



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 粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法
研究

作者姓名 由昕

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

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%	85
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%	95
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%	85
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：粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法研究

作者姓名：由昕

开展粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组研究对于揭示该修饰的生物学功能具有重要意义。

本论文发展了酸辅助 O-连接糖链分析方法，从数十 50 μ L 人血清中鉴定到来自 94 个蛋白质的 185 条非冗余 O 连接糖基化修饰肽段序列；建立了基于化学酶促的核心 I 型 O-连接糖基化修饰富集方法，从 50 μ L 人血清中鉴定到来自 38 个蛋白质的 59 条非冗余 O-连接糖基化修饰肽段序列；将基于化学酶促的方法用于研究肿瘤细胞 Tn 抗原型和 T 抗原型 O 连接糖基化修饰的分析，发现了同一组织的两种肿瘤细胞系在 O-连接糖基化修饰类型和水平上的差异。

综述系统全面，观点明确。实验设计合理，方技术路线可行，结果可信。取得了创新性成果。论文条理清楚、数据可信、书写比较规范。反映出作者具有独立从事科研的能力。

已达到博士论文要求，同意答辩，并建议授予博士学位。

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%	38
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	91

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：粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法研究

作者姓名：由昕

本论文致力于发展蛋白质 O 连接糖基化修饰高效分析的新方法，以提高 O 连接糖基化修饰分析鉴定的灵敏度和覆盖率，选题具有较好的学术意义。主要结果如下：

1. 开发了酸辅助 O 连接糖链简化方法，分析粘蛋白型 O 连接糖基化修饰。从人血清中鉴定到来自 94 个蛋白质的 185 条非冗余 O 连接糖基化修饰肽段序列。

2. 开发了一种基于化学酶促的核心 1 型 O 连接糖基化修饰富集分析方法。从 50 μ L 人血清中鉴定到来自 38 个蛋白质的 59 条非冗余 O 连接糖基化修饰肽段序列。

3. 上述方法应用于不同种类的人体肿瘤细胞系中 Tn 抗原型和 T 抗原型 O 连接糖基化修饰的分析，从 6 株肿瘤细胞系中鉴定到 112 条完整 Tn/T 抗原型 O 连接糖基化修饰肽段，对应于 79 个糖基化修饰蛋白质。

论文文献综述观点明确，数据可信。研究结果有创新，表明作者有较好的独立从事科研的能力，达到博士学位论文的要求，同意组织答辩。

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩	<input type="checkbox"/> 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%	90
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%	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%	95
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	90
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	91.25

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，

粘蛋白型 O-连接糖基化修饰是最复杂的蛋白质翻译后修饰形式之一，粘蛋白型 O-连接糖蛋白的发现及其糖基化位点解析是糖生物学的重要科学问题和技术难点。由听的博士学位论文研究了粘蛋白型 O-连接糖基化蛋白质组学分析新方法，取得如下主要结果：

（1）开发了利用有机酸快速水解 O-连接蛋白质末端唾液酸，简化 O-连接糖链的方法，实现了对复杂生物样本中粘蛋白型 O-连接糖基化修饰肽段序列的规模化分析；

（2）开发了基于化学酶促的核心 1 型粘蛋白型 O-连接糖基化修饰富集分析方法，实现了人血清中非冗余粘蛋白型 O-连接糖基化修饰肽段序列的鉴定，并成功应用于肿瘤细胞 Tn/T 抗原型 O-连接糖基化修饰肽段和蛋白质分析。

上述结果，显著提高了复杂粘蛋白型 O-连接糖基化修饰分析鉴定的灵敏度和覆盖率，具有创新性；实现了规模化分析，在蛋白质组学和临床检测分析领域，具有应用前景和实际意义。

该论文实验设计合理严谨，逻辑性强，方法先进，结果翔实可信；写作层次分明，反映出作者具有扎实的理论基础、丰富的实验经验和独立开展科研工作的能力。

论文达到了博士学位论文的水平，建议安排答辩。

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩	<input type="checkbox"/> 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%	92
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%	93
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%	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%	93
总体评价			总分	92.05

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：粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法研究

作者姓名：由昕

论文致力于发展蛋白质 O 连接糖基化修饰高效分析的新方法。针对 O 连接糖链结构复杂且微观不均一的特点，开发了酸辅助 O 连接糖链简化方法，可对复杂生物样本中 O 连接糖基化修饰的规模化分析；针对亲水相互作用富集的方法富集特异性较低且对糖链结构有歧视的问题，开发了一种基于化学酶促的核心 1 型 O 连接糖基化修饰富集分析方法，并将其应用到不同种类的人体肿瘤细胞系中 Tn 抗原型和 T 抗原型 O 连接糖基化修饰的分析中。综述系统全面，观点明确。实验设计合理，方案技术路线可行，结果可信。论文条理清楚、数据可靠、写作规范，反映出作者具有独立从事科研的能力。论文撰写部分，请注意文图对应。

