



Struktur-funktion studier af immunsystemet

Gregers Rom Andersen

Bygning 1872-436 mobil 30256646 email gra@mbg.au.dk



Vores projekter har som formål at bestemme strukturen af et protein eller et kompleks af proteiner og karakterise disse molekyler funktionelt. Vi studerer primært proteiner fra det extracellulære miljø med en funktion i det humane medfødte immunsystem (komplement systemet) og det adaptive immunsystem (antistoffer og deres receptorer). Eksempler på molekyler og interaktioner vi studerer er 1) interaktionen mellem komplement C3 og integrin receptoren $\alpha_M\beta_2$ på fagocytter som giver fagocytose. 2) komplekset mellem proteaser fra complement systemet og deres substrater som starter en vigtig del af det extracellulære immunrespons.

Vi udvikler også vores egne mini-antistoffer (lama nanobodies), med henblik på at kontrollere immunsystemet under feks inflammation og cancer. Vi samarbejder med danske og udenlandske biotek virksomheder om udvikling og karakterisering af antistoffer. På AU samarbejder vi med forskningsgrupper på Biomedicin, Engineering, og hospitalet for at karakterisere vores proteiner i celle baserede assays.

Et typisk bachelor projekt:

Udtryk af et nanobody i bakterier, oprensning og biokemisk karakterisering af interaktion med antigen vha kromatografi. Krystallisation af nanobody og dets antigen kompleks med robotter.

Et typisk kandidat projekt:

Udtryk og oprensning af rekombinant immun proteiner i bakterier eller mammae celler. Funktionelle biokemiske og celle baserede assays med flow cytometri. Biofysisk karakterisering af en protein-protein interaktioner med BLI. Struktur bestemmelse af protein-protein kompleks med krystallografi og elektron mikroskopi. Struktur analyse med PyMOL.

Hyppegt anvendte teknikker

Kromatografi: Alle vores projekter kræver anvendelse af kromatografi til at isolere helt rene proteiner. Det bliver du RIGTIG god til!

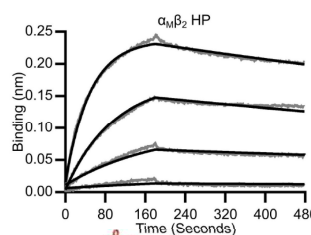
Biofysik: Vi anvender Bio-layer interferometry og ITC til at bestemme dissociationskonstanten for protein komplekser. Dette er helt nødvendig for afgøre om feks et antistof kan anvendes *in vivo*

Strukturbestemmelse: Primært krystallografi og elektronmikroskopi. Man behøver ikke forstå teorien i detaljer som bachelor eller speciale studerende.

Celle baserede assays: Sker primært i samarbejder med andre forskningsgrupper. Her anvendes feks flow cytometry og diverse typer af mikroskopi

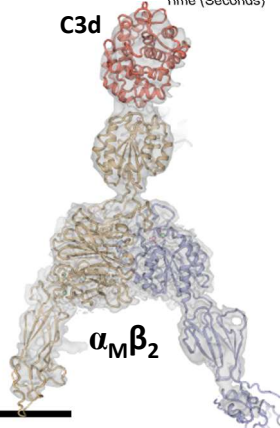


Scan koden hvis du vil se vores publikationer



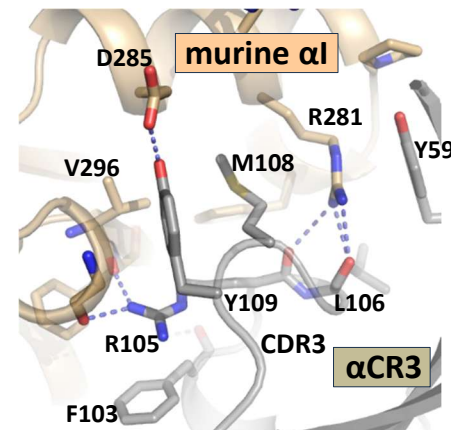
Bindingskurver for et nanobody som binder til $\alpha_M\beta_2$ receptoren. Ud fra kurverne kan man bestemme $K_D=0.9$ nM.

Receptoren sidder på en sensor, som nedsænkes i opløsning med variabel nanobody koncentration



Øverst: Elektron mikrosopi struktur af komplekset mellem integrin receptoren $\alpha_M\beta_2$ og liganden C3d. Inhibering af receptoren og denne interaktion er interessant i forbindelse med neurodegenerative sygdomme

Nederst: Udsnit der viser de atomare detaljer fra en krystalstruktur af et kompleks mellem et antistof (grå) og et antigen (orange)



AARHUS
UNIVERSITET

INSTITUT FOR MOLEKYLERBIOLOGI OG GENETIK