

Nabídka tématu pro doktorskou disertační práci

Program PGDS: **P4F4 – Biofyzika, chemická a makromolekulární fyzika**

Téma česky: **Transmembránové proteiny na hranicích lipidových domén**

Téma anglicky: **Transmembrane Proteins at the Boundaries of Lipid Domains**

Klíčová slova (nepovinné):

Klíčová slova anglicky (nepovinné):

Jazyk práce (nepovinné):

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):

Prof. Martin Hof, hof@jh-inst.cas.cz

Konzultanti (jména a příjmení s tituly, e-mail):

Piotr Jurkiewicz, PhD; piotr.jurkiewicz@jh-inst.cas.cz

Dr. Radek Šachl; radek.sachl@jh-inst.cas.cz

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: Hof@jh-inst.cas.cz,
telefon: 775990013, web: www.jh-inst.cas.cz/~fluorescence

Seznam odborné literatury (stejně jako u předchozí kolonky):

Cebecauer, Marek - Amaro, Mariana - Jurkiewicz, Piotr - Sarmiento, Maria João - Šachl, Radek - Cwiklik, Lukasz - Hof, Martin Membrane Lipid Nanodomains. Chemical Reviews. Roč. 118, č. 23 (2018), s. 11259-11297.

Magarkar, Aniket - Jurkiewicz, Piotr - Allolio, Christoph - Hof, Martin - Jungwirth, Pavel Increased Binding of Calcium Ions at Positively Curved Phospholipid Membranes. Journal of Physical Chemistry Letters. Roč. 8, č. 2 (2017), s. 518-523.

Amaro, Mariana - Šachl, Radek - Aydogan, Gokcan - Mikhalyov, I. - Vácha, R. - Hof, Martin GM1 Ganglioside Inhibits β -Amyloid Oligomerization Induced by Sphingomyelin. Angewandte Chemie - International Edition. Roč. 55, č. 32 (2016), s. 9411-9415.

Macháň, Radek - Hof, Martin Lipid diffusion in planar membranes investigated by fluorescence correlation spectroscopy. Biochimica Et Biophysica Acta-Biomembranes. Roč. 1798, č. 7 (2010), s. 1377-1391.

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):

Tento projekt se silně překrývá s grantem EXPRO financovaným GAČR na roky 2019-2023. Zaměřuje se na zodpovězení základních otázek v membránové biofyzice souvisejících s odlišnými rolemi membránových domén, zakřivením a palmitoylací proteinů v buněčných procesech s využitím arzenálu špičkových fluorescenčních technik. Otázkami jsou: 1) Akumulují se transmembránové proteiny na hranicích domén? 2) Jak ovlivňují různé charakteristiky domén akumulaci proteinů na jejich hranicích? 3) Reguluje zakřivení membrán hromadění proteinů na jejich hranicích? 4) Je tento proces regulován reverzibilní palmitoylací proteinů? 5) Ovlivňuje akumulace proteinů na hranicích jejich interakce s jinými membránovými molekulami? 6) Modifikují ionty vápníku přítomnost proteinů na hranicích domén? Tyto otázky plánujeme zodpovědět pomocí modelových membrán složených z různých lipidových směsí, transmembránových proteinů s palmitoylovanými cysteiny a bez nich s použitím několika fluorescenčních technik (např. 2-colour imaging fluorescence cross-correlation spectroscopy (Im-FCCS), z-scan FCS/FCCS, Monte-Carlo simulations of Förster resonance energy transfer (MC-FRET), Super-resolution Optical Fluctuation Imaging (SOFI)). Plánujeme použít SPB, LUV a GUV (podporované fosfolipidové dvojvrstvy a velké nebo gigantické unilamelární vezikuly) jako syntetické modely membrán o kontrolované tloušťce a zakřivení. Projekt bude v rámci grantu EXPRO realizován v úzké spolupráci s biochemiky (poskytujícími na míru šité transmembránové proteiny) a výpočetními chemiky (interpretace experimentálních poznatků na atomistickém měřítku).

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

The project is strongly overlapping with a EXPRO grant funded by GACR for 2019-2023. It is focused on answering fundamental questions in membrane biophysics related to distinct roles of membrane domains, curvature, and protein palmitoylation for cellular processes by using an arsenal of cutting-edge fluorescence techniques: The questions are: 1) Do transmembrane proteins accumulate at the boundaries of domains? 2) How do different domain characteristics influence accumulation of proteins at their boundaries? 3) Does membrane curvature regulate accumulation of proteins at boundaries? 4) Is this process regulated by reversible palmitoylation of proteins? 5) Does accumulation of proteins at boundaries influence their interactions with other membrane molecules? 6) Do calcium ions modulate the presence of proteins at the domain boundaries? We will approach these questions by using model membranes composed of different lipid mixtures, transmembrane proteins with and without palmitoylated cysteines using a panel of fluorescence techniques (e.g. 2-colour imaging fluorescence cross-correlation spectroscopy (Im-FCCS), z-scan FCS/FCCS, Monte-Carlo simulations of Förster resonance energy transfer (MC-FRET), Super-resolution Optical Fluctuation Imaging (SOFI)). We will employ SPB, LUV and GUV (Supported Planar Bilayers, Large Unilamellar Vesicles and Giant Unilamellar vesicles, respectively) as synthetic model membranes of controlled thickness and curvature. The project will within the framework of the EXPRO grant be pursued in close collaboration with biochemists (providing tailor-made transmembrane proteins) and computational chemists (interpreting the experimental findings on an atomistic scale).