



**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 基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新  
方法及应用

作者姓名 刘健慧

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%	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%	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%	88
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%	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%	92
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：基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新方法及应用

作者姓名：刘健慧

蛋白质在生物体内含量的变化与各种生物学功能的实现密切相关，发展高通量的蛋白质组学定量方法可以对生物体内的蛋白质表达情况进行系统分析，对重要蛋白质标志物的发现和生物学机制解析具有重要作用。本论文工作针对目前蛋白质组定量分析中存在的通量低，二级谱图数目少等问题，发展了一系列基于碎片离子的蛋白质组学定量分析新方法，显著提升了定量分析的准确性和通量，具有重要的科学价值和应用前景。论文写作逻辑清楚，建议在论文结尾处增加对研究工作的总结、提升和展望。

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



**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 基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新  
方法及应用

作者姓名 刘健慧

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%	
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	87

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：基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新方法及应用

作者姓名：刘健慧

论文致力于发展蛋白质组定量新方法，取得的成果包括：1）发展了一种基于碎片离子及放大窗口的蛋白质组多重定量方法，实现了基于碎片离子的六重标记定量，并应用于时间依赖的上皮细胞间充质转换过程研究中；2）利用等重标记策略，发展了一种基于  $a_1$  离子的多重定量方法，将分析通量最大扩展至八重，具有较高的定量准确度及精密度；3）发展了一种基于二级谱图采集强度的碎片离子 SILAC 定量方法，具有较传统 SILAC 方法更高的定量覆盖度和准确度，可以实现复杂体系中 100 倍动态范围的精准定量；4）发展了一种基于碎片离子及无动态排除采集模式的高准确度 SILAC 定量方法，其定量比值的 SD 值为传统 SILAC 定量方法的  $1/4$ ，提高了定量的精密度。此外，利用发展的定量蛋白质组分析技术进行了环境问题的分析。

蛋白质组的定量技术是蛋白质组学新技术新方法的重要研究内容。本论文针对目前蛋白质组定量方法分析通量低、动态范围窄、质谱动态排除采集模式母离子碎裂所得二级谱图少等问题，发展了多种基于碎片离子的蛋白质组定量新方法，提高了蛋白质组定量方法的准确度、分析通量及动态范围。论文研究整体创新性较强，结构合理，对所研究的内容及成果的讨论较全面、客观。该论文选题较新颖，体现出较高的学术水平，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



**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 基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新  
方法及应用

作者姓名 刘健慧

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%	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%	8
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%	8
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：基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新方法及应用

作者姓名：刘健慧

博士学位论文《基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新方法及应用》，针对目前蛋白质组定量方法分析通量低、动态范围窄、质谱动态排除采集模式母离子碎裂、所得二级谱图少等科学问题，通过发展系列基于碎片离子的蛋白质组定量新方法，提高了蛋白质组定量方法的准确度、分析通量及动态范围。该研究将传统蛋白质组学的检测方法，进一步发展和延伸，并实现了精准的检测，意义重大，应用前景广阔。实现了多重标记定量，复杂体系中 100 倍动态范围精准定量，发展了一种基于碎片离子及无动态排除采集模式的高准确度定量方法，并实现了蛋白质组多重定量。

研究工作思路清晰，实验方案设计合理，论文撰写规范，条理明确，知识背景扎实。文中有部分关于细胞学的名词，使用不够严谨，如 46 页 48 页 49 页 70 页 71 页等（详见论文注释）。

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



**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 基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新  
方法及应用

作者姓名 刘健慧

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%	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%	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

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：基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新方法及应用

作者姓名：刘健慧

蛋白质组的高准确度质谱定量方法建立对于其在医学与生命科学的应用具有重要的意义。该博士学位论文通过发展系列基于质谱碎片离子的蛋白质组定量分析新方法，在提高分析准确度、分析通量及动态范围等方面取得了一些有价值的研究结果，对于蛋白质组分析技术的发展具有很好的理论与实际意义。

论文在以下几方面做出了具有较好创新性的研究工作：

（1）针对基于碎片离子及 a1 离子的定量方法分析通量低的问题，分别建立了基于碎片离子及 a1 离子的蛋白质组多重定量新方法，实现了碎片离子的多重标记定量及分析通量的显著提高。

（2）发展了一种可提高二级谱图采集强度阈值的碎片离子 SILAC 定量新方法，有效提高了测定的准确度与覆盖度。

（3）发展了一种无动态排出采集模式的碎片离子高准确度 SILAC 定量分析新方法，有效提高了肽段的定量谱图数量。

（4）将所建立的蛋白质组多重定量方法用于 PM<sub>2.5</sub> 及过敏原刺激的细胞蛋白质表达定量分析。

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，所得研究结果已在 Anal. Chem.、Sci. Bull. 等杂志发表，表明作者的研究成果已得到了研究同行的好评。

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“√”）

☒ 同意答辩

☐ 修改后答辩

☐ 不同意答辩



**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 基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新  
方法及应用

作者姓名 刘健慧

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%	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%	94
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%	92
5	科研能力	论文体现科研潜质与独立科研能力	15%	93
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	93.5

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：基于碎片离子的蛋白质组稳定同位素标记定量新方法及应用

作者姓名：刘健慧

论文发展了一系列基于碎片离子的蛋白质组定量新方法，提高了蛋白质组定量方法的准确度、分析通量及动态范围，并将其用于癌症转移、雾霾健康效应、食品安全等相关领域的实际问题解析中。文献综述清晰，系统介绍了蛋白质定量方法及其应用领域的基础知识和最新研究进展。所发展的定量方法具有很高的应用性，对于实际问题解析的实验结果具有良好的启示性。实验设计合理、数据翔实、工作量大，具有创新性，体现了作者扎实的理论基础、实验技能和独立从事科研工作的能力；论文撰写逻辑性强，表达清晰，佐证有力，论述完整。

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