Asignatura: Análisis de Datos Ómicos
Alumna. Kissy Guevara-Hoyer
PEC 1

Análisis de Datos Ómicos de Caquexia Humana

Objetivos a alcanzar:

Antes de realizar cualquier estudio que incluye análisis de datos es necesario establecer los objetivos que se desean alcanzar.

En nuestro caso al tratarse del aprendizaje de uso de herramientas para análisis ómicos nuestros objetivos serían:

- Poder establecer un organigrama coherente y ordenado de trabajo para el análisis de datos ómicos.
- Poder ser capaces de obtener los datos de diferentes fuentes o repositorios para su análisis (en caso de que no se trabaje con datos propios).
- Poder distinguir entre las distintas las tecnologías ómicas empleadas según cada caso, su procesamiento, estructura de datos y características, que nos permitan ajustar los pasos de nuestro organigrama central a las necesidades de cada caso.
- Poder emplear las herramientas bioinformáticas necesarias (como es el caso de Bioconductor incluyendo *SummarizedExperiment* y *ExpressionSet* así como repositorios como Github) para la organización, exploración, manipulación y almacenamiento de los datos de interés junto con su análisis.
- Ser capaces de comprender la información obtenida de nuestros datos y generar conclusiones criticas teniendo en cuenta siempre la pregunta biológica y las posibles hipótesis de nuestro estudio.
- Generar un informe con una explicación clara que permita transmitir de forma coherente la metodología empleada y su justificación.

Asignatura: Análisis de Datos Ómicos
Alumna. Kissy Guevara-Hoyer
PEC 1

Descripción del proceso

A continuación, describiré paso a paso como lleve a cabo el proceso:

- **Descarga de Datos** (Selección del dataset de metabolómica y descarga)

El proceso comenzó con la selección y descarga de los datos del repositorio GitHub, siguiendo el link dado en el ejercicio. Entre las opciones disponibles, he seleccionado el archivo "human_cachexia.csv". Este conjunto de datos contiene información sobre metabolitos en pacientes con caquexia.

Comentario. La posibilidad de utilizar los datos de un repositorio público garantiza la reproducibilidad del estudio y permite a otros investigadores acceder y verificar los resultados. De hecho, a la hora de querer publicar un artículo de investigación, siempre que se trabaja con datos ómicos, es un requisito obligatorio que estos estén volcados dentro de un repositorio, ya sea público o que se pueda acceder bajo solicitud a los investigadores.

- **Exploración de Datos**

Una vez descargado los datos en mi ordenador, abrí la base en Rstudio (en importar base) y comencé con la exploración de los datos. En este apartado, además de usar el tutorial dado dentro de la actividad, utilice de guía varias exploraciones de datos previas que había realizado al trabajar con datos propios.

⇒ Creación del Objeto SummarizedExperiment

Para poder explorar los datos, lo primero fue crear un objeto SummarizedExperiment. Esto se realiza para organizar la información y que sea más sencilla su visualización y manipulación (recordemos que estamos trabajando con una cantidad de datos considerable).

Este paso es fundamental para la exploración de datos por varias razones:

1. Permite mantener los datos y metadatos juntos de manera coherente y organizada.

2. Facilita el Análisis, gracias a la cantidad de herramientas disponibles con métodos estandarizados para explorar y manipular los datos.

3. Mejora la reproducibilidad del análisis al mantener toda la información relevante en un solo objeto.

Comentario. Personalmente fue el paso más complicado, ya que en ocasiones el objeto no se crea directamente (depende de cómo estén organizados los datos "crudos"), y hay que convertir los datos en una matriz. En mi caso debí separar los metadatos de los datos para la conversión y luego unificar la matriz, para crear el objeto.

⇒ Análisis Exploratorio

Una vez que tenía mis datos ordenados dentro del objeto SummarizedExperiment, que llame "se", realice el análisis exploratorio, donde explore:

- Estructura Básica de los datos, examinando el número de características y muestras para entender la escala del estudio.

Con este paso compruebo que los datos estén ordenados para trabajar con ellos, que los metadatos estén correctamente nombrados factores, numéricos, etc. Cuantas características hay en mi estudio y cuantas muestras, etc. En mi caso el estudio de caquexia cuenta con 63 características (metabolitos) y 77 muestras.

- Nombres de características y muestras, para identificar los metabolitos específicos y las muestras individuales de mi estudio.

En el estudio vemos que las muestras están identificadas con un código en específico y cada una está asociada a si pertenece al grupo control o al grupo de estudio "caquexia". Por otro lado, cuando observamos el nombre de las características, vemos que se evalúan 63 características especificas entre ambos grupos.

- Metadatos de muestras, analizando la distribución de grupos según la pérdida muscular (en mi caso específico), para entender la composición de la cohorte del estudio.

Aquí vemos que los grupos están distribuidos más o menos de forma homogénea en 47 muestras de caquexia y 30 muestras para el grupo control.

- Metadatos de características, para observar información adicional sobre los metabolitos medidos en este estudio.

Los Metadatos de características, en este caso se refiere a la medición de diferentes metabolitos asociados a diferentes procesos metabólicos como por ejemplo proteico, glúcido, marcadores de función hepática, metabolitos de excreción, etc.

- Visualización mediante gráficos para observar de forma más sencilla la distribución de muestras, relaciones entre metabolitos y pérdida muscular, en busca de patrones dentro de mis datos.

Comentario. Nuestro estudio busca comparar una serie de parámetros metabólicos a nivel corporal entre los individuos con caquexia vs sin caquexia. Presenta una estructura organizada y las características parecen ser representativas de los distintos procesos que se quieren medir. ***Se pueden encontrar todos los detalles asociados al estudio analizado, así como las características observadas y la representación gráfica más adelante en este informe dentro del siguiente apartado.***

<u>Entre las principales limitaciones que podría presentar mi estudio destacan:</u>

1. Tamaño de la Muestra: El número de muestras de este estudio fueron 77 muestras, de los cuales 30 fueron controles y 47 caquexia. Esto podrían ser una limitación para el estudio en términos de poder estadístico (muestras insuficientes para llegar a ver diferencias entre los grupos, si realmente existieran).

2. Representatividad: La cohorte podría no ser representativa de la población general con caquexia. Solo con los datos no podemos saber cómo fueron seleccionadas las muestras, habría que profundizar en el modelo del estudio utilizado.

3. Variables Confusoras: Podrían existir factores no medidos que influyan en los resultados o por lo contrario varios metabolitos que representarán las mismas vías, dando una información no clara en caso de la alteración de una variable y no del resto, como podría ser el caso de las variables asociadas a los metabolitos hepáticos o glúcidos (varios de los cuales comparten vías metabólicas).

4. Causalidad: Este tipo de estudio no puede establecer relaciones causales entre los metabolitos y la caquexia. Pueden “sugerir”, por lo que serían útiles como mecanismo exploratorio, pero no pueden establecer relación clara, por lo que habría que incluir otros varias que permitan identificar alguna asociación causal.

5. Interpretación Biológica: La relevancia biológica de los cambios en los metabolitos requiere una interpretación cuidadosa, ya que los cambios observados en los metabolitos no solo dependen de presentar o no caquexia.

6. Los resultados obtenidos en el estudio deberían ser validados en cohortes independientes.

- **Creación del Contenedor**

El siguiente paso que lleve a cabo fue la creación del contenedor en GitHub llamado "Guevara-Hoyer-Kissy-PEC1" para almacenar todos los archivos relacionados con este análisis. Es un procedimiento muy sencillo: entre en mi perfil, seleccione crear repositorio, especifique el nombre que deseaba ponerle y seleccione que fuera de acceso público.

Comentario. Este paso es crucial para la organización y el control de versiones del proyecto, facilita la colaboración entre investigadores, así como el acceso a los datos y resultados. Los repositorios permiten ser privados, donde puedes trabajar solo/con tu equipo o ser de acceso público.

- **Reposición de Datos en el contenedor GitHub**

Después de creado el contenedor, cargue los siguientes archivos indicados, como se indica en las instrucciones del ejercicio.

- Informe detallado.

- Objeto contenedor en formato .Rda.

Para subirlo al repositorio github, guarde el objeto contenedor con los datos y los metadatos en formato binario (.Rda). Esto se puede hacer de diferentes maneras:

- Puede ser directamente cargando el archivo en mi repositorio en la web.
- Creando un enlace que conecte Rstudio con github (como vimos en las actividades previas) para que además de crearse, se vaya actualizando automáticamente.
- Directamente crearlo desde mi terminal.

- **Código R para la exploración.**

Para el código R para la exploración de los datos, como trabaje directamente en un archivo creado de R Markdown, simplemente desde mi RStudio, le di la orden que convirtiera el archivo en formado R, de esta forma en este nuevo archivo solo saldrá el script que he utilizado.

- **Datos originales en formato texto.**

En general el formato CVS se considera un tipo de formato texto. Sin embargo, en este caso convertí los datos también al formato TXT, y subí ambos a mi repositorio.

- Metadatos en markdown.

Esto lo hice directamente desde Rstudio, creando primero el archivo en markdown y luego generando el archivo. (La descripción detallada esta al final de este informe)

Comentario. Llevar a cabo este proceso ordenado, asegura la transparencia y reproducibilidad del estudio, permitiendo a otros investigadores replicar o extender el análisis y en general toda esta información puede ser encontrada dentro del contenedor del estudio en Github.

La dirección (url) del repositorio:

https://github.com/Kissgh/Guevara-Hoyer-Kissy-PEC1

A continuación, pueden encontrar los detalles del análisis descrito anteriormente.

Guevara_Hoyer_Kissy_PEC1

2024-10-24

Análisis de datos ómicos PEC 1

Análisis de Datos de Caquexia Humana. Realizaré paso a paso la exploración de los datos.

El primer paso es cargar mis datos dentro de mi consola para trabajar con ellos.

```
human_cachexia <-
  read.csv("/Users/kissyguevara/Desktop/MASTER/DATOS OMICOS/PEC/PEC 1/human_cachexia.csv", stringsAsFac
```

Luego cargaré los paquetes necesarios para trabajar con mis datos, en este caso el ejercicio especifica que se debe hacer con la herramienta "SummarizedExperiment" de Bioconductor. Como ya tenia instalado el paquete solo leere la biblioteca.

```
library(SummarizedExperiment)
```

```
## Loading required package: MatrixGenerics
```

```
## Loading required package: matrixStats
```

```
##
## Attaching package: 'MatrixGenerics'
```

```
## The following objects are masked from 'package:matrixStats':
##
##     colAlls, colAnyNAs, colAnys, colAvgsPerRowSet, colCollapse,
##     colCounts, colCummaxs, colCummins, colCumprods, colCumsums,
##     colDiffs, colIQRDiffs, colIQRs, colLogSumExps, colMadDiffs,
##     colMads, colMaxs, colMeans2, colMedians, colMins, colOrderStats,
##     colProds, colQuantiles, colRanges, colRanks, colSdDiffs, colSds,
##     colSums2, colTabulates, colVarDiffs, colVars, colWeightedMads,
##     colWeightedMeans, colWeightedMedians, colWeightedSds,
##     colWeightedVars, rowAlls, rowAnyNAs, rowAnys, rowAvgsPerColSet,
##     rowCollapse, rowCounts, rowCummaxs, rowCummins, rowCumprods,
##     rowCumsums, rowDiffs, rowIQRDiffs, rowIQRs, rowLogSumExps,
##     rowMadDiffs, rowMads, rowMaxs, rowMeans2, rowMedians, rowMins,
##     rowOrderStats, rowProds, rowQuantiles, rowRanges, rowRanks,
##     rowSdDiffs, rowSds, rowSums2, rowTabulates, rowVarDiffs, rowVars,
##     rowWeightedMads, rowWeightedMeans, rowWeightedMedians,
##     rowWeightedSds, rowWeightedVars
```

```
## Loading required package: GenomicRanges
```

```
## Loading required package: stats4
```

```
## Loading required package: BiocGenerics

##
## Attaching package: 'BiocGenerics'

## The following objects are masked from 'package:stats':
##
##     IQR, mad, sd, var, xtabs

## The following objects are masked from 'package:base':
##
##     anyDuplicated, aperm, append, as.data.frame, basename, cbind,
##     colnames, dirname, do.call, duplicated, eval, evalq, Filter, Find,
##     get, grep, grepl, intersect, is.unsorted, lapply, Map, mapply,
##     match, mget, order, paste, pmax, pmax.int, pmin, pmin.int,
##     Position, rank, rbind, Reduce, rownames, sapply, setdiff, table,
##     tapply, union, unique, unsplit, which.max, which.min

## Loading required package: S4Vectors

##
## Attaching package: 'S4Vectors'

## The following object is masked from 'package:utils':
##
##     findMatches

## The following objects are masked from 'package:base':
##
##     expand.grid, I, unname

## Loading required package: IRanges

## Loading required package: GenomeInfoDb

## Loading required package: Biobase

## Welcome to Bioconductor
##
##     Vignettes contain introductory material; view with
##     'browseVignettes()'. To cite Bioconductor, see
##     'citation("Biobase")', and for packages 'citation("pkgname")'.

##
## Attaching package: 'Biobase'

## The following object is masked from 'package:MatrixGenerics':
##
##     rowMedians

## The following objects are masked from 'package:matrixStats':
##
##     anyMissing, rowMedians
```

```
library(dplyr)
```

```
##
## Attaching package: 'dplyr'

## The following object is masked from 'package:Biobase':
##
##     combine

## The following objects are masked from 'package:GenomicRanges':
##
##     intersect, setdiff, union

## The following object is masked from 'package:GenomeInfoDb':
##
##     intersect

## The following objects are masked from 'package:IRanges':
##
##     collapse, desc, intersect, setdiff, slice, union

## The following objects are masked from 'package:S4Vectors':
##
##     first, intersect, rename, setdiff, setequal, union

## The following objects are masked from 'package:BiocGenerics':
##
##     combine, intersect, setdiff, union

## The following object is masked from 'package:matrixStats':
##
##     count

## The following objects are masked from 'package:stats':
##
##     filter, lag

## The following objects are masked from 'package:base':
##
##     intersect, setdiff, setequal, union
```

```
library(ggplot2)
```

Ahora para poder explorar y trabajar con mis datos debo generar primero un objeto tipo SummarizedExperiment. En este caso separe los metadatos de los datos para la conversión a matriz, luego unifique la matriz, y cree y organice el objeto.

```r
# Metadatos de las muestras
sample_metadata <- human_cachexia[, c("Patient.ID", "Muscle.loss")]

# Datos de características
feature_data <- human_cachexia[, -c(1,2)]
feature_matrix <- t(as.matrix(feature_data))

# Objeto SummarizedExperiment:
se <- SummarizedExperiment(
  assays = list(counts = feature_matrix),
  colData = sample_metadata,
  rowData = data.frame(feature_name =
                         rownames(feature_matrix))
)

# Información general sobre el conjunto de datos:

metadata(se) <- list(
  description = "human_cachexia",
  source = "Repositorio GitHub",
  date = Sys.Date()
)
```

A continuación, realizaré la comprobación de los datos en mi objeto para confirmar que todo este correcto:

- **Verificación la estructura del objeto SummarizedExperiment:**

```r
se
```

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 63 77
## metadata(3): description source date
## assays(1): counts
## rownames(63): X1.6.Anhydro.beta.D.glucose X1.Methylnicotinamide ...
##   pi.Methylhistidine tau.Methylhistidine
## rowData names(1): feature_name
## colnames: NULL
## colData names(2): Patient.ID Muscle.loss
```

- **Acceso a los diferentes componentes para asegurar de que todo esté correcto:**

1. Datos de características de mi estudio (Mostraré aqui los primeros 10 tanto de las características como de las muestras, para que no sea tan largo, además que uso una función parecida más abajo, donde si dejare los datos completos).

