

《北京交通大学公派研究生项目申请表》

姓名	韦月仙	学号	21121606	性别	女	出生日期	19990214
入学年月	202109		录取类别	非定向			
推荐部门	物理科学与工程学院		就读专业	生物学	指导教师	江红	
所属重点学科	生物学		所属科研团队/基地/平台	生命科学与生物工程研究院			
联系方式	+86 19801213271		邮箱	21121606@bjtu.edu.cn			
出访国家	法国		出访学校/机构	巴黎萨克雷大学			
外方指导教师	David Pastré 教授		拟访学/就读专业	生物学			
申请人外语水平	熟练		拟出访时间	2024-09-01至2027-07-01			
申请类别	博士生研究生						
博士论文研究方向	用综合方法探索Lin28和YB-1与核酸相互作用在肿瘤细胞中的结构和功能后果						
	<p>一、拟留学专业与研究课题</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 拟留学专业：生物学， 2. 拟留学单位：巴黎萨克雷大学 3. 导师：David Pastré教授 4. 拟留学研究课题：用综合方法探索Lin28和YB-1与核酸相互作用在肿瘤细胞中的结构和功能后果 5. 拟留学研究课题的国内外研究现状： <p>Lin28蛋白是高度保守的RNA结合蛋白（RBPs），是胚胎发育过程中高度表达的重要重编程因子。Lin28蛋白结合到多种信使RNA的3'UTR中的特定位点，并调节它们的翻译。Lin28（及其旁系同源Lin28b）(Zhang, Ratanasirintrao et al., 2016)。因此，Lin28一般不存在于成熟组织中。然而，它在几种癌症中重新表达以支持肿瘤细胞的生长 (Peng, Li et al., 2018, Peng, Maihle et al., 2010, Viswanathan, Powers et al., 2009) 和对治疗的抵抗 (Oh, Kim et al., 2010)。为了解释Lin28在肿瘤细胞中的功能，许多研究都集中在Lin28与let-7的关联上，let-7是一种控制分化和生长相关基因表达的microRNA (Zhu, Shyh-Chang et al., 2011)。Lin28明显抑制pri-let-7的加工，从而阻止分化 (Viswanathan, Daley et al., 2008)。重要的是，最近一些证据表明，除了与let-7的关联外，Lin28还具有其他作用。在神经胶质瘤发生过程中，Lin28在体外的表达先于let-7的表达抑制 (Balzer, Heine et al., 2010) 并且独立于let-7的积累而阻断糖原生成。此外，内源性Lin28结合数千种 mRNA，无论是在干细胞 (Cho, Chang et al., 2012, Peng, Chen et al., 2011, Wilbert, Huelga et al., 2012) 还是肿瘤细胞 (Yang, Bennett et al., 2015)，而Lin28与let-7的结合仅代表一小部分RNA: Lin28复合物。尽管Lin28/let-7轴在翻译控制中确实很重要，但Lin28在许多mRNA的表达中发挥了更广泛的作用，例如编码与葡萄糖代谢相关的基因的mRNA (Zhang et al., 2016) 或对细胞分化和生长至关重要的膜 (Cho et al., 2012)。最近，SABNP实验室改变了对Lin28功能的理解 (Samsonova et al., 2021a)。似乎Lin28与肿瘤细胞中丰富的RNA结合蛋白YB-1相互作用 (Zhang, He et al., 2018)，还与肿瘤细胞细胞质中的许多mRNA协同结合 (Samsonova et al., 2021a)。然而，已知在癌症进展中至关重要的YB-1和Lin28相互作用的结构细节和功能后果尚不清楚。</p> <p>国内已有团队陆续开展本领域的相关实验及研究，但不可否认相较于国外的优秀团队尚存在一定差距。拟留学院校及团队在该领域具有丰富的理论底蕴与研究经验，是该领域的前沿团队。通过系统地向国外优秀团队学习，可以弥补我国在本领域研究的短板。</p> <p>二、拟留学单位及导师简介</p> <p>巴黎萨克雷大学是一所研究型大学，世界顶尖名校，起源于公元12世纪下半叶建立的巴黎大学，并在2020年完成重组整合，占全法国科研能力的13%，被誉为“法国科学跳动的心脏”。巴黎萨克雷大学位列软科2023世界大学学术排名全球第15位，欧洲大陆第一。迄今为止，巴黎萨克雷大学的现任教授有11位数学菲尔兹奖、4位数学诺贝尔奖、4位数学沃尔</p>						

