



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 114894910 A

(43) 申请公布日 2022.08.12

(21) 申请号 202210269957.0

(22) 申请日 2022.03.18

(71) 申请人 重庆医科大学附属第一医院  
地址 400016 重庆市渝中区袁家岗友谊路1号

(72) 发明人 谢鹏 王玥 程可 田宇 何勇  
陈冲 余合明 陈翔宇 陈志  
任易

(74) 专利代理机构 成都高远知识产权代理事务  
所(普通合伙) 51222  
专利代理师 郑勇力 张娟

(51) Int. Cl.  
G01N 30/02 (2006.01)

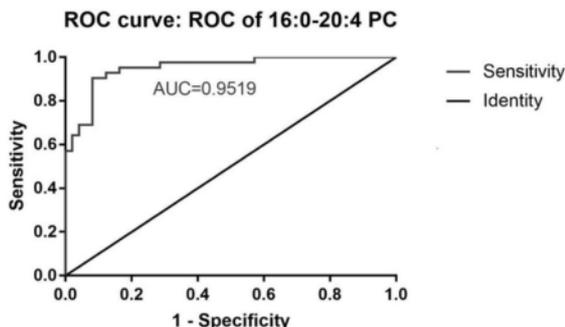
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54) 发明名称

1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱检测试剂的新用途

(57) 摘要

本发明涉及体外诊断试剂领域,1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱检测试剂的新用途。本发明首次发现抑郁症患者外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的含量显著高于不患有抑郁症的人群。本发明将检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂用于制备抑郁症诊断试剂盒,能够实现抑郁症的有效诊断。



1. 检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂在制备抑郁症诊断试剂盒中的用途。

2. 如权利要求1所述的用途,其特征在于,所述检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂是检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂。

3. 如权利要求1所述的用途,其特征在于,所述试剂为液相色谱-质谱联用检测试剂。

4. 如权利要求3所述的用途,其特征在于,所述液相色谱-质谱联用检测试剂包括1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱、甘氨酸-1-13C)-水合物、甲醇和乙腈。

5. 一种抑郁症诊断试剂盒,其特征在于,它包括用于检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂。

6. 如权利要求5所述的试剂盒,其特征在于,所述检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂是检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂。

7. 如权利要求5所述的试剂盒,其特征在于,所述试剂为液相色谱-质谱联用试剂。

8. 如权利要求7所述的试剂盒,其特征在于,所述液相色谱-质谱联用试剂包括1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱、甘氨酸-1-13C)-水合物、甲醇和乙腈。

## 1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱检测试剂的新用途

### 技术领域

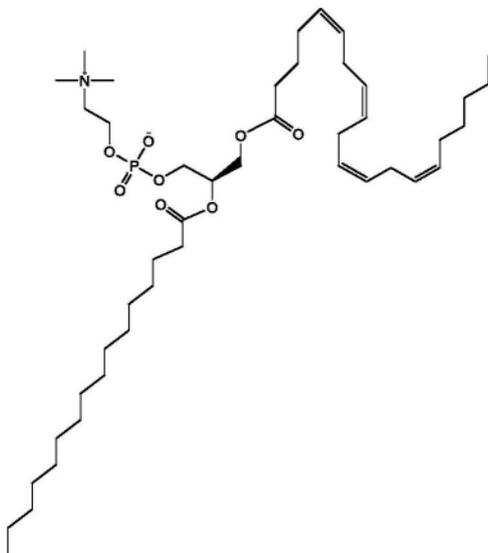
[0001] 本发明涉及体外诊断试剂领域,具体涉及1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱检测试剂的新用途的用途。

### 背景技术

[0002] 抑郁症是现在最常见的一种心理疾病,以连续长期的心情低落为主要的临床特征,是现代人心理疾病最重要的类型。临床可见,心情低落和现实过得不开心,情绪长时间地低落消沉,从一开始的闷闷不乐到最后的悲痛欲绝,自卑、痛苦、悲观、厌世,感觉活着每一天都是在绝望地折磨自己,消极,逃避,最后甚至更有自杀倾向和行为。同时,患者还患有躯体化症状,如胸闷,气短。

[0003] 对于抑郁症的诊断,国际上通用的诊断标准一般有ICD-10和DSM-IV。国内主要采用ICD-10。此外,通过生物标志物诊断抑郁症也是一种常用的方法,例如,“CN201811553503.6D-丝氨酸作为标志物在制备抑郁症诊断试剂盒中的应用及抑郁症诊断试剂盒”提出将D-丝氨酸作为标志物诊断抑郁症;“CN201911236135.7用于区分抑郁症和非抑郁症的生物标志物和包括其的诊断试剂盒”提出将特定序列的多肽作为标志物诊断抑郁症。然而,为了提高诊断的准确性,满足各种复杂的临床实际情况的需求,人们希望能够进一步开发更多的抑郁症诊断试剂。

