



中国尿计划倡议书

中国尿计划共同倡议人, 高友鹤^{1*}, 孙伟², 吴建强³

1. 北京师范大学生命科学学院, 北京 100875;

2. 中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100005;

3. 中国医学科学院北京协和医院, 北京 100730

* 联系人: E-mail: gaoyouhe@bnu.edu.cn

收稿日期: 2024-10-08; 接受日期: 2024-10-23; 网络版发表日期: 2024-11-12

生物标志物可以反映机体生理和病理生理过程相关的变化. 血液作为内环境的一部分, 受机体稳态机制的控制, 在疾病早期可能很难检测到稳定的变化, 稳定的变化往往发生在稳态机制受损的中晚期. 而疾病的早期诊断和监测能够进行干预, 改变疾病的进程, 对病人的预后极其重要^[1].

尿液被认为不受到稳态机制的调控, 是接受、积累内环境稳态产生变化的体液, 所以在尿液中更容易找到疾病早期的变化, 为疾病的早期预警提供线索, 有可能可以改变目前医学资源大量用于研究中晚期疾病的医学现状.

动物模型可以有效地减少甚至消除干扰因素的影响, 从而可以更好地反映尿液中疾病相关的早期变化^[2]. 目前已有文献表明, 尿蛋白质组可以反映大鼠肺纤维化^[3]、细菌性脑膜炎^[4]、脑胶质瘤^[5]的变化, 尤其有趣的是, 孕鼠的尿蛋白质组还可以反映胎鼠的发育情况^[6]. 在人群尿蛋白质组研究方面, 尿蛋白质组不仅可以反映各种肿瘤的变化, 包括胃癌^[7]、结肠癌^[8]、前列腺癌^[9], 而且对于其他一些疾病患者, 如冠心病患者^[10]、新型冠状病毒感染者^[11,12]、家族性帕金森病患者^[13]、急性胰腺炎患者^[14]等, 也能在尿蛋白质组中发现其相关标志物. 尤其重要的是, 在结肠癌尿液中找到的蛋白标志物在组织水平上得到免疫学验证, 并会促

进肿瘤的增殖和转移^[15], 说明尿液可以反映疾病在组织水平的功能变化. 目前的临床研究主要是队列对比研究, 寻找疾病标志物的时间比较长. 通过尿蛋白质组一对多的比较分析, 即一个患者与一组健康人的尿蛋白组进行比较, 可以确定相关干扰因素^[16], 为个体化监测预测提供新的路径.

近年来, 蛋白质组学领域研究取得显著进展, 样品高通量自动化处理效率大幅提升. 同时, 质谱的检测通量也得到明显的提高, 几千上万例样品的分析已成为可能, 目前大队列蛋白质组分析已经在全球广泛开展. 在尿蛋白质组分析方面, 基于尿膜^[17]的高通量自动化尿液收集贮存方案也成为可能, 多平台尿蛋白质组评测也证明平台间的可重复性, 不同仪器间的数据可以合并分析使用, 为大规模尿蛋白质组分析提供坚实的基础.

目前国际上基于英国生物样品库(UK Biobank)的几万人队列血浆蛋白质组分析, 产出大量各种疾病和衰老相关的重要成果, 已为全球相关疾病研究的资源库. 基于尿液对疾病研究的重要性, 以及目前国际蛋白质组研究的趋势, 有必要开展一个大规模的尿液队列研究, 我们已于2024年10月在德国召开的人类蛋白质组2024年会上呼吁成立世界尿计划(World Urine Project).

引用格式: 中国尿计划共同倡议人, 高友鹤, 孙伟, 等. 中国尿计划倡议书. 中国科学: 生命科学, 2025, 55: 393–396

China U P, Gao Y H, Sun W, et al. China Urine Project proposal (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2025, 55: 393–396, doi: [10.1360/SSV-2024-0288](https://doi.org/10.1360/SSV-2024-0288)

在这里我们提出, 汇集全国所有对尿液领域的潜力有深刻认识的人员、机构的资源和能力, 一起合作全面系统地研究尿液中的各种组成成分, 建立成员间共享的数据库, 为未来疾病的早期、精准、个性化的诊断奠定基础。我们呼吁各相关领域中认识到尿液领域对人民健康重要性的有识之士一起投身于这个对人类未来有极其重要价值的领域。

中国尿计划预期可分为三个阶段完成: 第一阶段于2025~2029年完成中国健康人群的尿液组学分析; 第二阶段于2030~2034年完成中国常见重大疾病的尿液组学分析; 第三阶段于2035~2039年借助尿液组学分析完成衰老等重要科学问题的探讨。

本计划首个阶段, 预期实现以下目标:

(i) 尿液组学研究的标准化分析流程和方法: 建立多中心尿液收集、运输、贮存、样品处理、质谱分析、数据分析的标准化流程。

(ii) 中国正常人群尿液样品库: 建立多中心尿液样品库和参考标准尿液样品, 为各种研究提供正常参考样品。

(iii) 中国正常人群尿液组学参考数据库: 建立不同年龄(0~90岁)中国正常人尿液组学数据集, 为未来疾病研究提供参考。

我们预期在中国尿计划的第一期可收集不少于两万份具有比较详细体检结果的健康人的尿液样本, 并做出包括但不限于蛋白质组学、代谢组学的详细分析, 储存并在参加者之间共享所得到的数据。

共同倡议人(按姓氏笔画为序): 马庆伟(北京毅新博创生物科技有限公司)、马超(中国医学科学院基础医学研究所)、王义明(清华大学化学系)、王丹琪(上海拜谱生物科技有限公司)、王亚文(西安交通大学第一附属医院)、王伟业(上海交通大学医学院附属新华医院)、王雪琦(上海长征医院)、王雅杰(首都医科大学附属北京地坛医院)、王蓉(首都医科大学附属宣武医院)、王融(品生医疗)、邓海腾(清华大学生命科学学院)、田亚平(中国研究型医院学会临床数据与样本资源库专业委员会)、田瑞军(南方科技大学)、邢金良(空军军医大学)、吉栩(中国人民解放军总医院医学创新研究部)、朱依諄(澳门科技大学)、朱畴文(上海临床研究中心)、任建洪(苏州帕诺米克生物医药科技有限公司)、邬建敏(浙江大学)、庄永龙(北京百奥知信息科技有限公司)、刘华芬(凯莱谱科技)、刘焕亮(中

山大学附属第六医院)、刘超(北京航空航天大学)、刘斯奇(深圳华大基因科技有限公司)、刘雄伟(深圳市龙岗中心医院)、刘震(南京大学)、汤抒璇(首都医科大学附属北京地坛医院)、孙龙钦(北京青莲百奥生物科技有限公司)、孙奋勇(上海市第十人民医院)、孙孟红(复旦大学附属肿瘤医院)、纪建国(北京大学生命科学学院)、杜顺达(中国医学科学院北京协和医院)、李力强(深圳国家感染性疾病临床医学研究中心)、李传宝(北京医院检验科)、李庆伟(辽宁师范大学生命科学学院)、李明喜(中国医学科学院北京协和医院)、李佳(厦门市迈理奥科技有限公司)、李捷(天津市临床多组学重点实验室)、杨亚军(复旦大学)、杨江涛(深圳爱湾智造科技有限公司)、杨孜欢(中山大学附属第六医院)、杨俊涛(中国医学科学院基础医学研究所)、杨福全(中国科学院生物物理研究所)、杨霜(苏州大学)、肖汉族(南岳生物制药有限公司)、何庆喻(暨南大学生科院)、余仁欢(中国中医科学院西苑医院肾病科)、邹左军(北京九强生物技术股份有限公司)、汪福意(中国科学院化学研究所)、沈广虎(天津市安定医院)、张弓(暨南大学)、张令强(国家蛋白质科学中心)、张丽华(中国科学院大连化学物理研究所)、张炳强(青岛瑞思德生物科技有限公司)、张勇(四川大学华西医院)、张晓辉(德泰克森生物医药有限公司)、张普民(浙江大学医学院附属第一医院)、陆豪杰(复旦大学)、陈玉兴(杭州科睿赛启科技有限公司)、陈曲波(广东省中医院)、陈宇凌(清华大学生命科学学院)、陈实富(中国科学院深圳先进技术研究院)、陈蕾(四川大学华西医院)、范明(北京基础医学研究所)、易维京(中元汇吉生物技术股份有限公司)、罗元明(中国科学院微生物研究所)、周学迅(研远科技)、孟文书(山东理工大学生命与医药学院)、孟庆刚(北京中医药大学)、赵元立(中国医学科学院北京协和医院)、赵敏迪(北京医院检验科)、胡迅(浙江大学医学院附属第二医院)、胡克(莱伯泰科仪器股份有限公司)、胡克平(中国医学科学院药用植物研究所)、胡盛强(广西师范大学化学与药学院)、秦川(中国医学科学院医学实验动物研究所)、秦伟捷(北京蛋白质组研究中心)、秦钧(香港华润科学技术研究院)、聂宗秀(中国科学院化学研究所)、聂勇战(空军军医大学)、聂静(北京大学第一医院)、贾志龙(解放军总医院医学创新研究部)、倪嘉缙(深圳大学生命与海洋科学学院)、徐平(北京蛋白质组

