

**Temos pavadinimas:**

Glikokalikso struktūriniai ypatumai, lemiantys neuronų aktyvumą žmogaus smegenų epilepsiniuose tinkluose

**Title of the topic:**

Glycocalyx signatures shaping neuronal activity in human brain epileptic circuitry

**Aprašymas:**

Glikokonjugatai turi svarbią reikšmę įvairiems neurobiologiniams procesams, įskaitant audinio struktūros susidarymą, neuronų vystymąsi, sinapsių susidarymą, ir neuronų tinklų pertvarką. Neurovystymosi ligų, tokių kaip epilepsija, atveju stebimas sutrikusi neuronų tinklų funkcija taip pat siejama su sutrikusiu smegenų glikoziliniu. Tačiau žmogaus smegenų patologijų glikobiologija vis dar nepakankamai iširta. Neuronai yra itin poliarizuotos ląstelės, kuriose transkripcijos reguliacija, baltymų sintezė ir potransliacinės modifikacijos yra specifiskai reguliuojamos subląstelinėse srityse, todėl glikozilinimas taip pat gali turėti somai, neuritams ir sinapsėms unikalias struktūras. Ankstesni grupėje atlikti tyrimai nustatė glikanų nukrypimus sinaptosomose, išskirtose iš epilepsinių žmogaus smegenų audinių. Siekiant įvertinti šiuos pokyčius smegenų audinių kontekste, doktorantas ištirs erdvinius ir subląstelinės sritims būdingus glikokalikso struktūrinius ypatumus normaliuose ir epilepsiniuose neuronų tinkluose. Glikominė neuronų populiacijų, išskirtų iš poehirginių žmogaus audinių, analizė bus papildyta pavienių ląstelių RNR sekoskaita, siekiant nustatyti kintančias neuronų tapatybes patologijų atveju. Vertinant glikozilinimo aspektus smegenų audinio kontekste, studentas integruos erdvinę transkriptomiką, glikomiką ir proteomiką, sukurdamas erdvinius multi-ominius atlasus, susiejančius genų ir baltymų raišką su neuronams ir subląstelinės sritims būdingomis glikozilinimo būsenomis. Taip šis doktorantūros projektas susies neurobiologinius ir glikozilinimo tyrimus, atskleidžiant, kaip neuronų glikozilinimas lemia sinapsinę ir tinklo disfunkcija epilepsinėse smegenyse.

**Abstract:**

Glycoconjugates play essential roles in neurobiological processes, including tissue patterning, neural development, synapse formation, and neuronal network remodelling. Disrupted neuronal connectivity observed in neurodevelopmental disorders, including epilepsy, is linked to aberrant brain glycosylation. However, the glycobiology of the diseased human brain remains under-investigated. Neurons are highly polarized cells with compartment-specific regulation of transcript localization, protein synthesis, and post-translational modifications, suggesting that glycosylation may also exhibit soma-, neurite-, and synapse-specific patterns. Previous studies of the group identified glycan aberrations in isolated synaptosomes from epileptic human brain tissue. To understand these changes in the tissue context, the PhD student will focus on spatial and compartment-specific glycocalyx signatures in normal and epileptic circuitry. Glycomic

analysis of neuronal populations isolated from postsurgical human tissue will be complemented by single-cell RNA sequencing to identify shifts in neuronal identity in the diseased brain. To explore glycosylation patterns within tissue organization, the student will integrate spatial transcriptomics, glycomics, and proteomics to generate a spatial multi-omics atlas that links gene expression and protein abundance to neuron- and compartment-specific glycosylation. Together, this PhD project will bridge the gap between neurobiology and glycoscience to uncover how neuronal glycosylation contributes to synaptic and network dysfunction in epilepsy.

**Mokslinis vadovas / supervisor: Urtė Neniškytė**