

# INSTITUT FÜR IMMUNOLOGIE

## LEHR- UND FORSCHUNGSGEBIET IMMUNOLOGIE

UNIV.-PROF. DR. RER. NAT. LOTHAR RINK

**ANZAHL DER PLANSTELLEN FÜR WISSENSCHAFTLICHE MITARBEITER: 3**

**ANZAHL ALLER DRITTMITTELFINANZIERTEN MITARBEITER: 6 (6 WISS)**

### 1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Zinkhomöostase und Immunsystem: Der Einfluss von Zinkionen auf die Funktionen der verschiedenen Leukocyten-subpopulationen wird auf molekularer Ebene charakterisiert. Diese Untersuchungen werden sowohl in vitro als auch in vivo nach Zinksupplementierung durchgeführt. (Univ.-Prof. Dr. L. Rink, Prof. Dr. H. Haase)

Zink in der Signaltransduktion: Die Rolle von Zink als eigenständiges Signal, sowie dessen Wirkung bei der Modulation der Signaltransduktion von Cytokinen und Lipopolysaccharid wird auf molekularer Ebene charakterisiert. (Prof. Dr. H. Haase)

Monozyten und Granulozyten: Die Funktionen hochreiner neutrophiler Granulozyten im Immunsystem werden charakterisiert und von Monozyten abgegrenzt, sowie deren epigenetische Veränderungen während der Differenzierung untersucht. (Dr. P. Uciechowski)

Gemischte Lymphocytenkultur: Es wird versucht mit der gemischten Lymphocytenkultur als Modell für die allogene Reaktion Aussagen über den Transplantationserfolg zu machen. (Univ.-Prof. Dr. L. Rink)

Bakterielle Superantigene: Es werden die Struktur-Funktions-Beziehungen von bakteriellen Superantigenen (insbesondere von *Mycoplasma arthritidis* und *Streptococcus pyogenes*) mit dem Haupthistokompatibilitätskomplex und dem T-Zell-Rezeptor, sowie deren Bedeutung in Infektionen untersucht. (Univ.-Prof. Dr. L. Rink)

Veränderungen des Immunsystems im Alter: Im Rahmen eines EU-Netzwerkes werden altersspezifische Veränderungen des Immunsystems charakterisiert, die Aussagen über die Langlebigkeit ermöglichen sollen. (Univ.-Prof. Dr. L. Rink, Dr. P. Uciechowski)

### 2. DRITTMITTEL

#### 2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

##### **P 1: Investigation of the function of zinc in the cellular signal transduction of monocytes**

Projektleiter: Prof. Dr. H. Haase  
 Förderer: DFG (Ha4318/3-2, 3-3)  
 Bewilligungszeitraum: 07/05-08/11  
 Kooperationen: Dr. E. Endl (Immunologie/Bonn),  
 PD Dr. A. Schromm (FZ-Borstel),  
 Dr. N. Houstis (MIT/USA)  
 Sind Probanden/ Nein  
 Patienten einbezogen?

##### **P 2: Rahmenvertrag F & E**

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink  
 Förderer: Apla-Gen GmbH  
 Bewilligungszeitraum: 06/03-12/99  
 Sind Probanden/ Nein  
 Patienten einbezogen?

##### **P 3: Bedeutung von Toll-like Rezeptor 1 (TLR1) positiven und TLR1 negativen Zellen bei jungen und alten Menschen**

Projektleiter: Dr. P. Uciechowski  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 07/07-06/09  
 Kooperationen: Prof. Dr. G. Müller-Newen (Biochemie), PD Dr. N. Reiling, Prof. Dr. H. Brade (beide FZ Borstel)  
 Sind Probanden/ Ja  
 Patienten einbezogen?

##### **P 4: Die Bedeutung von Veränderungen der Zinkhomöostase für die maligne Entartung und Apoptose-resistenz bei Leukämiezellen**

Projektleiter: Prof. Dr. H. Haase  
 Förderer: START  
 Bewilligungszeitraum: 07/07-06/09  
 Kooperationen: Dr. E. Joost (Med. Klinik IV), Dr. J. Lüscher-Firzlauff (Biochemie), Dr. L. Ackland (Deakin, AUS), Dr. D. Ford (Newcastle, UK), Prof. Dr. R.B. Franklin (Baltimore, USA)  
 Sind Probanden/ Ja  
 Patienten einbezogen?

**2.2 NICHT über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel****P 1: Epigenetische Veränderungen der Promotoren pro-inflammatorischer Zytokine während der Zelldifferenzierung**

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink, I. Wessels  
 Förderer: Studienstiftung des deutschen Volkes  
 Bewilligungszeitraum: 05/08-04/10  
 Kooperationen: PD Dr. O. Galm (Med. Klinik IV)  
 Sind Probanden/ Ja  
 Patienten einbezogen?