研究中心)、凌志强(浙江省肿瘤医院)、高华炜(中国医学科学院阜外医院)、郭天南(西湖大学医学院)、郭向前(河南大学医学院)、郭起浩(上海市第六人民医院)、黄菊芳(中南大学基础医学院)、曹永彤(中日友好医院检验科)、康熙雄(首都医科大学附属北京天坛医院)、蒋均(桂林优利特医疗电子有限公司)、程仲毅(杭州景杰生物科技股份有限公司)、曾仲大(大连大学)、蒲春文(大连市公共卫生临床中心)、訾金(深圳

华大基因科技有限公司)、慈维敏(中国科学院北京基因组研究所)、赫荣乔(中国科学院生物物理研究所)、谭敏佳(中国科学院上海药物研究所)、颜桦(西安区域医学检验中心)、潘远江(浙江大学)、薛鹏(广州国家实验室)、戴家银(上海交通大学)、戴捷(上海拜谱生物科技有限公司)、魏远隆(成都诺森医学检验有限公司)、魏利龙(中日友好医院检验科)、魏静(首都医科大学附属北京儿童医院)。

参考文献

- Gao Y H. Can urine be the gold mine for biomarker discovery (in Chinese)? *Sci Sin Vitae*, 2013, 43: 708 [高友鹤. 尿液有可能成为生物标志物的金矿吗? 中国科学 生命科学, 2013, 43: 708]
- An M, Gao Y H. Urinary biomarkers of brain diseases. *Genomics Proteomics BioInf*, 2015, 13: 345–354
- Wu J, Li X, Zhao M, et al. Early detection of urinary proteome biomarkers for effective early treatment of pulmonary fibrosis in a rat model. *Proteomics Clin Apps*, 2017, 11: 1700103
- Ni Y Y, Zhang F S, An M X, et al. Changes of urinary proteins in a bacterial meningitis rat model (in Chinese). *Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao*, 2017, 33: 1145–1157 [倪艳颖, 张繁霜, 安满霞, 等. 细菌性脑膜炎大鼠模型的尿液蛋白质组学变化. 生物工程学报, 2017, 33: 1145–1157]
- Ni Y, Zhang F, An M, et al. Early candidate biomarkers found from urine of glioblastoma multiforme rat before changes in MRI. *Sci China Life Sci*, 2018, 61: 982–987
- Tang S, Gao Y. Urinary proteome changes during pregnancy in rats. *Biomolecules*, 2022, 13: 34
- Fan H, Li X, Li Z W, et al. Urine proteomic signatures predicting the progression from premalignancy to malignant gastric cancer. *EBioMedicine*, 2022, 86: 104340
- Sun Y, Guo Z, Liu X, et al. Noninvasive urinary protein signatures associated with colorectal cancer diagnosis and metastasis. *Nat Commun*, 2022, 13: 2757
- Khoo A, Govindarajan M, Qiu Z, et al. Prostate cancer reshapes the secreted and extracellular vesicle urinary proteomes. *Nat Commun*. 2024, 15: 5069
- Wei D, Melgarejo J D, Van Aelst L, et al. Prediction of coronary artery disease using urinary proteomics. *Eur J Prev Cardiol*, 2023, 30: 1537–1546
- Tian W, Zhang N, Jin R, et al. Immune suppression in the early stage of COVID-19 disease. *Nat Commun*, 2020, 11: 5859
- Bi X, Liu W, Ding X, et al. Proteomic and metabolomic profiling of urine uncovers immune responses in patients with COVID-19. *Cell Rep*, 2022, 38: 110271
- Virreira Winter S, Karayel O, Strauss M T, et al. Urinary proteome profiling for stratifying patients with familial Parkinson's disease. *EMBO Mol Med*, 2021, 13: e13257
- Akshintala V S, Moore M G, Cruz-Monserrate Z, et al. Urine proteomics profiling identifies novel acute pancreatitis diagnostic biomarkers in a pediatric population. *Gastroenterology*, 2024, 167: 1019–1021.e2
- Li J, Tian L, Jing Z, et al. Cytoplasmic RAD23B interacts with CORO1C to synergistically promote colorectal cancer progression and metastasis. *Cancer Lett*, 2021, 516: 13–27
- Tang S, Huan Y, Yang J, et al. Predicting the efficacy of escitalopram in the treatment of depression through urinary proteome. *Int J Mass Spectrometry*, 2023, 484: 116980
- Jia L L, Liu X J, Liu L, et al. Urinmem, a membrane that can store urinary proteins simply and economically, makes the large-scale storage of clinical samples possible. *Sci China Life Sci*, 2014, 57: 336–339

China Urine Project proposal

China Urine Project, GAO YouHe^{1*}, SUN Wei² & WU JianQiang³

¹*College of Life Sciences, Beijing Normal University, Beijing 100875, China;*

²*Institute of Basic Medical Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100005, China*

³*PUMC Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China*

* Corresponding author, E-mail: gaoyouhe@bnu.edu.cn

doi: [10.1360/SSV-2024-0288](https://doi.org/10.1360/SSV-2024-0288)