

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

在学习过程中，我深刻认识到知识技术是最重要的竞争力，因此我投入了大量精力学习专业基础理论和专业技术知识。我在工程构思、设计、实现和运作方面具备扎实的基础知识，涵盖了相关数学、自然科学以及经济管理等人文与社会科学基础知识。在学业中，我在工程伦理、基因组学等专业课程中取得了90以上的高分，这显示了我对基础理论的深刻理解和掌握。此外，我经常阅读国内外文献，特别关注于“特异性靶点发现”和“小分子配体开发”领域。这些阅读使我具备了丰富的相关知识，能够更好地理解和应用新兴技术和方法。同时，我熟练掌握了生物信息学分析、蛋白纯化、DNA编码化合物库（DEL）高通量筛选、DEL数据整合及分析、配体亲和验证以及深度学习算法开发等多项技术。这些学习和实践经验使我对行业技术需求有了全面的了解，并且能够灵活运用这些知识和技能来解决工程中的复杂问题。

2. 工程实践的经历

我在浙江大学智能创新研究院进行了为期两年的实践，这段经历不仅丰富了我的专业知识，也培养了我的实践能力和团队合作精神。在这期间，我接受了专业的培训，对人工智能药学这一交叉领域有了更深入的认识。我意识到交叉并非简单地将不同领域强行融合，而是合理地运用技术创新来解决领域内的实际问题，为研发新药作出贡献。参与“组织特异性E3泛素连接酶分析”项目的实践研究使我对科学研究有了更全面的了解。在项目中，我学习了计算科学、分子生物学和细胞生物学等多种研究方法，提高了专业文献的阅读能力，并掌握了一系列科学研究手段。通过构建蛋白纯化体系和高通量筛选体系，我在学习的过程中取得了不小的成就感。这段实践经历全面提升了我的能力。我学会了使用计算机解决具体问题，在理论分析和问题解决方面取得了提高，并通过实际操作和实验数据的处理提升了技术实践能力。与团队成员的合作锻炼了我的协作与沟通能力，学会了与团队成员分享和交流研究成果。在这段实践训练中，我培养了自主学习和解决问题的能力，从“先请教，靠别人”的想法转变为主动查阅文献，通过自己的思考解决问题。同时，我也培养了批判性思维和创新意识，在调研和实验设计中能够理性对待结果，提出创新的思路和改进的方案。此外，实践训练还提高了我的项目管理和组织能力，让我学会了合理安排时间和资源，有效地完成任务。

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

（一）蛋白纯化体系构建

重组蛋白质的体外纯化在生物技术和医药领域具有重要意义和价值。高纯度的重组蛋白质可用于进行生物学功能研究，如酶活性测定、结合实验等，以及进行蛋白质结构解析，如晶体学和核磁共振等技术。同时，纯化的重组蛋白质可用于制备生物药物、疫苗、诊断试剂和生物材料等，对于治疗疾病和促进健康具有重要作用。然而，蛋白纯化面临着技术上的挑战。首先，不同的重组蛋白质具有不同的特性和物理化学性质，需要根据目标蛋白质的特点选择合适的纯化策略。其次，由于我们常使用的蛋白纯化体系是大肠杆菌，而研究的对象往往是在真核细胞中翻译表达的人源蛋白，因此存在真核细胞与原核细胞表达差异的问题。部分蛋白在真核细胞和原核细胞中的表达情况存在差异，这导致了大肠杆菌体系无法正常表达目的蛋白，从而无法获得纯化蛋白的困境。

在实践中，我面临着纯化HDAC7蛋白的挑战，因为在大肠杆菌中，该蛋白会发生错误的折叠并导致沉淀，无法获得体外纯化蛋白。为了克服这一问题，我决定建立昆虫细胞29SF纯化体系。昆虫细胞作为真核细胞，能够正确表达人源蛋白，因此是一个理想的替代方案。然而，建立昆虫细胞纯化体系面临着一些困难：

（1）细胞培养条件的摸索：昆虫细胞的培养条件与常规细胞不同，需要重新摸索适宜的培

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

在学习过程中，我深刻认识到知识技术是最重要的竞争力，因此我投入了大量精力学习专业基础理论和专业技术知识。我在工程构思、设计、实现和运作方面具备扎实的基础知识，涵盖了相关数学、自然科学以及经济管理等人文与社会科学基础知识。在学业中，我在工程伦理、基因组学等专业课程中取得了90以上的高分，这显示了我对基础理论的深刻理解和掌握。此外，我经常阅读国内外文献，特别关注于“特异性靶点发现”和“小分子配体开发”领域。这些阅读使我具备了丰富的相关知识，能够更好地理解和应用新兴技术和方法。同时，我熟练掌握了生物信息学分析、蛋白纯化、DNA编码化合物库（DEL）高通量筛选、DEL数据整合及分析、配体亲和验证以及深度学习算法开发等多项技术。这些学习和实践经验使我对行业技术需求有了全面的了解，并且能够灵活运用这些知识和技能来解决工程中的复杂问题。

