



Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist das nationale Institut, das auf der Grundlage international anerkannter wissenschaftlicher Bewertungskriterien Gutachten und Stellungnahmen zu Fragen der Lebensmittel-, Futtermittel- und Chemikaliensicherheit und des gesundheitlichen Verbraucherschutzes in Deutschland erstellt. In diesen Bereichen berät es die Bundesregierung sowie andere Institutionen und Interessengruppen. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen. Es ist eine rechtsfähige Anstalt im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL).

In der Abteilung Chemikalien- und Produktsicherheit des BfR besteht ab sofort die Möglichkeit des Anfertigens einer

### **Abschlussarbeit (Bachelor/ Master)**

mit dem Thema:

#### **Charakterisierung der Rolle des Arylhydrocarbon Rezeptors: zelluläre Lokalisierung, Aktivierung und zytotoxische Effekte**

Der Arylhydrocarbon Receptor (AHR) ist essenziell für die Expression von fremdstoffmetabolisierenden Enzymen und für den Abbau sowohl von Xenobiotika als auch von endogenen Liganden. Die meisten charakterisierten AHR-Liganden sind Umweltschadstoffe, wie z.B. die polychlorierten Dioxine und Dibenzofurane.

Auf der molekularen Ebene befindet sich der AHR in Abwesenheit von Liganden im Zytoplasma. Nach Ligandenbindung transloziert der AHR durch den Importin  $\alpha/\beta$ -abhängigen Importweg in den Zellkern, wo eine Heterodimerisierung mit ARNT (Aryl-Hydrocarbon-Receptor-Nuclear-Translocator) stattfindet. Der entstehende Proteinkomplex bindet an spezifische Motive der DNA und induziert die Transkription von AHR-Zielgenen wie z.B. *CYP1a1*.

In einem negativen Feedback-Mechanismus induziert der AHR die Expression seines eigenen Inhibitors, des AHR-Repressors (AHRR). Der AHRR ist bisher unzureichend untersucht.

Unser Labor untersucht die molekulare Abfolge der einzelnen Schritte des AHR-Signalwegs. In vorherigen Arbeiten konnten wir zeigen, dass die Translokation des AHR unabhängig von den zwei Hauptteilen des AHR Signalwegs stattfindet, die Assoziation mit ARNT und die Interaktion der AHR/ARNT Dimere mit der DNA (Haidar et.al., 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-97507-w>). Im Rahmen dieser Abschlussarbeit soll nun die Rolle der Importin  $\alpha$  Isoformen in Bezug zum basalen und zum ligandinduzierten Import des AHR geklärt werden.

**Es soll an folgender Aufgabenstellung mitgearbeitet werden:**

- Untersuchung der basalen und ligandabhängigen Transportprozesse der AHR<sup>WT</sup> bzw. AHR<sup>Mutanten</sup> mithilfe des Konfokal-Mikroskops
- Analysierung der Protein-Protein Interaktion durch Co-Immunpräzipitation (Co-IP)
- Bestimmung der Genexpression mittels Realtime-PCR

- Die Laborarbeit wird u. a. folgende Methoden umfassen: Zellkultur, RNA-Isolierung, Klonierung, Luciferase Assay, Transfektion, DNA-Extraktion, Immunoblot, Immunofluorescence Staining, Konfokalmikroskopie

#### Anforderungen:

- Studium der Toxikologie/Biotechnologie/Chemie oder einem anderen verwandten Fachgebiet (z. B. Biochemie, Biologie, Pharmazie)
- Erfahrungen mit Zellkulturen oder anderen für das Projekt relevanten Methoden wären hilfreich, sind aber keine Voraussetzung
- Fähigkeit zum selbstständigen Arbeiten und gute Kommunikationsfähigkeit werden vorausgesetzt
- Sehr gute Englischkenntnisse in Wort und Schrift erforderlich
- Gute EDV-Kenntnisse sowie eine gewissenhafte Arbeitsweise, Flexibilität und Teamfähigkeit werden vorausgesetzt

Wir bieten eine hervorragend ausgestattete Laborumgebung, eine kooperative Forschungsumgebung in einem interdisziplinären und internationalen Team und eine umfassende Betreuung.

Nähere Auskünfte erteilt **Frau Dr. Josephine Kugler (Tel.: 030 18412 – 27132)** und **Herr Rashad Haidar (Tel.: 030 18412 – 27504)**. Bitte senden Sie Ihre Bewerbung mit vollständigen Unterlagen (Motivationsschreiben, Lebenslauf und Zeugnissen) unter dem Betreff „Abschlussarbeit“ ausschließlich per E-Mail an: [Rashad.Haidar@bfr.bund.de](mailto:Rashad.Haidar@bfr.bund.de).

*Das BfR begrüßt Bewerbungen von Menschen aller Nationalitäten.*

*Als innovative wissenschaftliche Einrichtung bietet das BfR familienfreundliche Arbeitsbedingungen. Dafür wurde das BfR mit dem Zertifikat „audit berufundfamilie®“ ausgezeichnet. Das BfR gewährleistet die berufliche Gleichstellung von Frauen und Männern. Schwerbehinderte Menschen werden bei gleicher Eignung besonders berücksichtigt; von ihnen wird nur ein Mindestmaß an körperlicher Eignung verlangt.*

