**Supplementary Table 1. Partial Spearman correlations among serum metabolites in the Taizhou Imaging Study.**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Asparagine | Glutamate | Glycine | Histidine | Isoleucine | Lysine | Leucine | Phenylalanine | Tyrosine |
| Alanine | 0.60\*\*\* | 0.67\*\*\* | 0.35\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.60\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.51\*\*\*  |
| Asparagine | 1.00  | 0.68\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.77\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.71\*\*\*  | 0.64\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.45\*\*\*  |
| Glutamate |  | 1.00  | 0.46\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.75\*\*\*  | 0.75\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.46\*\*\*  |
| Glycine |  |  | 1.00  | 0.59\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.34\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.32\*\*\*  |
| Histidine |  |  |  | 1.00  | 0.48\*\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.48\*\*\*  |
| Isoleucine |  |  |  |  | 1.00  | 0.81\*\*\*  | 0.85\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.38\*\*\*  |
| Lysine |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.85\*\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.51\*\*\*  |
| Leucine |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.54\*\*\*  | 0.45\*\*\*  |
| Phenylalanine |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.54\*\*\*  |
| Tyrosine |  |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  |

(Table S1 Continued)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Valine | Glutamine | Formate | Acetate | Creatine | Glucose | Pyruvate | Citrate | Succinate | Fumarate | Lactate |
| Alanine | 0.58\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.07  | 0.40\*\*\*  | 0.46\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.61\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.34\*\*\*  | 0.04  | 0.56\*\*\*  |
| Asparagine | 0.61\*\*\*  | 0.72\*\*\*  | 0.16\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.75\*\*\*  | 0.74\*\*\*  | 0.04  | 0.40\*\*\*  |
| Glutamate | 0.69\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.12\*  | 0.59\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.67\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | 0.02  | 0.71\*\*\*  |
| Glycine | 0.35\*\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.06  | 0.44\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.34\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | 0.00  | 0.25\*\*\*  |
| Histidine | 0.57\*\*\*  | 0.72\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.64\*\*\*  | 0.61\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.71\*\*\*  | 0.64\*\*\*  | 0.08  | 0.31\*\*\*  |
| Isoleucine | 0.82\*\*\*  | 0.34\*\*\*  | 0.04  | 0.56\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | -0.06  | 0.37\*\*\*  |
| Lysine | 0.85\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.05  | 0.76\*\*\*  | 0.66\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.01  | 0.45\*\*\*  |
| Leucine | 0.88\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.06  | 0.59\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.02  | 0.48\*\*\*  |
| Phenylalanine | 0.53\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.17\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.36\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.07  | 0.48\*\*\*  |
| Tyrosine | 0.54\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.23\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.47\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.33\*\*\*  | 0.31\*\*\*  | 0.10\*  | 0.22\*\*\*  |
| Valine | 1.00  | 0.39\*\*\*  | 0.10\*  | 0.61\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.44\*\*\* | 0.50\*\*\*  | 0.03  | 0.40\*\*\*  |
| Glutamine |  | 1.00  | 0.23\*\*\*  | 0.61\*\*\*  | 0.47\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.16\*\*\*  | 0.71\*\*\*  | 0.66\*\*\*  | 0.01  | 0.07  |
| Formate |  |  | 1.00  | 0.20\*\*\*  | 0.21\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.08  | 0.19\*\*\*  | 0.12\*\*  | 0.11\*  | 0.00  |
| Acetate |  |  |  | 1.00  | 0.56\*\*\*  | 0.47\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.01  | 0.23\*\*\*  |
| Creatine |  |  |  |  | 1.00  | 0.55\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.46\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | -0.03  | 0.41\*\*\*  |
| Glucose |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.31\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.02  | 0.16\*\*\*  |
| Pyruvate |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.28\*\*\*  | 0.34\*\*\*  | 0.05  | 0.65\*\*\*  |
| Citrate |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.70\*\*\*  | 0.05  | 0.25\*\*\*  |
| Succinate |  |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.06  | 0.34\*\*\*  |
| Fumarate |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.07  |
| Lactate |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  |