```r
assay(se)[1:10,1:10]
```

```
##                              [,1]   [,2]   [,3]   [,4]   [,5]   [,6]   [,7]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose 40.85  62.18 270.43 154.47  22.20 212.72 151.41
## X1.Methylnicotinamide       65.37 340.36  64.72  52.98  73.70  31.82  36.60
## X2.Aminobutyrate            18.73  24.29  12.18 172.43  15.64  18.36   8.67
```

```
## X2.Hydroxyisobutyrate         26.05  41.68  65.37   74.44  83.93  80.64  42.52
## X2.Oxoglutarate               71.52  67.36  23.81 1199.91  33.12  47.94 223.63
## X3.Aminoisobutyrate         1480.30 116.75  14.30  555.57  29.67  17.46  56.26
## X3.Hydroxybutyrate            56.83  43.82   5.64  175.91  76.71  31.82  11.59
## X3.Hydroxyisovalerate         10.07  79.84  23.34   25.03  69.41  35.16  25.79
## X3.Indoxylsulfate            566.80 368.71 665.14  411.58 165.67 183.09 223.63
## X4.Hydroxyphenylacetate      120.30 432.68 292.95  214.86  97.51 132.95  59.15
##                               [,8]   [,9]  [,10]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose  31.50  51.42 117.92
## X1.Methylnicotinamide         6.82  30.27  52.46
## X2.Aminobutyrate              4.18   7.54  19.49
## X2.Hydroxyisobutyrate        12.94  34.81  72.24
## X2.Oxoglutarate              25.03  80.64  73.70
## X3.Aminoisobutyrate           8.67  17.99  57.97
## X3.Hydroxybutyrate            1.73   9.03  26.84
## X3.Hydroxyisovalerate         8.76   3.25  28.50
## X3.Indoxylsulfate           111.05 391.51 116.75
## X4.Hydroxyphenylacetate      33.78 145.47  50.40
```

2. Metadatos de las muestras

```
colData(se)
```

```
## DataFrame with 77 rows and 2 columns
##       Patient.ID Muscle.loss
##         <factor>    <factor>
## 1    PIF_178        cachexic
## 2    PIF_087        cachexic
## 3    PIF_090        cachexic
## 4    NETL_005_V1    cachexic
## 5    PIF_115        cachexic
## ...          ...         ...
## 73  NETCR_019_V2     control
## 74  NETL_012_V1      control
## 75  NETL_012_V2      control
## 76  NETL_003_V1      control
## 77  NETL_003_V2      control
```

3.Metadatos de las características

```
rowData(se)
```

```
## DataFrame with 63 rows and 1 column
##                                      feature_name
##                                       <character>
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose X1.6.Anhydro.beta.D...
## X1.Methylnicotinamide        X1.Methylnicotinamide
## X2.Aminobutyrate                  X2.Aminobutyrate
## X2.Hydroxyisobutyrate        X2.Hydroxyisobutyrate
## X2.Oxoglutarate                    X2.Oxoglutarate
## ...                                            ...
## cis.Aconitate                        cis.Aconitate
```

```
## myo.Inositol                          myo.Inositol
## trans.Aconitate                     trans.Aconitate
## pi.Methylhistidine                pi.Methylhistidine
## tau.Methylhistidine              tau.Methylhistidine
```

4. Metadatos generales

```
metadata(se)
```

```
## $description
## [1] "human_cachexia"
##
## $source
## [1] "Repositorio GitHub"
##
## $date
## [1] "2024-11-03"
```

Una vez verificado, confirmamos que el objeto SummarizedExperiment contiene los datos de human_cachexia, con los metadatos de las muestras y las características organizados de manera estructurada.

Ahora utilizaré este objeto para el análisis con las funciones diseñadas para trabajar con objetos SummarizedExperiment de Bioconductor donde veremos:

- **La estructura de los datos: número de características (metabolitos) y muestras.**
- **Resumen del objeto SummarizedExperiment**

```
print(se)
```

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 63 77
## metadata(3): description source date
## assays(1): counts
## rownames(63): X1.6.Anhydro.beta.D.glucose X1.Methylnicotinamide ...
##   pi.Methylhistidine tau.Methylhistidine
## rowData names(1): feature_name
## colnames: NULL
## colData names(2): Patient.ID Muscle.loss
```

```
cat("Número de características:", nrow(se), "\n")
```

```
## Número de características: 63
```

```
cat("Número de muestras:", ncol(se), "\n")
```

```
## Número de muestras: 77
```

