

*Nabídka tématu pro doktorskou disertační práci*

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

Téma česky:

**Téma anglicky: The organisation/function relationship of Galectin/glycolipid complexes: molecular insights into membrane mediated protein oligomerisation**

Klíčová slova (nepovinné):

**Klíčová slova anglicky (nepovinné): single molecule fluorescence; protein aggregation; protein-lipid interactions; glycosphingolipids; biophysics**

Jazyk práce (nepovinné): english

Akademický rok vypsání: 2018/2019

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):

**Mariana amaro, PhD., amaro@jh-inst.cas.cz**

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

**Prof. Martin Hof (konzultant), martin.hof@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: amaro@jh-inst.cas.cz, tel. 266 053 505, web: www.jh-inst.cas.cz/~fluorescence**

Seznam odborné literatury (stejně jako u předchozí kolonky):

[1] H.Kaltner, S.Toegel, G.G.Caballero, J.C.Manning, R.W. Ledeen, H. Gabius, *Galectins: their network and roles in immunity/tumor growth control*, Histochem Cell Biol, 2017, 147: 239.

[2] Q.Xiao, A. Ludwig, C.Romanò, I.Buzzacchera, S.E. Sherman, M.Vetro, S.Vértesy, H. Kaltner, E.H. Reed, M.Möller, C.J. Wilson, D.A. Hammer, S.Oscarson, M.L. Klein, H. Gabius, V.Percec, *Exploring surface glycan–lectin functional pairing*, P.N.A.S., 2018, 115 (11) E2509.

[3] J. R. Lakowicz, *Principles of Fluorescence Spectroscopy*, 3rd ed. Boston, MA: Springer US, 2006.

[4] M. Štefl, R. Šachl, J. Humpolíčková, M. Cebecauer, R. Macháň, M. Kolářová, L.B.A. Jahansson, M. Hof, *Dynamics and size of cross-linking-induced lipid nanodomains in model membranes*, Biophys. J., 2012, 102, pg 2104-2113.

[5] 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.

[6] M. Amaro, R. Sachl, G. Aydogan, I. I. Mikhalyov, R. Vácha, and M. Hof, *GMI Ganglioside Inhibits  $\beta$ -Amyloid Oligomerization Induced by Sphingomyelin*, *Angew. Chemie Int. Ed.*, 2016, vol. 55, no. 32, pp. 9411–9415.

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):

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

Galectins are mammalian lectins that bind gangliosides (glycolipids) in the cellular membrane. Galectins act as regulators of many cellular processes, such as intracellular trafficking and cell–cell signalling. They have also been identified as important modulators of immune responses and positively correlated with increased aggressiveness of tumors. As such, galectins are certainly enticing targets for medical intervention, however, their interactions with the glycolipid receptors needs to be understood in order to guide the design of selective galectin-targeting therapeutics.

The function of galectins has been associated with their ability to crosslink their glycan receptors. The type of ganglioside and/or their organisation on the cellular membrane may be linked to the different functionalities. Characterisation of these galectin/glycolipid interactions and the understanding of their effect on biological function of galectins is still incomplete. The PhD work will be focused on obtaining molecular insights regarding the interaction of galectins and gangliosides, and the process of oligomerisation of galectins. Particular aspects under study will be the influence of the nanoscale organisation of gangliosides on the interaction with galectins (e.g. Gal-1 WT, Gal-3 WT, engineered Gal-3NT/1), and the characterisation of the formed oligomeric galectin structures. The experimental work will be performed on model membrane systems using state-of-the-art advanced fluorescence spectroscopy and microscopy at the single molecule level. Work will be done in collaboration with Prof. Hans-Joachim Gabius at the Ludwig-Maximilians-University in Munich, Germany.