**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.