

同行专家业内评价意见书编号：20250860035

## 附件1

# 浙江工程师学院（浙江大学工程师学院） 同行专家业内评价意见书

姓名：李贵临

学号：22260239

申报工程师职称专业类别（领域）：生物与医药

浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）制

2025年03月16日

## 填表说明

一、本报告中相关的技术或数据如涉及知识产权保护、军工项目保密等内容，请作脱密处理。

二、请用宋体小四字号撰写本报告，可另行附页或增加页数，A4纸双面打印。

三、表中所涉及的签名都必须用蓝、黑色墨水笔，亲笔签名或签字章，不可以打印代替。

四、同行专家业内评价意见书编号由工程师学院填写，编号规则为：年份4位+申报工程师职称专业类别(领域)4位+流水号3位，共11位。

## 一、个人申报

(一) 基本情况【围绕《浙江工程师学院（浙江大学工程师学院）工程类专业学位研究生工程师职称评审参考指标》，结合该专业类别(领域)工程师职称评审相关标准，举例说明】

### 1. 对本专业基础理论知识和专业技术知识掌握情况(不少于200字)

在生物医药领域，我具备扎实的专业技能与多元化的实践经验。我系统学习了药理学、药物化学、药物分析学等核心课程，并参与了多项前沿研究。此外，在科研创新方面，我以第一作者或共同一作身份发表了两篇SCI论文，研究方向覆盖脓毒症、PBC及UC的机制解析与治疗探索，成果兼具学术价值与应用潜力。同时，我还熟练掌握ELISA、PCR、Western Blot、免疫荧光，免疫组化、细胞培养、流式细胞术等分子生物学实验技术，熟练运用机器学习算法（如随机森林、支持向量机）进行疾病靶点的筛选和预测，并且能够独立完成溃疡性结肠炎、胆汁淤积、肝纤维化等动物模型构建及靶点验证，展现了从理论建模到临床转化的综合能力。

### 2. 工程实践的经历(不少于200字)

在浙江大学智能创新药物研究院进行工程实践期间，本人致力于解决临床脓毒症及脓毒症休克诊断难题，重点开发新的生物标志物。研究首先整合了健康对照组、脓毒症患者和脓毒症休克患者的外周血单核细胞sc-

RNAseq数据，利用Seurat包进行细胞类型注释和批次效应去除。通过差异表达基因分析，结合GO和KEGG富集分析，深入探究基因表达变化的生物学意义。进一步使用CellChat包分析不同状态下的细胞间通讯网络，发现脓毒症患者单核细胞中显著激活的Resistin信号通路及脓毒症休克患者单核细胞中显著增强的IL16信号通路。为验证单细胞RNA测序结果，构建了LPS诱导的脓毒症和脓毒症休克小鼠模型，流式细胞术检测显示CAP-

1和IL16在单核细胞上的表达变化。此外，bulk RNA seq数据进一步证实了CAP-

1和IL16在脓毒症和脓毒症休克患者中的表达变化，为临床诊断提供了新的潜在生物标志物。

### 3. 在实际工作中综合运用所学知识解决复杂工程问题的案例（不少于1000字）

溃疡性结肠炎（UC）是一种慢性且易复发的炎症性肠道疾病，可导致肠道黏膜屏障破坏，临床上主要通过使用5-

氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫调节药物以及生物制剂等进行治疗。然而现有治疗药物存在疗效不稳定、副作用严重及治疗无应答等诸多局限，亟需探索新型治疗靶点以推动UC治疗药物的研发。

目前UC发病机理仍不清楚，但众多的研究已经证实，其病理机制与遗传、环境、肠道菌群失调以及免疫系统的紊乱等多个方面有着密切的联系，这些因素最终导致机体肠粘膜屏障的严重破坏。胆固醇是构建细胞膜的关键物质，可发挥促进肠粘膜屏障修复和免疫调节等作用。研究表明，在UC患者及其相关小鼠模型中，胆固醇的代谢出现异常，提示胆固醇代谢平衡可能参与至UC发生发展，但目前基于胆固醇代谢调控UC的有效干预靶点及具体机制仍不明确。

随着基因组学、单细胞组学及空间组学等高通量多组学领域的进步，大量生物信息数据量呈爆发式增长，传统的数据分析方法已难以满足大数据时代对生物信息的需求，而人工智能领域的机器学习技术，凭借其在处理复杂生物数据方面的卓越能力，已经成为生命科学研究中

