

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 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 críticas 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.

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 específicas 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.***

Entre las principales limitaciones que podría presentar mi estudio destacan:

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 otras variables 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 trabajé directamente en un archivo creado de R Markdown, simplemente desde mi RStudio, le di la orden que convirtiera el archivo en formato 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 mediante la opción “Knit”.

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", stringsAsFactors=FALSE)
```

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 tenía 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.

```

# 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:

```

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 aquí 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).

```
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.Aconitase       trans.Aconitase
## 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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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

## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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
## Quinolate	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 estudiadas
```

```
## [[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] "Quinolate"           "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 características de los datos de las muestras que solo pertenecen 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 características 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.

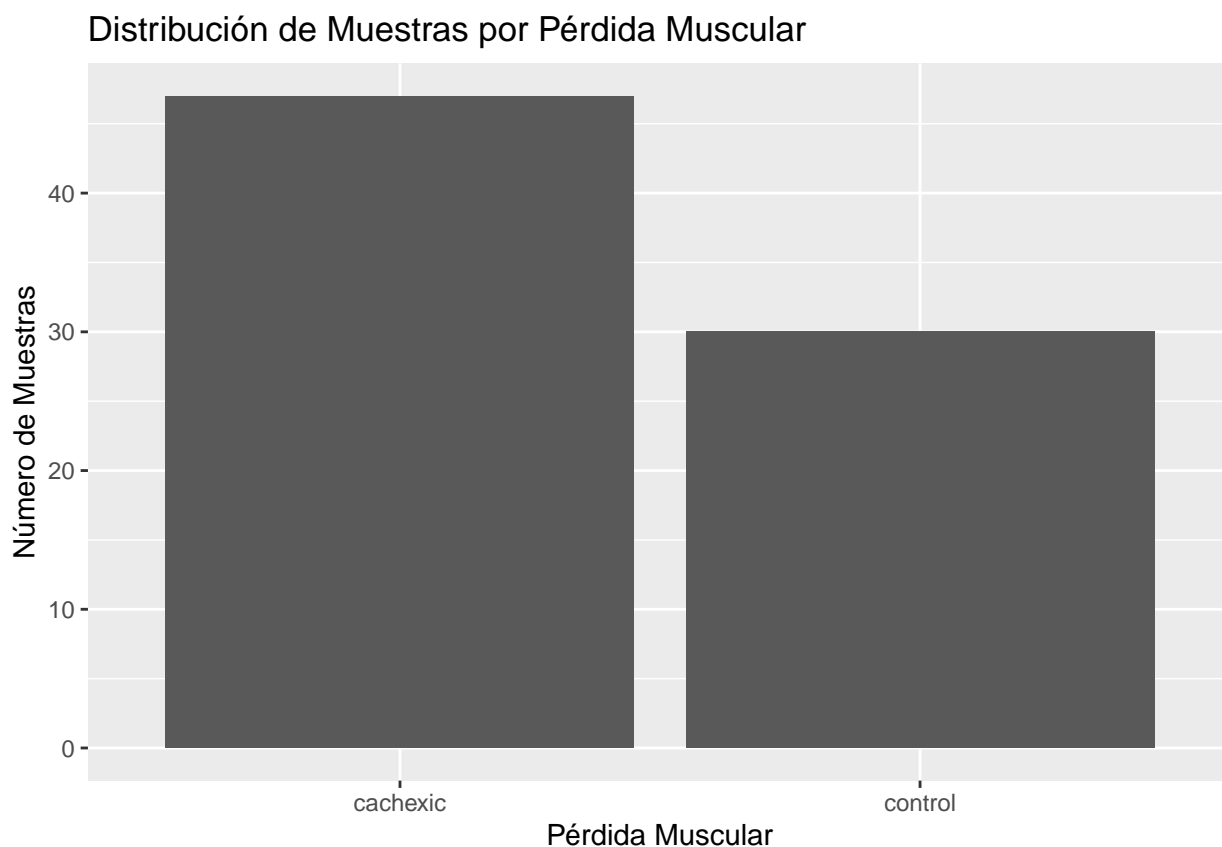
Tabla de frecuencias de pérdida muscular

```
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

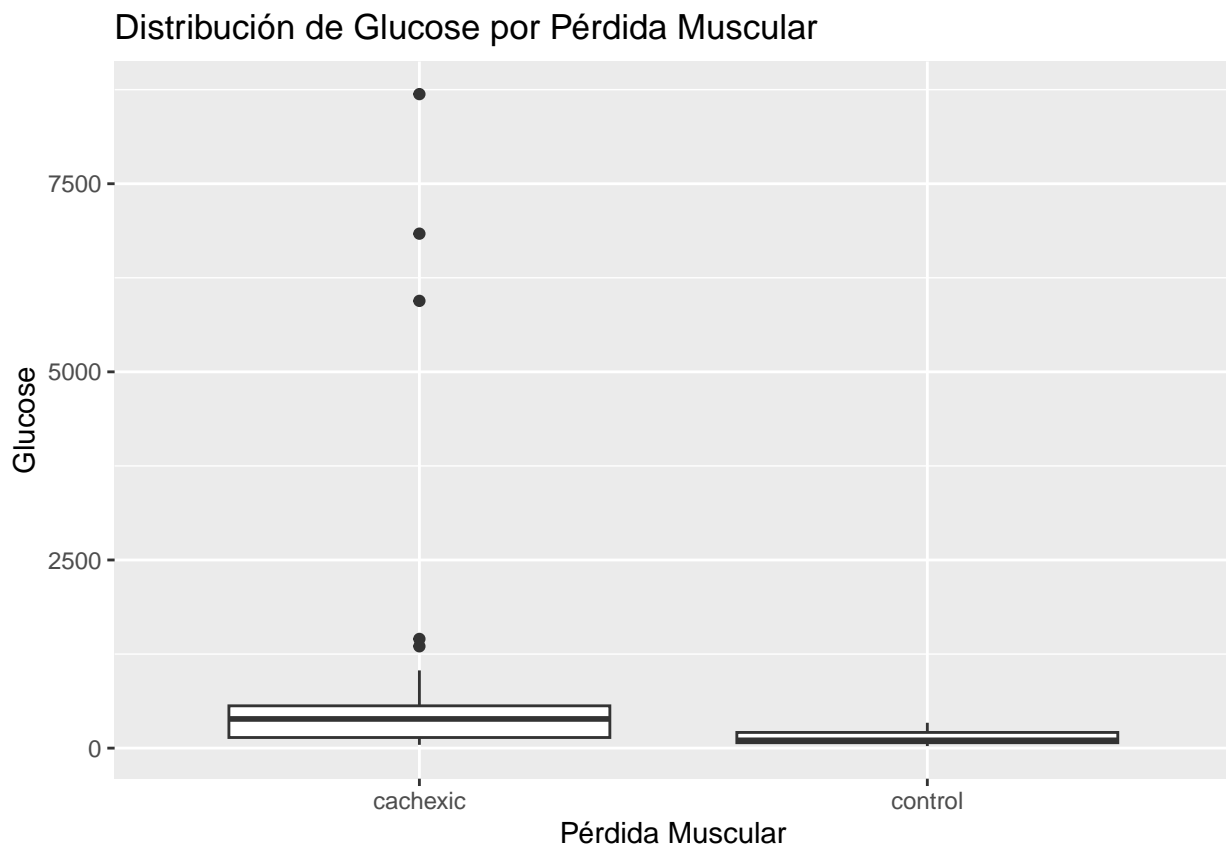
##	Mean	:172.95	Mean	:100.02	Mean	:23.21	Mean	: 250.41
##	3rd Qu.:	85.63	3rd Qu.:	74.44	3rd Qu.:	23.57	3rd Qu.:	96.54
##	Max.	:685.40	Max.	:278.66	Max.	:37.34	Max.	:1053.63
##	V45		V46		V47		V48	
##	Min.	: 2.53	Min.	: 57.97	Min.	: 5.53	Min.	: 3.29
##	1st Qu.:	16.95	1st Qu.:	82.27	1st Qu.:	5.58	1st Qu.:	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)
```

