

Arbeitsgruppe Biochemie
Ansprechpartner: Prof. Dr. Karl-Wilhelm Koch

Forschungsschwerpunkte und Interessen:

Signaltransduktion neurosensorischer Prozesse, insbesondere

- Primärvorgänge des Sehens in Stäbchen und Zapfen der Wirbeltiernetzhaut (Modellorganismen Rind und Zebrafisch)
- Biochemische Funktionsstörungen bei erblichen Netzhauterkrankungen des Menschen
- Funktionsstudien von Proteinkomplexen in sensorischen Systemen
- Interaktionsstudien neuronaler Calcium-Sensoren (Recoverin, GCAPs) und ihrer Zielproteine (Rhodopsinkinase, membranständige Guanylatcyclasen) mit Hilfe von Oberflächen-Plasmon-Resonanz Spektroskopie, Fluoreszenzspektroskopie und isothermer Titrationskalorimetrie
- Isolierung und proteinchemische Charakterisierung bisher unbekannter Photorezeptorproteine; zelluläre Lokalisation und Aufklärung ihrer Funktion bei der Lichtwahrnehmung
- Untersuchungen von G-Protein gekoppelten Rezeptoren und Proteinkomplexen auf den Oberflächen modifizierter Sensorchips
- Biochemische Charakterisierung von Cryptochromen und deren Rolle beim Magnetsinn der Zugvögel
- Lipidflöße (Lipidrafts) in Tumorzelllinien und Tumorgewebe

Methoden

- Isolierung von Sehzellen aus Rindernetzhäuten
- Subfraktionierung von Sehzellen (z. B. Isolierung von Lipidflößen)
- Reinigung von nativen Proteinen aus Sehzellpräparationen oder aus ganzen Netzhäuten mit Hilfe chromatographischer Techniken
- Heterologe Expression von Proteinen in *E.coli* oder in eukaryotischen Zellkulturen, Zellkulturtechniken
- Mutagenesestudien
- Reinigung heterolog exprimierter Proteine
- In situ Hybridisierungen, Immunocytochemie
- Fluoreszenzmarkierungen
- unterschiedliche chromatographische Verfahren (FPLC, HPLC-Analysen)
- Enzymatische Assays (Guanylatcyclasen, Phosphodiesterasen, Kinasen), Ca^{2+} -Bindungsstudien
- Elektrophoresen, Immunoblotverfahren, Immunoprecipitationen
- Biophysikalische Methoden wie Oberflächen Plasmon Resonanz (SPR)-Spektroskopie, Fluoreszenzspektroskopie, Isotherme Titrationskalorimetrie

Ausgewählte Publikationen der letzten fünf Jahre

Neurosensorik/ Retina

Dell'Orco, D, Behnen, P, Linse, S, **Koch, KW** (2010) Calcium binding, structural stability and guanylate cyclase activation in GCAP1 variants associated with human cone dystrophy. *Cell. Mol. Life. Sci.* 67, 973-984.

Dell'Orco, D. and **Koch, K.-W.** (2011) A dynamic scaffolding mechanism for rhodopsin and transducin interaction in vertebrate vision. *Biochem. J.* 440, 263-71.

Scholten, A. and **Koch, K.-W.** (2011) Differential calcium signaling by cone specific guanylate cyclase-activating proteins from the zebrafish retina. *PLoS One*; 6(8): e23117.
doi:10.1371/journal.pone.0023117

Dell'Orco, D., Sulmann, S., Zägel, P., Marino, V. and **Koch, K.-W.** (2014) Impact of cone dystrophy-related mutations in GCAP1 on a kinetic model of phototransduction. *Cell. Mol. Life Sci.* 71, 3829-3840.

Sulmann S., Vocke F., Scholten A. and **Koch, K.-W.** (2015) Retina specific GCAPs in zebrafish acquire functional selectivity in Ca²⁺-sensing by myristoylation and Mg²⁺-binding. *Sci. Rep.* 5:11228.

Kooperationen/Projekte

Universität Oldenburg:

Dr. Izabella Brand, IRAC, AG Physical Chemistry, (Prof. Dr. Gunther Wittstock, Head of the group)

Project: Lipid-protein interactions

Prof. Dr. Jens Christoffers, IRAC, AG Organic Synthesis

Project: Test of new fluorescence dyes attached to calcium sensor proteins (Bachelor and Master thesis)

Prof. Dr. Christoph Lienau, IfP, AG Ultrafast Nano-Optics

Project: Time-resolved fluorescence spectroscopy of neuronal calcium sensor proteins

Prof. Dr. Henrik Mouritsen, IBU, AG Neurosensory/Animal Navigation

Project: Biochemical characterization of cryptochromes

Prof. Dr. Christiane Richter-Landsberg, IBU, AG Molecular Neurobiology

Project: Oxidative stress and protein response of the vertebrate retina

Prof. Dr. Gabriele Gerlach, IBU, AG Biodiversität und Evolution der Tiere

Project: Molecular basis of olfactory processes in zebrafish

Prof. Dr. Ralf Rabus, ICBM, AG General and Molecular Microbiology

Project: Lipid rafts in tumor cell lines and tumor tissue

Prof. Dr. Hans-Rudolf Raab und **PD Dr. Dalibor Antolovic**, Klinikum Oldenburg, Universitätsklinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie

Project: Lipid rafts in tumor cell lines and tumor tissue

Externe Kooperationen:

Prof. Dr. Darryl Bornhop (Vanderbilt University, USA)

Project: Molecular interactions and the use of backscattering interferometry

Prof. Dr. Daniele Dell'Orco (Department of Neurological, Biomedical and Movement Sciences, Section of Biological Chemistry and Center for BioMedical Computing (CBMC), University of Verona, Italy)

Project: Processing of sensory signaling

Prof. Dr. Teresa Duda and **Prof. Dr. Ramesh Shama** (Research Divisions of Biochemistry and Molecular Biology, Salus University, Elkins Park, USA)

Different projects on guanylate cyclases

Prof. Dr. Pere Garriga (Universitat Politecnica de Catalunya, Spain)

Project: Study of rhodopsin, rhodopsin mutants and G protein-coupled receptors by surface plasmon resonance

Prof. Dr. Peter Hore (University of Oxford, UK)

Project: Cryptochrome-based magnetic sensing

Dr. Michael Kreutz (Leibniz Institute for Neurobiology, Magdeburg, Germany)

Project: Interactions of recoverin and caldendrin

Prof. Dr. Stephan Neuhauss (University of Zürich, Switzerland)

Project: Function of recoverin and opsin kinases in the zebrafish cone system

Prof. Dr. Pavel Philippov, Dr. Ivan Senin und Dr. Evgeni Zernii (A.N. Belozersky

Institute of Physico-Chemical Biology, Moscow State University, Russia)

Different projects on recoverin and rhodopsin kinase

Prof. Dr. Bernd Wissinger (Molecular Genetics Laboratory, University of Tübingen, Germany)

Project: Mutations in the GUCA1A gene and impact on guanylate cyclase activity