的必备工具。研究显示，基于机器学习的靶点发现方法为揭示癌症、自身免疫性疾病等复杂疾病的潜在治疗靶点和作用机制提供了新的研究范式。在药物研发领域，机器学习驱动的靶点发现不仅加快了药物发现和开发的速度，还显著提升了研发的成功率和效率

通过结合自身生物医药实验背景和AI算法相关技能，我们开展了一项基于机器学习的UC药物新靶点挖掘和验证的研究，旨在解决复杂UC治疗药物缺乏的问题。在本项目中，我们首先运用三种机器学习算法（LASSO、SVM和随机森林）对UC中胆固醇代谢途径的关键蛋白进行了深入筛选，发现固醇27-

羟基代谢酶CYP27A1与UC之间相关性最强，并且通过实验证实了CYP27A1基因的敲除显著加剧UC模型小鼠的结肠损伤。鉴于CYP27A1作为代谢酶在体内主要发挥酶促功能，我们通过液相色谱-质谱/质谱(LC-

MS/MS)方法对其主要催化产物进行了定量检测，发现其中27羟基胆固醇(27-

OHC)在CYP27A1敲除的UC小鼠中显著降低。而对UC模型小鼠补充外源性27-

OHC后，其肠道损伤得到显著减轻。机制研究表明，相较于野生型UC小鼠，CYP27A1基因敲除的UC小鼠中氧化应激途径显著增强，并且小鼠结肠中氧化应激关键因子Nrf2及其下游蛋白HO-

-1的表达显著降低，而补充外源性27-OHC可逆转Nrf2及HO-

1的表达降低。进一步研究发现，当使用Nrf2抑制剂ML-385抑制Nrf2的活性后，27-

OHC对UC小鼠的保护作用被阻断。综上所述，本课题揭示了CYP27A1/27-

OHC代谢轴通过激活Nrf2/HO-

1通路抑制氧化应激，进而缓解DSS诱导的UC小鼠中的肠道屏障损伤，为以CYP27A1为靶点治疗UC提供了潜在的干预策略。

(二)取得的业绩(代表作)【限填3项,须提交证明原件(包括发表的论文、出版的著作、专利证书、获奖证书、科技项目立项文件或合同、企业证明等)供核实,并提供复印件一份】

1. 公开成果代表作【论文发表、专利成果、软件著作权、标准规范与行业工法制定、著作编写、科技成果获奖、学位论文等】

成果名称	成果类别 [含论文、授权专利(含发明专利申请)、软件著作权、标准、工法、著作、获奖、学位论文等]	发表时间/ 授权或申请时间等	刊物名称/ 专利授权或申请号等	本人排名/ 总人数	备注
Single-cell RNA sequencing reveals cell-cell communication and potential biomarker in sepsis and septic shock patients	核心期刊	2024年05月10日	International Immunopharmacology	1/11	SCI期刊收录

2. 其他代表作【主持或参与的课题研究项目、科技成果应用转化推广、企业技术难题解决方案、自主研发设计的产品或样机、技术报告、设计图纸、软课题研究报告、可行性研究报告、规划设计方案、施工或调试报告、工程实验、技术培训教材、推动行业发展中发挥的作用及取得的经济社会效益等】

<b>(三) 在校期间课程、专业实践训练及学位论文相关情况</b>	
课程成绩情况	按课程学分核算的平均成绩： 85 分
专业实践训练时间及考核情况(具有三年及以上工作经历的不作要求)	累计时间： 1 年(要求1年及以上) 考核成绩： 84 分
<b>本人承诺</b>	
<p><b>个人声明：本人上述所填资料均为真实有效，如有虚假，愿承担一切责任，特此声明！</b></p> <p style="text-align: right;">申报人签名：<b>李贵临</b></p>	