研修计划的简要说明

夫奖、2位诺贝尔奖物理学获得者。

我所申请的实验室，SABNP (STRUCTURE-ACTIVITÉ DES BIOMOLÉCULES NORMALES ET PATHOLOGIQUES) 实验室是INSERM的一个研究单位，享有国际声誉，不仅拥有雄厚的科研资金和先进的科研技术，而且具有多个高科技设备，特别是结构生物学平台和HCS筛选生物成像设备，可保证课题的顺利展开，使得科研成果更易于转化。并且实验室获得专利的自制技术“MT bench”非常成熟，可以通过高通量方法探索YB-1和Lin28对细胞质中特定mRNA的相互作用，该技术已被验证并用于开发出一种YB-1:RNA的抑制剂。拟就读导师David Pastré教授是SABNP实验室的负责人。目前，他在细胞和分子水平上研究RNA/蛋白质复合物的动力学和结构，这些复合物参与控制蛋白质合成、DNA修复以及引发RNA相关疾病的机制，其团队开发了一种包括结构生物学、生物信息学和细胞生物学在内的综合方法，以阐明与癌症和神经退行性疾病相关的RNA结合蛋白的作用，获得了学界的广泛认可。他目前已经发表88篇同行评议的期刊文章或书籍章节，引用量超过1800次，并且转化多项专利。他2015年1月起担任巴黎萨克雷大学INSERM U1204研究部主任，是自然出版集团Scientific Reports编委会成员，是巴黎萨克雷大学SPIRIT和RAPID研究联盟的负责人等。同时，导师及所属团队均有丰富的研究经验和成果，是理想的留学单位。以上各项是我选择该留学单位的主要原因。

三、 申请人国内科研准备工作概述

从本科四年级开始，我便加入硕士导师及合作导师团队，围绕Gadd45a与乳腺癌中的细胞叠套结构开展研究。期间，依托于北京交通大学物理科学与工程学院生命科学与生物工程院，本人熟练掌握了细胞生物学和分子生物学的各项实验技术，可以独立地开展课题。到2024年2月为止，已与导师合作发表了4篇SCI论文（含共一、参与），1篇中文核心论文，所以本人在肿瘤学及基础生物学的研究领域积累了非常多的经验，对RNA蛋白的相关概念、研究方法均有深入的理解。现拟研究课题是“用综合方法探索Lin28和YB-1与核酸相互作用在肿瘤细胞中的结构和功能后果”，与先前研究领域也密切相关。所以，对于该课题目前我具有比较坚实的理论基础和清晰的思维认知。而且，我的各项实验技能与David Pastré教授团队的匹配程度较高，其团队具有丰富的RNA蛋白的研究经验，每年都有1-2名博士生毕业于这一领域，其课题组目前有1名在读CSC博士，并且其团队与国内的顶尖大学华中科技大学生命科学与技术学院具有非常稳定的合作，这将会形成有效的协同效应从而促进对本人拟留学课题的研究。在后续的攻读博士阶段我有信心也有能力学习和掌握外方课题组的优秀技术及经验，发表高水平论文，完成博士学习，并在今后继续从事该领域的研究工作。

四、 研究课题的目的及出国学习预期目标

1. 学习目的

- 1) 向国外RNA结合蛋白相关研究领域进行学习，提升自我科研素养，培养科学的科研思维。
- 2) 对Lin28与YB-1进行深入研究，力求为癌症或者神经退行性疾病等多种疾病提供一些潜在的治疗靶点。
- 3) 与来自世界各地的学生一起共事，促进国际间的学术交流互动。
- 4) 通过出国深造提升自己的专业素养和研究水平学习、掌握本领域国外先进的研究技术与手段，这能够使我拥有超前的研究角度和更广的研究视野。首先，能促进国际间合作，建立长效合作机制，加强国内外科技文化交流。同时，以本研究课题为出发，为二十大报告中指出的“不断实现人民对美好生活的向往”提供理论参考，提升人民幸福感。

2. 预期目标

- 1) 在David Pastré教授指导下如期获得博士学位。
- 2) 博士期间在国际知名期刊上以第一作者身份至少发表一篇SCI文章。届时，中国留学基金管理委员会对项目的财政支持也会在所有出版物、书面报告和论文中被提及。
- 3) 结合最新的相关研究初步总结出Lin28与YB-1相互作用的机制，为一些人类疾病提供有力的解决方案。
- 4) 与国外科研同事建立友好的关系，便于进行深入的学术交流。

