



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 基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名 周烨

学位类别 理学博士

学科（专业） 分析化学

研究所（院系） 中国科学院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% | 89 |
| 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% | 89 |
| 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% | 92 |
| 总体评价 | | | 总分 | 89.7 |

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： 基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名： 周烨

周烨同学对“基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法”研究博士毕业论文，在论文学术水平上已达到获得博士学位水准，本博士研究论文在现有的结构生物学基础上发展了基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析的新方法，并降低了常规化学标记策略对蛋白质结构和活性的影响，进一步提高了结构蛋白质组学分析的精确度，同时完成了一些学术成果。在选题方面有一定的理论意义和使用价值，论文写作上结构合理，撰写规范，文章表达准确、清晰和流畅、逻辑性比较强。总体上本论文对学科发展和本领域技术发展做出了一定贡献，成果上达到了一定创新。因此，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

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% | 95 |
| 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% | 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 | 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：基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名：周烨

基于质谱技术的结构蛋白质组学分析新方法研究对于解明蛋白质的结构与功能具有重要的应用价值。针对目前结构蛋白质组学分析方法中存在的问题，该博士学位论文开展了活性蛋白质共价标记新方法及其在蛋白质复合物的组成、结构及动态调控测定中的应用等研究工作。论文选题新颖，研究内容与结果对于结构蛋白质组学分析技术的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）针对结构蛋白质组学中的赖氨酸化学标记易导致蛋白质失活的问题，发展了一种活性蛋白质二甲基化标记新方法用于膜蛋白质复合物中赖氨酸近程微环境与反应活性的全面分析。通过系统考察蓝细菌、红藻及菠菜的光合作用关键蛋白质复合物 PSII 中 131 个赖氨酸残基的反应活性，发现了 PSII 核心放氧区域的结构保守性。

（2）发展了基于赖氨酸反应性定量分析的蛋白质受体小分子调控机制解析新方法，系统考察了几种小分子受体对 N-甲基-D-天冬氨酸受体的动态调节分子机制。

（3）将化学交联法和 Top-down 整体蛋白质组学分析相结合用于膜蛋白质复合物组成和结构变化的动态监控，构建了 PSII 光损伤过程中蛋白质亚基组成、修饰、降解、结构变化及活性降低的动态路径。

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.、Chem. Commun. 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。

本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“√”）

☒ 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 | 90 | 10% | 90% |
| 2 | 文献综述 | 92 | 15% | 90% |
| 3 | 创新成果 | 95 | 40% | 89% |
| 4 | 基础理论和专门知识 | 93 | 10% | 90% |
| 5 | 科研能力 | 92 | 15% | 92% |
| 6 | 论文写作 | 95 | 10% | 91% |
| 总体评价 | | | 总分 | 93.4 |

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：基于活性共价标记的结构蛋白组学分析新方法

作者姓名：周晔

结构蛋白质组学对研究蛋白质的结构和功能的手段之一。现有结构蛋白质组学分析方法存在反应特异性差、反应条件苛刻、影响蛋白活性等问题。针对这些问题，本论文发展了活性蛋白质共标记新方法。

作者首先发展了一种活性蛋白质二甲基化标记新方法，采用此方法研究了不同原核生物中复合物 PSII 中的赖氨酸的反应性；发展了基于赖氨酸反应性变化定量分析的小分子-蛋白质受体结构调节分析新方法，通过可视化赖氨酸反应性的变化来监测膜受体蛋白的动态调解模式；最后，结合化学交联法和 Top-down 整体蛋白组学分析策略，实现了大分子量膜蛋白质复合物组成和结构变化的动态监测。

综上所述，论文选题前沿，创新性好。论文实验设计合理，思路清晰，文献引证准确，数据详实。文字表达清楚，反映出作者专业知识扎实，科研工作素质良好。另外，论文作者能够独立从事有创新性的科研工作，达到博士学位的要求，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% | 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% | 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% | 9 |
| 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：基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名：周烨

