

附件 6



中国科学院大学
University of Chinese Academy of Sciences

博士学位论文评阅书

论文题目 高通量液质联用代谢组学方法的建立

及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名 欧阳瑒

学位类别 理学博士

学科（专业） 分析化学

研究所（院系） 大连化学物理研究所

中国科学院大学制

填表说明

1. 本表内容须真实、完整、准确。
2. “学位类别”名称：学术型学位填写哲学博士、教育学博士、理学博士、工学博士、农学博士、医学博士、管理学博士等；专业学位填写工程博士等。
3. “学科(专业)”名称：学术型学位填写“二级学科”全称，专业学位填写“培养领域”全称。

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	95
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	96
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	90
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10%	90
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	92
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10%	90
总体评价			总分	91.7

注: “分数”栏每项均按百分制整数评分, 各项满分均为 100 分。评分分为四档: 大于等于 90 分为优秀; 大于等于 75 分小于 89 分为良好; 大于等于 60 分小于 74 分为一般; 小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：高通量液质联用代谢组学方法的建立及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名：欧阳瑒

是否同意组织学位论文答辩

（请在相应栏内划“√”）

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要的评述，包括选题的意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑，还需要指出论文存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：高通量液质联用代谢组学方法的建立及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名：欧阳璟

该论文表述的研究课题建立了一种基于96孔板快速预处理和快梯度LC-MS检测的高通量非靶向代谢组学方法，并利用此方法进行糖尿病风险及糖尿病视网膜病变（DR）的研究。结果：筛选出8种代谢物联合临床标志物用于预警T2DM；筛选出DR者和无DR者间具有显著性差异的代谢物119种，但不同分期的DR者间无显著性差异；进一步应用非靶向定量检测方法，证明了2-哌啶酮和12-HETE可作为组合标志物判别糖尿病人群中的DR，并在细胞实验中证明2-哌啶酮能促进视网膜内皮细胞增殖、血管生成和炎症产生。成果有助于早期预警糖尿病，丰富了糖尿病发生的遗传机制；揭示了DR发生发展中的代谢特征，筛选出潜在的关键代谢物，为深入研究DR的发病机制提供了实验依据。

该论文是关于糖尿病及其视网膜病变的基础与临床研究，着眼学界关注的热点、难点进行选题，具有一定的理论与实际意义。建立了一种高通量非靶向代谢组学的方法适用于大规模样品的研究，具有广泛的应用前景。基于前瞻性队列的代谢组全基因组关联分析，筛选出8种代谢物作为预警糖尿病的组合标记物，其中4种代谢物是首次报道，具有创新性。将基础与临床相结合，有利于深入阐述DR的发病机制。研究工作量大，数据、结果、结论可靠，文献阅读广泛，了解相关领域前沿知识，写作规范、逻辑性强、达到了博士论文的水平。不足之处在缺少对筛选出的差异代谢标志物临床验证。

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10%	
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10%	
总体评价			总分	89

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：高通量液质联用代谢组学方法的建立及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名：欧阳琦

论文发展了适用于大规模样本分析的高通量代谢组学方法。发展了一种基于 96 孔板快速预处理和快梯度 LC-MS 检测的高通量非靶向代谢组学方法，发现该方法日内、日间精密度好、稳定性高、线性范围宽、检出限低。与常规方法相比，新建方法节约了约 70% 的预处理时间和 60% 的分析检测时间，且没有明显损失定性代谢物的覆盖度，可以满足大规模血液样本代谢组学分析的要求，具有广泛的应用前景。利用代谢组开展了糖尿病风险研究及糖尿病并发症，即糖尿病视网膜病变 (DR) 研究：基于前瞻性队列的代谢组全基因组关联分析 (mGWAS) 探寻 2 型糖尿病(T2D) 的风险代谢物及易感基因位点；基于 LC-MS 血清代谢组学方法研究了 DR 的代谢紊乱特征，发现 DR 和糖尿病无视网膜病变 (NDR) 间的代谢差异显著，筛选出 119 种显著性差异的代谢物；基于筛选的重要 DR 差异代谢物，发展了血清中 2-哌啶酮和 12-HETE 的靶向定量检测方法，探讨由这两代谢物组成的 DR 组合标志物的诊断性能，并进行 2-哌啶酮的功能初探。

本论文建立了适用于大规模样本分析的高通量代谢组学方法，并用于糖尿病风险研究及糖尿病并发症的研究，取得了一些创新性的成果。该论文选题具有实践意义，工作有创新性，体现出了较高的学术水平，达到了博士论文的要求，同意提交答辩。

是否同意组织学位论文答辩

（请在相应栏内划“√”）

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	100
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	95
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	92
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10%	93
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	92
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10%	91
总体评价			总分	93.25

注：“分数”栏每项均按百分制整数评分，各项满分均为 100 分。评分分为四档：大于等于 90 分为优秀；大于等于 75 分小于 89 分为良好；大于等于 60 分小于 74 分为一般；小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：高通量液质联用代谢组学方法的建立及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名：欧阳璟

代谢组学可以全景监测生命体对外界刺激和应答变化，但代谢组成的复杂，结构多样和浓度差异大，现有组学面临分析通量低的挑战，本文利用高效液相色谱和高分辨质谱技术，发展了适合大规模样本分析的高通量代谢组学方法，论文选题具有重要的科学意义和应用价值，本文取得的主要结果如下：

