

**iNANO**

# Protein aggregering, foldning, stabilitet og aktivitet

Professor Daniel Otzen, 1 laborant, 6 postdocs,  
6 PhD studerende, 4 MSc studerende  
[dao@inano.au.dk](mailto:dao@inano.au.dk).



**Vi undersøger proteiners evne til at aggregere i sygdom og sundhed,  
folde/udfolde i membraner og katalysere kemiske reaktioner.**

**Vi bruger spektroskopi, kalorimetri, SAXS, EM, cryoEM og enzymologi.**

## Projekter

### Parkinson's Sygdom (PS): Terapi og diagnostik

$\alpha$ -synuclein ( $\alpha$ SN) aggregerer til skadelige oligomerer og uskadelige fibriller. Oligomerer er en PS biomarkør men svære at detekttere. Vi udvikler antistoffer (mus), nanobodies (llamaer) og peptider (phage display og peptide arrays) som specifikt binder  $\alpha$ SN oligomerer. Disse oligomer:bindes komplekser bruges til screening af småmolekyler der dissocierer komplekserne. Stofferne testes i celler og dyr. Vi undersøger også hvordan "gode" bakterielle amyloider som produceres i vores tarme kan stimulere  $\alpha$ SN til at aggregere.

### Grønne proteiner: nedbrydning af plastik

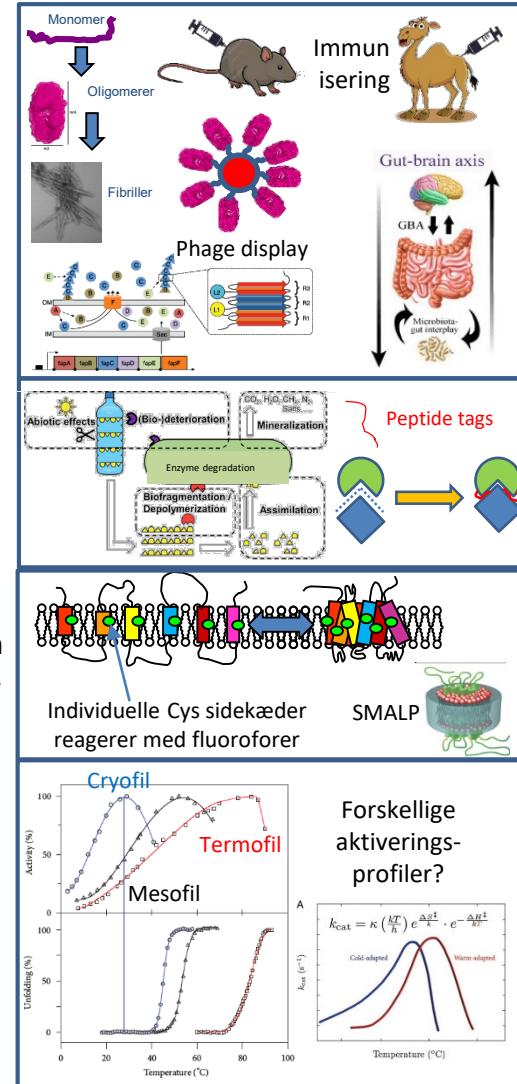
Verden drukner i plastikaffald og vi har brug for måder at nedbryde dette på en bæredygtig måde. Vi udvikler høj-affine peptide tags der får esteraser og peroxidaser til at binde til plastik overflader og omdanne det til "omsættelige" produkter.

### Hvor stabile er membranproteiner?

Membranproteiner er meget godt forankrede i cellemembranen men bliver alligevel nedbrudt. Hvor dynamiske er de? Vi anvender cysteinmærkning med reactive fluoroforer til at undersøge udfoldning i forskellige celle membrane, indfanget i "minidiscs" (SMALPs).

### Hvordan fungerer kulde-aktive enzymer?

Der er stigende interesse for enzymer der er aktive ved lave temperaturer og dermed energy-effektive. Vi dataminer genomene af mange forskellige arktiske bakterier og screener udvalgte genomene for at identificere enzymatisk aktivitet (bl.a. nukleaser, amylaser og lipaser) ved lav temperatur. Vi udtrykker udvalgte enzymer recombinant og undersøger forbindelsen mellem stabilitet (foldning) og enzymatisk aktivitet.



## Teknikker

Spektroskopi: Fluorescens, cirkulær dikroisme og stopped-flow: ændringer i sekundær/tertiær struktur, kinetik. Kalorimetri (isotermisk titrering). Microfluidics og SPR analyser: bindingsaffinitet, bindingskinetik. Single-molecule mikroskopi *in vitro* og i celler. Small Angle X-ray scattering: protein kompleksers ultrastruktur. Enzymologi: steady-state og pre-steady state studier.

Kurnik et al. (2018): Cell Chem. Biol. 25, 1389-140: Hæmmere af  $\alpha$ SN aggregering.

Mohammad-Beigi et al (2019) Front. Plant. Sci. 10, 148. Aggregeringshæmmere i planter.

Rasmussen et al. (2019) Protein Sci. 2019 28 633-642. Hvordan funktionelt amyloid aggregerer.