- **Organización de los datos**

```
assays(se)$counts
```

```
##                                 [,1]     [,2]     [,3]     [,4]    [,5]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose    40.85    62.18   270.43   154.47   22.20
## X1.Methylnicotinamide          65.37   340.36    64.72    52.98   73.70
## X2.Aminobutyrate               18.73    24.29    12.18   172.43   15.64
## X2.Hydroxyisobutyrate          26.05    41.68    65.37    74.44   83.93
## X2.Oxoglutarate                71.52    67.36    23.81  1199.91   33.12
## X3.Aminoisobutyrate          1480.30   116.75    14.30   555.57   29.67
## X3.Hydroxybutyrate             56.83    43.82     5.64   175.91   76.71
## X3.Hydroxyisovalerate          10.07    79.84    23.34    25.03   69.41
## X3.Indoxylsulfate             566.80   368.71   665.14   411.58  165.67
## X4.Hydroxyphenylacetate       120.30   432.68   292.95   214.86   97.51
## Acetate                       126.47   212.72   314.19    37.34  407.48
## Acetone                         9.49    11.82     4.44   206.44   44.26
## Adipate                        38.09   327.01   131.63   144.03   15.03
## Alanine                       314.19   871.31   464.05   589.93 1118.79
## Asparagine                    159.17   157.59    89.12   273.14   42.52
## Betaine                       109.95   244.69   116.75   278.66  391.51
## Carnitine                     265.07   120.30    25.03   200.34   84.77
## Citrate                      3714.50  2617.57   862.64 13629.61  854.06
## Creatine                      196.37   212.72   221.41    85.63  105.64
## Creatinine                  16481.60 15835.35 24587.66 20952.22 6768.26
## Dimethylamine                 632.70   607.89   735.10  1064.22  242.26
## Ethanolamine                  645.48   487.85   407.48   820.57  365.04
## Formate                       441.42   252.14   249.64   468.72  114.43
## Fucose                        336.97   198.34   186.79   407.48   26.05
## Fumarate                        7.69    18.92     7.10    96.54   19.69
## Glucose                       395.44  8690.62  1352.89   862.64 6836.29
## Glutamine                     871.31   601.85   301.87  1685.81  432.68
## Glycine                      2038.56  1107.65   620.17  5064.45  395.44
## Glycolate                     685.40   651.97   141.17    70.81   26.58
## Guanidoacetate                154.47   109.95   183.09   102.51   52.98
## Hippurate                    4582.50  1737.15  4315.64   757.48 1152.86
## Histidine                     925.19   845.56   284.29  1043.15  327.01
## Hypoxanthine                   97.51    82.27   114.43   223.63   66.69
## Isoleucine                      5.58     8.17     9.30    37.71   40.04
## Lactate                       106.70   368.71   749.95   368.71 3640.95
## Leucine                        42.10    77.48    31.50   103.54  101.49
## Lysine                        146.94   284.29    97.51   290.03  122.73
## Methylamine                    52.46    23.57    18.73    48.91   27.94
## Methylguanidine                 9.97     7.69     4.66   141.17    5.31
## N.N.Dimethylglycine            23.34    87.36    24.53    40.04   46.06
## O.Acetylcarnitine              52.98    50.40     5.58   254.68   45.60
## Pantothenate                   25.79   186.79   145.47    42.52   74.44
## Pyroglutamate                 437.03   437.03   713.37   566.80  184.93
## Pyruvate                       21.12    36.97    29.37    64.07   12.30
## Quinolinate                   165.67    72.97   192.48    86.49   38.09
## Serine                        284.29   391.51   295.89  1248.88  206.44
## Succinate                     154.47   244.69   142.59   144.03   68.72
## Sucrose                        45.15   459.44   160.77   111.05   75.19
## Tartrate                       97.51    32.79    16.28   837.15    4.53
## Taurine                      1919.85  1261.43  4272.69  1525.38  468.72
```

```
## Threonine                     184.93   198.34   109.95   376.15   64.07
## Trigonelline                  943.88   208.51   192.48   992.27   86.49
## Trimethylamine.N.oxide       2121.76   639.06  1152.86  1450.99  172.43
## Tryptophan                    259.82    83.10    82.27   235.10  103.54
## Tyrosine                      290.03   167.34    60.34   323.76  142.59
## Uracil                        111.05    46.99    31.50    30.57   44.26
## Valine                         86.49   109.95    59.15   102.51  160.77
## Xylose                         72.24   192.48  2164.62   125.21  186.79
## cis.Aconitate                 237.46   333.62   330.30  1863.11  101.49
## myo.Inositol                  135.64   376.15    86.49   247.15  749.95
## trans.Aconitate                51.94   217.02    58.56    75.94   98.49
## pi.Methylhistidine            157.59   307.97   145.47   249.64   84.77
## tau.Methylhistidine           160.77   130.32    83.93   254.68   79.84
##                                 [,6]     [,7]     [,8]     [,9]    [,10]    [,11]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose   212.72   151.41    31.50    51.42   117.92    20.70
## X1.Methylnicotinamide          31.82    36.60     6.82    30.27    52.46   221.41
## X2.Aminobutyrate               18.36     8.67     4.18     7.54    19.49    15.18
## X2.Hydroxyisobutyrate          80.64    42.52    12.94    34.81    72.24    28.79
## X2.Oxoglutarate                47.94   223.63    25.03    80.64    73.70   357.81
## X3.Aminoisobutyrate            17.46    56.26     8.67    17.99    57.97    93.69
## X3.Hydroxybutyrate             31.82    11.59     1.73     9.03    26.84    13.07
## X3.Hydroxyisovalerate          35.16    25.79     8.76     3.25    28.50     4.26
## X3.Indoxylsulfate             183.09   223.63   111.05   391.51   116.75   361.41
## X4.Hydroxyphenylacetate       132.95    59.15    33.78   145.47    50.40    59.74
## Acetate                        81.45    51.42     7.46     9.97   100.48    27.94
## Acetone                        14.44     3.25     2.80     8.67     9.12     6.49
## Adipate                        25.28     8.41     3.53     8.25    14.59    18.54
## Alanine                       237.46   336.97    69.41   102.51   962.95   164.02
## Asparagine                    157.59    71.52    13.87    32.79   221.41    32.14
## Betaine                        66.69   149.90    15.33    31.19   149.90   219.20
## Carnitine                      40.04   127.74     9.87     7.32   487.85   230.44
## Citrate                      1958.63  3944.19   788.40  1669.03  4675.07  3533.34
## Creatine                      200.34   383.75     5.81    35.16   126.47  1450.99
## Creatinine                  15677.78  8022.46  2208.35  6634.24  8690.62  8433.78
## Dimethylamine                 614.00   333.62    73.70   214.86   350.72   361.41
## Ethanolamine                  459.44   217.02    55.70   183.09   437.03   184.93
## Formate                       314.19    67.36    49.90    68.03   320.54    83.93
## Fucose                        123.97    55.70    18.17    72.97    57.40   138.38
## Fumarate                        5.05     4.71     1.86     3.56    12.06    10.91
## Glucose                       512.86   237.46    80.64   177.68   972.63   170.72
## Glutamine                     298.87   561.16    71.52   145.47  1022.49   179.47
## Glycine                       482.99  3428.92   196.37   292.95  3294.47   492.75
## Glycolate                     428.38   290.03    70.11    33.12   589.93   132.95
## Guanidoacetate                 57.97   101.49    42.52    56.26   188.67   137.00
## Hippurate                    3568.85  2368.47   254.68   365.04   632.70  2697.28
## Histidine                     459.44   327.01   130.32   183.09   706.27   247.15
## Hypoxanthine                   62.80    25.79    20.70    80.64    43.82    40.85
## Isoleucine                      8.17     2.10     2.18     7.10    14.44     8.76
## Lactate                       113.30   130.32    22.65    39.65   196.37    66.02
## Leucine                        28.79    39.25    11.47    16.61    23.10    19.89
## Lysine                        120.30   127.74    65.37    63.43   265.07   119.10
## Methylamine                    36.97    24.78     3.60    12.30    14.73    46.99
## Methylguanidine                43.38    28.79     4.31    13.46    43.82    70.81
## N.N.Dimethylglycine            24.29    42.10     8.17    11.70    33.78    39.25
```

```
## O.Acetylcarnitine              13.46    9.68    2.41    2.41  157.59   40.04
## Pantothenate                   35.52   22.65    3.63   11.02   19.89  126.47
## Pyroglutamate                 432.68  183.09   30.88   84.77  399.41  162.39
## Pyruvate                       32.79   16.61    2.41    7.46   20.91   26.05
## Quinolinate                   112.17   46.53   14.15   38.09  151.41   39.25
## Serine                        387.61  275.89   48.42   47.94  706.27  160.77
## Succinate                      33.45   21.33    5.31   18.54  121.51   74.44
## Sucrose                       336.97   25.79   22.20  162.39  196.37   24.53
## Tartrate                       24.05  175.91    2.44    8.67    9.58   55.70
## Taurine                      2059.05  387.61   73.70  247.15  812.41  221.41
## Threonine                     105.64  135.64   19.49   60.34  450.34   99.48
## Trigonelline                  862.64  188.67   17.81   62.80  478.19   79.04
## Trimethylamine.N.oxide        880.07  614.00  190.57  403.43  411.58  626.41
## Tryptophan                    239.85  100.48   23.34   15.80   82.27   90.92
## Tyrosine                      127.74   97.51   35.16   54.60  137.00   29.08
## Uracil                         29.67   27.66    4.31   24.53   23.34   58.56
## Valine                         36.97   39.25    9.97   20.09   38.09   31.82
## Xylose                         89.12   91.84   29.67   33.12   95.58   59.15
## cis.Aconitate                 287.15  129.02   32.14   79.84  179.47  232.76
## myo.Inositol                  129.02   32.14   12.55   58.56   64.72  154.47
## trans.Aconitate               121.51   24.78    8.25   27.39  117.92   24.53
## pi.Methylhistidine            399.41  232.76   55.15  169.02   88.23  146.94
## tau.Methylhistidine            68.72   21.98   17.29  101.49   81.45   47.94
##                                [,12]    [,13]    [,14]   [,15]   [,16]   [,17]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose   127.74    59.74    89.12   23.57   41.26  589.93
## X1.Methylnicotinamide         177.68    50.91    32.79    6.89    8.67   21.98
## X2.Aminobutyrate               12.68     6.82    10.38    2.12    2.56   15.18
## X2.Hydroxyisobutyrate          15.03    46.06    32.14    7.85    7.85   46.06
## X2.Oxoglutarate                68.03   111.05    32.46    8.33    6.89   32.79
## X3.Aminoisobutyrate           105.64     8.08    43.38    2.97    6.36   31.82
## X3.Hydroxybutyrate             29.08    17.12     8.08    1.70    3.42   25.03
## X3.Hydroxyisovalerate          53.52    16.78    20.49    5.58    6.23    7.69
## X3.Indoxylsulfate             376.15   379.93   317.35   82.27   90.02  109.95
## X4.Hydroxyphenylacetate       160.77   174.16    86.49   17.64   25.03  148.41
## Acetate                        30.88    55.15    95.58   69.41   79.84   91.84
## Acetone                         7.92     9.21     8.67    6.23    3.16   17.64
## Adipate                       259.82    11.02     9.03    3.16    4.81   22.87
## Alanine                       502.70   217.02   167.34   34.47   26.84  441.42
## Asparagine                     64.72    32.14    47.94   13.33   14.30   79.04
## Betaine                       137.00   167.34    56.83   41.68    4.06  157.59
## Carnitine                      35.87    14.88    16.95   24.53   18.36   62.80
## Citrate                       854.06  1772.24   323.76  265.07   80.64  897.85
## Creatine                     1863.11   125.21   102.51   11.70   18.54  419.89
## Creatinine                   6904.99 15677.78 12209.87 1480.30 1635.98 9701.15
## Dimethylamine                 273.14   678.58   437.03   46.99   56.26  395.44
## Ethanolamine                  175.91   354.25   144.03   37.34   29.96  200.34
## Formate                       165.67    46.06    91.84   79.84   57.40   53.52
## Fucose                         94.63   210.61   101.49   24.05   31.19   64.07
## Fumarate                       11.47     6.05     3.49    1.48    2.23   10.49
## Glucose                       473.43   419.89   183.09   43.82   57.97  105.64
## Glutamine                     445.86   237.46   121.51   36.60   26.84  512.86
## Glycine                       607.89   880.07   330.30  104.58   74.44  160.77
## Glycolate                     149.90   228.15   249.64   12.06   36.23  181.27
## Guanidoacetate                154.47    83.93    99.48   18.17   25.28  112.17
```

```
## Hippurate                    19341.34  4272.69  2643.87  113.30   92.76  934.49
## Histidine                      497.70   154.47   190.57   24.05   22.87  160.77
## Hypoxanthine                    33.78   162.39    36.60    4.22    5.05   29.37
## Isoleucine                      12.30     6.69    11.25    2.32    3.35   14.88
## Lactate                        192.48   149.90   107.77   17.46  194.42   18.17
## Leucine                         23.10    30.57    24.05    3.46    4.81   14.01
## Lysine                         181.27    44.70    47.94   85.63   15.18  123.97
## Methylamine                     47.94    27.94    21.98    8.08    2.53   15.49
## Methylguanidine                 19.89    16.95     8.00    2.56    6.75    3.29
## N.N.Dimethylglycine             30.88    27.66     7.24    4.57    3.42   14.73
## O.Acetylcarnitine                7.17     9.58     7.32    4.76    3.60   33.45
## Pantothenate                    49.40    90.92    20.09    2.86    2.61    7.17
## Pyroglutamate                  419.89   327.01   239.85   42.95   37.71  252.14
## Pyruvate                        52.46    45.15     4.62    4.01    4.85    5.64
## Quinolinate                    196.37   177.68    56.26   16.12   24.53   62.80
## Serine                         292.95   219.20   151.41   33.12   32.46  217.02
## Succinate                       26.31    40.45    44.70   15.96    6.69   13.74
## Sucrose                       2079.74    53.52    56.83   10.49   24.29  175.91
## Tartrate                        13.07    11.94   127.74    4.39    3.67    5.37
## Taurine                        544.57    57.40   544.57  108.85  126.47   91.84
## Threonine                      170.72    70.11    58.56   20.70   26.84    8.25
## Trigonelline                   225.88   507.76   131.63   40.45   62.18   10.28
## Trimethylamine.N.oxide         295.89   584.06   897.85   90.92   66.69 1465.57
## Tryptophan                      82.27    96.54    71.52   11.25    9.87  169.02
## Tyrosine                        90.92   111.05    62.80   14.01   15.80  144.03
## Uracil                         108.85    53.52    18.92    4.22    5.70   25.79
## Valine                          52.98    50.40    34.47    4.35    8.41   15.03
## Xylose                          60.34   129.02   154.47   40.85   16.61   38.09
## cis.Aconitate                  270.43   450.34    79.04   21.54   15.03  160.77
## myo.Inositol                    41.68    84.77   117.92   23.10   21.98  160.77
## trans.Aconitate                 24.53    70.81    64.07   46.06    7.92   30.88
## pi.Methylhistidine            1074.92   242.26   699.24   20.91  175.91  862.64
## tau.Methylhistidine             95.58    60.95   159.17    8.00   36.60   75.94
##                                 [,18]    [,19]    [,20]   [,21]    [,22]    [,23]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose    112.17   167.34   183.09  208.51    34.81   333.62
## X1.Methylnicotinamide           25.28    19.89    90.92   53.52    95.58    35.87
## X2.Aminobutyrate                15.49    13.46     8.94    5.26    23.57     7.92
## X2.Hydroxyisobutyrate           47.94    31.19    64.07   47.94    68.03    54.60
## X2.Oxoglutarate                 28.79    47.94    20.49  212.72   287.15    20.49
## X3.Aminoisobutyrate             16.12    79.04    18.73   50.40   104.58    63.43
## X3.Hydroxybutyrate              30.27    11.70    26.05   30.27    60.34    29.96
## X3.Hydroxyisovalerate           21.33    12.55    51.42    6.82    42.95    47.47
## X3.Indoxylsulfate              347.23   184.93   204.38  200.34   333.62   247.15
## X4.Hydroxyphenylacetate         73.70    74.44   115.58   46.53   117.92   237.46
## Acetate                         70.81    42.52    82.27   25.03    82.27    50.40
## Acetone                          4.22     9.39     3.82    5.05     5.26     4.35
## Adipate                         15.80    12.43    20.49   18.54    28.79    23.10
## Alanine                        188.67   237.46   333.62  254.68   555.57   399.41
## Asparagine                      54.05    35.87    61.56   96.54    94.63   102.51
## Betaine                         78.26    60.34    68.72  131.63   170.72    66.02
## Carnitine                       24.05    12.06    15.18   29.37    19.30    20.91
## Citrate                       2489.91  4447.07  2643.87 2835.57  5377.61  1958.63
## Creatine                       170.72    97.51    55.70   44.26    48.91    71.52
## Creatinine                   10198.54 6974.39 11158.98 9798.65 14328.42 13359.73
```

```
## Dimethylamine                1422.26  275.89   379.93  361.41   665.14   539.15
## Ethanolamine                  244.69  290.03   407.48  450.34   713.37   350.72
## Formate                        89.12  160.77   314.19  130.32   198.34   154.47
## Fucose                         26.84   61.56   117.92   82.27   156.02    93.69
## Fumarate                        3.39    5.21     3.10    4.85     7.85    19.11
## Glucose                       387.61  221.41   473.43  267.74   528.48   845.56
## Glutamine                     214.86  225.88   399.41  487.85   888.91   445.86
## Glycine                      1141.39 2298.47  1096.63  992.27  1261.43  1958.63
## Glycolate                     190.57  141.17   595.86  437.03   478.19    23.81
## Guanidoacetate                 51.42   18.54   132.95   57.40    98.49    49.40
## Hippurate                    4023.87 2807.36  4230.18 4675.07  6438.17  6568.23
## Histidine                     190.57  343.78   419.89  347.23   437.03   720.54
## Hypoxanthine                   92.76   42.52    23.81   45.60   165.67    44.26
## Isoleucine                      6.82   10.91    10.49   11.13    18.36    15.33
## Lactate                       132.95   90.02    90.92   80.64   177.68   149.90
## Leucine                        21.76   14.30    16.78   21.33    40.04    62.18
## Lysine                         80.64   67.36   117.92  121.51   119.10   237.46
## Methylamine                    20.70   19.11    43.82   11.94    26.58    30.27
## Methylguanidine                 4.26    8.50    11.13    6.30    34.47    31.82
## N.N.Dimethylglycine            26.84   44.70    28.79   52.46   114.43    49.40
## O.Acetylcarnitine              14.44    6.96    12.68   16.95    14.15    42.95
## Pantothenate                   11.13   14.73   137.00   27.39    23.34    24.29
## Pyroglutamate                 301.87  343.78   278.66  149.90   290.03   379.93
## Pyruvate                       18.17    2.92    35.52   26.05    48.42    23.57
## Quinolinate                    79.84   90.02    74.44   53.52    85.63   127.74
## Serine                        225.88  142.59   407.48  114.43   407.48   115.58
## Succinate                     117.92   81.45    51.42   28.22    82.27    57.97
## Sucrose                        95.58   72.24   502.70   64.72    42.10   528.48
## Tartrate                       14.73    5.70    85.63   27.11    26.84    20.49
## Taurine                       219.20  301.87  1495.18 1187.97  1164.45    79.84
## Threonine                      68.72  106.70   141.17   91.84    98.49   188.67
## Trigonelline                  320.54  330.30    80.64  196.37   387.61  1096.63
## Trimethylamine.N.oxide       1900.74  343.78   658.52  671.83  1571.84  1107.65
## Tryptophan                     46.99  115.58    56.83   82.27    98.49   162.39
## Tyrosine                       86.49   87.36    49.90   61.56    83.93   102.51
## Uracil                         28.79    8.50    38.47   62.80    72.24    12.94
## Valine                         53.52   24.29    40.04   42.95    46.99    75.94
## Xylose                         79.84   27.66   112.17   42.95    54.05    64.72
## cis.Aconitate                 232.76  159.17   252.14  262.43   445.86   287.15
## myo.Inositol                   72.97   83.10   179.47  206.44   267.74   174.16
## trans.Aconitate               103.54   77.48    62.18   14.30    38.86    74.44
## pi.Methylhistidine            196.37  275.89    79.84 2697.28   671.83    84.77
## tau.Methylhistidine            43.82   41.26    78.26  151.41   172.43    55.15
##                               [,24]   [,25]   [,26]    [,27]    [,28]   [,29]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose    32.46    4.71   68.72   214.86   304.90   37.71
## X1.Methylnicotinamide           9.68   11.13   13.87   127.74    25.79   10.80
## X2.Aminobutyrate                3.90   43.38   12.18    31.50    27.11    5.00
## X2.Hydroxyisobutyrate          11.02   30.88   25.03    33.78    40.45    8.25
## X2.Oxoglutarate               170.72  104.58   28.22    88.23    70.81   11.70
## X3.Aminoisobutyrate             2.97   54.05   72.97    64.07   126.47    8.41
## X3.Hydroxybutyrate              6.36    7.61   11.47    54.05    16.95    6.75
## X3.Hydroxyisovalerate           2.46    7.92   25.03   164.02    51.42    5.26
## X3.Indoxylsulfate              34.81  210.61  119.10   692.29   144.03   44.26
## X4.Hydroxyphenylacetate        70.11   31.19  134.29   278.66    89.12   29.37
```

```
## Acetate                    77.48   13.07  103.54   411.58   108.85   22.20
## Acetone                     2.29    7.61   12.06    14.73     8.67    4.90
## Adipate                     3.60    6.11   32.14    68.72    14.15    5.81
## Alanine                    78.26  170.72  454.86  1312.91   357.81   29.08
## Asparagine                 16.61   27.66   98.49   132.95    37.34   15.64
## Betaine                    50.91   94.63   88.23   156.02   107.77    4.53
## Carnitine                   4.44   28.79   42.52    33.78   117.92    2.18
## Citrate                   223.63 1422.26 3677.54  9045.29  2230.54  415.72
## Creatine                    9.58   38.86   43.82   105.64    62.18    4.26
## Creatinine               1261.43 4865.87 8349.86 33860.35 11271.13 1737.15
## Dimethylamine             102.51  214.86  350.72  1556.20   336.97   71.52
## Ethanolamine               16.12   86.49  252.14  1436.55   468.72   32.79
## Formate                    58.56   36.23  202.35  1480.30   368.71   21.98
## Fucose                     13.60   24.29   86.49   181.27   109.95   12.55
## Fumarate                   17.46    8.17    7.17     7.54     5.70    0.90
## Glucose                  5943.18  109.95  403.43  1032.77   632.70   69.41
## Glutamine                  38.09  116.75  415.72   539.15   772.78   32.14
## Glycine                    52.46  518.01 1422.26  2751.77  3428.92   68.72
## Glycolate                  10.91  107.77  204.38   428.38    90.02   42.95
## Guanidoacetate             19.69  108.85   95.58   265.07   145.47   15.18
## Hippurate                 217.02  645.48 1919.85  8022.46  1339.43  533.79
## Histidine                  14.15  146.94  383.75  1863.11  1164.45   53.52
## Hypoxanthine                6.49   14.30   24.05   265.07    24.05   29.37
## Isoleucine                  2.92    8.17    9.30    11.70    18.92    3.82
## Lactate                    55.15   41.26  138.38   424.11    87.36   15.18
## Leucine                     8.76   20.91   15.80    58.56    27.39    5.05
## Lysine                     25.28   17.81   69.41   239.85   177.68   26.05
## Methylamine                 1.77   15.80   21.98    19.30    10.80    6.49
## Methylguanidine             2.53    7.46   10.80     6.42     2.41    2.34
## N.N.Dimethylglycine         5.42   29.96   34.81   120.30    40.45    0.79
## O.Acetylcarnitine           1.55   15.33   19.89    46.06    33.78    1.57
## Pantothenate                2.59   12.30   17.29    36.97    27.39   32.46
## Pyroglutamate              44.70  109.95  162.39   788.40   343.78   46.06
## Pyruvate                    9.21   21.54    4.57    58.56    27.94    2.41
## Quinolinate                17.81   83.93   61.56    54.05   102.51   20.09
## Serine                     38.86  132.95  141.17   391.51   441.42   25.28
## Succinate                  48.91   16.95   65.37   589.93    97.51   16.61
## Sucrose                    70.11   21.98   75.94    71.52    28.22   16.95
## Tartrate                    8.33   18.92   12.81   196.37    23.34   14.15
## Taurine                   212.72  518.01  290.03   323.76  1737.15   24.29
## Threonine                   8.94   81.45   68.03   295.89   267.74   10.18
## Trigonelline               83.10   21.54  149.90  2252.96   880.07   24.78
## Trimethylamine.N.oxide    152.93  175.91  372.41  1326.10   323.76  148.41
## Tryptophan                 15.49   79.04  107.77    83.10    96.54    8.67
## Tyrosine                   21.54   53.52  162.39   539.15   159.17   11.59
## Uracil                      9.03   12.81   11.94   179.47    14.44    6.36
## Valine                     10.59   33.12   38.47   120.30    90.92    5.42
## Xylose                     36.97   24.29   54.60    70.11    70.11   19.30
## cis.Aconitate              16.61   29.96  242.26  1236.45   254.68   15.03
## myo.Inositol              114.43  561.16   70.11   230.44    79.84   13.87
## trans.Aconitate            19.89   11.70   26.84    93.69    44.26    6.69
## pi.Methylhistidine         49.40   16.61  275.89  1248.88  2670.44   18.36
## tau.Methylhistidine        18.73   64.72  170.72   130.32   265.07   15.18
##                             [,30]   [,31]    [,32]   [,33]   [,34]   [,35]
```