1. 发展了一种基于96孔板快速预处理和快梯度LC-MS检测的高通量非靶向大规模血样代谢组学研究策略。与常规方法相比，节约了70%的预处理时间和60%的分析时间，而且没有明显损失定性代谢物的覆盖度。
2. 用前瞻性队列代谢组-全基因组关联分析的方法，研究了II型糖尿病（T2D）的风险代谢物及易感基因位点，发现了亮氨酸/异亮氨酸水平升高与患T2D风险之间的正向因果关系。
3. 基于血清样品的代谢组学研究了糖尿病视网膜病变的代谢紊乱特征，并筛选了对糖尿病视网膜病变的代谢通路进行了研究，发现2-哌啶酮和12-羧基二十碳四烯酸有最大变化倍率累积，发展了这两种代谢物的定量检测方法，探讨了它们的临床诊断潜能。

论文综述观点明确，实验设计合理，数据详实。研究工作具有创新性，并具有很好的应用前景和临床诊断价值，表明作者具有扎实的基础理论知识和较强的独立科研工作能力。论文写作规范，条理清楚，逻辑性强，达到了博士论文要求。

是否同意组织学位论文答辩

（请在相应栏内划“√”）

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	9
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	13
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	77
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10%	9
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	13
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10%	9
总体评价			总分	90

注: “分数”栏每项均按百分制整数评分, 各项满分均为 100 分。评分分为四档: 大于等于 90 分为优秀; 大于等于 75 分小于 89 分为良好; 大于等于 60 分小于 74 分为一般; 小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：（请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页）

论文题目：高通量液质联用代谢组学方法的建立及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名： 欧阳琦

糖尿病是一种发病率高，危害严重的代谢疾病，且易引发各类并发症。该论文建立了适用于大规模样本分析的高通量代谢组学方法，并用于糖尿病风险研究及糖尿病并发症—糖尿病视网膜病变（DR）研究。主要结果如下：

1. 发展了一种基于 96 孔板快速预处理和快梯度 LC-MS 检测的高通量非靶向代谢组学方法。方法表征显示该方法日内、日间精密度好、稳定性高、线性范围宽、检出限低。与常规方法相比，新建方法节约了约 70%的预处理时间和 60%的分析检测时间，且没有明显损失定性代谢物的覆盖度；2. 基于前瞻性队列的代谢组全基因组关联分析（mGWAS）探寻 2 型糖尿病（T2D）的风险代谢物及易感基因位点。基于新建的高通量非靶向代谢组学方法发现了 T2D 发病前的血清代谢改变，并筛选出 8 种代谢物的组合用于预警 T2D，其中 4 种代谢物是首次被报道与 T2D 的发生风险相关；3. 基于 LC-MS 血清代谢组学方法研究了 DR 的代谢紊乱特征，并筛选差异代谢物。研究结果显示 DR 和糖尿病无视网膜病变（NDR）间的代谢差异显著，共筛选出 119 种显著性差异的代谢物；4. 基于筛选的重要 DR 差异代谢物，发展了血清中 2-哌啶酮和 12-HETE 的靶向定量检测方法，探讨由这两代谢物组成的 DR 组合标志物的诊断性能，并进行 2-哌啶酮的功能初探。新建的靶向定量分析方法简便、可靠、高通量（4 分钟 / 样品）。

该论文逻辑严密、表述清楚，格式符合规范，选题有重要的科学意义和实际应用价值，实验结果和数据论证充分，有创新性。建议参加论文答辩！

是否同意组织学位论文答辩

（请在相应栏内划“√”）

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩

学术道德评价

(一票否决)

评价要素	评价意见 (请在相应栏内划“√”)
是否存在剽窃他人成果、伪造数据、由他人代写等严重作假行为	<input type="checkbox"/> 是 (具体说明存在的问题)
	<input checked="" type="checkbox"/> 否

评阅意见

评 价 要 素			权重	具体得分 (百分制)
1	论文选题	选题的理论意义、实用价值	10%	10
2	文献综述	反映该学科及相关领域的前人成果和前沿动态	15%	15
3	创新成果	论文成果创新性, 对学科发展、技术进步、经济建设、国家安全等方面产生的影响和贡献	40%	35
4	基础理论和专门知识	基础理论的宽厚度、坚实度, 专门知识的系统性、深入性	10%	10
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	15
6	论文写作	论文结构、撰写规范性; 文字表达准确、清晰和流畅性; 引文严谨、规范性	10%	10
总体评价			总分	95

注: “分数”栏每项均按百分制整数评分, 各项满分均为 100 分。评分分为四档: 大于等于 90 分为优秀; 大于等于 75 分小于 89 分为良好; 大于等于 60 分小于 74 分为一般; 小于 60 分为差。

对学位论文的学术评语：(请对论文的学术水平、创新性做出简要评述，包括选题意义，文献资料的掌握，论文创新之处，写作规范和逻辑性等。还须明确指出论文中存在的问题和不足之处。可另附页)

论文题目：高通量液质联用代谢组学方法的建立及其在糖尿病研究中的应用

作者姓名：欧阳珊

欧阳珊的博士论文以代谢组学的方法研究糖尿病及其并发症的相关代谢产物，选题具有重要的理论和实际意义。

论文建立了简便高效的代谢组学研究方法；探讨了T2D发病和发病前的血清代谢改变，证明了个别氨基酸组合水平与T2D风险的关联性；应用LC-MS血清代谢组分析发现2-吡啶酮和12-HETE与DR具有关联性，证明对DR早期诊断具有重要的意义。研究结果具有创新性。

论文学术观点明确，撰写规范，逻辑性良好，达到博士学位论文要求。论文中多处出现4级标题，建议印刷时调整。

是否同意组织学位论文答辩

(请在相应栏内划“√”)

同意答辩

修改后答辩

不同意答辩