



Diplomarbeit: „Nukleäre Lokalisierung von Rezeptortyrosinkinasen“

Das klassische Modell von Rezeptortyrosinkinasen (RTKs) betrachtet RTKs als Typ I Transmembranproteine, die über extrazelluläre Bindung von Wachstumsfaktoren aktiviert werden. Nach Bindung des jeweiligen Wachstumsfaktors wird die intrinsische Tyrosinkinasedomäne aktiviert und generiert phosphorylierte Tyrosinreste am intrazellulären Teil der RTK, die wiederum als Andockstellen für Adaptorproteine, welche ihrerseits intrazelluläre Signalkaskaden auslösen (z.B. MAPK Kaskade) dienen. Letztendlich wird das Signal in den Zellkern übertragen, wo es die Genexpression reguliert (Transkription).

In den vergangenen Jahren wurden jedoch zusätzlich dazu eine Reihe nicht-klassischer RTK Funktionen beschrieben, die allesamt aus einer Translokation intakter (also nicht proteolytisch prozessierter) RTKs in den Zellkern resultieren. Es wurden bereits mehrere biologische Aktivitäten von nukleären RTKs als Transkriptionsfaktoren beschrieben, wohingegen die, der nukleären Lokalisierung, zugrunde liegenden Transportwege noch weitgehend unbekannt sind.

In diesem Zusammenhang ist es entscheidend, den Zustand nukleärer RTKs zu verstehen: Werden nukleäre RTKs in löslicher Form in den Zellkern transportiert? Der/Die erfolgreiche Kandidat/in soll den Transportmechanismus von RTKs in den Zellkern, mit Hilfe moderner Lichtmikroskopietechniken wie „live cell imaging“ sowie biochemischer Methoden untersuchen.

Derzeit werden die beiden RTKs EGF- sowie FGF-Rezeptor untersucht, um den zugrunde liegenden allgemeinen nukleären Transportmechanismus unter vorwiegender Anwendung verschiedener „live cell imaging“ Methoden (Lichtmikroskopie) zu identifizieren. Eine Vielzahl verschiedener fluoreszenzmarkierter RTKs steht bereits zur Verfügung (EGFP etc.).

Der/Die erfolgreiche Kandidat/in sollte ein großes Interesse an Signalübertragung und Mikroskopie mitbringen. Weiters sind Englischkenntnisse, sowie die Fähigkeit und der Wille neue Technologien zu erlernen, nötig. Weiters wird Interesse an Datenanalyse insbes. wissenschaftliche Bildbearbeitung erwartet. Die Stelle wird bezahlt nach den Richtlinien des FWF („Forschungsbeihilfe“).

Interessenten melden sich bitte bei:

Dr. Martin Offterdinger

Innsbruck Biozentrum

C/o Prof. Lukas A. Huber

Abteilung für Zellbiologie

Fritz-Pregl-Strasse 3

A-6010 Innsbruck

martin.offterdinger@i-med.ac.at

+43-512-9003-70175