X1.6.Anhydro.beta.D.glucose	45.60	34.12	107.77	13.33	27.94	141.17
X1.Methylnicotinamide	473.43	92.76	16.61	50.91	80.64	68.03
X2.Aminobutyrate	16.28	8.25	26.84	2.92	15.80	40.85
X2.Hydroxyisobutyrate	63.43	16.61	32.46	40.85	64.72	12.81
X2.Oxoglutarate	221.41	55.15	62.80	46.99	88.23	26.05
X3.Aminoisobutyrate	15.49	3.39	29.67	22.42	11.70	21.76
X3.Hydroxybutyrate	41.68	9.03	44.26	10.07	19.49	45.60
X3.Hydroxyisovalerate	52.46	16.61	20.91	4.06	5.26	20.70
X3.Indoxylsulfate	1043.15	278.66	459.44	97.51	125.21	123.97
X4.Hydroxyphenylacetate	149.90	30.57	162.39	75.19	183.09	56.83
Acetate	31.82	10.38	70.81	29.37	42.52	24.29
Acetone	14.01	6.05	5.31	8.58	28.50	18.36
Adipate	21.33	8.94	8.50	11.36	11.02	39.65
Alanine	473.43	212.72	330.30	95.58	145.47	87.36
Asparagine	125.21	35.52	45.15	19.69	66.69	47.47
Betaine	114.43	56.26	64.72	127.74	208.51	22.87
Carnitine	91.84	54.60	70.81	61.56	151.41	11.13
Citrate	3714.50	915.99	3071.74	2186.37	2298.47	2392.27
Creatine	424.11	270.43	40.85	7.92	34.81	27.66
Creatinine	21590.31	4188.09	11731.12	5431.66	8349.86	5014.05
Dimethylamine	665.14	142.59	424.11	230.44	327.01	190.57
Ethanolamine	212.72	208.51	336.97	135.64	202.35	125.21
Formate	115.58	102.51	196.37	130.32	142.59	120.30
Fucose	167.34	38.09	159.17	60.95	57.40	42.52
Fumarate	10.07	1.82	2.69	2.32	4.14	2.86
Glucose	333.62	62.80	267.74	126.47	156.02	99.48
Glutamine	333.62	114.43	492.75	157.59	214.86	145.47
Glycine	720.54	415.72	671.83	336.97	424.11	454.86
Glycolate	148.41	172.43	267.74	94.63	257.24	66.69
Guanidoacetate	62.80	62.80	96.54	18.92	51.42	19.11
Hippurate	9045.29	2864.07	550.04	1790.05	3640.95	407.48
Histidine	473.43	148.41	347.23	108.85	61.56	101.49
Hypoxanthine	97.51	13.20	55.15	33.12	40.04	29.08
Isoleucine	10.38	5.10	8.17	3.90	14.01	3.67
Lactate	125.21	35.52	73.70	42.10	61.56	19.89
Leucine	46.53	10.70	46.53	14.01	18.54	11.13
Lysine	137.00	16.95	62.18	115.58	170.72	75.94
Methylamine	27.11	12.06	24.05	10.38	9.30	4.26
Methylguanidine	34.12	18.54	11.82	3.97	3.19	2.08
N.N.Dimethylglycine	73.70	21.98	24.05	21.98	31.50	15.64
O.Acetylcarnitine	25.03	9.30	8.94	29.37	40.04	14.15
Pantothenate	41.26	13.46	31.19	10.07	24.05	57.97
Pyroglutamate	340.36	76.71	270.43	99.48	142.59	244.69
Pyruvate	56.26	18.73	21.33	6.23	13.46	3.94
Quinolinate	107.77	57.40	75.94	37.34	75.94	56.83
Serine	278.66	138.38	290.03	64.72	129.02	186.79
Succinate	34.47	7.39	75.94	27.39	41.68	45.15
Sucrose	55.70	56.26	116.75	23.10	40.85	336.97
Tartrate	24.78	6.55	17.81	5.93	16.28	25.79
Taurine	428.38	123.97	82.27	555.57	336.97	55.15
Threonine	137.00	48.91	81.45	31.82	46.06	45.60
Trigonelline	1352.89	459.44	53.52	49.90	83.10	278.66
Trimethylamine.N.oxide	502.70	175.91	812.41	424.11	403.43	135.64
Tryptophan	76.71	31.19	42.95	36.60	44.26	24.29

```
## Tyrosine                        98.49   15.03    62.80   26.58   68.03   15.18
## Uracil                          19.89    7.61    17.12   13.60   29.67   11.94
## Valine                          56.26   14.59    35.87   17.46   33.45    9.68
## Xylose                         194.42   45.15    47.47   36.97   68.03   20.49
## cis.Aconitate                  459.44   87.36   395.44   41.68  101.49   51.94
## myo.Inositol                   139.77   51.42    78.26  632.70  854.06   60.34
## trans.Aconitate                 68.03    8.25    37.71   15.64   28.79   50.91
## pi.Methylhistidine             368.71  265.07   267.74  347.23  160.77  135.64
## tau.Methylhistidine            119.10   84.77   287.15   46.06   26.31   36.60
##                                [,36]    [,37]    [,38]   [,39]   [,40]    [,41]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose     14.01   244.69   123.97  141.17   35.16  685.40
## X1.Methylnicotinamide           46.06   116.75    81.45   28.50   26.58   36.23
## X2.Aminobutyrate                29.08    40.04    55.15   20.29    5.21   32.46
## X2.Hydroxyisobutyrate           24.53    61.56    70.81   14.30   30.27   85.63
## X2.Oxoglutarate                 64.07   174.16    92.76   97.51    7.39   25.03
## X3.Aminoisobutyrate             13.07    53.52   561.16    8.41    8.41  184.93
## X3.Hydroxybutyrate              11.82    45.15    43.38    5.58    5.81   38.09
## X3.Hydroxyisovalerate           21.12    44.70    31.82   23.10   21.33   32.79
## X3.Indoxylsulfate               48.91    62.80   144.03   48.42  132.95  572.49
## X4.Hydroxyphenylacetate         21.33    43.38    76.71   64.72   62.80  228.15
## Acetate                          9.58    16.44   152.93   18.54  103.54  188.67
## Acetone                          8.33    11.13     4.01   13.74    6.96    8.41
## Adipate                          6.49    10.18    30.57   13.20    6.42   16.78
## Alanine                         89.12   273.14   478.19  327.01  194.42  304.90
## Asparagine                      24.05   117.92   132.95   62.80   42.10   66.02
## Betaine                         45.15   347.23   116.75  126.47   75.94  146.94
## Carnitine                        6.62    23.10    23.34  120.30   18.54   19.69
## Citrate                       1790.05  4188.09  2951.30 1380.22 1002.25 3604.72
## Creatine                        11.47   192.48   232.76   38.09   37.71   76.71
## Creatinine                    4315.64 13359.73 16481.60 7631.20 3197.10 12332.58
## Dimethylamine                  142.59   411.58   632.70  237.46  125.21 1032.77
## Ethanolamine                   102.51   407.48   645.48  144.03   50.91  239.85
## Formate                         62.18   148.41   379.93  175.91  146.94  403.43
## Fucose                          18.17   101.49   204.38   43.38   48.42   79.04
## Fumarate                         2.01     6.05     9.97    3.67    2.18   10.28
## Glucose                         79.84   445.86   595.86  210.61  445.86  314.19
## Glutamine                      145.47   368.71   482.99  454.86  278.66  533.79
## Glycine                        262.43   749.95  2697.28  871.31  528.48  595.86
## Glycolate                       20.91   307.97    72.97  200.34  117.92  164.02
## Guanidoacetate                  25.03   198.34    82.27   21.12   24.29  130.32
## Hippurate                      437.03  2724.39  1826.21  584.06 3533.34  812.41
## Histidine                      135.64   507.76   482.99  487.85  142.59  254.68
## Hypoxanthine                    32.14   101.49    82.27   59.74   14.88   83.93
## Isoleucine                       5.64     5.53     6.30    5.00   10.38    5.47
## Lactate                         19.69    63.43   188.67   87.36  145.47   98.49
## Leucine                         11.25    41.26    19.11   37.71   31.19   24.53
## Lysine                          22.20    32.79    92.76  464.05   31.50   78.26
## Methylamine                      6.49    18.54    44.26   10.91    6.30   24.05
## Methylguanidine                  6.30    33.12    22.20   14.01    2.29   17.99
## N.N.Dimethylglycine             19.89    61.56    55.70   48.42    6.11   44.26
## O.Acetylcarnitine                2.41    11.82     7.24   20.91    4.57   11.47
## Pantothenate                     6.49    21.33    29.96   17.99   13.60   26.84
## Pyroglutamate                   50.91   198.34   502.70  138.38   68.72  343.78
## Pyruvate                        19.11    62.80    33.78   41.68    3.82   15.03
```

```
## Quinolinate                   46.06   131.63   259.82   55.15   34.47    98.49
## Serine                       114.43   225.88   159.17  237.46  104.58   198.34
## Succinate                      6.05    18.17   208.51    6.36   51.94   164.02
## Sucrose                       14.59    58.56   281.46   94.63   94.63    17.12
## Tartrate                      12.81    26.05    10.28    8.58   14.88    16.78
## Taurine                       64.72    99.48   880.07  665.14   97.51    79.04
## Threonine                     47.94   127.74   275.89  144.03   64.07   162.39
## Trigonelline                 116.75   340.36  1754.61   38.09  154.47   387.61
## Trimethylamine.N.oxide       219.20   735.10   699.24  301.87  284.29  5486.25
## Tryptophan                    34.12   103.54    66.02   64.07   51.94   132.95
## Tyrosine                      33.45   113.30   120.30   98.49   73.70   217.02
## Uracil                        20.09    29.67    29.37   42.10   10.49    29.37
## Valine                        19.11    52.98    42.95   33.12   52.98    36.23
## Xylose                        20.49    51.42   107.77   75.94  111.05    79.84
## cis.Aconitate                103.54   347.23   254.68  179.47   65.37   202.35
## myo.Inositol                  14.30   138.38   175.91   53.52  257.24   102.51
## trans.Aconitate                6.96    48.42    90.92   17.81   17.64    57.40
## pi.Methylhistidine           162.39  1844.57    89.12  210.61  141.17    60.95
## tau.Methylhistidine           62.18   317.35    62.80  137.00   28.22   127.74
##                                [,42]    [,43]    [,44]    [,45]    [,46]    [,47]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose   278.66    15.80    29.96    16.95   292.95    29.67
## X1.Methylnicotinamide          40.45    23.57    96.54   114.43    57.97    70.11
## X2.Aminobutyrate               55.15    17.99     6.55     2.53   167.34     5.58
## X2.Hydroxyisobutyrate          51.42    37.34    65.37    77.48    82.27    18.73
## X2.Oxoglutarate                74.44    21.33  1053.63  2465.13   468.72     5.53
## X3.Aminoisobutyrate           354.25    26.84    14.15    19.49    53.52     2.61
## X3.Hydroxybutyrate             94.63     7.10    45.15    62.18    14.59     2.44
## X3.Hydroxyisovalerate          16.28    42.52    41.68    14.01    11.36    14.44
## X3.Indoxylsulfate             595.86   138.38   117.92    82.27   518.01   188.67
## X4.Hydroxyphenylacetate       265.07    65.37    51.94   114.43   376.15    52.98
## Acetate                        95.58    21.98    29.37   125.21    72.24    91.84
## Acetone                         7.92    10.91     4.01     5.00     6.62     3.03
## Adipate                        16.44    13.87    27.66    37.34    57.97     3.94
## Alanine                       601.85   103.54   403.43   632.70   502.70    86.49
## Asparagine                    177.68    64.07    41.26    89.12   101.49     8.00
## Betaine                        39.25    34.12   130.32   120.30    54.05    28.79
## Carnitine                      90.02    65.37    60.95    15.96    23.81     5.53
## Citrate                       459.44  1366.49  4964.16  7480.09  2697.28  2208.35
## Creatine                      132.95    54.05    71.52   117.92    90.02    41.26
## Creatinine                  19930.37  7115.28 14764.78 22247.84 14328.42  2864.07
## Dimethylamine                1141.39   204.38   528.48   812.41   584.06    90.92
## Ethanolamine                  539.15   237.46   383.75   735.10   614.00    82.27
## Formate                        89.12   165.67    62.18   119.10    27.66    87.36
## Fucose                        336.97    37.71   130.32   237.46   196.37    30.27
## Fumarate                        7.32     2.14    31.19    75.94    23.81     1.12
## Glucose                      1450.99   117.92   407.48   399.41   788.40    87.36
## Glutamine                     780.55   181.27   403.43   528.48   555.57    92.76
## Glycine                      1881.83   487.85   678.58   699.24   962.95   257.24
## Glycolate                     550.04   244.69   232.76   464.05   177.68    16.44
## Guanidoacetate                 33.78   561.16   103.54   164.02   127.74    66.69
## Hippurate                    1326.10  2038.56  7259.02  2321.57  1366.49  1380.22
## Histidine                     148.41   330.30   100.48   145.47   492.75    35.16
## Hypoxanthine                   67.36    31.19   135.64   194.42   165.67     7.77
## Isoleucine                     13.33     1.95    13.20     9.68     7.17     2.97
```

```
## Lactate                        200.34   48.42   139.77   350.72   507.76   53.52
## Leucine                         97.51   21.98    34.12    36.60    49.40    9.12
## Lysine                         340.36   45.60    94.63    96.54   295.89   26.05
## Methylamine                     29.67   20.49    13.46    20.09    46.99    5.26
## Methylguanidine                 34.81    8.85    14.73     6.30    20.09    2.48
## N.N.Dimethylglycine              8.17   22.87    54.05    69.41    19.69    4.57
## O.Acetylcarnitine               10.91   32.14    18.54    10.38    15.64    1.65
## Pantothenate                    98.49   20.09    55.70    87.36    30.57   56.83
## Pyroglutamate                 1064.22   59.74   244.69   365.04   249.64   51.94
## Pyruvate                        48.91    7.46    25.28   184.93    32.46    1.80
## Quinolinate                    119.10   50.91   102.51   139.77   106.70   38.09
## Serine                         692.29  130.32   323.76   323.76   333.62   38.09
## Succinate                      204.38   20.49   135.64   204.38    44.26   14.88
## Sucrose                        108.85   21.33    29.08    36.97    42.95   10.18
## Tartrate                        90.92    5.87    15.96    17.64    14.88    3.03
## Taurine                       1790.05  713.37   239.85  1224.15   972.63  132.95
## Threonine                      198.34   62.80   145.47   179.47   148.41   22.20
## Trigonelline                   170.72  383.75    89.12   186.79    46.53   41.26
## Trimethylamine.N.oxide        5377.61  151.41   482.99   290.03  1096.63  159.17
## Tryptophan                      28.50   64.72    40.04   105.64   164.02   24.05
## Tyrosine                        42.95   85.63    39.65    92.76   181.27   27.39
## Uracil                          55.15   35.52   107.77   120.30    39.65   36.60
## Valine                          75.19   26.84    52.46    60.34    66.02   13.60
## Xylose                         454.86   40.85    87.36   113.30   111.05  174.16
## cis.Aconitate                  340.36   97.51   482.99   953.37   539.15   31.82
## myo.Inositol                   137.00   60.34   314.19   275.89   626.41   23.34
## trans.Aconitate                 50.40   17.81    20.49    44.70    59.74    8.17
## pi.Methylhistidine             249.64 1236.45   387.61   399.41  1002.25   25.28
## tau.Methylhistidine             76.71  210.61   239.85   249.64   144.03   18.54
##                                [,48]    [,49]   [,50]   [,51]   [,52]   [,53]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose     18.92   127.74   34.81   65.37   15.18   70.81
## X1.Methylnicotinamide           24.53  1032.77   12.30   24.05   94.63   75.94
## X2.Aminobutyrate                 3.29     8.58    5.87    4.71   11.36   22.65
## X2.Hydroxyisobutyrate           10.49    66.02   15.18   15.80    8.17   60.95
## X2.Oxoglutarate                  9.68    38.09   16.78    7.24    5.64  230.44
## X3.Aminoisobutyrate             26.84    66.69   11.25    3.13    5.99   53.52
## X3.Hydroxybutyrate               5.37    21.76    2.23   14.59    6.49   17.81
## X3.Hydroxyisovalerate           12.94    43.82    2.46    9.12    3.60    6.96
## X3.Indoxylsulfate               50.40   376.15  108.85   37.71   62.80  137.00
## X4.Hydroxyphenylacetate         26.31   149.90   57.40   48.42   41.68   59.15
## Acetate                         13.60   116.75    3.49    9.49   86.49   16.28
## Acetone                          4.90     7.61    5.58    3.00    6.05    7.10
## Adipate                          3.35    19.11    3.90    6.42    4.81    6.17
## Alanine                        104.58   432.68   48.91   41.26   78.26  376.15
## Asparagine                      33.12   121.51   12.43   13.07   19.49  130.32
## Betaine                         59.15   109.95    5.37   11.25    8.58  311.06
## Carnitine                       13.20    59.74   14.44   18.92    5.26  206.44
## Citrate                        502.70  4230.18  177.68   87.36  214.86 4105.16
## Creatine                         2.75   259.82    6.36    9.03   18.54   46.99
## Creatinine                    1702.75 15063.05 2392.27 2489.91 3604.72 9996.60
## Dimethylamine                   44.70   497.70   83.93  142.59  142.59  304.90
## Ethanolamine                    48.91   432.68   66.69   35.87   34.12  906.87
## Formate                         34.47   219.20   17.29   15.49   52.98  292.95
## Fucose                          17.12   196.37   26.58   47.47   31.82  148.41
```

```
## Fumarate                        1.99     6.89    1.21    1.60    3.71    6.82
## Glucose                        34.81   327.01   75.19   44.26  114.43  320.54
## Glutamine                      46.99   290.03   24.29   35.52   29.37  437.03
## Glycine                       237.46  2275.60   46.06   89.12  141.17 1286.91
## Glycolate                      32.14   130.32   46.53   50.91   38.86  320.54
## Guanidoacetate                 17.99   116.75   16.95  106.70   87.36  192.48
## Hippurate                     478.19  6634.24  665.14  275.89 4817.45  572.49
## Histidine                     132.95   265.07   30.57   44.26   51.42  502.70
## Hypoxanthine                    3.78    57.97   12.18    5.16   12.68  131.63
## Isoleucine                      2.69    17.99    4.01    4.01    4.06   12.94
## Lactate                        27.11    81.45   94.63   27.66   62.80  112.17
## Leucine                         9.21    25.53    9.03    5.31    4.95   25.53
## Lysine                         22.20    52.98   16.12   28.79   12.18  106.70
## Methylamine                     5.05    39.65    5.58    5.10    1.51    9.03
## Methylguanidine                 1.70     7.85    2.80    5.16    6.75   26.58
## N.N.Dimethylglycine            11.70    52.46    3.10    1.93    6.62   21.33
## O.Acetylcarnitine               1.93    13.74    4.53    3.06    1.77   29.96
## Pantothenate                   10.80   692.29   13.74    6.82   24.53   27.66
## Pyroglutamate                  54.05   298.87   39.65   71.52   82.27  156.02
## Pyruvate                        0.90    22.65    6.69    1.28    2.23   15.96
## Quinolinate                    21.54   164.02   12.55   51.42   21.98   32.14
## Serine                         70.11   225.88   49.40   32.46  127.74  270.43
## Succinate                      19.49   221.41    5.99    1.90   30.88   24.78
## Sucrose                        30.57    41.68   14.88   43.82   29.96   19.30
## Tartrate                       10.91    47.94    9.12    2.20    8.41   12.94
## Taurine                       114.43  1510.20   17.81   28.22   85.63  492.75
## Threonine                      39.65   119.10   30.57   12.18   23.57  156.02
## Trigonelline                   22.65   566.80   70.11   51.94   17.12   93.69
## Trimethylamine.N.oxide         55.70   482.99  167.34  125.21  139.77  186.79
## Tryptophan                     13.20   120.30   20.09   20.91   12.30  111.05
## Tyrosine                       34.12   156.02   14.15   11.47   19.89  179.47
## Uracil                          9.68    27.39   14.01    9.58    3.10   56.26
## Valine                          7.32    47.94    7.61   10.49    7.85   34.47
## Xylose                         39.25    96.54   26.58   32.79   10.07   55.70
## cis.Aconitate                  21.98   221.41   26.58   12.94   83.10  156.02
## myo.Inositol                   44.70   314.19   14.73   21.98   16.28   54.60
## trans.Aconitate                 9.68    96.54    7.77   19.49    7.85   30.27
## pi.Methylhistidine             73.70   572.49   63.43   54.05   15.64  934.49
## tau.Methylhistidine            12.55   125.21   16.44   11.13    8.58  156.02
##                                [,54]    [,55]   [,56]   [,57]   [,58]    [,59]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose    25.28    34.47   18.54   37.34   33.78    22.42
## X1.Methylnicotinamide         101.49    12.81    8.41   55.15   53.52    55.15
## X2.Aminobutyrate                8.33     3.78    3.78    7.39   18.17    20.70
## X2.Hydroxyisobutyrate          59.15     8.33    4.85   36.23   46.53    38.47
## X2.Oxoglutarate                88.23    14.30    8.08   75.94   81.45   164.02
## X3.Aminoisobutyrate            22.65    24.29   22.87    9.87   44.70   206.44
## X3.Hydroxybutyrate             34.12     3.16    3.22    7.24   17.81    15.03
## X3.Hydroxyisovalerate          46.99     5.99    5.05    4.22    4.48     7.24
## X3.Indoxylsulfate             441.42    42.52   31.19  103.54   31.82   159.17
## X4.Hydroxyphenylacetate       432.68    52.98   21.33   70.11   83.10    84.77
## Acetate                       202.35     9.12    6.82   28.79   29.96    11.13
## Acetone                         7.10    10.49   12.55    2.29   10.18    11.25
## Adipate                        18.54     3.46    3.46    5.37   14.15     6.23
## Alanine                       330.30    28.79   21.76  152.93  464.05   221.41
```

```
## Asparagine                    64.07   14.30    8.17   47.94  134.29    62.80
## Betaine                       55.15    7.92   11.25   70.11  247.15    48.42
## Carnitine                    111.05   16.12   16.95    7.92    8.41    20.09
## Citrate                     3327.58  259.82  179.47 2079.74 4105.16  2540.20
## Creatine                      93.69   84.77  395.44   24.29   91.84    49.40
## Creatinine                  7480.09 1480.30 1064.22 6974.39 8266.78 11849.01
## Dimethylamine                340.36  102.51   41.26  192.48  249.64   368.71
## Ethanolamine                 320.54   58.56   51.42  204.38  692.29   265.07
## Formate                      235.10   45.60   21.54   72.24  181.27    85.63
## Fucose                        64.07   15.33    5.70   91.84   87.36    37.71
## Fumarate                       9.58    1.36    0.79    2.69    5.70     4.10
## Glucose                      336.97   42.95   38.09   92.76  221.41   214.86
## Glutamine                    284.29   43.82   23.34  181.27  685.40   287.15
## Glycine                      871.31   86.49   78.26 1152.86 1261.43   906.87
## Glycolate                     34.81    7.85    5.42  320.54  441.42   327.01
## Guanidoacetate                34.81   83.93   51.94   69.41  301.87    95.58
## Hippurate                   1085.72  487.85  632.70 2921.93  383.75   464.05
## Histidine                    129.02   26.58   26.58  395.44  614.00   295.89
## Hypoxanthine                 162.39    7.77    6.11   24.53  146.94    90.92
## Isoleucine                     7.24    2.89    2.89    7.69   12.68    14.59
## Lactate                      196.37   17.46    7.85   30.88  137.00    98.49
## Leucine                       20.91    3.63   11.25   21.98   23.10    24.05
## Lysine                        48.91   10.49   19.49   44.70   85.63    87.36
## Methylamine                   44.70    4.10    4.44   26.84    4.39    17.46
## Methylguanidine                8.67    5.26    2.92    5.00   34.47    35.16
## N.N.Dimethylglycine           17.12    3.16    3.19   20.29   31.19    42.52
## O.Acetylcarnitine             43.82    1.95    2.08    1.97   16.44    17.99
## Pantothenate                 223.63    9.21    4.48  174.16   24.53    29.08
## Pyroglutamate                169.02   35.87   25.28   73.70  135.64   157.59
## Pyruvate                       8.08    2.89    6.11    9.49   29.08    30.88
## Quinolinate                  101.49   10.80    7.32   54.05   40.04    43.38
## Serine                       122.73   30.88   16.12  126.47  270.43   198.34
## Succinate                     88.23    5.47    3.03   43.82   25.79    16.95
## Sucrose                      601.85   18.36    9.21   19.49   16.78    17.46
## Tartrate                      96.54    3.90    3.39    8.94   40.45    10.70
## Taurine                      228.15  208.51  175.91 1064.22  254.68   544.57
## Threonine                    123.97    9.12   10.07   64.72  157.59   129.02
## Trigonelline                 343.78   10.07   26.84   92.76  106.70    38.09
## Trimethylamine.N.oxide       982.40  383.75   92.76  196.37  107.77   273.14
## Tryptophan                    31.82   10.91   10.49   74.44  107.77    37.34
## Tyrosine                      56.83    7.85    4.22   64.72  126.47    34.81
## Uracil                       135.64    7.24    7.24   36.23   57.40    58.56
## Valine                        35.87    9.21    6.30   29.96   37.71    30.88
## Xylose                        31.82   29.96   21.54   50.40  259.82    45.60
## cis.Aconitate                175.91   18.54   18.54   54.05  183.09   242.26
## myo.Inositol                 167.34   15.80   11.59  135.64  100.48    30.27
## trans.Aconitate              181.27    7.39   11.36   15.03   21.76    29.37
## pi.Methylhistidine           307.97   32.14   30.27  126.47  259.82  1187.97
## tau.Methylhistidine          170.72   18.54   16.78   20.09  113.30   184.93
##                               [,60]   [,61]   [,62]   [,63]   [,64]   [,65]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose  146.94   64.07   32.46  113.30   22.20    46.53
## X1.Methylnicotinamide         10.07    6.42   14.01   43.38   20.70     9.78
## X2.Aminobutyrate               6.30   28.79    2.97    4.66    7.85     3.10
## X2.Hydroxyisobutyrate         27.94   18.92    5.16   27.11   19.69     9.30
```

```
## X2.Oxoglutarate              24.05    85.63    8.08   22.42   38.47   10.59
## X3.Aminoisobutyrate          14.88    31.82    5.99   27.11    9.30   13.20
## X3.Hydroxybutyrate            8.76    26.31    3.29    9.49    3.74    5.31
## X3.Hydroxyisovalerate         6.55     9.39    1.67    2.94    3.56    1.70
## X3.Indoxylsulfate           126.47   614.00   41.26  202.35   64.07   27.66
## X4.Hydroxyphenylacetate      38.86   172.43   15.49   60.34   29.96   26.84
## Acetate                      65.37    95.58    9.39   55.15    5.70    4.85
## Acetone                       4.14     5.70    5.42    6.36   21.76   23.81
## Adipate                      16.12     8.00    1.99    8.58    2.53    1.55
## Alanine                     105.64   278.66   16.78   61.56   56.26   20.49
## Asparagine                   26.05    34.47    6.69   29.96   20.49   12.81
## Betaine                      13.33    42.52    2.29   14.73   37.71   43.82
## Carnitine                    70.11    22.87    2.72   26.84   46.06   11.70
## Citrate                    1074.92   735.10   59.74 1118.79  972.63  254.68
## Creatine                     20.91    20.49    4.26   29.67    7.39    4.35
## Creatinine                 3827.63 10614.75 1339.43 7785.36 5115.34 1571.84
## Dimethylamine               120.30   459.44   56.26  304.90  151.41   87.36
## Ethanolamine                206.44   196.37   40.45  144.03  131.63   40.85
## Formate                     112.17   167.34    6.42   45.15   28.22   24.05
## Fucose                       25.79   137.00   15.18   91.84   24.53    6.89
## Fumarate                      3.60     8.08    1.46    1.14    2.05    3.35
## Glucose                     164.02   304.90   57.97  139.77   76.71   71.52
## Glutamine                    75.19   273.14   32.14   91.84   41.26   41.26
## Glycine                     383.75   482.99   38.09  307.97  186.79   75.94
## Glycolate                   103.54    41.68   28.79  112.17   29.67   20.70
## Guanidoacetate               64.72    35.52    7.46   72.24   15.18   11.36
## Hippurate                   235.10  3904.95  262.43 5710.15 1107.65  372.41
## Histidine                    28.50    98.49   16.28  103.54   56.26   35.52
## Hypoxanthine                 44.70    59.74   15.18   75.19   39.25    9.30
## Isoleucine                    2.12    16.28    1.79    2.80    6.30    2.25
## Lactate                      63.43   174.16   24.05   47.94   15.03    7.32
## Leucine                       8.50     8.50    3.29   14.44    6.42    4.31
## Lysine                       34.81    36.97   17.46   82.27   28.79   21.76
## Methylamine                  20.29    16.44    3.53    3.67    5.75    2.56
## Methylguanidine               3.39     4.31    2.92    4.39    6.89    3.67
## N.N.Dimethylglycine          13.46    11.59    1.23    3.46    6.89    1.62
## O.Acetylcarnitine            16.12    23.57    2.53   10.07   21.54    3.71
## Pantothenate                  7.32    19.30    9.49   46.06   11.25    3.10
## Pyroglutamate                85.63   441.42   21.33  179.47   65.37   26.31
## Pyruvate                      1.77    17.29    1.62    7.10   10.38    6.75
## Quinolinate                  83.93    87.36    9.39   47.47   25.28   22.20
## Serine                       39.25   160.77   46.53  217.02   84.77   33.45
## Succinate                    59.74     5.31    3.19   34.12    8.50    1.72
## Sucrose                      55.15   254.68   17.99   10.91   17.29   17.64
## Tartrate                      3.53    10.91    3.90   11.82    7.39   33.78
## Taurine                      64.72   247.15   27.94  137.00  428.38  127.74
## Threonine                    44.70    62.18   12.06   39.25   26.31   10.59
## Trigonelline                415.72   450.34   33.12  141.17   80.64   59.15
## Trimethylamine.N.oxide      134.29   620.17  101.49 1540.71  336.97  478.19
## Tryptophan                   35.87    27.94   13.46   33.12   19.30   14.44
## Tyrosine                     48.91   129.02    5.58   24.05   23.57    9.78
## Uracil                       15.80    22.42   14.59   55.15   20.29    5.81
## Valine                       18.17    25.28    4.10   17.12   10.59    5.75
## Xylose                       27.94    75.94   19.49   46.53   13.07   38.86
```

```
## cis.Aconitate                 23.10    27.39   28.22  160.77   73.70   22.20
## myo.Inositol                  41.68   181.27   20.29   29.67   26.58   23.57
## trans.Aconitate               12.43    81.45    4.90   20.49   13.60   21.12
## pi.Methylhistidine            46.53    72.97   67.36   67.36  200.34   72.24
## tau.Methylhistidine           26.31   100.48   16.12   79.84   55.70   15.96
##                                [,66]    [,67]   [,68]    [,69]   [,70]   [,71]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose  192.48   528.48   28.79   181.27   47.47   15.96
## X1.Methylnicotinamide        108.85   225.88    9.21    48.42    7.69   16.12
## X2.Aminobutyrate               7.77    13.46    5.53     8.94    4.06    1.93
## X2.Hydroxyisobutyrate         46.06    93.69   17.64    51.94    9.30   15.80
## X2.Oxoglutarate               55.15   230.44   14.44   982.40   65.37   25.28
## X3.Aminoisobutyrate            7.03    10.80   15.49   198.34   50.40   13.46
## X3.Hydroxybutyrate             3.29    15.03    6.82    20.70    4.22    4.01
## X3.Hydroxyisovalerate         30.27    60.95    9.30    57.40    0.92    4.18
## X3.Indoxylsulfate            152.93   167.34  104.58   502.70   54.60   37.34
## X4.Hydroxyphenylacetate      123.97   202.35   29.08   796.32   93.69   33.78
## Acetate                       39.65    47.47   14.88    55.15   14.30   26.84
## Acetone                        6.75     7.10   22.42     3.10    4.35    7.46
## Adipate                       11.47    58.56    9.21     9.03    5.75    8.50
## Alanine                      186.79   372.41   56.26   601.85   93.69   58.56
## Asparagine                    38.47    55.15   17.46   152.93   37.34   15.49
## Betaine                       21.76    44.26  102.51   137.00   20.70   27.39
## Carnitine                     34.47    54.60   21.12    12.94    3.06   19.49
## Citrate                     1719.86  2416.32  432.68  3133.79  1790.05  1012.32
## Creatine                       8.00    30.88   22.65   202.35    9.30   11.94
## Creatinine                  6768.26 13359.73 2121.76 13493.99  2298.47  3165.29
## Dimethylamine                219.20   419.89  104.58   454.86   89.12  130.32
## Ethanolamine                 145.47   239.85   86.49   555.57  114.43  138.38
## Formate                      113.30   100.48   61.56    47.94   20.70   71.52
## Fucose                        52.46   131.63   22.87    86.49   31.82   52.46
## Fumarate                       4.26     6.69    3.10    36.23    3.42    1.21
## Glucose                      162.39   281.46   75.19   275.89   68.72   75.94
## Glutamine                    122.73   275.89   45.60   862.64  121.51  123.97
## Glycine                      450.34   788.40  184.93  2038.56  845.56  492.75
## Glycolate                    284.29   720.54   51.42   186.79   66.02   90.02
## Guanidoacetate                50.40    79.04    7.03   242.26   45.60   42.52
## Hippurate                   1224.15  1826.21 1012.32   492.75  122.73  572.49
## Histidine                    399.41   720.54   39.25   544.57   27.39   78.26
## Hypoxanthine                  31.82   175.91   11.70   154.47   17.81   27.11
## Isoleucine                     8.33    21.33    4.44    17.64    4.66    4.18
## Lactate                       60.34   131.63   35.16   198.34   35.52   17.81
## Leucine                       17.46    38.09    7.10    31.50    7.54    8.94
## Lysine                        63.43    91.84   24.53   292.95   17.12   35.87
## Methylamine                    9.03    14.73    4.18    17.29    3.42    6.49
## Methylguanidine               26.58    44.26    3.49    36.60   17.29    1.77
## N.N.Dimethylglycine            4.57     6.23   24.05    42.95    8.67   11.59
## O.Acetylcarnitine             11.59    17.29   23.81     3.86    1.60    3.94
## Pantothenate                  27.11    71.52    4.06    41.68    6.05    9.49
## Pyroglutamate                127.74   314.19  160.77   247.15   40.04   44.70
## Pyruvate                       4.35    59.15    4.44    66.69    4.81    6.30
## Quinolinate                   46.99    49.90   25.53    51.42    5.21   12.18
## Serine                       105.64   383.75   51.94   219.20   57.97   90.92
## Succinate                     66.69    50.91    3.03   104.58    5.10    8.58
## Sucrose                       36.97   109.95   11.94    39.65   83.93   17.12
```

```
## Tartrate                      11.25    16.61    6.89    20.29    4.71    4.90
## Taurine                      671.83  1211.97   66.02   347.23   63.43  259.82
## Threonine                     52.46   117.92   17.64   249.64   20.09   38.09
## Trigonelline                  12.55    62.18  114.43   376.15  134.29   67.36
## Trimethylamine.N.oxide       437.03   972.63  340.36  1118.79   72.97  130.32
## Tryptophan                    56.26    97.51   24.05   184.93   17.99   17.81
## Tyrosine                      58.56   135.64   84.77   139.77   13.74   20.70
## Uracil                        23.10    51.94    5.26   138.38    9.58   28.22
## Valine                        25.53    56.83    9.30    53.52    5.93   12.18
## Xylose                        49.90   407.48   42.52    58.56   11.82   26.05
## cis.Aconitate                157.59   270.43   65.37   298.87   19.30   34.47
## myo.Inositol                  36.23   129.02   31.19   177.68   12.81   48.42
## trans.Aconitate               30.27    56.26   11.02    30.57   35.52    6.55
## pi.Methylhistidine            32.46   403.43   98.49   943.88   11.36   62.18
## tau.Methylhistidine           71.52   287.15   52.46    48.42    9.03   29.67
##                               [,72]    [,73]   [,74]    [,75]   [,76]   [,77]
## X1.6.Anhydro.beta.D.glucose   22.87    35.16   16.95     9.39   37.71   38.47
## X1.Methylnicotinamide         10.38    52.46   15.80    14.01   18.17   12.55
## X2.Aminobutyrate               1.28    13.87   10.49     5.16   26.05   15.03
## X2.Hydroxyisobutyrate          5.58    44.26   22.42    23.57   15.03   12.55
## X2.Oxoglutarate                8.50    99.48   62.80    46.99   23.34   22.20
## X3.Aminoisobutyrate           13.74   208.51   10.91    13.33   33.45   21.33
## X3.Hydroxybutyrate             3.56    11.25    6.96     3.35    6.05    5.99
## X3.Hydroxyisovalerate          6.36     6.49    3.46     2.69    5.26    3.42
## X3.Indoxylsulfate             68.72   179.47  164.02    82.27  105.64  113.30
## X4.Hydroxyphenylacetate       23.81    82.27   31.50    36.97   45.60   22.87
## Acetate                       18.36    25.03   33.45     3.56    7.32   11.82
## Acetone                        2.32    10.28    4.95     7.03   14.73    6.82
## Adipate                        2.94     8.33    4.95     4.14    6.82    6.36
## Alanine                       47.47   181.27   78.26    56.26   79.04   75.19
## Asparagine                    16.78    31.19   17.46    29.08   31.50   17.64
## Betaine                        9.58   107.77   18.73    43.38   24.29   21.98
## Carnitine                     44.70    11.94    5.31    13.60   40.45   32.79
## Citrate                      626.41  2921.93 1719.86  1366.49  651.97  424.11
## Creatine                       5.42    30.57    7.17    12.94   17.64   16.28
## Creatinine                  1002.25 10097.06 3789.54  3498.19 3498.19 2864.07
## Dimethylamine                 44.70   314.19  127.74   365.04  151.41  148.41
## Ethanolamine                  21.54   395.44  112.17   112.17   61.56   53.52
## Formate                       46.53   149.90   42.95    61.56   65.37   95.58
## Fucose                        15.64    82.27   29.37    24.05   70.81   52.46
## Fumarate                       1.62     3.67    2.48     3.63    2.51    1.62
## Glucose                       26.84   188.67  122.73   121.51   78.26   72.97
## Glutamine                     57.97   225.88  113.30   113.30  122.73  123.97
## Glycine                      265.07   492.75  845.56   804.32  244.69  192.48
## Glycolate                     61.56   317.35   75.19    56.83   89.12   77.48
## Guanidoacetate                11.25    83.10   17.64    44.70   42.10   14.30
## Hippurate                    464.05  1510.20  259.82   333.62 1053.63 1043.15
## Histidine                     66.69   267.74   64.07    43.38  135.64  174.16
## Hypoxanthine                   5.37    89.12   44.70    35.52   35.87   16.61
## Isoleucine                     2.94     9.87    7.85     3.22    4.14    2.72
## Lactate                       22.87    42.52   39.25   109.95   21.76   31.50
## Leucine                        2.51    16.95    8.85     7.39   16.28   14.15
## Lysine                        30.27    46.06   19.11    31.50  788.40  478.19
## Methylamine                    3.97    41.26    5.05     7.85    5.00    2.44
```

```
## Methylguanidine                1.86    10.91   19.30   14.30   12.43    7.17
## N.N.Dimethylglycine            7.03    23.34   10.28    9.21    3.63    3.49
## O.Acetylcarnitine              1.23    12.06    1.84    7.24   10.59    6.11
## Pantothenate                   3.74    20.49   14.44   11.82   15.03   15.80
## Pyroglutamate                 28.79   152.93   76.71   68.72   97.51   99.48
## Pyruvate                       5.93    15.49    5.93   12.06    4.14    6.55
## Quinolinate                   13.33    46.53   27.94   22.42   15.33   26.58
## Serine                        42.10   177.68  127.74  120.30   83.10   84.77
## Succinate                     15.03    20.91    7.24    4.57    3.90    4.22
## Sucrose                       25.03    12.06   13.46    6.49   34.12   39.65
## Tartrate                      10.80   273.14    6.69    6.49  141.17   30.57
## Taurine                       32.79   645.48   41.68  154.47  249.64  113.30
## Threonine                     18.54    49.40   40.85   17.46   60.34   32.46
## Trigonelline                  30.88    58.56   74.44   40.45  174.16  154.47
## Trimethylamine.N.oxide        82.27   202.35  307.97  943.88  242.26  403.43
## Tryptophan                    14.30    46.06   21.33   14.88   17.46   27.66
## Tyrosine                      21.12    45.15   21.33   15.18   29.96   23.57
## Uracil                         5.87    62.18   31.19   39.65   13.46    9.58
## Valine                         8.50    33.45   13.20   13.74   14.59   10.59
## Xylose                        21.33    62.80   14.30   21.76   36.97   19.89
## cis.Aconitate                 25.79   103.54   36.23   40.85   90.92   58.56
## myo.Inositol                  30.57    78.26   11.59   30.88   17.64   24.29
## trans.Aconitate                7.85    18.17   12.30    8.50   12.43   13.07
## pi.Methylhistidine            25.53   871.31   53.52   90.02  897.85   83.93
## tau.Methylhistidine           17.46    84.77   44.70   28.22   90.02   27.39
```