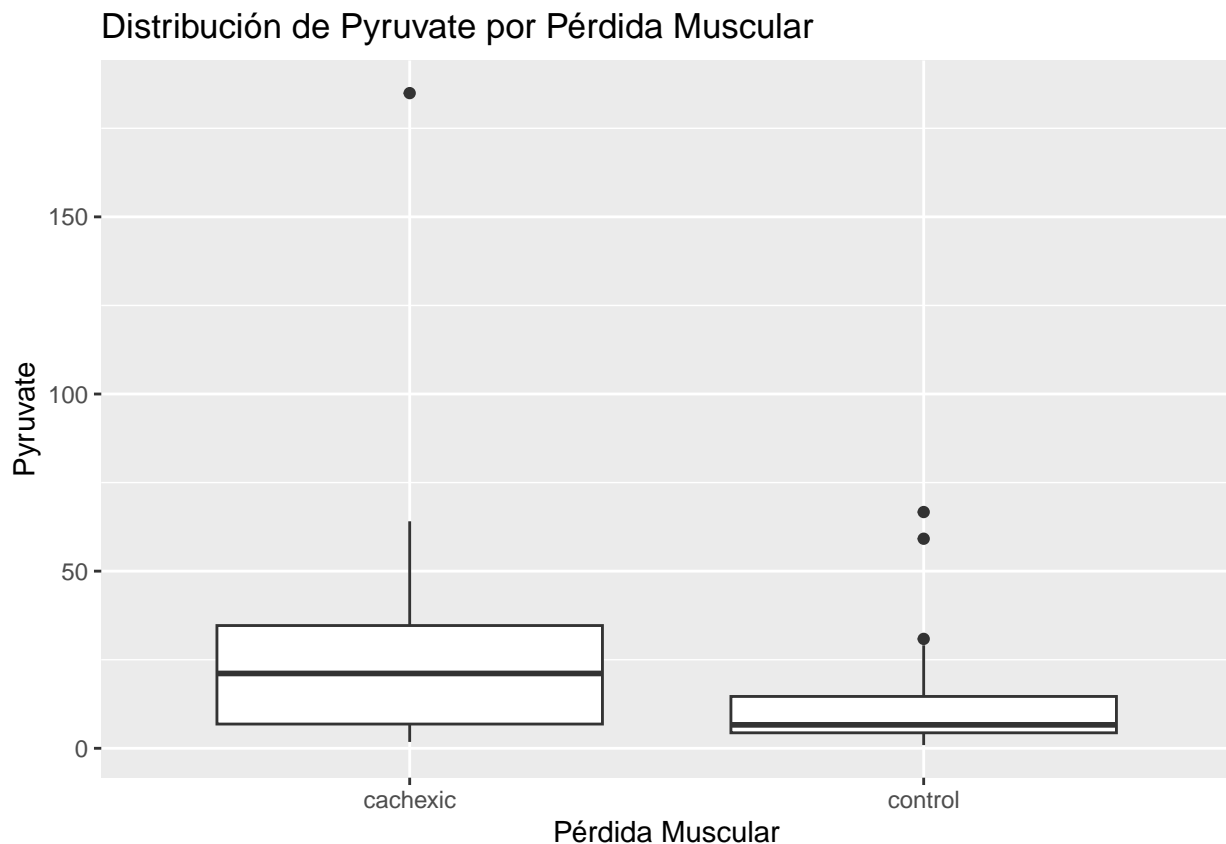


Modelo de Explicación de la gráfica (ejemplo de como se deberían analizar los datos). Vemos que en este caso la distribución de la glucosa es más estable en el grupo control, con un rango más amplio en el grupo con caquexia, debido a los puntos extremos no se puede visualizar el rango real de diferencia 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 graficar para observar mejor las diferencias de con un grupo más homogéneo. 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 analizar 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 mayoría 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 muchísimas más herramientas que se pueden usar para visualizar aspectos específicos 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 aquí 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 cargue 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 formato 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_Kissy_PEC1.R")
```

```
##  
##  
## 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_datos")  
  
# Abro el archivo markdown  
sink(ruta_archivo)  
  
# Dataset (aquí 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")
```

```

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.