

Studentische MitarbeiterInnen gesucht!!!

Wir suchen 2 studentische MitarbeiterInnen für 20 Stunden pro Woche im Thema:

Entwicklung von phänotypischen Testverfahren für die Bestimmung der Cytochrom P450 2C9 Enzymaktivität

am Institut für Atemgasanalytik der Leopold-Franzens Universität Innsbruck in Zusammenarbeit mit der Univ.-Klinik für Visceral-, Transplant- u. Thoraxchirurgie der Medizinischen Universität Innsbruck.

Projektbeschreibung:

Cytochrom P450 (CYP) Proteine stellen eine wichtige Gruppe beim Abbau von Medikamenten dar, von denen beim Menschen besonders CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 und CYP3A4 zum Tragen kommen. Diese Enzyme sind hoch polymorph und einzelne Varianten können stark in ihrer Aktivität variieren. Um falsche Dosierungen, Therapieversagen oder Nebenwirkungen zu verhindern, wäre es wünschenswert vor Verabreichung eines Medikaments Einblick in den CYP Status des Patienten zu haben.

Die bloße Kenntnis des Genotyps erlaubt noch keinen direkten Rückschluss auf den Phänotyp (=Enzymaktivität). Wünschenswert wäre daher die Entwicklung von funktionellen phänotypischen Assays.

In der hier geplanten Masterarbeit werden solche Substrate des CYP2C9 Enzyms durch molecular modeling ausgewählt und entwickelt, die in der Reaktion flüchtige Substanzen, als Endprodukte ergeben, und später in dem eigentlichen Testverfahren im Atemgas detektiert werden können. Diese Substrate werden in *in vitro* metabolische Analysen durch hochauflösende Messtechniken in rekombinierten Hefe- und Leberzellen getestet.

Die Umsetzung der Substrate (Kinetik) wird durch die Analyse der jeweiligen freigesetzten (und vorangekündigten) flüchtigen Metabolite bestimmt. Die Analyse dieser flüchtigen Stoffe wird vom Gasraum der Zellkulturen durch massenspektrometrische Analysen (PTR-TOFMS = proton transfer reaction –time-of-flight mass spectrometry, GC-MS = Gaschromatographie-Massenspektrometrie, Ionenmobilitätsspektrometrie) erfolgen.

Anforderungen:

Dieses Angebot richtet sich an Studenten und Studentinnen der **Chemie, Pharmazie, Biologie, oder Mikrobiologie**, die motiviert und engagiert sind, mit der Bereitschaft zu selbstständiger Arbeit. Es wird auf Genauigkeit, Sorgfalt und Dokumentation der Experimente Wert gelegt.

Kontakt:

Dr. Veronika Ruzsanyi, Tel.: 0512-504-24632, mail: veronika.ruzsanyi@uibk.ac.at

Prof. Dr. Christopher Mayhew, Tel.: 0512-504-27783, mail: christopher.mayhew@uibk.ac.at

Prof. Dr. Jakob Troppmair, Tel.: 0512-504-, mail: jakob.troppmair@i-med.ac.at