



*Deutsche Version (siehe unten)*

*Version française (ci-dessous)*

## Lay Summary

<b>Project title</b>	Strategies and standards for high-throughput, long-term, non-targeted metabolome analysis of human biofluids
<b>Main applicant</b>	Prof. Dr. Nicola Zamboni, ETH Zurich
<b>Consortium</b>	
<b>Short Summary</b>	Metabolomics is a technique that allows to quantify in parallel the content of thousands of metabolites in liquids and tissues. Because of its extreme sensitivity, the technique is very prone to batch effects or day-to-day variability. In this project, we develop procedures and software to attain long-term reproducibility of metabolomics data. This will enable to compare measurements that have been collected distant in time.
<b>Background</b>	Metabolomics aims at the analysis of organic molecules (e.g. metabolites, lipids, drugs, environmental contaminants) in biological samples. Metabolomics offers unique translational opportunities in personalized health, e.g. in biomarker discovery, newborn screening, drug development, or even for guiding in real-time surgical interventions. Metabolomics is enabled by a technology named mass spectrometry, which combines exceptional sensitivity and parallel analysis of thousands of metabolites at once. Mass spectrometry is a mainstay of modern biomedical research, but its use in clinical is limited to targeted analyses of few compounds and samples.
<b>Goal</b>	The project builds on a preexisting but unique platform for high-throughput and non-targeted metabolomics. We established the system over the past 10 years and have analyzed more than 1'000'000 samples. Here, we aim at introducing innovations and standards that enable long-term, longitudinal, and multi-center metabolomics studies of plasma, serum, and urine samples. Specifically, we aim at developing computational and experimental approaches for the characterization of instruments, for the calibration of metabolites, and for normalization of samples in absence of internal standards.
<b>Significance</b>	Combined with the inherent speed, broad coverage, and competitive costs of our existing metabolomics platform, the project paves the road to the use of broad-scope, flexible, interoperable, cutting-edge metabolomics screening in a clinical context. This ideally complements genomics, i.e. in the characterization of metabolic disorders.

**Deutsch**

<b>Projekttitle</b>	Strategien und Standards für langfristige, ungerichtete High-Throughput-Metabolomanalysen von menschlichen Bioflüssigkeiten
<b>Hauptgesuchssteller</b>	Prof. Dr. Nicola Zamboni, ETH Zurich
<b>Consortium</b>	
<b>Kurzzusammenfassung</b>	Metabolomics ist eine Technologie, mit welcher Tausende von Metaboliten, die in einer Flüssigkeit oder einem Gewebe enthalten sind, parallel quantifiziert werden können. Die Technologie reagiert hochempfindlich auf Batch-Effekte und Alltagsschwankungen. Für das vorliegende Projekt werden wir Verfahren und Softwares entwickeln, die eine langfristige Reproduzierbarkeit von Metabolomdaten ermöglichen. Dadurch können wir Messungen vergleichen, die über einen längeren Zeitraum hinweg erhoben wurden.
<b>Hintergrund</b>	Metabolomics dient der Analyse von organischen Moleküle (z.B. Metaboliten, Lipide, Medikamente, Umweltschadstoffe) in biologischen Proben. Sie bietet einzigartige translationale Möglichkeiten im Bereich der personalisierten Medizin, etwa für die Entdeckung von Biomarkern, das Neugeborenencreening, die Medikamentenmittelentwicklung, aber auch für die Steuerung chirurgischer Eingriffe in Echtzeit. Metabolomics wird durch die sogenannte Massenspektrometrie ermöglicht, eine Technologie, die eine aussergewöhnliche Empfindlichkeit und mit der Möglichkeit zur parallelen Analyse von Tausenden von Metaboliten kombiniert. Die Massenspektrometrie ist eine Säule der modernen biomedizinischen Forschung, allerdings beschränkt sich ihr klinischer Nutzen bis anhin auf die gezielte Analyse weniger Verbindungen und Proben.
<b>Ziel</b>	Ziel dieses Projekts ist es, eine einzigartige High-Throughput-Metabolomik-Plattform für nicht zielgerichtete Analysen aufzubauen. Wir haben dieses System in den letzten 10 Jahren umgesetzt und seither mehr als 1'000'000 Proben analysiert. An diesem Punkt möchten wir anknüpfen und Innovationen und Standards einführen, um die langfristige, longitudinale und multizentrische Untersuchung von Stoffwechseldaten aus Plasma, Serum und Urin zu ermöglichen. Konkret zielen wir darauf ab, rechnerische und experimentelle Ansätze für die Charakterisierung von Instrumenten, die Kalibrierung von Metaboliten und die Normierung von Proben trotz fehlender interner Standards zu entwickeln.