五、 研究实施方法

在三年的博士学习中，本人将不辜负国家的期盼和自己的青春，在有限的时间内尽自己最大所能汲取国外研究之专长用于自身今后的学习和工作中。在专注探索自己的课题外，积极主动与其他课题组或其他国际研究团队合作和交流。

1. 科研工作具体时间安排

博士阶段时间为36个月（2024年9月-2027年7月），围绕课题的不同目标进行研究，由拟定的研究计划时间如下：

- 1) 2024年9月-2024年12月，相关文献学习及实验材料准备，了解并熟悉实验室常用技术和仪器。
- 2) 2025年1月-2026年9月，完成相关实验，整理博士阶段的研究成果，进行数据分析和论文写作。
- 3) 2026年10月-2027年7月，并对必要的实验进行补充和完善，学术论文发表，毕业论文写作，论文答辩及毕业。

六、 回国后续工作学习计划

1. 学成回国后，我希望能够回国进入高校并争取国内高校的教学科研职位，继续深入研究RNA结合蛋白与人类疾病的关系。
2. 建立自己独立的研究和教学团队，投身科研与教育事业。争取在此领域努力成为优秀的学者，为提高我国在该领域的研究水平贡献自己的一些力量。

3. 同时，作为一名党员发展对象，我也将会持续专注于理论研究成果到实践的转化，以期
实中国共产党人的初心和使命，希望回国后将自己在国外所学，以严谨科学的科研作风为我国
生命科学领域贡献自己的绵薄之力。

申请人签字：

指导教师意见	签字： 年 月 日
所在学院意见	<p>(包括被推荐人政治思想、品行学风；学习、工作情况；学术、业务水平和发展潜力；综合素质与健康状况；外语水平；出国研修的必要性和可行性；回国后对被推荐人的使用计划。请控制在200-500个字)</p> <p style="text-align: center;">主管院长签字： 公章： 年 月 日</p>
学院党委复核意见	<p>(对被推荐人出国留学学习计划中的研究内容所涉及的意识形态问题进行复核) 复核结果：</p> <p style="text-align: center;">党委书记签字： 公章： 年 月 日</p>

附：拟赴国外大学及院系、导师介绍（含学科水平、科研条件、导师学术成就等）

巴黎萨克雷大学是一所研究型大学，世界顶尖名校，起源于公元12世纪下半叶建立的巴黎大学，并在2020年完成重组整合，占全法国科研能力的13%，被誉为“法国科学跳动的的心脏”。巴黎萨克雷大学位列软科2023世界大学学术排名全球第15位，欧洲大陆第一。迄今为止，巴黎萨克雷大学的现任教授有11位数学菲尔兹奖、4位数学阿贝尔奖、4位数学沃尔夫奖、2位诺贝尔奖物理学获得者。

我所申请的实验室，SABNP (STRUCTURE-ACTIVITÉ DES BIOMOLÉCULES NORMALES ET PATHOLOGIQUES) 实验室是INSERM的一个研究单位，享有国际声誉，不仅拥有雄厚的科研资金和先进的科研技术，而且具有多个高科技设备，特别是结构生物学平台和HCS筛选生物成像设备，可保证课题的顺利展开，使得科研成果更易于转化。并且实验室获得专利的自制技术“MT bench”非常成熟，可以通过高通量方法探索YB-1和Lin28对细胞质中特定mRNA的相互作用，该技术已被验证并用于开发出一种YB-1:RNA的抑制剂。拟就读导师David Pastré教授是SABNP实验室的负责人。目前，他在细胞和分子水平上研究RNA/蛋白质复合物的动力学和结构，这些复合物参与控制蛋白质合成、DNA修复以及引发RNA相关疾病的机制，其团队开发了一种包括结构生物学、生物信息学和细胞生物学在内的综合方法，以阐明与癌症和神经退行性疾病相关的RNA结合蛋白的作用，获得了学界的广泛认可。他目前已经发表88篇同行评议的期刊文章或书籍章节，引用量超过1800次，并且转化多项专利。他2015年1月起担任巴黎萨克雷大学INSERM U1204研究部主任，是自然出版集团Scientific Reports编委会成员，是巴黎萨克雷大学SPIRIT和RAPID研究联盟的负责人等。同时，导师及所属团队均有丰富的研究经验和成果，是理想的留学单位。