浙江大学研究生院  
攻读硕士学位研究生成绩表

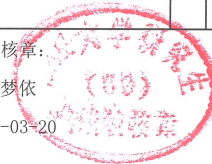
学号: 22260239	姓名: 李贵临	性别: 男	学院: 工程师学院	专业: 生物与医药	学制: 2.5年						
毕业时最低应获: 24.0学分		已获得: 29.0学分		入学年月: 2022-09	毕业年月:						
学位证书号:			毕业证书号:			授予学位:					
学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质	学习时间	课程名称	备注	学分	成绩	课程性质
2022-2023学年秋季学期	工程技术创新前沿		1.5	79	专业学位课	2022-2023学年春季学期	数学建模		2.0	70	专业选修课
2022-2023学年冬季学期	新时代中国特色社会主义思想理论与实践		2.0	89	公共学位课	2022-2023学年春季学期	自然辩证法概论		1.0	89	公共学位课
2022-2023学年秋冬学期	高阶工程认知实践		3.0	86	专业学位课	2022-2023学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	75	公共学位课
2022-2023学年冬季学期	药物毒理学研究前沿		2.0	71	跨专业课	2022-2023学年夏季学期	药品创制工程实例		2.0	86	专业学位课
2022-2023学年秋冬学期	研究生论文写作指导		1.0	87	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	工程师创新创业思维		2.0	92	专业选修课
2022-2023学年冬季学期	产业技术发展前沿		1.5	93	专业学位课	2022-2023学年夏季学期	实验动物及动物实验技术		2.0	90	跨专业课
2022-2023学年冬季学期	研究生英语		2.0	85	公共学位课	2023-2024学年冬季学期	工程伦理		2.0	87	公共学位课
2022-2023学年冬季学期	新药发现理论与实践		2.0	95	专业学位课		硕士生读书报告		2.0	通过	

说明: 1. 研究生课程按三种方法计分: 百分制, 两级制(通过、不通过), 五级制(优、良、中、及格、不及格)。  
2. 备注中“\*”表示重修课程。

学院成绩校核章:

成绩校核人: 张梦依

打印日期: 2025-03-20





经检索《Web of Science》的《Science Citation Index Expanded (SCI-EXPANDED)》数据库，下述论文被《SCI-EXPANDED》收录。（检索时间：2024年12月23日）

第1条，共1条

标题:Single-cell RNA sequencing reveals cell-cell communication and potential biomarker in sepsis and septic shock patients

作者:Li, GL(Li, Guilin);Yang, ZX(Yang, Zhaoxu);Yang, C(Yang, Chen);Xie, YC(Xie, Yaochen);Gong, SC(Gong, Shuchen);Lv, SY(Lv, Shuying);Xiao, BE(Xiao, Boneng);Wang, JJ(Wang, Jiajia);Weng, QJ(Weng, Qinjie);Wang, JC(Wang, Jincheng);Yu, F(Yu, Feng);

来源出版物:INTERNATIONAL IMMUNOPHARMACOLOGY 卷:132 文献号:111938 提前访问日期:APR 2024 DOI:10.1016/j.intimp.2024.111938 出版年:MAY 10 2024

入藏号:WOS:001227287700001

文献类型:Article

地址:

[Li, Guilin; Yang, Zhaoxu; Yang, Chen; Xie, Yaochen; Gong, Shuchen; Lv, Shuying; Xiao, Boneng; Wang, Jiajia; Weng, Qinjie; Wang, Jincheng] Zhejiang Univ, Coll Pharmaceut Sci, Ctr Drug Safety Evaluat & Res, Zhejiang Prov Key Lab Anticanc Drug Res, Hangzhou 310007, Peoples R China.

[Xiao, Boneng] Zhejiang Univ, Hangzhou Inst Innovat Med, Coll Pharmaceut Sci, Hangzhou 310058, Peoples R China.

[Weng, Qinjie; Wang, Jincheng] Zhejiang Univ, Taizhou Inst, Taizhou 318000, Peoples R China.

[Weng, Qinjie] Zhejiang Univ, State Key Lab Diag & Treatment Infect Dis, Natl Clin Res Ctr Infect Dis, Sch Med, Collaborat Innovat Ctr Diag & Treatment In, Hangzhou 310003, Peoples R China.

[Weng, Qinjie] Zhejiang Univ, Affiliated Hosp 2, Sch Med, Hangzhou 310058, Peoples R China.

[Wang, Jincheng] Beijing Life Sci Acad, Beijing 102200, Peoples R China.

[Yu, Feng] Tongde Hosp Zhejiang Prov, Dept Colorectal Surg, Hangzhou, Peoples R China.

通讯作者地址:

Wang, JC (corresponding author), Zhejiang Univ, Coll Pharmaceut Sci, Ctr Drug Safety Evaluat & Res, Zhejiang Prov Key Lab Anticanc Drug Res, Hangzhou 310007, Peoples R China.; Yu, F (corresponding author), Tongde Hosp Zhejiang Prov, Dept Colorectal Surg, Hangzhou, Peoples R China.

