

Wir bieten an:

Doktorarbeit in der **Physikalischen Chemie II**



Dynamik von Proteinen mit Einzelmolekülmethoden

Zelluläre Abläufe sind gekennzeichnet durch eine hohe Dynamik und ein weitreichendes Interaktionsnetzwerk. Die Untersuchung dieser komplexen Systeme beschränkt sich häufig nur auf einzelne Interaktionen. Die gleichzeitige Beobachtung mehrere Interaktionen ist aber essentiell, um Mechanismen besser zu verstehen.

Hierzu haben wir in den letzten Jahren mehrere Einzelmolekülmethoden entwickelt: Mit Hilfe von **mehrfarben-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).

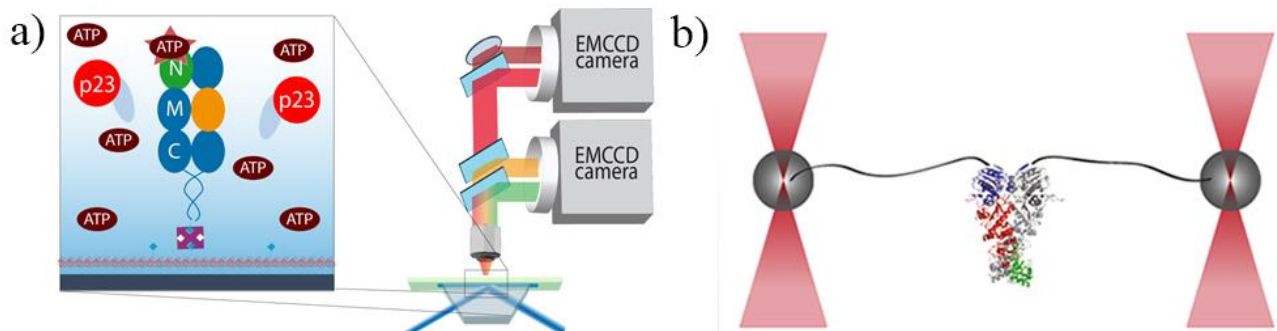


Abbildung:

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 unter Kraft gemessen werden.

Unser 'working horse' ist das **Hitzeschock-Protein Hsp90**, das häufigste lösliche Protein in Eukaryoten. Mit einer Vielzahl an **Cochaperonen und Klienten** ist es in fast alle essentiellen zellulären Prozesse involviert. Seit einigen Jahren wird **Hsp90** auch als wichtiges **'Drug-Target'** u. A. in der Krebstherapie untersucht.

Ziel dieser Arbeit soll es sein, **mehrfarben-FRET-Messungen am Hsp90-System** mit Kraftmessungen zu kombinieren und dadurch wichtige Rückschlüsse auf multidimensionale dynamische Prozesse zu erhalten. Dies ist z. B. relevant, um fundamentale Signalwege auf molekularer Ebene zu verstehen.

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 sind 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