- **Exploración de los nombres de las características y muestras:**

```
head(rownames(se)) # Primeros nombres de características
```

```
## [1] "X1.6.Anhydro.beta.D.glucose" "X1.Methylnicotinamide"
## [3] "X2.Aminobutyrate"            "X2.Hydroxyisobutyrate"
## [5] "X2.Oxoglutarate"             "X3.Aminoisobutyrate"
```

```
dimnames(se) # o todos los nombres de características estudiandas
```

```
## [[1]]
##  [1] "X1.6.Anhydro.beta.D.glucose" "X1.Methylnicotinamide"
##  [3] "X2.Aminobutyrate"            "X2.Hydroxyisobutyrate"
##  [5] "X2.Oxoglutarate"             "X3.Aminoisobutyrate"
##  [7] "X3.Hydroxybutyrate"          "X3.Hydroxyisovalerate"
##  [9] "X3.Indoxylsulfate"           "X4.Hydroxyphenylacetate"
## [11] "Acetate"                     "Acetone"
## [13] "Adipate"                     "Alanine"
## [15] "Asparagine"                  "Betaine"
## [17] "Carnitine"                   "Citrate"
## [19] "Creatine"                    "Creatinine"
## [21] "Dimethylamine"               "Ethanolamine"
## [23] "Formate"                     "Fucose"
## [25] "Fumarate"                    "Glucose"
## [27] "Glutamine"                   "Glycine"
## [29] "Glycolate"                   "Guanidoacetate"
```

```
## [31] "Hippurate"                    "Histidine"
## [33] "Hypoxanthine"                 "Isoleucine"
## [35] "Lactate"                      "Leucine"
## [37] "Lysine"                       "Methylamine"
## [39] "Methylguanidine"              "N.N.Dimethylglycine"
## [41] "O.Acetylcarnitine"            "Pantothenate"
## [43] "Pyroglutamate"                "Pyruvate"
## [45] "Quinolinate"                  "Serine"
## [47] "Succinate"                    "Sucrose"
## [49] "Tartrate"                     "Taurine"
## [51] "Threonine"                    "Trigonelline"
## [53] "Trimethylamine.N.oxide"       "Tryptophan"
## [55] "Tyrosine"                     "Uracil"
## [57] "Valine"                       "Xylose"
## [59] "cis.Aconitate"                "myo.Inositol"
## [61] "trans.Aconitate"              "pi.Methylhistidine"
## [63] "tau.Methylhistidine"
##
## [[2]]
## NULL
```

