

Højdepunkter 2019

Center for Glykom Analyse (CCG) fokuserer på sygdomme forårsaget af defekter i biosyntese og struktur af komplekse sukre. Vi anvender en genediteringsstrategi til at dissekere biosyntesen af komplekse sukre og afdække deres potentielle muligheder i nye biomedicinske anvendelser. I den afsluttende fase af vores DNRF æra er vi undervejs med en transformation af programmet til en ny fase som pioner og internationalt ledende inden for *in silico* og systembiologiske tilgange til glycomics. Vi har udviklet de første bæredygtige celle-baserede glykan-arrays som præsenterer alle typer glykaner på celleoverfladen for derved at kunne eksponere og undersøge deres funktion (Narimatsu *et al.* **Molec Cell**). Vi har udvidet vores CHO-celle baserede bibliotek til rekombinant produktion af terapeutiske glykoproteiner med veldefineret glykanstrukturer, og dermed introduceret et nyt koncept inden for design af lysosomale substitutions enzymer med forbedret biodistribution og terapeutisk effekt (Tian *et al.* **Nat Commun**). Vi har anvendt vores SimpleCell O-glykoproteom strategi til opdagelse af O-glykaner på ANP, et atrialt natriuretisk peptidhormon, hvilket giver nye muligheder for design af terapeutisk intervention mod hjertesvigt (Hansen *et al.* **JBC, Editors pick**).

EDITORS' PICK HIGHLIGHT: *Glycans modulate natriuretic peptides*

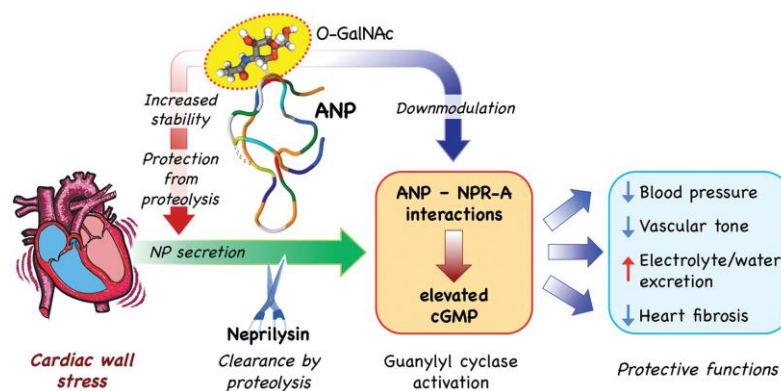


Figure 1. Proposed mechanism for O-GalNAc-mediated modulation of ANP function. In response to increased cardiac wall stress, the heart secretes ANP into the circulation. ANP elevates cGMP levels by activating guanylyl cyclase activity of NPR-A, resulting in protective functions, such as lowering blood pressure, affecting diuretic and vasodilatory homeostasis, and preventing cardiac fibrosis. ANP is rapidly removed from the circulation by action of specific

Vi har fortsat vore studier af regulering af LDLR-relaterede endocytiske receptorer gennem O-glykosylering dirigeret af GALNT11, og har derved kunne validere en kausal rolle for GALNT11 ved kronisk nyresvigt ((Tian *et al.* **PNAS**). Vores unikke cancer immunterapeutiske program, som er baseret på umodne O-glykan peptidepitoper, er under fortsat udvikling for forbedre vores antistoffer til at fungere optimalt i T-celle engagerede formater såsom CAR-T (He *et al.* **JCI Insight**). Vores antistof 5E5 er nu i åbent klinisk forsøg i USA med de første patienter i behandling. Endelig har vi taget et første skridt mod en direkte analyse af O-glykoproteiner uden et indledende oprensningstrin, hvilket har åbnet op for helt nye metoder til at kunne detektere glykosyleringen af proteiner i klinisk materiale (Ye *et al.* **Nat Methods**).

Vi har i 2019 haft andre større videnskabelige gennembrud der vil blive rapporteret i 2020. Vores fokus i den næste fase af CCG vil inkludere nye udfordringer, men teamet og programmet vil fortsat ekspandere med spændende nye udviklingspotentialer.