2. 工程实践的经历

我在浙江大学智能创新研究院进行了为期两年的实践，这段经历不仅丰富了我的专业知识，也培养了我的实践能力和团队合作精神。在这期间，我接受了专业的培训，对人工智能药学这一交叉领域有了更深入的认识。我意识到交叉并非简单地将不同领域强行融合，而是合理地运用技术创新来解决领域内的实际问题，为研发新药作出贡献。参与“组织特异性E3泛素连接酶分析”项目的实践研究使我对科学研究有了更全面的了解。在项目中，我学习了计算机科学、分子生物学和细胞生物学等多种研究方法，提高了专业文献的阅读能力，并掌握了一系列科学研究手段。通过构建蛋白纯化体系和高通量筛选体系，我在学习的过程中取得了不小的成就感。这段实践经历全面提升了我的能力。我学会了使用计算机解决具体问题，在理论分析和问题解决方面取得了提高，并通过实际操作和实验数据的处理提升了技术实践能力。与团队成员的合作锻炼了我的协作与沟通能力，学会了与团队成员分享和交流研究成果。在这段实践训练中，我培养了自主学习和解决问题的能力，从“先请教，靠别人”的想法转变为主动查阅文献，通过自己的思考解决问题。同时，我也培养了批判性思维和创新意识，在调研和实验设计中能够理性对待结果，提出创新的思路和改进的方案。此外，实践训练还提高了我的项目管理和组织能力，让我学会了合理安排时间和资源，有效地完成任务。

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

（一）蛋白纯化体系构建

重组蛋白质的体外纯化在生物技术和医药领域具有重要意义和价值。高纯度的重组蛋白质可用于进行生物学功能研究，如酶活性测定、结合实验等，以及进行蛋白质结构解析，如晶体学和核磁共振等技术。同时，纯化的重组蛋白质可用于制备生物药物、疫苗、诊断试剂和生物材料等，对于治疗疾病和促进健康具有重要作用。然而，蛋白纯化面临着技术上的挑战。首先，不同的重组蛋白质具有不同的特性和物理化学性质，需要根据目标蛋白质的特点选择合适的纯化策略。其次，由于我们常使用的蛋白纯化体系是大肠杆菌，而研究的对象往往是在真核细胞中翻译表达的人源蛋白，因此存在真核细胞与原核细胞表达差异的问题。部分蛋白在真核细胞和原核细胞中的表达情况存在差异，这导致了大肠杆菌体系无法正常表达目的蛋白，从而无法获得纯化蛋白的困境。

在实践中，我面临着纯化HDAC7蛋白的挑战，因为在大肠杆菌中，该蛋白会发生错误的折叠并导致沉淀，无法获得体外纯化蛋白。为了克服这一问题，我决定建立昆虫细胞29SF纯化体系。昆虫细胞作为真核细胞，能够正确表达人源蛋白，因此是一个理想的替代方案。然而，建立昆虫细胞纯化体系面临着一些困难：

（1）细胞培养条件的摸索：昆虫细胞的培养条件与常规细胞不同，需要重新摸索适宜的培

养条件。通过实验，我们发现了最适宜的温度为27摄氏度，二氧化碳浓度为3%。

(2) 蛋白表达方式的不同：与大肠杆菌体系不同，昆虫细胞纯化体系需要使用特殊的杆粒来生产慢病毒，并感染合适数量的昆虫细胞以表达HDAC7蛋白。通过大量对照实验，我们成功构建了慢病毒生产体系，并确定了最佳感染条件。

(3) 破碎条件的选择：昆虫细胞中含有大量降解蛋白的核酸酶，直接破碎细胞会导致蛋白的降解。为了解决这个问题，我们创新地使用了含有去污剂和核酸酶抑制剂的裂解液，以保持蛋白的活性和裂解的完整性。通过不断地克服这些挑战，我最终成功建立了昆虫细胞29SF纯化体系，实现了HDAC7蛋白的高效纯化，为后续的生物技术和医药研究提供了可靠的基础。

(二) DNA编码化合物库 (DEL) 的高通量筛选及数据分析体系构建

在实习期间，我与成都先导公司合作，构建了实验室可用的DNA编码化合物库 (DEL) 的高通量筛选体系。DEL技术作为近年来蓬勃发展的高通量筛选技术，通常被限制在企业应用中。目前，在学术界中，往往采用效率低、通量小的传统筛选技术。为了突破这一技术壁垒，提高学术研究中的工业化技术应用率，我们努力构建了适用于实验室的DEL筛选体系。在这一筛选体系中，我们着重解决了以下几个关键问题：

(1) 筛选系统的搭建：我们设计了一套高效的DEL筛选体系，包括了实验室所需的设备、试剂和操作流程。通过与成都先导公司的合作，我们充分利用了他们在DEL技术方面的经验和资源，确保了筛选体系的可行性和稳定性。