[0004] 1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的结构式为:



[0005]

CAS No.: 35418-58-7

[0006] 1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱含有多不饱和脂肪酸,在正常的生长发育过程中发挥作用。该化合物容易被氧化,导致产生各种碎片化和非碎片化产物。这些产物具有调节细胞内信号转导、诱导细胞凋亡、刺激ROS产生、促进或抑制炎症等功能。

[0007] 而1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱与抑郁症的联系,目前尚未见到

任何报道。

### 发明内容

[0008] 本发明的目的在于提供一种1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱检测试剂的新用途,以及该化合物的检测试剂在制备抑郁症诊断试剂盒中的用途。

[0009] 本发明的技术方案包括:

[0010] 检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂在制备抑郁症诊断试剂盒中的用途。

[0011] 优选的,所述检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂是检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂。

[0012] 优选的,所述试剂为液相色谱-质谱联用检测试剂。

[0013] 优选的,所述液相色谱-质谱联用检测试剂包括1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱、甘氨酸- (甘氨酸-1-13C) -水合物、甲醇和乙腈。

[0014] 本发明还提供一种抑郁症诊断试剂盒,它包括用于检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂。

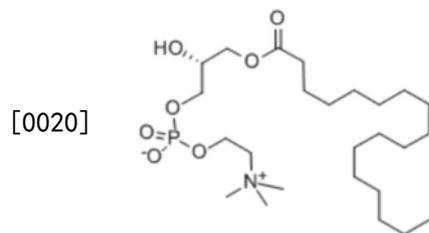
[0015] 优选的,所述检测1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂是检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂。

[0016] 优选的,所述试剂为液相色谱-质谱联用检测试剂。

[0017] 优选的,所述液相色谱-质谱联用检测试剂包括溶1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱、甘氨酸- (甘氨酸-1-13C) -水合物、甲醇和乙腈。

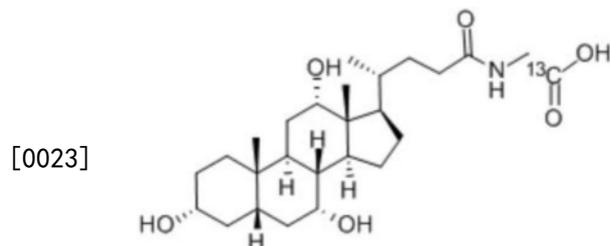
[0018] 本发明中所述“1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱”作为液相色谱-质谱联用检测的内参化合物,其英文名

[0019] 1-heptadecanoyl-2-hydroxy-sn-glycero-3-phosphocholine (LPC 17:0), 结构式如下:



[0021] CAS No.: 50930-23-9

[0022] 所述“甘氨酸- (甘氨酸-1-13C) -水合物”作为液相色谱-质谱联用检测的内参化合物,其英文名Glycocholic acid-C13,结构式如下:



CAS No.: 64431-95-4

[0024] 本发明的关键在于,确定了人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的含量与患抑郁症的风险显著相关,因此可以通过检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的含量来判断患抑郁症的风险,至于具体检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的手段,可以采用现有技术公开的各种手段。

[0025] 本发明提供了一种新的抑郁症诊断标记物和一种新的抑郁症诊断试剂盒,能够实现抑郁症的有效诊断;且能以人外周血浆作为检测样品,对患者伤害很低。本发明具备良好的应用前景。

[0026] 显然,根据本发明的上述内容,按照本领域的普通技术知识和惯用手段,在不脱离本发明上述基本技术思想前提下,还可以做出其它多种形式的修改、替换或变更。

[0027] 以下通过具体实施方式对本发明的上述内容再作进一步的详细说明。但不应将此理解为本发明上述主题的范围仅限于以下的实例。凡基于本发明上述内容所实现的技术均属于本发明的范围。

### 附图说明

[0028] 图1为实施例1中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱浓度与抑郁症关联的受试者工作曲线(ROC)。

### 具体实施方式

[0029] 以下实施例中,未具体说明的试剂和材料均为市售品。

[0030] 实施例1血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱与抑郁症的关系

[0031] 本次实验使用的液相色谱质谱分析外周血浆1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱浓度。

