



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 细胞表面蛋白质组富集新方法的发展及其应用研究

作者姓名 李亚楠

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 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%	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	92

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： 细胞表面蛋白质组富集新方法的发展及其应用研究

作者姓名： 李亚楠

细胞表面蛋白质在细胞粘附、信号转导、物质交换、免疫应答以及细胞通讯等生命活动中起到非常重要的作用。细胞表面蛋白质作为外界微环境改变引起胞内信号转导的起始部位，在这过程中承担着重要的角色，细胞表面蛋白是药物设计靶标，是重要的疾病诊断、治疗及预后的标志物分子来源。该论文针对现有的细胞表面蛋白质富集策略的起始细胞需求数量大和现有的化学标记富集策略反应速率较慢的问题。

1) 建立了新的氨基靶向的生物素标记法分析流程，实现了在减少起始细胞数量的情况下鉴定到了更多的细胞表面蛋白质。结合实验室自制的微量样品反应器，氨基靶向的生物素标记法成功实现了微量细胞样品的细胞表面蛋白质组的高灵敏度分析。结合高 pH 反相色谱 StageTip 分级技术，氨基靶向的生物素标记法成功实现了微量细胞样品的细胞表面蛋白质组的深度覆盖分析。

2) 发展了过氧化物酶催化的细胞表面蛋白质快速标记策略(PECSL)，可以实现在 10s 标记反应时间内完成细胞表面蛋白质的有效标记，且具有很好的选择性；结合亲和富集, on-bead 酶解以及液相色谱-串联质谱联用分析，PECSL 技术成功实现了 HeLa 细胞表面蛋白质组的分析，且具有很好的选择性和重现性。

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 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%	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%	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	88

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90分为良好；大于等于60分小于75分为中；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）

细胞表面蛋白质在生命过程中有重要的作用，为了减少细胞表面蛋白质富集所需起始细胞数量，论文对细胞表面蛋白质组富集新方法进行研究，选题具有较好的学术意义。取得的主要结果如下：

1、建立了氨基靶向的生物素标记法分析流程，实现了在 $\sim 10^5$ 个细胞的情况下鉴定到更多的细胞表面蛋白质。将其应用于乳腺癌细胞系和前列腺癌原代细胞的细胞表面蛋白质组的定量分析，显示了方法的有效性。

2、利用高催化活性的辣根过氧化物酶和不透膜的化学探针B××P发展了一种细胞表面蛋白质快速标记策略（PECSL），实现了长时间和短时间胰岛素作用后的HepG2细胞表面蛋白质组296个差异变化蛋白质的分析。

论文文献综述观点明确，数据可信。研究结果有创新，显示作者具有较强的独立科研能力，达到博士学位论文的要求，同意组织答辩。

建议在新方法有用性研究过程中，能更紧密地结合潜在需求，并与生化、临床常规指标做些比对。

<p>是否同意组织学位论文答辩</p> <p>（请在相应栏内划“√”）</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩</p> <p><input type="checkbox"/> 修改后答辩（论文需通过小的修改后答辩）</p> <p><input type="checkbox"/> 修改后评阅（论文需通过大的修改后再评阅）</p> <p><input type="checkbox"/> 不同意答辩</p>
---	--

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）
	√ 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：细胞表面蛋白质组富集新方法的发展及其应用研究

作者姓名：李亚楠

李亚楠同学的博士论文以细胞表面蛋白质组的组成为研究素材，探索新的药物靶标和新的疾病治疗方法，选题具有重要的理论与实际应用意义。

论文建立了新的氨基靶向的生物素标记法分析流程，实现了在减少起始细胞数量的情况下鉴定到了更多的细胞表面蛋白质，方法应用于乳腺癌细胞系以及前列腺原代细胞的细胞表面蛋白质组的定量分析；发展了过氧化物酶催化的细胞表面蛋白质快速标记策略（PECSL），实现了 HeLa 细胞及 HepG2 肝癌细胞表面蛋白质组的分析，经过对长时间和短时间胰岛素作用后的 HepG2 细胞表面蛋白质组 296 个差异变化蛋白质的分析，这些蛋白质在 HepG2 细胞质膜上丰度动态变化曲线，发现胰岛素作用过程中参与相同功能调节的差异变化蛋白质在细胞质膜上的丰度动态变化曲线趋势相似，很多差异蛋白质与已知的胰岛素相关的生物学过程相关。研究结果具有创新性。

论文综述观点明确，写作规范，逻辑性强，数据可信，表明作者具有扎实的基础理论知识和独立从事科学研究工作能力，达到博士学位论文要求。

建议论文第六章总结与展望分二部分写（1、2），能够更为清晰的表述研究结果和今后的发展目标或内容。

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

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%	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	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：细胞表面蛋白质组富集新方法的发展及其应用研究

作者姓名：李亚楠

本论文针对细胞表面蛋白质组学开展研究工作，选题具有重要的理论和应用价值。针对目前细胞表面蛋白质富集手段起始细胞需求数量大的问题，建立了新的氨基靶向的生物素标记法分析流程，在减少起始细胞数量的情况下，鉴定到了更多的细胞表面蛋白质，并将其应用于乳腺癌细胞系和前列腺癌原代细胞的细胞表面蛋白质组的定量分析；针对化学标记富集手段的反应动力学慢的问题，利用高催化活性的辣根过氧化物酶和不透膜化学探针发展了一种细胞表面蛋白质快速标记策略，并将其应用于胰岛素作用过程中 HepG2 细胞表面蛋白质组的动态变化分析。研究成果创新性较强。

论文目标明确，研究思路清晰，实验设计合理，分析讨论正确，文献综述全面，书写规范、文字流畅，表明作者具有扎实的专业知识和独立从事科研工作能力，达到了博士学位论文水平。

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)
	√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%	85
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	88.5

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 90 分为良好；大于等于 60 分小于 75 分为中；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）

细胞表面蛋白质在诸多生物学过程中发挥了至关重要的作用。因此在组学水平上进行深入研究具有重要意义。

本论文建立了氨基靶向的生物素标记方法，结合实验室自制的微量样品反应器，实现了微量细胞样品的表面蛋白质组深度覆盖分析，并用于乳腺癌细胞系以及前列腺原代细胞的细胞表面蛋白质组的定量；发展了过氧化物酶催化的细胞表面蛋白质快速标记策略，可在 10 s 内完成细胞表面蛋白质的标记，并将其用于 HeLa 细胞和胰岛素作用 HepG2 肝癌细胞细胞表面蛋白质组的定性和定量分析。

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。

<p>是否同意组织学位论文答辩</p> <p>（请在相应栏内划“√”）</p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> 同意答辩</p> <p><input type="checkbox"/> 修改后答辩（论文需通过小的修改后答辩）</p> <p><input type="checkbox"/> 修改后评阅（论文需通过大的修改后再评阅）</p> <p><input type="checkbox"/> 不同意答辩</p>
---	--