

Fosfolipidpartikler - struktur og funktion

Jan Trige Rasmussen, Lab. for Proteinkemi
jatr@mbg.au.dk, Bygning 1874, lok 215



Gruppen er en del af Section for Cellular Health, Intervention and Nutrition
Vi er ca. 20 personer, incl. ~12-15 ph.d., speciale og bachelorstuderende



Baggrund for forskningen

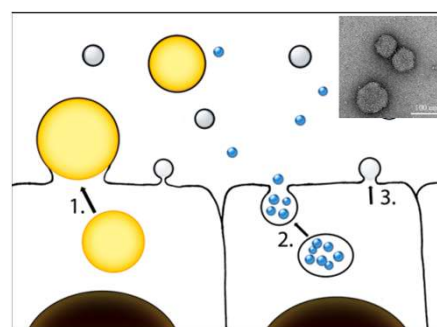
På Lab. for Proteinkemi udføres forskning indenfor området molekylær ernæring med komponenter fra mælk og andre fødevarer. Det er grundvidenskabelig forskning, som ikke nødvendigvis er direkte forbundet til den enkelte fødevarer. Vores arbejde med funktionel og strukturel analyse af diverse komponenter har bidraget til klarlægning af deres bioaktivitet og deltagelse i biologiske processer. Vi har fx gennemført studier af proteinerne fra mælkenes fedtkuglemembran. Proteiner fra dette membransystem tilskrives sundhedsfremmende effekter af fx antiviral-, antibakteriel- eller immunstimulerende karakter, samt at virke stabiliserende for tarmens overfalde. Senest er vi gået ind i studier af ekstracellulære vesikler i mælk, her ses på forekomst og funktion.

Projektemner

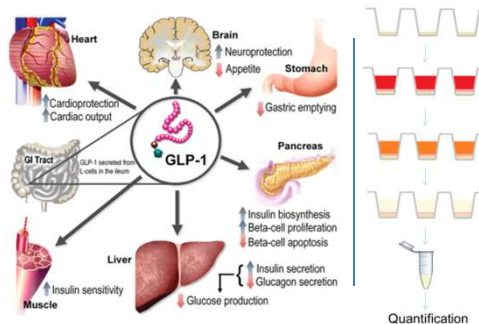
Ekstracellulære vesikler: I mælk findes to slags fosfolipid-membranstrukturer, de velkendte fedtkugler og de nyligt beskrevne ekstracellulære vesikler. Vesiklerne kan med deres indhold af mikroRNA transportere signaler og molekylært indhold til modtagerceller. Transporten foregår over både korte og lange afstande i blodet, men også via mælk. Projektets formål er at deltage i studierne af sammensætningen og funktionen af ekstracellulære vesikler.

Lactadherin: Glykoproteinet lactadherin (også kaldet MFG-E8) udgør ca. 10% af proteinet i mælkenes fedtkuglemembranen. Proteinet har stor affinitet overfor membraneksponeret fosfatidylserin, men findes imidlertid ikke kun i mælk. Det er rapporteret at lactadherin virker antikoagulant, antiviralt og/eller fungerer som bindeled mellem makrofager og dødsmerkede celler (apoptotiske celler). Projekter kan omhandle struktur, funktion og anvendelse af dette protein.

Bioaktivitet af mælkeingredienser: Grundet vores molekylær ernæringsrelaterede studier, så arbejder vi tæt sammen med mejeriindustrien og har således gode forbindelser samt indgange i branchen. I samarbejdsprojektet "Dairy-Smart" undersøges det om en lipidfraktion, isoleret fra mælk med avanceret filtrering, potentielt kan modvirke kognitivt forfald hos ældre. I andre projekter søges efter at identificere betingelser for effektiv og skånsom mejerirelevant fremstilling af MFGM-holdige fraktioner. Produktet skal have god funktionalitet i retning af at stimulerer lipolyse ved brug i modermælkserstatning. Dette er bare nogle eksempler på den type af projekter.



Figur 1. Mælkfedtkugler (1) er intracellulære fedtdråber, der secernerer omsluttet af apikale plasmamembranstykker. Ekstra-cellulære vesikler indholder bl.a. RNA. Exosomer (2) (50-100 nm) stammer fra multivesikulære endosomer. Mikrovesikler (3) (50-1000 nm) afsøres fra plasma membranen.

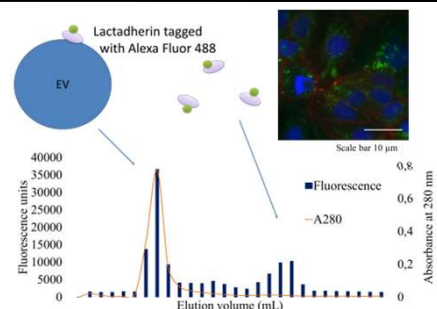


Figur 2. Vi har opbygget et cellemodelsystem, med enteroendokrine celler, til screening efter proteiner/peptider, som stimulerer GLP-1 sekretion. Cellesystemet kan give indikationer om næringsstoffers evne til at regulere blodsukkeret og give mæthed.

Teknikker

Gruppens ekspertise dækker en lang række metoder indenfor biokemien og molekylærbiologien, udført med henblik på at kunne beskrive og karakterisere proteiner: Fx. separation og/eller ekspresion af proteiner, celledyrkning, peptid-mapping, massespektrometri, immunologiske teknikker, mikroskopering, blotting og andre visualiserings-teknikker, samt udvikling af diverse bioassays. Se fx figur 2 og 3.

Studieretninger: Molekylærbiologi og Molekær Medicin



Figur 3. Assay til monitorering af cellulært optag af mælkeafledte ekstracellulære vesikler (mærket med fluorescerende lactadherin).

<http://mbg.au.dk/forskning/forskningsomraader/molekylar-ernaering/>
<http://mbg.au.dk/jatr/>