

Am **Rudolf-Buchheim-Institut für Pharmakologie (Prof. Dr. Michael Kracht), Fachbereich Medizin**, ist im Rahmen des DFG-geförderten Drittmittelprojekts "Characterization of nuclear IL-1-regulated protein complexes that mediate chemokine gene expression" zum nächstmöglichen Zeitpunkt befristet für die Dauer von 3 Jahren eine **Teilzeitstelle im Umfang von 65 % einer Vollbeschäftigung** mit einer / einem

### **Wissenschaftlichen Mitarbeiterin/Mitarbeiter**

zu besetzen. Das Projekt ist Teil des von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) bewilligten Transregio SFBs (TRR81) "Chromatin Changes in Differentiation and Malignancies". Bei Vorliegen der tariflichen Voraussetzungen erfolgt die Vergütung nach Entgeltgruppe 13 Tarifvertrag Hessen (TV-H). **Die Stelle ist vorgesehen für eine Promotion im Rahmen der Gießener bzw. TRR81-assoziierten Graduiertenschulen.** Der TRR81 ist ein sehr erfolgreicher internationaler Forschungsverbund zwischen niederländischen und deutschen Wissenschaftlern (siehe [www.uni-giessen.de/fbz/fb08/trr81](http://www.uni-giessen.de/fbz/fb08/trr81)).

#### **Aufgaben:**

Die häufig auftretenden chronischen Entzündungskrankheiten des Menschen sind bis heute nicht heilbar. Im Rahmen einer Entzündungsreaktion werden sowohl die Zellaktivierung als auch die Zellmigration durch neu gebildete Zytokine wie Interleukin(IL)-1 und verschiedene Chemokine gesteuert. Konträr zu gängigen Hypothesen postulieren wir, dass diese Zytokinantwort nicht durch zytoplasmatische Signalwege, sondern durch spezifische Chromatinprozesse entscheidend determiniert wird. Die Identifikation derartiger nukleärer Kontrollpunkte eröffnet neue Möglichkeiten, die biologische Aktivität von IL-1 und von Chemokinen in Krankheitssituationen zu modulieren. Das zentrale Ziel dieses Projektes ist es daher, diese nukleären Kontrollpunkte auf molekularer Ebene nachzuweisen und ihre Dynamik zu verstehen. Hierbei kommen modernste in unserem Labor bereits etablierte Methoden der Chromatinforschung zum Einsatz, insbesondere ChIP-seq, ATAC-seq, Chromosome Conformation Capture Assays (4C) und 3D RNA/DNA-FISH.

Der/Die Stelleninhaber/in wird mit Hilfe dieser Ansätze neue Mechanismen der Kontrolle NF- $\kappa$ B- und IL-1-responsiver Gene auf der Ebene des Chromatins untersuchen. Schwerpunkte sind die Analyse der Zusammensetzung von nukleären *messenger Ribonukleoprotein* Partikeln (mRNPs), die in sogenannten *Transcription Factories* gebildet werden. Hierzu werden verschiedene Varianten des CRISPR/CAS9 Systems benutzt, die eine Markierung (*PITCH* Tagging) sowie den reversiblen *knockout* (Auxin-Degron System) endogener Proteine ermöglichen. Unser Ziel ist es, das funktionelle Zusammenspiel dieser Faktoren an individuellen Genclustern sowie genomweit zu untersuchen, um neue nukleäre Mechanismen steriler Entzündungen in gesunden und maligne veränderten epithelialen Zellen und Fibroblasten zu identifizieren. Die Arbeiten involvieren eine breite Palette an biochemischen, zellbiologischen, molekularbiologischen und bioinformatischen Vorgehensweisen, wie Chromatinimmunopräzipitation, „deep sequencing“, CRISPR/CAS9-vermitteltes *genome-engineering*, Proteinaufreinigung und –identifikation inklusive Massenspektrometrie sowie umfangreiche Fluoreszenzmikroskopie und Rekonstruktion von Signalnetzwerken. Das Projekt ist eingebettet in eine hochaktive und erfahrene Arbeitsgruppe und ermöglicht dadurch vielfache soziale und wissenschaftliche Interaktionen sowie den Erwerb eines umfangreichen Repertoires an wissenschaftlichen Methoden und Vorgehensweisen.

Weitere Informationen sind unter [www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/institute/rbi/forschung](http://www.uni-giessen.de/cms/fbz/fb11/institute/rbi/forschung) und in (Poppe et al., (2017) PLoS Pathog 13, e1006286; Tenekeci et al., (2016) Mol Cell 62, 943-957; Jurida, et al., Cell Rep 10, 726-739; Handschick, et al. (2014), Mol Cell 53, 193-208) zu finden.

**Anforderungsprofil:**

Sie verfügen über ein abgeschlossenes Hochschulstudium im Fach Medizin, Biochemie, Biologie oder einem verwandten Fach. Ein besonderes Interesse in mechanistisch orientierter medizinischer Grundlagenforschung, Biochemie, Zellbiologie, molekularem Imaging und Molekularbiologie ist wünschenswert. Wir suchen eine überdurchschnittlich engagierte und motivierte Person, die Spaß daran hat, sich in ein lebenswissenschaftliches Forschungsteam zu integrieren und gleichzeitig auch ein eigenständig wissenschaftliches Profil entwickeln kann.

Die Justus-Liebig-Universität Gießen (JLU) strebt einen höheren Anteil von Frauen im Wissenschaftsbereich an; deshalb bitten wir qualifizierte Wissenschaftlerinnen nachdrücklich, sich zu bewerben. Die JLU versteht sich als eine familiengerechte Hochschule. Bewerberinnen und Bewerber mit Kindern sind willkommen.

Ihre Bewerbung (keine E-Mail) richten Sie bitte unter Angabe des **Aktenzeichens 514/79809/11** mit den üblichen Unterlagen bis zum **31.08.2018** an **Herrn Prof. Dr. Michael Kracht, Rudolf-Buchheim-Institut für Pharmakologie, Biomedizinisches Forschungszentrum Seltersberg, Schubertstraße 81, 35392 Gießen**. Bewerbungen Schwerbehinderter werden – bei gleicher Eignung – bevorzugt. Wir bitten, Bewerbungen nur in Kopien vorzulegen, da diese nach Abschluss des Verfahrens nicht zurückgesandt werden.