-Estructura de los metadatos de las muestras

```
str(colData(se))
```

```
## Formal class 'DFrame' [package "S4Vectors"] with 6 slots
##   ..@ rownames       : NULL
##   ..@ nrows          : int 77
##   ..@ elementType    : chr "ANY"
##   ..@ elementMetadata: NULL
##   ..@ metadata       : list()
##   ..@ listData       :List of 2
##   .. ..$ Patient.ID : Factor w/ 77 levels "NETCR_002_V1",..: 71 45 47 28 57 52 38 14 15 65 ...
##   .. ..$ Muscle.loss: Factor w/ 2 levels "cachexic","control": 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 ...
```

-Estructura de los metadatos de las características

```
str(rowData(se))
```

```
## Formal class 'DFrame' [package "S4Vectors"] with 6 slots
##   ..@ rownames       : chr [1:63] "X1.6.Anhydro.beta.D.glucose" "X1.Methylnicotinamide" "X2.Aminobuty
##   ..@ nrows          : int 63
##   ..@ elementType    : chr "ANY"
##   ..@ elementMetadata: NULL
##   ..@ metadata       : list()
##   ..@ listData       :List of 1
##   .. ..$ feature_name: chr [1:63] "X1.6.Anhydro.beta.D.glucose" "X1.Methylnicotinamide" "X2.Aminobuty
```

El diseño del estudio: grupos de muestras basados en la pérdida muscular.

