

## Kratek opis usposabljanja mladega raziskovalca (*Short description of the Young Researcher's training*)

1. Raziskovalna organizacija (*Research organisation*):

Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Inštitut za patološko fiziologijo, Zaloška 4, 1000 Ljubljana, Slovenija

2. Ime, priimek in elektronski naslov mentorja (*Mentor's name, surname and email*):

Maja Potokar, maja.potokar@mf.uni-lj.si

3. Šifra in naziv raziskovalnega področja (*Research field*):

3.03 Nevrobiologija

4. Kratek opis usposabljanja mladega raziskovalca (*Short description of the Young Researcher's training*):

Navedite tudi morebitne druge zahteve, vezane na usposabljanje mladega raziskovalca (npr. znanje angleškega jezika, izkušnje z laboratorijskim delom, potrebne licence za usposabljanje...).

Intermediarni filamenti (IF) so ena izmed glavnih oblik citoskeleta v številnih metazojskih celicah. IF tvorijo mrežaste strukture citoskeleta v citoplazmi in v celičnem jedru. Te strukture ključno prispevajo k mehanski opori celic. Odkritja raziskav zadnjih let pa kažejo, da imajo IF tudi pomembne nemehanske vloge za pravilno delovanje celic, kot je na primer uravnavanje signalnih poti, pomembnih za rast in preživetje celic. Različne vrste IF se povezujejo med seboj, pa tudi z aktinskimi filamenti in mikrotubuli, s plazemsko membrano, citoplazemski organeli in jedro ovojnice.

Ključni protein, ki med seboj neposredno in posredno povezuje IF in različne druge celične strukture, je plektin, povezovalni protein citoskeleta. Plektin je velik, funkcionalno raznolik protein, ki ima številna vezavna mesta za raznolike molekule, ki omogočajo plektinu širok spekter interakcij z mnogimi celičnimi proteini. Plektin ima enajst različnih izooblik; za številne izmed njih so vloge in celične razporeditve v živčnem tkivu še popolnoma neraziskane.

Osrednja tema doktorske naloge bo opredeliti celično razporeditev in vlogo različnih izooblik plektina v astrocitih, celicah glije osrednjega živčnega sistema, in osvetliti povezave plektina z različnimi vrstami IF v astrocitih. Motnje v izražanju in lokalizaciji IF in plektina so bile ugotovljene pri različnih boleznih (npr. bulozna epidermoliza, Alexandrova bolezen, amiotrofična lateralna skleroza), vendar so številni nivoji teh sprememb nezadostno pojasnjeni. Doktorska študija bo pomembno prispevala k razumevanju vzrokov in posledic prerazporejanja citoskeleta IF in plektina.

Delo raziskovalne naloge bo dopolnjevalo raziskave programske skupine, ki se med drugim ukvarja s preučevanjem znotrajceličnega transporta organelov v celicah živčnega izvora (astrociti, nevroni). Poskuse bomo izvajali na celicah glije, astrocitih. Pri delu bomo uporabljali metode molekularne biologije, biokemije in mikroskopiranja (konfokalna mikroskopija in visokoločljivostna mikroskopija SIM).

Prednost pri izbiri bodo imeli kandidati z izkušnjami z laboratorijskim delom.

Intermediate filaments (IFs) represent one of the main cytoskeletal systems in many metazoan cells. They form cytoplasmic and nuclear networks that provide cells with mechanical strength and also, as it is increasingly recognized in recent years, with important non-mechanical roles, such as regulation of signalling pathways that control cell growth and survival. Different types of IFs are interconnected among themselves, and also with actin and tubulin cytoskeleton, with the plasma membrane, cytoplasmic organelles and nuclear envelope.

The crucial interlinking protein among IFs and several other cellular structures is cytolinker protein plectin. Plectin is a large, functionally versatile, multifunctional protein with many possible binding sites that enable plectin a broad range of interactions with various proteins. Plectin has eleven isoforms, and the function and cellular distribution of many of them in neuronal tissue is still unexplored.

The focus of doctoral thesis will be to determine cellular localization and role of various plectin isoforms in astrocytes, glial cells of the central nervous system, and to elucidate interconnections between plectin and different types of IFs in astrocytes. Perturbations in IFs and plectin expression and localization have been detected in human diseases (e.g. epidermolysis bullosa, Alexander disease, amyotrophic lateral sclerosis), however several stages of these perturbations remain to be investigated in detail. Therefore, our study will importantly contribute to the understanding of causes and consequences of IF cytoskeleton and plectin rearrangements.

The proposed project will converge with the research of our team that is also involved in studies of intracellular transport of different organelles linked to the role of the cytoskeleton.

Experiments will be performed on glial cells astrocytes. The research will involve the use of different methods, such as molecular biology, biochemistry, and microscopy (confocal microscopy and superresolution microscopy SIM).