电子邮件地址:wangjincheng@zju.edu.cn; sfload78@sohu.com

IDS号:RJ4R4

ISSN:1567-5769

eISSN:1878-1705

注:

1. 以上检索结果来自 CALIS 查收查引系统。
2. 以上检索结果均得到委托人及被检索作者的确认。





Contents lists available at ScienceDirect

## International Immunopharmacology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/intimp](http://www.elsevier.com/locate/intimp)

# Single-cell RNA sequencing reveals cell–cell communication and potential biomarker in sepsis and septic shock patients

Guilin Li<sup>a,1</sup>, Zhaoxu Yang<sup>a,1</sup>, Chen Yang<sup>a,1</sup>, Yaochen Xie<sup>a</sup>, Shuchen Gong<sup>a</sup>, Shuying Lv<sup>a</sup>, Boneng Xiao<sup>a,b</sup>, Jiajia Wang<sup>a</sup>, Qinjie Weng<sup>a,c,d,e</sup>, Jincheng Wang<sup>a,c,f,\*</sup>, Feng Yu<sup>g,\*</sup>

<sup>a</sup> Center for Drug Safety Evaluation and Research, Zhejiang Province Key Laboratory of Anti-Cancer Drug Research, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310007, China

<sup>b</sup> Hangzhou Institute of Innovative Medicine, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

<sup>c</sup> Taizhou Institute of Zhejiang University, Taizhou 318000, China

<sup>d</sup> State Key Laboratory for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, National Clinical Research Center for Infectious Diseases, Collaborative Innovation Center for Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases, The First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China

<sup>e</sup> The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310058, China

<sup>f</sup> Beijing Life Science Academy, Beijing 102200, China

<sup>g</sup> Department of Colorectal Surgery, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China

## ARTICLE INFO

Editor: Jean-Pierre Gorvel

**Keywords:**

Sepsis  
Sepsis shock  
Cell–cell communication  
Resistin  
IL16

## ABSTRACT

**Background:** Sepsis is a disease characterized by infection-induced multiorgan dysfunction, which can progress to septic shock if not promptly treated. Early identification of sepsis is crucial for its treatment. However, there are currently limited specific biomarkers for sepsis or septic shock. This study aims to identify potential biomarkers for sepsis and septic shock.

**Methods:** We analyzed single-cell transcriptomic data of peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) from healthy individuals, sepsis and septic shock patients, identified differences in gene expression and cell–cell communication between different cell types during disease progression. Moreover, our analyses were further validated with flow cytometry and bulk RNA-seq data.

**Results:** Our study elucidates the alterations in cellular proportions and cell–cell communication among healthy controls, sepsis, and septic shock patients. We identified a specific augmentation in the Resistin signaling within sepsis monocytes, mediated via RETN-CAP1 ligand-receptor pairs. Additionally, we observed enhanced IL16 signaling within monocytes from septic shock patients, mediated through IL16-CD4 ligand-receptor pairs. Subsequently, we confirmed our findings by validating the increase in CAP-1<sup>+</sup> monocytes in sepsis and IL16<sup>+</sup> monocytes in septic shock in mouse models. And a significant upregulation of CAP-1 and IL16 was also observed in the bulk RNA-seq data from patients with sepsis and septic shock. Furthermore, we identified four distinct clusters of CD14<sup>+</sup> monocytes, highlighting the heterogeneity of monocytes in the progress of sepsis.

**Conclusions:** In summary, our work demonstrates changes in cell–cell communication of healthy controls, sepsis and septic shock, confirming that the molecules CAP-1 and IL16 on monocytes may serve as potential diagnostic markers for sepsis and septic shock, respectively. These findings provide new insights for early diagnosis and stratified treatment of the disease.

## 1. Introduction

Sepsis is a severe disease that poses a significant threat to life and

health, characterized by a dysregulated host response to infection leading to multi-organ failure [1–3]. Sepsis is prevalent globally, predominantly in underdeveloped regions such as Africa and Southeast Asia

\* Corresponding authors at: Center for Drug Safety Evaluation and Research, Zhejiang Province Key Laboratory of Anti-Cancer Drug Research, College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310007, China (J.W.); Department of Colorectal Surgery, Tongde Hospital of Zhejiang Province, Hangzhou 310012, China (F.Y.).

E-mail addresses: [wangjincheng@zju.edu.cn](mailto:wangjincheng@zju.edu.cn) (J. Wang), [sfload78@sohu.com](mailto:sfload78@sohu.com) (F. Yu).

<sup>1</sup> These authors contributed equally to this work as co-first author.

<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.111938>

Received 26 February 2024; Received in revised form 25 March 2024; Accepted 25 March 2024

Available online 8 April 2024

1567-5769/© 2024 Elsevier B.V. All rights reserved.