基于质谱的蛋白质组学已成为蛋白质序列、修饰和功能研究的强大工具，在蛋白质结构和相互作用研究中的应用日益广泛。目前，结构蛋白质组学已成为蛋白质组学发展的重要方向。本论文围绕活性蛋白质共价标记的结构蛋白质组学分析新方法开展，包括以下三个工作：开发了一种活性蛋白质共价标记新方法，提高了结构蛋白质组学分析的准确度；在此基础上，建立了基于赖氨酸反应性变化定量分析的小分子-蛋白质受体结构调节分析方法，以及基于化学交联质谱法和 Top-down 整体蛋白质组学的整合分析策略，为蛋白质结构和功能研究提供重要的技术支撑。

本论文选题正确，综述系统全面，实验方案设计合理，数据充分，能够对实验结果进行合理分析；论文写作和论述具有较好的逻辑性和层次性，书写规范，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，且研究成果已在国际学术期刊发表，达到博士学位论文的要求，同意答辩。不足之处：建议在引言部分对三个工作的相关性加以说明，尽可能给出本论文的整体框架图，使逻辑更为清晰。

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% | 95 |
| 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% | 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 | 92.5 |

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：基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名：周烨

基于质谱技术开展蛋白质结构和相互作用研究不仅具有重要科学意义，而且具有很好的应用前景。

本论文发展了活性蛋白质二甲基化标记方法，分析了光合作用关键蛋白复合物 PSII 中 121 个赖氨酸的反应性；比较了从低等细菌到高等植物 PSII 复合物中赖氨酸近程微环境结构的差异，发现放氧反应中心具有高度保守性。发展了基于赖氨酸反应性变化定量分析的小分子-蛋白质受体结构的动态调节模式，研究了小分子对酶或受体的动态调节分子机制。整合化学交联质谱和 top-down 整体蛋白质组分析策略，实现了膜蛋白质复合物组成和结构变化的动态监测，并构建了 PSII 光损伤过程中复合物亚基变化的动态路径。

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、数据可靠、写作规范。反映出作者具有很强的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% | 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% | 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% | 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% | 92 |
| 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：基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名：周烨

该论文致力于发展活性蛋白质共价标记新方法，降低常规化学标记策略对蛋白质结构和活性的影响，提高结构蛋白质组学分析的准确度。通过建立针对赖氨酸的化学标记新方法，系统分析超大膜蛋白质复合物 PSII 中赖氨酸的近程微环境结构，并在此基础上结合蛋白质组学分析技术，研究小分子药物与膜蛋白质受体的作用位点及动态调控模式，为临床研究小分子药物配体的作用机制提供新的思路，具有良好的应用前景。该论文是基于纯化的蛋白复合物进行研究，如何优化该方法进行细胞表面膜蛋白（复合物）的活体标记，研究生理或病理条件下细胞膜蛋白（复合物）结构变化引起细胞内分子信号的传递等过程，可能是后续研究的一个重要方向。

该研究生文献调研充分全面，建立的基于质谱的结构蛋白质组学分析方法是常规结构生物学分析的重要补充。论文条理清晰、书写规范、数据可信，符合博士学位论文的相关要求，同意该研究生参加博士学位论文答辩。

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

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% | 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% | 39 |
| 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% | 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 | 94 |

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：基于活性共价标记的结构蛋白质组学分析新方法

作者姓名：周烨

蛋白质及蛋白质复合物的动态结构解析是前沿，也是难点。较采用传统的二甲肼标记的方法，利用质谱蛋白质组学技术，分析了大分子量蛋白质PSD的微观结构；进一步基于赖氨酸的反应性分析，研究了小分子配体对核糖体蛋白-0-糖基转移酶的动态调节机制。本文选题前沿，对于化学修饰蛋白质研究有很好的启示作用。论文书写规范，逻辑合理。

存在点问题：1. 蛋白质结构研究包括局部的或全体的，动态的或静态的，个体的或复合物的。较方法和技术的优势在哪里？

2. 第二章中采用 NaBH_3CN 和 CD_2O 与赖氨酸的反应，会不会发生还原过程中的D/H置换？

3. 基于已有的 $\text{NaBH}_3\text{CN}/\text{HCHO}$ 方法，第二章中发展新方法的创新性是什么？

是否同意组织学位论文答辩

☒ 同意答辩

☐ 修改后答辩

☐ 不同意答辩