[0032] 实验方法:液相色谱质谱系统UPLC H class&Quadrupole TQ-XS(Waters, Milford,MA,USA),MassLynx V4.2软件用于仪器控制、数据采集和分析。

[0033] 实验步骤:

[0034] 1.取40 $\mu$ L外周血浆,加10 $\mu$ L内标(1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱:1 $\mu$ g/mL;甘氨酸- (甘氨酸-1-13C)-水合物:50 $\mu$ g/mL),加入150 $\mu$ L甲醇-乙腈溶液(V/V=1:1);

[0035] 2.涡旋30s,-20 $^{\circ}$ C静置20min。于4 $^{\circ}$ C,14000rpm离心10min;

[0036] 3.取150 $\mu$ L上清装入带内衬管的LC-MS进样小瓶中进行分析

[0037] 4.色谱条件:Waters公司的AccQ-Tag Ultra色谱柱(2.1mm $\times$ 100mm,1.7 $\mu$ m)进行分离,柱温保持在45 $^{\circ}$ C,进样体积3 $\mu$ L。

时间 (min)	流速	A 相 (水-含 0.1%甲酸和 2 mM 甲酸铵) %	B 相 (甲醇) %
0	0.35	90	10
1	0.35	90	10
2	0.35	0	100
8	0.35	0	100
8.1	0.35	90	10
10	0.35	90	10

[0039] 5. 质谱仪操作参数: Ionspray voltage, ( $\pm$ ) 4500V; Source temperature, 550°C; Curtain gas, 20; CAD gas, 8; Nebulizer gas (GS1), 50; Auxiliary gas (GS2), 50; EP, 10; CXP, 10. 电喷雾离子源为正负双离子源模式, MRM条件以及标曲检测如下表所示。

代谢物名称	保留时间 (min)	母离子	子离子	离子模式	线性范围 ng/ml	线性方程	相关系数 ( $R^2$ )
1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱 (16:0-20:4 PC)	6.85	782.6	184	ESI+	20-1000	$y=11507.3+1026530$	0.993
LPC 17:0 (内标)	6.67	510.3	492.4	ESI+			

[0041] 将健康人 (n=49) 与抑郁症患者 (n=42) 的检测结果进行对比, 健康人外周血浆1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱平均浓度为9125.048571ng/mL, 抑郁症患者外周血浆1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱平均浓度为12235.7888ng/mL。实验结果证明抑郁症患者外周血浆1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱浓度显著升高, 并进行受试者工作 (ROC) 曲线如图1所示, 其结果显示曲线下面积达0.9519, 这表明该化合物对抑郁症的识别能力, 提示该化合物对抑郁症有很高的诊断价值。

[0042] 实施例2一种检测血浆中血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的试剂盒

[0043] 本实施例的试剂盒中含有如下试剂: 1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱、甘氨酸-1-13C)-水合物、甲醇和乙腈。

[0044] 其中, 1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱和甘氨酸-1-13C)-水合物可单独包装, 也可以配制为溶液包装 (浓度为1-十七碳酰-甘油-3-磷酸胆碱: 1 $\mu$ g/mL; 甘氨酸-1-13C)-水合物: 50 $\mu$ g/mL); 甲醇和乙腈可单独包装, 也可以是体积比1:1的混合溶液。

[0045] 本实施例的试剂盒的使用方法如实施例1所述。

[0046] 本发明的试剂盒可以通过检测人外周血浆中1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱的含量诊断待检人群患抑郁症的风险: 若1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱水平高 (相对于健康人群而言), 则患抑郁症的风险高, 若1-棕榈酰-2-花生四烯酰-sn-甘油-3-磷酸胆碱水平低 (相对于健康人群而言), 则患抑郁症的风险低。可用于临床

抑郁症的诊断,为患者采取相关的治疗措施或者决策提供有效的依据,临床应用前景良好。

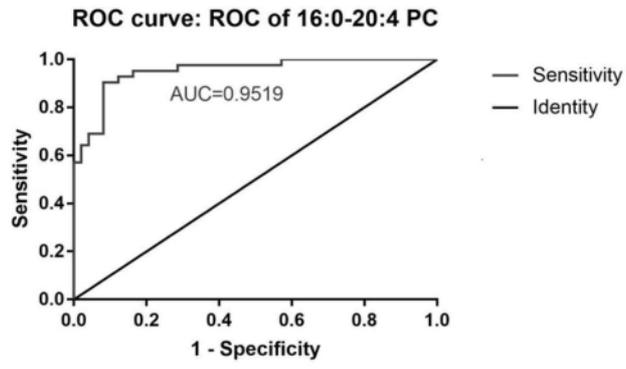


图1