(Table S1 Continued)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | *N*-Acetylated Glycoproteins | *O*-Acetylated Glycoproteins | Acetoacetate | Bile Acids | Choline | Glycerophosphocholine | Phosphorylcholine | Hypoxanthine |
| Alanine | 0.65\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.48\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.09\* |
| Asparagine | 0.69\*\*\* | 0.77\*\*\*  | 0.36\*\*\*  | 0.28\*\*\*  | 0.76\*\*\*  | 0.48\*\*\*  | 0.72\*\*\*  | 0.04  |
| Glutamate | 0.77\*\*\*  | 0.54\*\*\* | 0.49\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.58\*\*\*  | 0.23\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.18\*\*\*  |
| Glycine | 0.43\*\*\* | 0.64\*\*\*  | 0.07  | 0.09  | 0.47\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.07  |
| Histidine | 0.54\*\*\*  | 0.76\*\*\* | 0.26\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.67\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.64\*\*\*  | 0.06  |
| Isoleucine | 0.79\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.20\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.05  |
| Lysine | 0.75\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.22\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.09\* |
| Leucine | 0.83\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.74\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.60\*\*\*  | 0.25\*\*\*  | 0.60\*\*\*  | 0.08  |
| Phenylalanine | 0.56\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.28\*\*\*  | 0.42\*\*\*  | 0.14\*\*  | 0.36\*\*\*  | 0.26\*\*\*  |
| Tyrosine | 0.38\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.14\*\*  | 0.21\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.20\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.02  |
| Valine | 0.65\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.31\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.05  |
| Glutamine | 0.40\*\*\*  | 0.94\*\*\*  | 0.09\*  | 0.10\*  | 0.51\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | -0.06  |
| Formate | 0.07  | 0.19\*\*\*  | -0.07  | 0.14\*\*  | 0.16\*\*\*  | 0.18\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.05  |
| Acetate | 0.54\*\*\*  | 0.70\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.05  |
| Creatine | 0.64\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.25\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.14\*\*  |
| Glucose | 0.59\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | -0.15\*\*  |
| Pyruvate | 0.57\*\*\*  | 0.27\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.31\*\*\*  | 0.15\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.21\*\*\*  |
| Citrate | 0.46\*\*\*  | 0.69\*\*\*  | 0.21\*\*\*  | 0.15\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.58\*\*\*  | -0.07  |
| Succinate | 0.57\*\*\*  | 0.70\*\*\*  | 0.38\*\*\* | 0.19\*\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.11\*  |
| Fumarate | -0.06  | 0.01  | -0.02  | 0.09\*  | 0.08  | 0.06  | 0.06  | 0.16\*\*\*  |
| Lactate | 0.51\*\*\*  | 0.20\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.09\*  | 0.32\*\*\*  | 0.40\*\*\*  |
| *N*-Acetylated Glycoproteins | 1.00  | 0.56\*\*\*  | 0.66\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.22\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.12\*\*  |
| *O*-Acetylated Glycoproteins |  | 1.00  | 0.22\*\*\*  | 0.20\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | -0.02  |
| Acetoacetate |  |  | 1.00  | 0.61\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.05  | 0.39\*\*\*  | 0.06  |
| Bile Acids |  |  |  | 1.00  | 0.40\*\*\*  | 0.27\*\*\*  | 0.46\*\*\*  | 0.11\*  |
| Choline |  |  |  |  | 1.00  | 0.56\*\*\*  | 0.93\*\*\*  | 0.12\*  |
| Glycerophosphocholine |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.69\*\*\*  | -0.07  |
| Phosphorylcholine |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.06  |
| Hypoxanthine |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  |

(Table S1 Continued)

