

Wir bieten an:

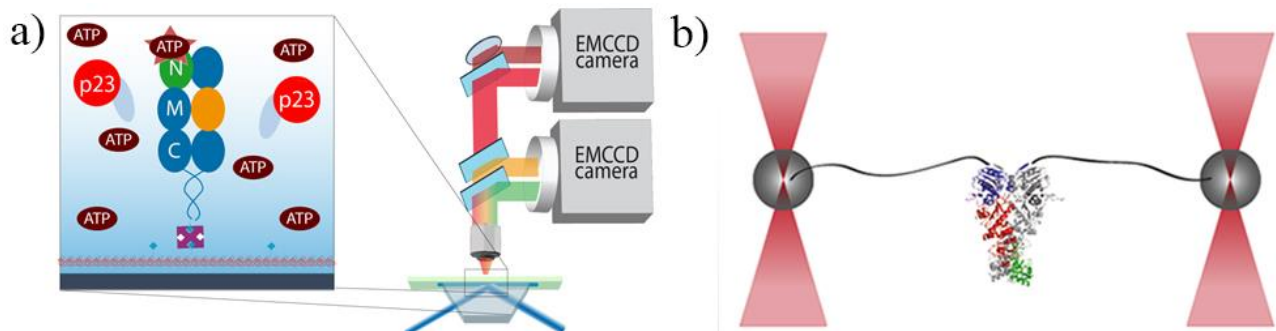
## Doktorarbeit in der Physikalischen Chemie

# Wie kann ein Proteinsystem mehr sein als die Summe seiner Komponenten?



In anderen Worten: Wie interagieren die Proteine eines Multi-Proteinkomplexes, um anspruchsvolle regulierte Aufgaben zu erfüllen (z.B. in einer Zelle)? Dies ist eine der großen ungelösten Fragen in der Biophysikalischen Chemie.

Um diese Frage zu beantworten ist die gleichzeitige Beobachtung mehrere Interaktionen essentiell. Hierzu haben wir in den letzten Jahren mehrere Einzelmolekülmethoden entwickelt: Mit Hilfe von mehrfarbigen Förster-Resonanz-Energie-Transfer, kurz FRET, können wir die simultane Interaktion einzelner Proteine mit mehreren Interaktionspartnern in Echtzeit beobachten (siehe Abbildung a), während die Proteine zusätzlich über Kraft manipuliert werden können (b).



### Abbildung:

a) Schema einer 4-Farben FRET Messung. Mit zwei Farbstoffen (grün, orange) wird die Konformation von Hsp90 gemessen. Mit dem dritten Farbstoff die Bindung von ATP und mit dem vierten Farbstoff die Bindung von p23. b) Mit einer optischen Pinzette kann die Dynamik von Hsp90 manipuliert werden.

Unser 'working horse' ist das Hitzeschock-Protein Hsp90, das häufigste lösliche Protein in Eukaryonten. Mit einer Vielzahl an Cochaperonen und Klienten ist es in fast alle essentiellen zellulären Prozesse involviert und ein komplexes ATP-kontrolliertes Proteinsystem.

**Ziel dieser Arbeit** soll es sein, **Einzelmolekül-FRET-Messungen am Hsp90-System** mit **Kraftmessungen** zu kombinieren und dadurch wichtige Rückschlüsse auf multidimensionale dynamische Prozesse zu erhalten.

Die Arbeit ist sehr vielseitig und erstreckt sich von **Proteinbiochemie**, d.h. Expression, Reinigung und Labeln der Proteine, über die Messung an selbstgebauten Laserbasierten **Einzelmolekül-Aufbauten** bis hin zur **Datenauswertung**.

Voraussetzung ist ein **Master in Biochemie/Chemie/Physik/Biophysik** o.ä., sowie die Freude am interdisziplinären und selbständigen Arbeiten.

Bei Interesse kommen Sie bitte bei Prof. Thorsten Hugel (Albertstr. 23a, Raum 3.003) vorbei, oder schreiben eine Email an: [thorsten.hugel@pc.uni-freiburg.de](mailto:thorsten.hugel@pc.uni-freiburg.de)