Si quiero observar las caracteristicas de los datos de las muestras que solo pertenencen a caquexia lo podría hacer de la siguiente forma:

```
se[, se$Muscle.loss == "cachexic"]
```

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 63 47
## metadata(3): description source date
## assays(1): counts
## rownames(63): X1.6.Anhydro.beta.D.glucose X1.Methylnicotinamide ...
##   pi.Methylhistidine tau.Methylhistidine
## rowData names(1): feature_name
## colnames: NULL
## colData names(2): Patient.ID Muscle.loss
```

Igualmente para las caractersticas solo del grupo control:

```
se[, se$Muscle.loss == "control"]
```

```
## class: SummarizedExperiment
## dim: 63 30
## metadata(3): description source date
## assays(1): counts
## rownames(63): X1.6.Anhydro.beta.D.glucose X1.Methylnicotinamide ...
##   pi.Methylhistidine tau.Methylhistidine
## rowData names(1): feature_name
## colnames: NULL
## colData names(2): Patient.ID Muscle.loss
```

- **Distribución de las muestras en los diferentes grupos y las características básicas de los datos de expresión de los metabolitos de la base.**

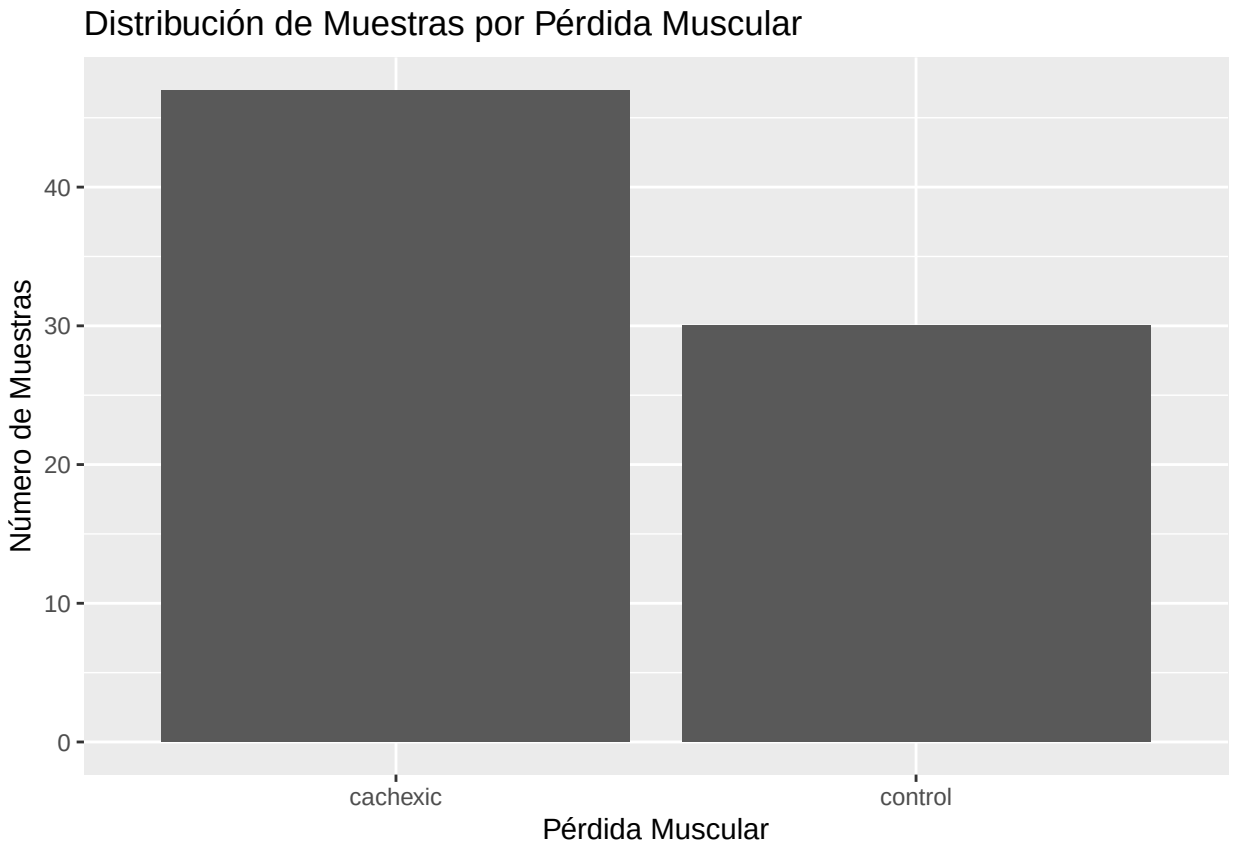
Tabla de frecuencias de pérdida muscular

```
table(colData(se)$Muscle.loss)
```

```
##
## cachexic  control
##       47       30
```

Visualización de la distribución de los grupos de muestras: Nota. son los mismos datos de la tabla anterior pero representados en forma gráfica.

```
ggplot(data.frame(colData(se)), aes(x = Muscle.loss)) +
  geom_bar() +
  labs(title = "Distribución de Muestras por Pérdida Muscular",
       x = "Pérdida Muscular", y = "Número de Muestras")
```



- **Exploración de los datos de expresión:**

1. Resumen estadístico de los primeros metabolitos

```
summary(assay(se)[1:5,])
```

```
##        V1              V2              V3              V4
##  Min.   :18.73   Min.   : 24.29   Min.   : 12.18   Min.   :  52.98
##  1st Qu.:26.05   1st Qu.: 41.68   1st Qu.: 23.81   1st Qu.:  74.44
##  Median :40.85   Median : 62.18   Median : 64.72   Median : 154.47
##  Mean   :44.50   Mean   :107.17   Mean   : 87.30   Mean   : 330.85
##  3rd Qu.:65.37   3rd Qu.: 67.36   3rd Qu.: 65.37   3rd Qu.: 172.43
##  Max.   :71.52   Max.   :340.36   Max.   :270.43   Max.   :1199.91
##        V5              V6              V7              V8
##  Min.   :15.64   Min.   : 18.36   Min.   :  8.67   Min.   : 4.18
##  1st Qu.:22.20   1st Qu.: 31.82   1st Qu.: 36.60   1st Qu.: 6.82
##  Median :33.12   Median : 47.94   Median : 42.52   Median :12.94
##  Mean   :45.72   Mean   : 78.30   Mean   : 92.57   Mean   :16.09
##  3rd Qu.:73.70   3rd Qu.: 80.64   3rd Qu.:151.41   3rd Qu.:25.03
##  Max.   :83.93   Max.   :212.72   Max.   :223.63   Max.   :31.50
##        V9             V10             V11             V12
##  Min.   : 7.54   Min.   : 19.49   Min.   : 15.18   Min.   : 12.68
##  1st Qu.:30.27   1st Qu.: 52.46   1st Qu.: 20.70   1st Qu.: 15.03
##  Median :34.81   Median : 72.24   Median : 28.79   Median : 68.03
##  Mean   :40.94   Mean   : 67.16   Mean   :128.78   Mean   : 80.23
##  3rd Qu.:51.42   3rd Qu.: 73.70   3rd Qu.:221.41   3rd Qu.:127.74
```

```
##  Max.   :80.64   Max.   :117.92   Max.   :357.81   Max.   :177.68
##       V13              V14              V15              V16
##  Min.   :  6.82   Min.   :10.38   Min.   : 2.120   Min.   : 2.56
##  1st Qu.: 46.06   1st Qu.:32.14   1st Qu.: 6.890   1st Qu.: 6.89
##  Median : 50.91   Median :32.46   Median : 7.850   Median : 7.85
##  Mean   : 54.92   Mean   :39.38   Mean   : 9.752   Mean   :13.45
##  3rd Qu.: 59.74   3rd Qu.:32.79   3rd Qu.: 8.330   3rd Qu.: 8.67
##  Max.   :111.05   Max.   :89.12   Max.   :23.570   Max.   :41.26
##       V17              V18              V19              V20
##  Min.   : 15.18   Min.   : 15.49   Min.   : 13.46   Min.   :  8.94
##  1st Qu.: 21.98   1st Qu.: 25.28   1st Qu.: 19.89   1st Qu.: 20.49
##  Median : 32.79   Median : 28.79   Median : 31.19   Median : 64.07
##  Mean   :141.19   Mean   : 45.93   Mean   : 55.96   Mean   : 73.50
##  3rd Qu.: 46.06   3rd Qu.: 47.94   3rd Qu.: 47.94   3rd Qu.: 90.92
##  Max.   :589.93   Max.   :112.17   Max.   :167.34   Max.   :183.09
##       V21              V22              V23              V24
##  Min.   :  5.26   Min.   : 23.57   Min.   :  7.92   Min.   :  3.90
##  1st Qu.: 47.94   1st Qu.: 34.81   1st Qu.: 20.49   1st Qu.:  9.68
##  Median : 53.52   Median : 68.03   Median : 35.87   Median : 11.02
##  Mean   :105.59   Mean   :101.83   Mean   : 90.50   Mean   : 45.56
##  3rd Qu.:208.51   3rd Qu.: 95.58   3rd Qu.: 54.60   3rd Qu.: 32.46
##  Max.   :212.72   Max.   :287.15   Max.   :333.62   Max.   :170.72
##       V25              V26              V27              V28
##  Min.   :  4.71   Min.   :12.18   Min.   : 31.50   Min.   : 25.79
##  1st Qu.: 11.13   1st Qu.:13.87   1st Qu.: 33.78   1st Qu.: 27.11
##  Median : 30.88   Median :25.03   Median : 88.23   Median : 40.45
##  Mean   : 38.94   Mean   :29.60   Mean   : 99.22   Mean   : 93.81
##  3rd Qu.: 43.38   3rd Qu.:28.22   3rd Qu.:127.74   3rd Qu.: 70.81
##  Max.   :104.58   Max.   :68.72   Max.   :214.86   Max.   :304.90
##       V29              V30              V31              V32
##  Min.   : 5.00   Min.   : 16.28   Min.   : 8.25   Min.   : 16.61
##  1st Qu.: 8.25   1st Qu.: 45.60   1st Qu.:16.61   1st Qu.: 26.84
##  Median :10.80   Median : 63.43   Median :34.12   Median : 32.46
##  Mean   :14.69   Mean   :164.03   Mean   :41.38   Mean   : 49.30
##  3rd Qu.:11.70   3rd Qu.:221.41   3rd Qu.:55.15   3rd Qu.: 62.80
##  Max.   :37.71   Max.   :473.43   Max.   :92.76   Max.   :107.77
##       V33              V34              V35              V36
##  Min.   : 2.92   Min.   :15.80   Min.   : 12.81   Min.   :14.01
##  1st Qu.:13.33   1st Qu.:27.94   1st Qu.: 26.05   1st Qu.:24.53
##  Median :40.85   Median :64.72   Median : 40.85   Median :29.08
##  Mean   :31.00   Mean   :55.47   Mean   : 57.78   Mean   :35.55
##  3rd Qu.:46.99   3rd Qu.:80.64   3rd Qu.: 68.03   3rd Qu.:46.06
##  Max.   :50.91   Max.   :88.23   Max.   :141.17   Max.   :64.07
##       V37              V38              V39              V40
##  Min.   : 40.04   Min.   : 55.15   Min.   : 14.30   Min.   : 5.21
##  1st Qu.: 61.56   1st Qu.: 70.81   1st Qu.: 20.29   1st Qu.: 7.39
##  Median :116.75   Median : 81.45   Median : 28.50   Median :26.58
##  Mean   :127.44   Mean   : 84.83   Mean   : 60.35   Mean   :20.92
##  3rd Qu.:174.16   3rd Qu.: 92.76   3rd Qu.: 97.51   3rd Qu.:30.27
##  Max.   :244.69   Max.   :123.97   Max.   :141.17   Max.   :35.16
##       V41              V42              V43              V44
##  Min.   : 25.03   Min.   : 40.45   Min.   :15.80   Min.   :  6.55
##  1st Qu.: 32.46   1st Qu.: 51.42   1st Qu.:17.99   1st Qu.:  29.96
##  Median : 36.23   Median : 55.15   Median :21.33   Median :  65.37
```

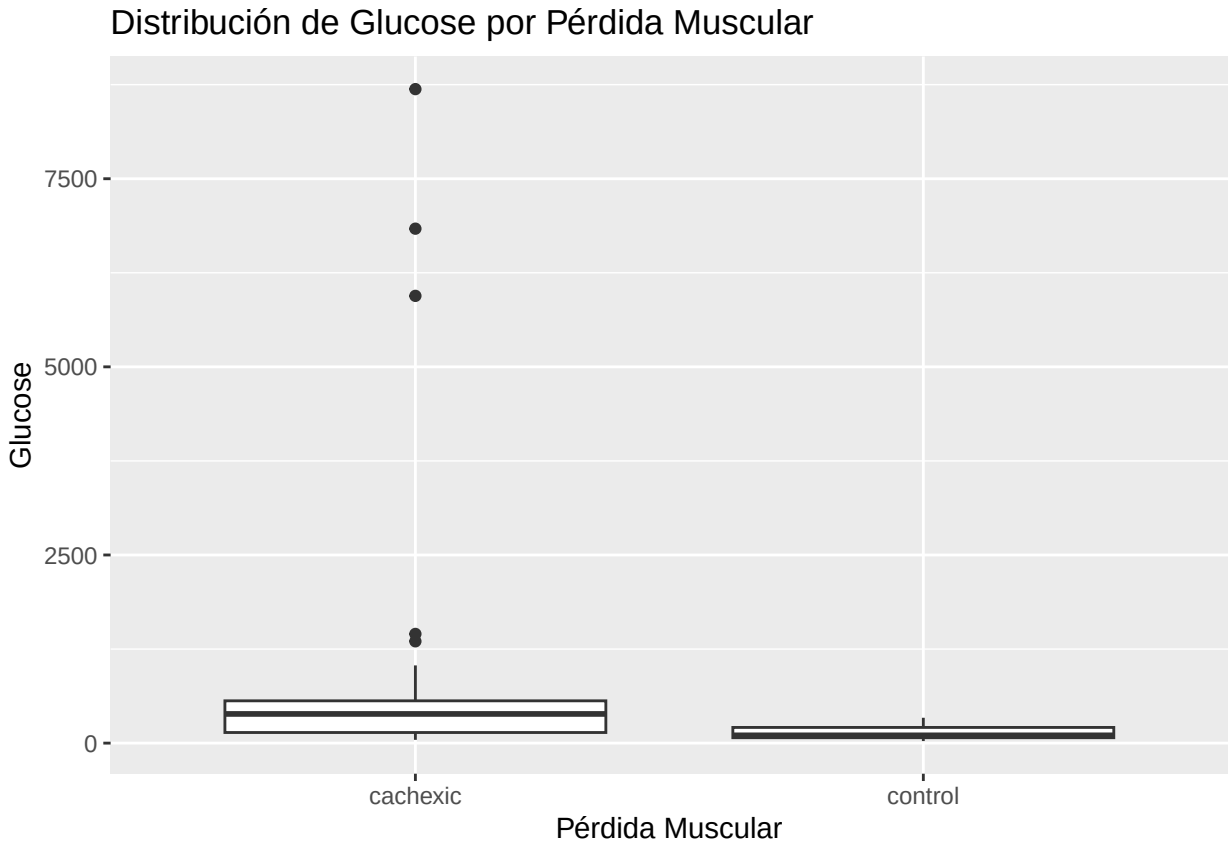
```
##  Mean   :172.95   Mean   :100.02   Mean   :23.21   Mean   : 250.41
##  3rd Qu.: 85.63   3rd Qu.: 74.44   3rd Qu.:23.57   3rd Qu.:  96.54
##  Max.   :685.40   Max.   :278.66   Max.   :37.34   Max.   :1053.63
##       V45              V46              V47             V48
##  Min.   :   2.53   Min.   : 57.97   Min.   : 5.53   Min.   : 3.29
##  1st Qu.:  16.95   1st Qu.: 82.27   1st Qu.: 5.58   1st Qu.: 9.68
##  Median :  77.48   Median :167.34   Median :18.73   Median :10.49
##  Mean   : 535.30   Mean   :213.85   Mean   :25.92   Mean   :13.38
##  3rd Qu.: 114.43   3rd Qu.:292.95   3rd Qu.:29.67   3rd Qu.:18.92
##  Max.   :2465.13   Max.   :468.72   Max.   :70.11   Max.   :24.53
##       V49              V50             V51             V52
##  Min.   :   8.58   Min.   : 5.87   Min.   : 4.71   Min.   : 5.64
##  1st Qu.:  38.09   1st Qu.:12.30   1st Qu.: 7.24   1st Qu.: 8.17
##  Median :  66.02   Median :15.18   Median :15.80   Median :11.36
##  Mean   : 254.64   Mean   :16.99   Mean   :23.43   Mean   :27.00
##  3rd Qu.: 127.74   3rd Qu.:16.78   3rd Qu.:24.05   3rd Qu.:15.18
##  Max.   :1032.77   Max.   :34.81   Max.   :65.37   Max.   :94.63
##       V53              V54              V55             V56
##  Min.   : 22.65   Min.   :  8.33   Min.   : 3.78   Min.   : 3.780
##  1st Qu.: 60.95   1st Qu.: 25.28   1st Qu.: 8.33   1st Qu.: 4.850
##  Median : 70.81   Median : 59.15   Median :12.81   Median : 8.080
##  Mean   : 92.16   Mean   : 56.50   Mean   :14.74   Mean   : 8.732
##  3rd Qu.: 75.94   3rd Qu.: 88.23   3rd Qu.:14.30   3rd Qu.: 8.410
##  Max.   :230.44   Max.   :101.49   Max.   :34.47   Max.   :18.540
##       V57             V58             V59             V60
##  Min.   : 7.39   Min.   :18.17   Min.   : 20.70   Min.   :  6.30
##  1st Qu.:36.23   1st Qu.:33.78   1st Qu.: 22.42   1st Qu.: 10.07
##  Median :37.34   Median :46.53   Median : 38.47   Median : 24.05
##  Mean   :42.41   Mean   :46.69   Mean   : 60.15   Mean   : 43.06
##  3rd Qu.:55.15   3rd Qu.:53.52   3rd Qu.: 55.15   3rd Qu.: 27.94
##  Max.   :75.94   Max.   :81.45   Max.   :164.02   Max.   :146.94
##       V61             V62             V63             V64
##  Min.   : 6.42   Min.   : 2.97   Min.   :  4.66   Min.   : 7.85
##  1st Qu.:18.92   1st Qu.: 5.16   1st Qu.: 22.42   1st Qu.:19.69
##  Median :28.79   Median : 8.08   Median : 27.11   Median :20.70
##  Mean   :40.77   Mean   :12.54   Mean   : 42.17   Mean   :21.78
##  3rd Qu.:64.07   3rd Qu.:14.01   3rd Qu.: 43.38   3rd Qu.:22.20
##  Max.   :85.63   Max.   :32.46   Max.   :113.30   Max.   :38.47
##       V65             V66              V67             V68
##  Min.   : 3.10   Min.   :  7.77   Min.   : 13.46   Min.   : 5.53
##  1st Qu.: 9.30   1st Qu.: 46.06   1st Qu.: 93.69   1st Qu.: 9.21
##  Median : 9.78   Median : 55.15   Median :225.88   Median :14.44
##  Mean   :15.86   Mean   : 82.06   Mean   :218.39   Mean   :15.12
##  3rd Qu.:10.59   3rd Qu.:108.85   3rd Qu.:230.44   3rd Qu.:17.64
##  Max.   :46.53   Max.   :192.48   Max.   :528.48   Max.   :28.79
##       V69             V70             V71             V72
##  Min.   :  8.94   Min.   : 4.06   Min.   : 1.93   Min.   : 1.280
##  1st Qu.: 48.42   1st Qu.: 7.69   1st Qu.:15.80   1st Qu.: 5.580
##  Median : 51.94   Median : 9.30   Median :15.96   Median : 8.500
##  Mean   :254.59   Mean   :26.78   Mean   :15.02   Mean   : 9.722
##  3rd Qu.:181.27   3rd Qu.:47.47   3rd Qu.:16.12   3rd Qu.:10.380
##  Max.   :982.40   Max.   :65.37   Max.   :25.28   Max.   :22.870
##       V73             V74             V75             V76
##  Min.   :13.87   Min.   :10.49   Min.   : 5.16   Min.   :15.03
```

