

Nabídka tématu pro doktorskou disertační práci a diplomovou práci PřF UK

Téma česky: Membránová fúze v nanoměřítku

Téma anglicky: Membrane Fusion at the Nanoscale

Klíčová slova (nepovinné): membránová fúze, lipidové membrány, SNARE, protein-lipid interakce, fluorescence, FRET, fluorescenční spektroskopie, fluorescenční mikroskopie, spektroskopie, mikroskopie, biofyzika, biofyzikální chemie.

Klíčová slova anglicky (nepovinné): membrane fusion, lipid membranes, SNARE, protein-lipid interactions, fluorescence, FRET, fluorescence spectroscopy, fluorescence microscopy, spectroscopy, microscopy, biophysics, biophysical chemistry.

Jazyk práce (nepovinné): anglický

Akademický rok vypsání: **2019/2020**

Typ práce: **disertační**

Ústav (školící pracoviště – katedra MFF UK nebo akreditovaný ústav AVČR):
Ústav fyzikální chemie J. Heyrovského AV ČR, v.v.i.

Školitel (jméno a příjmení s tituly, e-mail):
Dr. Radek Šachl

Zásady pro vypracování: (RDSO tuto informaci pro posouzení návrhu tématu nepotřebuje, ale je nutné do této kolonky v SIS něco napsat – možná náhrada:

Bude upřesněno; pro podrobnější informace kontaktujte: e-mail: sachl@jh-inst.cas.cz, telefon: 26605 3142, web: www.jh-inst.cas.cz/~fluorescence

Seznam odborné literatury (stejně jako u předchozí kolonky):

1. A. Koukalová, Š. Pokorná, A. L. Boyle, N. Lopez Mora, A. Kros, M. Hof and R. Šachl, *Nanoscale*, 2018, **4**, 19064–19073.
2. H. Robson Marsden, N. A. Elbers, P. H. H. Bomans, N. A. J. M. Sommerdijk and A. Kros, *Angew. Chemie Int. Ed.*, 2009, **48**, 2330–2333.
3. J. Han, K. Pluhackova and R. A. Böckmann, *Front. Physiol.*, 2017, **8**, 1–17.

Upoutávka (anotace tématu, včetně případných požadavků na znalosti uchazeče, například „Předpokládané znalosti uchazeče na úrovni ukončeného magisterského studia v oboru biofyzika a chemická fyzika“. Tato kolonka není povinná pro SIS, ale nutná pro RDSO, aby mohla posoudit navrhované téma):

Membránová fúze je klíčový proces odehrávající se ve všech živých buňkách, neboť usnadňuje transport molekul mezi buňkami nebo v jejich rámci. Jsou to především různé membránou uzavřené kompartmenty eukaryotických buněk, které potřebují vyměňovat svoje obsahy a komunikovat přes membránu. Je známo, že efektivní a kontrolovatelná fúze biologických membrán je poháněna tzv. SNARE proteiny, které představují centrální komponenty zodpovědné za fúzi synaptických vezikul s plazmatickou membránou.

V nedávné době byl vyvinut zjednodušený systém pro membránovou fúzi inspirovaný SNARE proteiny a založený na komplementárních lipopeptidech CP_nE_4 a CP_nK_4 . Skládá se z cholesterolu (C), poly(etylenglykol)ové spojky (P_n) a buď kationického peptidu K_4 (KIAALKE) $_4$ nebo anionického peptidu E_4 (EIAALEK) $_4$. Tato práce si klade za cíl 1) v detailu objasnit mechanismus, jakým fúze probíhá na molekulární úrovni a 2) identifikovat nejvíce efektivní fúzogenní lipopeptidy, které by mohly být použity v in-vivo aplikacích.

Uchazeč bude používat moderní fluorescenční metody založené na detekci jednotlivých molekul: FCS (fluorescenční korelační spektroskopie), SPT (single particle tracking = monitorování jednotlivých molekul v čase a prostoru), FRET (Försterův přenos energie) a různé fluorescenční zobrazovací techniky. Tento projekt je společným projektem mezi J. Heyrovským ústavem fyzikální chemie, Praha, a univerzitou v Leidenu, Nizozemí.

Upoutávka v anglickém jazyce (pokud je předchozí kolonka v češtině, není povinné)

Membrane fusion is a key process in all living cells, as it facilitates the transport of molecules between and within cells. In particular, the various membrane-enclosed compartments in eukaryotic cells need to exchange their contents and communicate across membranes. Efficient and controllable fusion of biological membranes is known to be driven by cooperative action of SNARE proteins, which constitute the central components of the eukaryotic fusion machinery responsible for fusion of synaptic vesicles with the plasma membrane.

Recently, a simplified model system for membrane fusion, inspired by SNARE proteins and based on two complementary lipopeptides CP_nE_4 and CP_nK_4 , has been developed. It consists of cholesterol (C), a poly(ethylene glycol) linker (P_n) and either a cationic peptide K_4 (KIAALKE) $_4$ or an anionic peptide E_4 (EIAALEK) $_4$. This work aims at 1) elucidating in detail the mechanism by which fusion progresses at the molecular level and 2) to identify the most efficient fusogenic lipopeptides which could potentially be used for in-vivo applications.

The applicant will use most modern single molecule fluorescence techniques including FCS (fluorescence correlation spectroscopy), a recently established technique in our lab SPT (single particle tracking), FRET (Förster resonance energy transfer) and various fluorescence imaging techniques. This project is a joint project between J. Heyrovský Institute of Physical Chemistry, Prague, and Leiden University, The Netherlands.