

Obor PGDS: 4F4 – Biofyzika, chemická a makromolekulární fyzika

Téma česky: Vliv oxidačního stresu na pro-apoptotickou aktivitu Baxu: studium pomocí fluorescence jednotlivých molekul

Téma anglicky: Modulation of Bax pro-apoptotic activity by oxidative stress: single-molecule fluorescence approach

Klíčová slova (nepovinné): apoptóza, klastrování proteinů, lipidové membrány, fluorescence jednotlivých molekul, FRET, oxidační stres, spektroskopie, mikroskopie

Klíčová slova anglicky (nepovinné): apoptosis, protein clustering, lipid membranes, single-molecule fluorescence, FRET, oxidative stress, spectroscopy, microscopy

Jazyk práce (nepovinné): anglický

Akademický rok vypsání: **2017/2018**

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

Prof. Martin Hof (konzultant)

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) Subburaj, Y.; Cosentino, K.; Axman, M.; Pedrueya-Villalmany, E.; Hermann, E.; Bleicken, S.; Spatz, J.; Garci, A. J. Bax Monomers Form Dimer Units in the Membrane That Further Self-Assemble into Multiple Coexisting Species. **2015**, 1–22.
- (2) Lidman, M.; Pokorná, Š.; Dingeldein, A.; Sparrman, T.; Wallgren, M.; Šachl, R.; Hof, M.; Gröbner, G. The Oxidized Phospholipid PazePC Promotes Permeabilization of Mitochondrial Membranes by Bax. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* **2016**, 1858, 1288–1297.
- (3) Moertelmaier, M.; Brameshuber, M.; Linimeier, M.; Schütz, G. J.; Stockinger, H. Thinning out Clusters While Conserving Stoichiometry of Labeling. *Appl. Phys. Lett.* **2005**, 87, 263903.
- (4) Štefl, M.; Šachl, R.; Olzyńska, A.; Amaro, M.; Savchenko, D.; Deyneka, A.; Hermetter, A.; Cwiklik, L.; Humpolíčková, J.; Hof, M. Comprehensive Portrait of Cholesterol Containing Oxidized Membrane. *Biochim. Biophys. Acta - Biomembr.* **2014**, 1838, 1769–1776.

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):

Počet buněk v živých organismech je pevně regulován evolučně zakonzervovaným programem zvaným apoptóza (buněčná smrt). V důsledku tohoto programu spáchá každou sekundu přibližně jeden milión buněk sebevraždu a je nahrazen novými buňkami. Apoptóza může být vyvolána oxidačním stresem, který generuje oxidované fosfolipidy jako výsledek ireverzibilní oxidace. Aby bylo zamezeno nechtěné smrti buněk, je potřeba mnoho regulátorů. Jedním takovým modulátorem je protein Bax, který agreguje na mitochondriální membráně, kde tvoří membránové póry. Hlavním cílem tohoto projektu je zjistit, jakým mechanismem ovlivňují oxidované fosfolipidy tendenci Baxu agregovat a tvořit póry. Pro dosažení tohoto cíle bude uchazeč používat moderní fluorescenční metody založené na detekci jednotlivých molekul: FCS, TOCCSL a FRET.

Vzhledem ke komplexnosti celého projektu uvítáme uchazeče, kteří mají zájem o experimentální práci a komplexní analýzu dat, chtějí se naučit stavět mikroskopy s vysokým rozlišením či se chtějí zlepšit ve svých programovacích schopnostech. Experimenty budou prováděny na lidském Baxu a modelových membránách se složením podobným mitochondriální membráně.

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

Turnover of cells in living organisms is tightly regulated by an evolutionary conserved cell death program called apoptosis. As a result of this program, about one million of cells commit suicide each second and are replaced by new ones. The apoptosis may be initiated in response to oxidative stress, which generates oxidized phospholipids as a result of irreversible oxidation. To avoid undesired cell death many regulators of this process exist. One of such modulators is the protein called Bax, which aggregates at the mitochondrial membrane where it forms membrane pores. The main aim of this project is to find out on molecular level how the oxidized phospholipids influence Bax tendency to aggregate and form pores. To reach this goal the applicant will use most modern single molecule fluorescence techniques including FCS, TOCCSL and FRET.

Because of the project complexity candidates who like experimental work and complex data analysis, who would like to learn building high-resolution microscopes or to develop their programming skills are most welcome. The study will be performed on human Bax and model lipid bilayers with mitochondrial-like composition.