

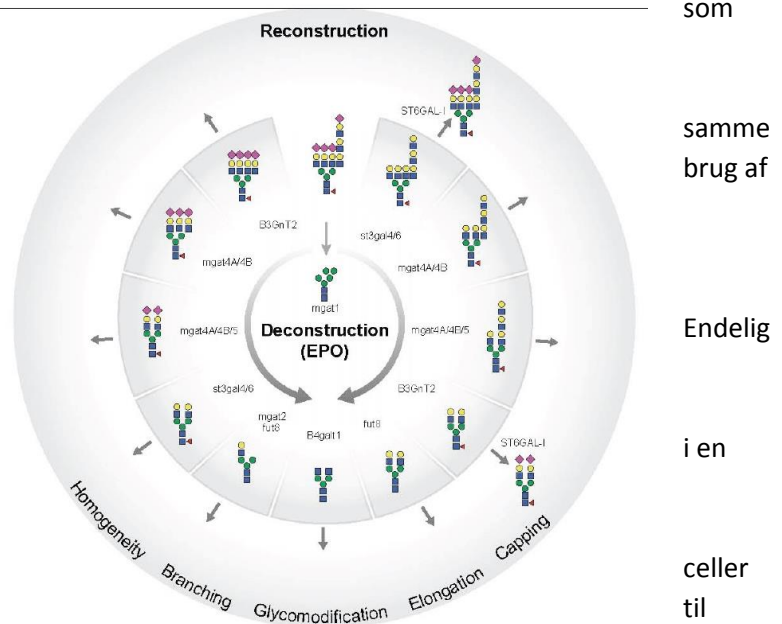
Højdepunkter 2015

Center for Glykom Analyse (CCG) fokuserer på sygdomme forårsaget af defekter i biosyntese og struktur af komplekse sukkerforbindelser. Vores unikke strategi er at anvende præcisions gen editering til at dissekere glykosylerings processer og opdage nye biologiske funktioner. Vi har opnået store milepæle i 2015, som klart validerer vores unikke strategi og åbner for nye tiltag mod en større vision. Vi opnåede i 2015 at øge antallet af "high impact" publikationer.

Vi har rapporteret det første virale O-glykoproteom, og vist at O-glykosylering af viruskappeproteiner er af stor betydning for virus' formering og infektion (**PLoS Pathog**). Lokale samarbejdspartnere har anvendt dette til at vise at en innate antiviral immunitet er afhængig af virale O-glykaner (**Nat Immunol**). Vi har fundet en fundamental ny rolle for O-glykosylering i regulering af membranproteiners aktivering ved protease kløvning, som kan have stor medicinsk betydning (**PNAS**). Vi har udviklet den første kvantitative O-glykoproteom strategi til at identificere unikke funktioner af de mange af GalNAc-transferaser som styrer O-glykosylering af proteiner (**EMBO R**), hvilket er en rigtig innovativ arbejdshest i vores laboratorium. Vi har opdaget en ny type O-mannose glykosylering i gær, der er analog til en essentiel cytosolisk O-GlcNAc glykosylering i alle eukaryoter udover gær (**PNAS**). Denne O-mannosylering repræsenterer muligheder for nye terapeutika og forbedring af gær bioreaktor.

Internationale samarbejdspartnere har vist, hvordan udvikling af axoner og dendritter fra neuron undgår selv-interaktioner ved procadheriner (**Cell**), hvilket supplerer forståelsen af den konserverede O-mannosylering af cadheriner og procadheriner vi rapporterede i 2014. Vi har rapporteret den første store dekonstruktion og re-engineering af en komplet biosyntesevej for glykosylering i CHO celler (**Nat Biotech**), som repræsenterer en væsentlig milepæl i genetisk manipulering af glykosylering i og forbedring af produktionsplatforme lægemidler.

Vi har opnået adskillige andre store gennembrud i 2015, og nogle er allerede publiceret i 2016. Der er et bredt og solidt momentum i programmet, og de opnåede resultater danner nu grundlag for et nyt "kvantespring" i feltet med nye eksperimentelle og in-silico platforme, som vi vil foreslå i midtvejsansøgningen. Vi fortsætter vores translationelle aktiviteter inden for flere områder. Flere patentansøgninger er indsendt, og vi forhandler med Universitetet om et spin-out firma. Kort opsummeret så fortsætter programmet med at blomstre og ekspandere, og vi øger kontinuerligt vores indflydelse i feltet og en førende international position.



Genetisk dekonstruktion af N-glykosylering i CHO celler. Gener der er ansvarlige for hvert trin i biosyntesen er angivet. Angivet er også eksempler på rekonstruktion af nye glykosylerings kapaciteter (Nat Biotech 2015).