综上，该论文达到博士论文水平，建议答辩。

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%	36
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	96

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：粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法研究

作者姓名：由昕

由昕的博士学位论文研究与生命科学密切相关的是蛋白质糖基化精密分析技术，具有重要的理论与实际意义。

论文建立了新颖的基于疏基 O 连接糖基化修饰的粘蛋白型 O 连接糖基化修饰新方法，建立了从血清中分离粘蛋白型 O 连接糖基化修饰的分子筛方法以及化学修饰法鉴定不同肿瘤细胞系中 Tn/T 抗原型 O 连接糖基化修饰。研究结果具有创新性。

论文结论观点明确，实验数据翔实可信，写作规范、逻辑性强，表明作者具有扎实的理论知识基础和从事科学研究能力。达到博士学位论文要求。

文中个别处出现笔误，如 p41 页“顺式糖=醇结构”，应为“醛=醇”；p6 页小结中“我们介绍了一种新化学方法”，其中“介绍了”应为“方法不妥，可删去”。

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%	14
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%	36
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%	14
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	93

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：粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法研究

作者姓名：由昕

蛋白质糖基化是生命体重要的翻译后修饰种类之一，揭示其发生、发展以及在疾病中异常表达是目前蛋白质组学的热点和难点问题。蛋白质的糖基化有 N 连接糖基化和 O 连接糖基化两种主要类型，N 连接糖基化研究已经相对较为成熟，而 O 连接糖基化分析尚处于起步阶段。论文针对 O 连接糖基化修饰分析中的难点问题——糖链复杂性高、富集灵敏度低等问题开展深入的研究工作，论文选题具有很好的科学意义及应用价值。

论文以粘蛋白型 O 连接糖基化修饰为主要的研究对象，通过酸水解末端唾液酸的方法，降低糖链结构复杂性，并以此为基础开发了基于化学酶促核心 1 型 O 连接糖基化修饰富集分析方法，在血清样品分析中实现了提高 O 连接糖基化修饰分析的灵敏度和覆盖率。论文中也将该方法应用到不同类型的人体肿瘤细胞系中的 Tn 抗原型和 T 抗原型 O 连接糖基化修饰分析中，获得了一定的差异性结果。

论文综述观点明确，实验数据设计合理，数据充分，具有创新性，论文写作和论述具有逻辑性和层次性，书写较规范，表明作者具有扎实的理论基础和实验技能，具有独立从事科研工作的能力，达到博士学位论文的要求，同意答辩。

本文几个需要注意的问题和不足之处：

1. 请详细检查英文摘要，部分语句有语法错误。
2. 第 20 页第 2 行末尾应插入参考文献。
3. 第 33 页图 2.1 英文图例中缺少了两个糖的符号。

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%	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%	90
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%	85
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	85
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%	85
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：粘蛋白型 O 连接糖基化蛋白质组学分析新方法研究

作者姓名：由昕

蛋白质糖基化的分析方法建立对于解明蛋白质的糖基化修饰及其生理作用机理具有重要的价值。该博士学位论文针对目前 O 连接糖基化蛋白质分析中存在的问题，开展了 O 连接糖基化肽段富集及高灵敏度测定等研究工作。论文选题新颖，研究内容与结果对于糖基化蛋白质的分析技术发展具有很好的理论与实际意义。

该学位论文在以下几方面做出了具有较好创新性的研究工作：

（1）发展了一种有机酸辅助 O 连接糖链的简化方法用于粘蛋白型 O 连接糖基化修饰的分析，实现了唾液酸残基的快速水解，降低了糖链的结构复杂性。

（2）利用半乳糖氧化酶对末端半乳糖残基的氧化作用，发展了一种基于化学酶促的 O 连接糖基化修饰肽段的富集分析新方法，实现了微量人血清中 O 连接糖基化蛋白质的高灵敏度测定。

（3）将化学酶促的 O 连接糖基化修饰肽段富集分析新方法用于不同种类人肿瘤细胞系中 Tn 抗原型和 T 抗原型 O 连接糖基化修饰蛋白质的分析测定。

论文文献综述观点明确，写作规范，逻辑性强，实验结果和数据全面，工作量大，表明作者具有较好的科研工作能力。所得研究结果已在 Anal. Chem.、J. Proteomics 等杂志发表，表明作者的研究结果已得到了研究同行的好评。

该学位论文达到了博士论文的要求，同意组织学位论文答辩。

是否同意组织学位论文答辩 (请在相应栏内划“√”)	<input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩	<input type="checkbox"/> 修改后答辩 <input type="checkbox"/> 不同意答辩