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Lipids(C=CC*H2*C=C) | Lipids(C*H*=CH) | Lipids(C*H2*C=C) | Lipids(C*H2*CH2COO) | Lipids(C*H2*COO) | Lipids(R-C*H2*) | Lipids(R-C*H3*) | Triglycerides | Dimethylglycine |
| Alanine | 0.59\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.61\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.51\*\*\*  |
| Asparagine | 0.49\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.86\*\*\*  |
| Glutamate | 0.56\*\*\*  | 0.48\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.63\*\*\*  | 0.47\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.60\*\*\*  |
| Glycine | 0.18\*\*\*  | 0.12\*  | 0.26\*\*\*  | 0.07  | 0.20\*\*\*  | 0.07  | 0.18\*\*\*  | 0.14\*\*  | 0.56\*\*\*  |
| Histidine | 0.37\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.25\*\*\*  | 0.39\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.35\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.68\*\*\*  |
| Isoleucine | 0.60\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.73\*\*\*  | 0.59\*\*\* | 0.70\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.47\*\*\*  | 0.47\*\*\*  |
| Lysine | 0.54\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.66\*\*\*  | 0.48\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.64\*\*\*  |
| Leucine | 0.77\*\*\*  | 0.72\*\*\*  | 0.83\*\*\*  | 0.74\*\*\*  | 0.85\*\*\*  | 0.72\*\*\*  | 0.73\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.52\*\*\*  |
| Phenylalanine | 0.33\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.23\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.47\*\*\*  |
| Tyrosine | 0.26\*\*\*  | 0.24\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.21\*\*\*  | 0.28\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.23\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.47\*\*\*  |
| Valine | 0.54\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.61\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.66\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.48\*\*\*  | 0.53\*\*\*  |
| Glutamine | 0.21\*\*\*  | 0.15\*\*  | 0.25\*\*\*  | 0.10\*  | 0.23\*\*\*  | 0.09\*  | 0.20\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.71\*\*\*  |
| Formate | 0.00  | 0.02  | 0.00  | -0.08  | -0.02  | -0.06  | 0.02  | 0.15\*\*  | 0.16\*\*\*  |
| Acetate | 0.37\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.42\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.33\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.64\*\*\*  |
| Creatine | 0.37\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.28\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.33\*\*\*  | 0.23\*\*\*  | 0.57\*\*\*  |
| Glucose | 0.50\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.55\*\*\*  | 0.49\*\*\*  |
| Pyruvate | 0.45\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.47\*\*\*  | 0.40\*\*\* | 0.40\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.35\*\*\*  |
| Citrate | 0.30\*\*\*  | 0.22\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.33\*\*\*  | 0.18\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.25\*\*\*  | 0.69\*\*\*  |
| Succinate | 0.35\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.22\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.22\*\*\*  | 0.34\*\*\*  | 0.32\*\*\*  | 0.66\*\*\*  |
| Fumarate | -0.02  | 0.03  | -0.05  | -0.07  | -0.03  | -0.05  | 0.00  | 0.27\*\*\*  | 0.04  |
| Lactate | 0.40\*\*\*  | 0.36\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.16\*\*\*  | 0.30\*\*\*  |
| *N*-Acetylated Glycoproteins | 0.78\*\*\*  | 0.70\*\*\*  | 0.89\*\*\*  | 0.72\*\*\*  | 0.82\*\*\*  | 0.70\*\*\*  | 0.71\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.58\*\*\*  |
| *O*-Acetylated Glycoproteins | 0.35\*\*\*  | 0.29\*\*\*  | 0.41\*\*\*  | 0.25\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.23\*\*\*  | 0.33\*\*\*  | 0.30\*\*\*  | 0.75\*\*\*  |
| Acetoacetate | 0.85\*\*\*  | 0.84\*\*\*  | 0.84\*\*\*  | 0.89\*\*\*  | 0.93\*\*\*  | 0.87\*\*\*  | 0.81\*\*\*  | 0.54\*\*\*  | 0.26\*\*\*  |
| Bile Acids | 0.70\*\*\*  | 0.81\*\*\*  | 0.65\*\*\*  | 0.61\*\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.70\*\*\*  | 0.75\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.17\*\*\*  |
| Choline | 0.48\*\*\*  | 0.45\*\*\*  | 0.49\*\*\*  | 0.37\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.38\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.43\*\*\*  | 0.61\*\*\* |
| Glycerophosphocholine | 0.24\*\*\*  | 0.26\*\*\*  | 0.21\*\*\*  | 0.05  | 0.14\*\*  | 0.17\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.19\*\*\*  | 0.37\*\*\*  |
| Phosphorylcholine | 0.52\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.52\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.50\*\*\*  | 0.44\*\*\*  | 0.58\*\*\*  | 0.40\*\*\*  | 0.58\*\*\*  |
| Hypoxanthine | 0.06  | 0.06  | 0.08  | 0.04  | 0.07  | 0.04  | 0.04  | 0.02  | 0.04  |
| Lipids (C=CC*H2*C=C) | 1.00  | 0.96\*\*\*  | 0.94\*\*\*  | 0.93\*\*\*  | 0.91\*\*\*  | 0.95\*\*\*  | 0.94\*\*\*  | 0.57\*\*\*  | 0.37\*\*\*  |
| Lipids (C*H*=CH) |  | 1.00  | 0.91\*\*\*  | 0.90\*\*\*  | 0.87\*\*\*  | 0.96\*\*\*  | 0.96\*\*\*  | 0.62\*\*\*  | 0.28\*\*\*  |
| Lipids (C*H2*C=C) |  |  | 1.00  | 0.92\*\*\*  | 0.93\*\*\*  | 0.93\*\*\*  | 0.91\*\*\*  | 0.59\*\*\*  | 0.42\*\*\*  |
| Lipids (C*H2*CH2COO) |  |  |  | 1.00  | 0.93\*\*\*  | 0.97\*\*\*  | 0.87\*\*\*  | 0.51\*\*\*  | 0.28\*\*\*  |
| Lipids (C*H2*COO) |  |  |  |  | 1.00  | 0.90\*\*\*  | 0.86\*\*\*  | 0.56\*\*\*  | 0.41\*\*\*  |
| Lipids (R-C*H2*) |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.95\*\*\*  | 0.53\*\*\*  | 0.25\*\*\*  |
| Lipids (R-C*H3*) |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.55\*\*\*  | 0.34\*\*\*  |
| Triglycerides |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  | 0.27\*\*\*  |
| Dimethylglycine |  |  |  |  |  |  |  |  | 1.00  |

The significance threshold was set at \**P* <0.05, \*\**P* <0.01, and \*\*\**P* <0.001 after false discovery rate correction.