(2) 亲和数据的处理：DEL筛选通常会生成数量巨大的亲和数据，需要有效的数据处理和分析方法。我开发了一款名为“用于DNA编码化合物库的数据分析软件”，该软件可以对亲和数据进行可视化分析和初步分类，为后续的实验设计和数据挖掘提供了重要支持。

(3) 实验流程的优化：在筛选体系的建立过程中，我们不断优化实验流程，提高了筛选效率和可重复性。通过控制各个步骤的操作参数和条件，我们确保了实验结果的准确性和可靠性。

(三) DEL和机器学习的联合使用

尽管目前已有一些DEL与机器学习联合使用指导配体开发的案例，但这些方法仍然存在一些问题。一方面，现有方法通常将靶蛋白组和对照组的筛选数据合并为一个“富集度”，然后通过预测化合物的富集度来表征其亲和潜力。然而，这种做法可能引入新的不确定性因素，影响结果的准确性。另一方面，目前的模型往往忽视了分子特征提取模块的重要性，通常只使用单一的分子指纹或分子图来编码分子特征，这限制了模型的有效性。

为了解决这些问题，我设计了一种新的方法，结合了分子指纹和分子几何图的特征提取器。这个特征提取器能够从化合物中提取多种分子特征，包括分子结构和几何构型等信息。我通过加权融合这些分子特征，获得了更全面、更准确的分子描述，从而能够更好地学习分子结构和亲和潜力之间的潜在联系。通过这种方式，我希望能够指导靶向蛋白的小分子配体的预测，提高配体开发的效率和准确性。

这种新的方法不仅考虑了分子的结构信息，还充分利用了分子的几何图特征，从而能够更好地描述分子之间的相互作用。我相信，这种方法将为DEL与机器学习联合使用在配体开发中的应用带来新的思路和方法，促进相关领域的发展和进步。

(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
DNA编码化合物库的数据处理软件	计算机软件著作权	2023年09 月15日	2023SR1796 596	2/8	导师为第 一作者

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】

(三) 在校期间课程、专业实践训练及学位论文相关情况	
课程成绩情况	按课程学分核算的平均成绩： 83 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： 2 年(要求1年及以上) 考核成绩： 88 分(要求80分及以上)
本人承诺	
<p>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！</p> <p style="text-align: right;">申报人签名： 尹昊</p>	

浙江工业大学研究生院

攻读硕士学位研究生成绩单

学号: 22160158	姓名: 尹昊	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: 25.0学分		入学年月: 2021-09	毕业年月: 2024-03						
学位证书号: 1033532024602178											
毕业证书号: 103351202402600404											
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
2021-2022学年秋季学期	人工智能算法与系统		2.0	85	专业学位课	2021-2022学年春季学期	研究生英语基础技能		1.0	72	公共学位课
2021-2022学年冬季学期	新药发现理论与实践		2.0	80	专业学位课	2021-2022学年夏季学期	药品创制工程实例		2.0	85	专业学位课
2021-2022学年春季学期	药物基因组学		2.0	91	专业选修课	2021-2022学年春季学期	研究生英语		2.0	80	公共学位课
2021-2022学年秋季学期	中国特色社会主义理论与实践研究		2.0	86	公共学位课	2021-2022学年夏季学期	自然辩证法概论		1.0	94	公共学位课
2021-2022学年冬季学期	研究生论文写作指导		1.0	77	专业学位课	2021-2022学年夏季学期	批判性思维与科学研究		1.0	94	专业选修课
2021-2022学年春季学期	生物智能与算法		2.0	83	跨专业课	2021-2022学年春季学期	优化算法		3.0	83	专业选修课
2021-2022学年秋季学期	生物大分子模拟		2.0	85	专业选修课	2021-2022学年春季学期	工程伦理		2.0	92	公共学位课

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: 2024-04-02

中华人民共和国国家版权局
计算机软件著作权登记证书

证书号： 软著登字第12383769号

软件名称： DNA编码化合物库的数据处理软件
V1.0

著作权人： 浙江大学

开发完成日期： 2023年09月15日

首次发表日期： 未发表

权利取得方式： 原始取得

权利范围： 全部权利

登记号： 2023SR1796596

根据《计算机软件保护条例》和《计算机软件著作权登记办法》的规定，经中国版权保护中心审核，对以上事项予以登记。



2023年12月28日

软件著作权参与者贡献证明

本证明旨在确认以下个人为[DNA 编码化合物库的数据处理软件]（以下简称“该软件”）的参与者，并对其贡献度进行确认。该软件著作权登记号为[2023SR1796596]，著作权归属[浙江大学]，完成日期为[2023.12.28]。

软件著作权信息：

名称：DNA 编码化合物库的数据处理软件

版本：2023SR1796596

完成日期：2023.12.28

参与者及排名：杨波，尹昊，强蕾，曹戟，苗晓晔，郭越，胡海涛，张豪

声明：

本证明由浙江大学授权代表出具，旨在证实上述信息的真实性。此证明可用作法律或商业文件中对参与者贡献度的正式确认。

著作权授权代表盖章：

