

Opis delovnega mesta mladega raziskovalca/ke (*Description of the Young Researcher's position*)

1. Članica UL (*UL member*):

Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo

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

Aljaž Gaber, aljaz.gaber@fkkt.uni-lj.si

3. Raziskovalno področje (*Research field*):

Biokemija

4. Opis delovnega mesta mladega raziskovalca/ke (*Description of the Young Researcher's position*):

Vključuje morebitne dodatne pogoje, ki jih mora izpolnjevati kandidat/ka za mladega raziskovalca/ko, ki niso navedeni v razpisu za mlade raziskovalce.

Epitelijski raki so najbolj pogosta oblika rakavih obolenj. Za njihovo zgodnje odkrivanje, ki je ključno tudi za uspešno zdravljenje, je pomembno, da natančno razumemo delovanje tarčnih proteinov na površini rakavih celic. Eden izmed najbolj pogosto uporabljenih tarčnih proteinov je epitelijska celična adhezijska molekula (EpCAM), ki ima ključno vlogo tudi pri celični adheziji, signaliziranju in proliferaciji rakavih celic.

Doktorska naloga se bo osredotočila na raziskovanje še nepojasnjenih mehanizmov, vključenih v celično signaliziranje, v katerega je EpCAM neposredno vpleten. Raziskovanje bo potekalo v smeri raziskovanja vloge interakcij zunajcelične domene s proteini v membrani in iskanje potencialnih ligandov zunaj celice, ki bi lahko sprožili signalno ter raziskovanje interakcij znotrajceličnega dela EpCAM z drugimi molekulami, preko katerih potekajo procesi signaliziranja.

Delo bo v prvi fazi vključevalo načrtovanje, izražanje in čiščenje rekombinantnih proteinov, karakterizacijo proteinov in proteinskih interakcij z različnimi biokemijskimi in biofizikalnimi metodami, ter delo v celičnem laboratoriju s sesalskimi celičnimi linijami. V nadaljevanju se bodo temu pridružile še različne metode za strukturno karakterizacijo proteinov in proteinskih interakcij, njihov nabor (kristalizacija, SAXS, XL-MS, cryo-EM, ...) je odvisen od vmesnih rezultatov.

Epithelial cancers are the most common form of cancer. Early detection of these cancers is crucial for successful treatment, and it is essential to have a precise understanding of the

functioning of marker proteins on the surface of cancer cells. One of the most commonly used target proteins is the Epithelial Cell Adhesion Molecule (EpCAM), which plays a crucial role in cell adhesion, signaling and proliferation of cancer cells.

This doctoral thesis will investigate the still-unexplained mechanisms involved in cellular signaling in which EpCAM is directly involved. The research will be carried out in two directions: exploring the role of interactions between the extracellular domain and membrane proteins and searching for potential ligands outside the cell that could trigger the signaling pathway and exploring interactions between the intracellular part of EpCAM and other molecules that are involved in signaling processes.

The first phase will involve planning, expressing, and purifying recombinant proteins, characterizing proteins and protein interactions using various biochemical and biophysical methods, and working in the cell laboratory with mammalian cell lines. Later, depending on the intermediate results, multiple methods for the structural characterization of proteins and protein interactions will be added, such as crystallization, SAXS, XL-MS and cryo-EM.