<b>Bedeutung</b>	Durch die Kombination der hohen Geschwindigkeit, der breiten Abdeckung und des wettbewerbsfähigen Preises unserer Metabolomik-Plattform ebnet dieses Projekt den Weg für einen breiten, flexiblen, interoperablen und hochmodernen Einsatz von Metabolomik-Screenings im klinischen Bereich. Idealerweise wird dies durch die Genomik ergänzt, zum Beispiel für die Charakterisierung von Stoffwechselstörungen.
------------------	--

## Français

<b>Titre du projet</b>	Stratégies et standards pour l'analyse à haut débit, long terme et non ciblée du métabolome des fluides biologiques humains.
<b>Requérant principal</b>	Prof. Dr. Nicola Zamboni, ETH Zurich
<b>Consortium</b>	
<b>Résumé</b>	La métabolomique est une technique qui permet de quantifier parallèlement des milliers de métabolites contenus dans un liquide ou un tissu. Dû à son extrême sensibilité, cette technique est affectée par des effets de batch et de variabilité journalière. Pour ce projet, nous allons développer des procédures et des logiciels pour atteindre une reproductibilité à long terme des données métabolomiques. Ceci nous permettra de comparer des mesures recueillies à des moments éloignés dans le temps.
<b>Contexte</b>	La métabolomique a pour but d'analyser des molécules organiques (ex. métabolites, lipides, drogues, contaminants environnementaux) dans des échantillons biologiques. La métabolomique offre une possibilité unique en médecine personnalisée, par exemple, pour la découverte de biomarqueurs, le dépistage néonatal, le développement de drogues, mais aussi pour guider en temps réel les interventions chirurgicales. La métabolomique est possible grâce à une technologie nommée spectrométrie de masse qui combine une sensibilité exceptionnelle et une analyse en parallèle de milliers de métabolites. La spectrométrie de masse est un pilier de la recherche biomédicale moderne. Néanmoins, son utilisation clinique est limitée par l'analyse ciblée de quelques composés et d'échantillons.
<b>But</b>	Ce projet a pour but de construire une plateforme métabolomique unique pour l'analyse à haut débit et non ciblée. Nous avons établi ce système depuis les dix dernières années et nous avons analysé plus d'un million d'échantillons. Dans ce projet, nous avons pour objectif d'introduire de nouvelles innovations ainsi que des standards afin de permettre l'étude à long terme, longitudinale et multicentrique de données métabolomiques provenant de plasma, de sérum et d'urine. Plus précisément, notre objectif est de développer des approches computationnelles et expérimentales pour la caractérisation des instruments, la calibration des métabolites ainsi que pour la normalisation des échantillons en absence de standard internes.



**Importance**

Combiné avec la vitesse inhérente, la vaste couverture et le prix compétitif de notre plateforme métabolomique, ce projet ouvre la voie à une utilisation de large portée, flexible, interopérable et à la fine pointe du dépistage métabolomique dans un contexte clinique. Celle-ci pourra être idéalement complétée à la génomique, par exemple dans le cadre de la caractérisation des maladies métaboliques.