

Wir bieten an:

Doktorarbeiten an der Grenzfläche zwischen Biochemie und Biophysik



z.B.: Struktur und Dynamik von Proteinen mit mehrfarbenen Einzelmolekül-FRET

Zelluläre Abläufe sind gekennzeichnet durch eine hohe Dynamik und ein weitreichendes Interaktionsnetzwerk. Die Untersuchung dieser hoch komplexen Systeme beschränkt sich häufig nur auf einzelne Interaktionen. Die gleichzeitige Beobachtung mehrerer 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).

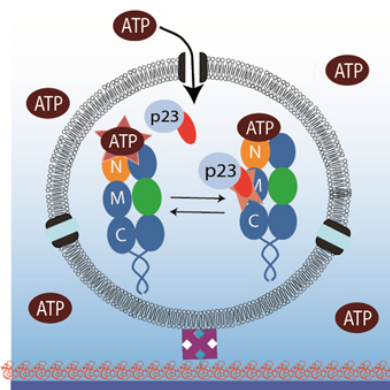


Abbildung:

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.

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. 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** zu optimieren und dadurch wichtige Rückschlüsse auf multidimensionale dynamische Prozesse zu erhalten. Dies ist z. B. relevant, um gezielt Inhibitoren für Hsp90 für verschiedene Therapieansätze zu entwickeln, aber auch 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 **Fluoreszenzmikroskopen** bis hin zur **Datenauswertung**. Idealerweise bringen Sie schon Vorkenntnisse in der Arbeit mit Proteinen mit.

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