```
##  1st Qu.:35.16   1st Qu.:15.80   1st Qu.: 9.39   1st Qu.:18.17
##  Median :44.26   Median :16.95   Median :14.01   Median :23.34
##  Mean   :49.05   Mean   :25.69   Mean   :19.82   Mean   :24.06
##  3rd Qu.:52.46   3rd Qu.:22.42   3rd Qu.:23.57   3rd Qu.:26.05
##  Max.   :99.48   Max.   :62.80   Max.   :46.99   Max.   :37.71
##       V77
##  Min.   :12.55
##  1st Qu.:12.55
##  Median :15.03
##  Mean   :20.16
##  3rd Qu.:22.20
##  Max.   :38.47
```

2. Visualización de la distribución de un metabolito específico, haré dos ejemplos:

Primero exploraremos la glucosa según cada grupo, lo graficare para que sea más visual.

```
metabolito <- "Glucose"
ggplot(data.frame(valor = assay(se)[metabolito,], grupo = colData(se)$Muscle.loss),
       aes(x = grupo, y = valor)) +
  geom_boxplot() +
  labs(title = paste("Distribución de", metabolito, "por Pérdida Muscular"),
       x = "Pérdida Muscular", y = metabolito)
```

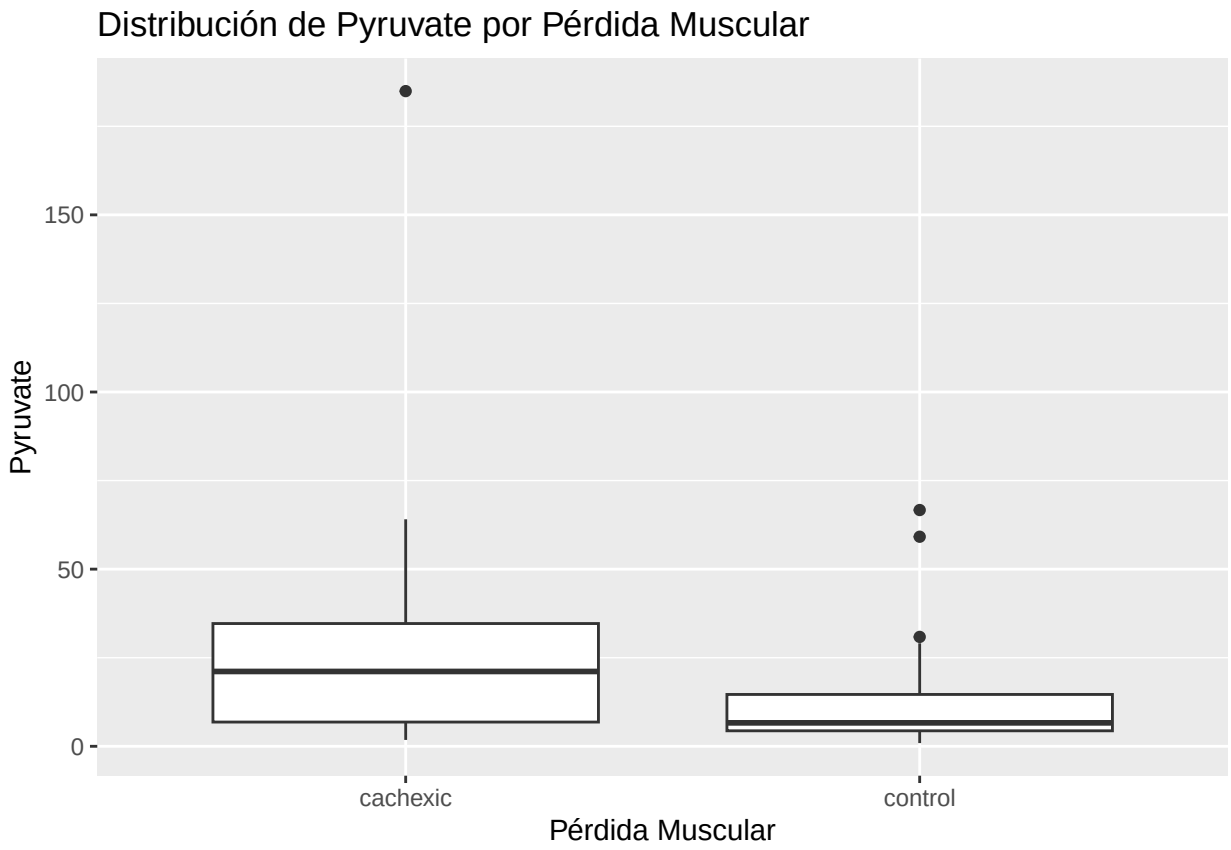


Modelo de Explicación de la gráfica (ejemplo de como se deberían análizar los datos). Vemos que en este caso la distrubución de la glucosa es más estable en el grupo control, con un rango más amplio en el grupo con caquexia, debido a los puntos extremos no se puede visualizar el rango real de diferencia claramente los por

que podríamos visualizar los parametros como centrales y de desviación de la glucosa en cada grupo (media, mediana, desv estandar, cuartiles, valores max y min, etc) o podríamos eliminar estos datos extremos y volver a gráficar para observar mejor las diferencias de con un grupo más homogeneo. OJO. también hay que tener en cuenta cuales son los valores y rangos considerados normales para la glucosa antes de tomar conclusiones.

Ahora como según ejemplo exploraremos el piruvato según cada grupo.

```
metabolito <- "Pyruvate"
ggplot(data.frame(valor = assay(se)[metabolito,], grupo = colData(se)$Muscle.loss),
       aes(x = grupo, y = valor)) +
  geom_boxplot() +
  labs(title = paste("Distribución de", metabolito, "por Pérdida Muscular"),
       x = "Pérdida Muscular", y = metabolito)
```



Modelo de Explicación de la gráfica (ejemplo de como se deberían análizar los datos). En este caso, las diferencias se ven un poco más claras, sin embargo, también observamos valores extremos que nos penalizan la visualización de la distribución global de la mayoria de las muestras. Podríamos proceder igual que en el caso anterior, observando los datos centrales y de desviación del piruvato en cada grupo o eliminando los valores extremos y volviendo a graficar.

Nota. Todos los aspectos revisados en la exploración son ejemplo de como ver nuestros datos de forma global y hacer una primera interpretación de lo que tenemos. Pero hay que resaltar que hay muchisimas más herramientas que se pueden usar para vizualizar aspectos especificos de los datos según los intereses de cada estudio.

A continuación, una vez explorado mis datos, voy a guardar los diferentes archivos que me permitan, además de tener mi trabajo ordenado, poder utilizar cada archivo según las necesidades. Igualmente este proced-

imiento se lleva a cabo, para permitir el acceso y verificación de nuestros datos a otros investigadores. Toda esta información la volcaré en un repositorio Github que ya he creado (como indica el ejercicio).

Este contenedor debe contener - el informe detallado de los pasos realizados en este ejercicio, - el objeto contenedor con los datos y los metadatos en formato binario (.Rda), - el código R para la exploración de los datos - los datos en formato texto y - los metadatos acerca del dataset en un archivo markdown.

Desde aqui explicaré como proceder con el objeto contenedor con los datos y los metadatos en formato binario (.Rda), el código R para la exploración de los datos y los metadatos acerca del dataset en un archivo markdown. El resto de detalles relacionado con este apartado se explican en el informe al detalle.

- Para guardar el objeto contenedor con los datos, los metadatos en formato binario (.Rda) y subirlo a github. Esto puedo hacerlo de diferentes maneras, puede ser directamente cargando el archivo en mi repositorio, creando el link en Rstudio y github para que se carge y se vaya actualizando a medida que trabajo o directamente desde mi terminal.

```
Datos_Rda <-
  file.path("/Users", "kissyguevara", "Desktop",
            "MASTER", "DATOS OMICOS", "PEC", "PEC 1")
save(se, file = file.path(Datos_Rda, "human_cachexia_data.Rda"))
```

- Para el código R para la exploración de los datos, como trabaje directamente en un archivo creado de R Markdown, simplemente desde mi RStudio, le doy la orden que lo guarde en formado R, de esta forma en este nuevo archivo solo saldrá el script que he utilizado.

```
library(knitr)
purl("PEC1_ADO.Rmd", output ="/Users/kissyguevara/Desktop/MASTER/DATOS OMICOS/PEC/PEC 1/Guevara_Hoyer_K
```

```
##
##
## processing file: PEC1_ADO.Rmd
```

```
##   |                                                                      |
```

```
## output file: /Users/kissyguevara/Desktop/MASTER/DATOS OMICOS/PEC/PEC 1/Guevara_Hoyer_Kissy_PEC1.R
```

```
## [1] "/Users/kissyguevara/Desktop/MASTER/DATOS OMICOS/PEC/PEC 1/Guevara_Hoyer_Kissy_PEC1.R"
```

- Para los metadatos acerca del dataset en un archivo markdown, primero debo extraer los metadatos del objeto SummarizedExperiment "se" que he creado, luego debo crear un archivo markdown con esta información y exportarlo.

```
# Ruta del archivo
ruta_archivo <- file.path("/Users/kissyguevara/Desktop/MASTER/DATOS OMICOS/PEC/PEC 1", "metadatos_datas

# Abro el archivo markdown
sink(ruta_archivo)

# Dataset (aqui puedo incluir todos los datos de la dataset que desee)
# Pondré solo los metadatos de características y muestras,que es lo que indican)
cat("# Metadatos del Dataset\n\n")
cat("## Información General\n\n")
```

```r
cat("Dimensiones del dataset:", paste(dim(se), collapse = " x "), "\n\n")

cat("## Metadatos del Dataset\n\n")
for (nombre in names(metadata(se))) {
  cat("*", nombre, ":", metadata(se)[[nombre]], "\n")
}
cat("\n")


cat("## Metadatos de las Filas\n\n")
cat("Número de filas:", nrow(se), "\n")
cat("Nombres de las columnas en rowData:\n")
cat(paste("*", colnames(rowData(se)), collapse = "\n"), "\n\n")


cat("## Metadatos de las Columnas\n\n")
cat("Número de columnas:", ncol(se), "\n")
cat("Nombres de las columnas en colData:\n")
cat(paste("*", colnames(colData(se)), collapse = "\n"), "\n\n")

cat("## Información de los Assays\n")
cat("Nombres de los assays disponibles:\n")
cat(paste("*", names(assays(se)), collapse = "\n"), "\n\n")

cat("## Primeras filas y columnas de los datos\n")
cat("```\n")
print(assay(se)[1:5, 1:5])
cat("```\n")

# Cierro el archivo markdown
sink()
```

FIN.