**3. PUBLIKATIONEN****3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline**

- [1] Bode U, Lörchner M, Ahrendt M, Blessenohl M, Kalies K, Claus A, Overbeck S, Rink L, Pabst R (2008) Dendritic cell subsets in lymph nodes are characterized by the specific draining area and influence the phenotype and fate of primed T cells. *Immunology*.123:480-90 (IF 3,432)
- [2] Dedoussis GV, Kanoni S, Mariani E, Cattini L, Herbein G, Fulop T, Varin A, Rink L, Jajte J, Monti D, Marcellini F, Malavolta M, Mocchegiani E (2008) Mediterranean diet and plasma concentration of inflammatory markers in old and very old subjects in the ZINCAGE population study. *Clin Chem Lab Med*.46:990-6 (IF 1,888)
- [3] Haase H, Maret W (2008) Partial oxidation and oxidative polymerization of metallothionein. *Electrophoresis*.29:4169-76 (IF 3,509)
- [4] Haase H, Ober-Blöbaum JL, Engelhardt G, Hebel S, Heit A, Heine H, Rink L (2008) Zinc signals are essential for lipopolysaccharide-induced signal transduction in monocytes. *J Immunol*.181:6491-502 (IF 6)
- [5] Haase H, Overbeck S, Rink L (2008) Zinc supplementation for the treatment or prevention of disease: current status and future perspectives. *Exp Gerontol*.43:394-408 (IF 3,283)
- [6] Kahmann L, Uciechowski P, Warmuth S, Plümäkers B, Gressner AM, Malavolta M, Mocchegiani E, Rink L (2008) Zinc supplementation in the elderly reduces spontaneous inflammatory cytokine release and restores T cell functions. *Rejuvenation Res*.11:227-37 (IF 5,008)
- [7] Malavolta M, Cipriano C, Costarelli L, Giacconi R, Tesei S, Muti E, Piacenza F, Pierpaoli S, Larbi A, Pawelec G, Dedoussis G, Herbein G, Monti D, Jajte J, Rink L, Mocchegiani E (2008) Metallothionein downregulation in very old age: a phenomenon associated with cellular senescence? *Rejuvenation Res*.11:455-9 (IF 5,008)
- [8] Mariani E, Mangialasche F, Feliziani FT, Cecchetti R, Malavolta M, Bastiani P, Baglioni M, Dedoussis G, Fulop T, Herbein G, Jajte J, Monti D, Rink L, Mocchegiani E, Mecocci P (2008) Effects of zinc supplementation on antioxidant enzyme activities in healthy old subjects. *Exp Gerontol*.43:445-51 (IF 3,283)
- [9] Mariani E, Neri S, Cattini L, Mocchegiani E, Malavolta M, Dedoussis GV, Kanoni S, Rink L, Jajte J, Facchini A (2008) Effect of zinc supplementation on plasma IL-6 and MCP-1 production and NK cell function in healthy elderly: interactive influence of +647 MT1a and -174 IL-6 polymorphic alleles. *Exp Gerontol*.43:462-71 (IF 3,283)
- [10] Mazzatti DJ, Uciechowski P, Hebel S, Engelhardt G, White AJ, Powell JR, Rink L, Haase H (2008) Effects of long-term zinc supplementation and deprivation on gene expression in human THP-1 mononuclear cells. *J Trace Elem Med Biol*.22:325-36 (IF 1,433)
- [11] Mocchegiani E, Giacconi R, Costarelli L, Muti E, Cipriano C, Tesei S, Pierpaoli S, Giuli C, Papa R, Marcellini F, Gasparini N, Pierandrei R, Piacenza F, Mariani E, Monti D, Dedoussis G, Kanoni S, Herbein G, Fulop T, Rink L, Jajte J, Malavolta M (2008) Zinc deficiency and IL-6 -174G/C polymorphism in old people from different European countries: effect of zinc supplementation. ZINCAGE study. *Exp Gerontol*.43:433-44 (IF 3,283)
- [12] Overbeck S, Rink L, Haase H (2008) Modulating the immune response by oral zinc supplementation: a single approach for multiple diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*.56:15-30 (IF 1,432)
- [13] Overbeck S, Uciechowski P, Ackland ML, Ford D, Rink L (2008) Intracellular zinc homeostasis in leukocyte subsets is regulated by different expression of zinc exporters ZnT-1 to ZnT-9. *J Leukoc Biol*.83:368-80 (IF 4,605)
- [14] Uciechowski P, Kahmann L, Plümäkers B, Malavolta M, Mocchegiani E, Dedoussis G, Herbein G, Jajte J, Fulop T, Rink L (2008) TH1 and TH2 cell polarization increases with aging and is modulated by zinc supplementation. *Exp Gerontol*.43:493-8 (IF 3,283)
- [15] Varin A, Larbi A, Dedoussis GV, Kanoni S, Jajte J, Rink L, Monti D, Malavolta M, Marcellini F, Mocchegiani E, Herbein G, Fulop T (2008) In vitro and in vivo effects of zinc on cytokine signalling in human T cells. *Exp Gerontol*.43:472-82 (IF 3,283)

**3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien**

- [1] Alexander C., Haylett R.S., Schromm A., Zähringer U. and Rink L. (2008): Pathogens in sepsis: Gram-positive bacterial PAMPs, PRRs and superantigens: in Sepsis and Non-infectious Systemic Inflammation. From Biology to Critical Care (Eds. J.M. Cavaillon, C. Adrie); Chapter 6: pp105-139, ISBN: 978-3-527-31935-0, Wiley-VCH, Weinheim

**3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften****Diplomarbeiten:**

- [1] Rosenkranz, Eva: Modulation regulatorischer T-Zellen durch Zinkionen

**Dissertationen:**

- [1] Metz, Claudia H.D. (Dr. med.): Einfluss von Zink auf das TH1/TH2-System  
 [2] Kahmann, Laura (Dr. med.): Rekonstruktion des dysregulierten Immunsystems bei alten Menschen durch Nahrungsergänzung mit Zink

**4. SONSTIGES****4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

*Prof. Dr. H. Haase*

- Studienstiftung des deutschen Volkes
- BBSRC, UK
- Sheffield Hospital Charitable Trust, UK

*Prof. Dr. L. Rink*

- Boehringer Ingelheim Fond
- Studienstiftung des deutschen Volkes
- Bezirksregierungen in NRW
- Italien Association for Cancer Research
- Jubiläumsfond Österreichische Nationalbank
- Bayrische Forschungsstiftung
- BBSRC, UK
- ARC, UK
- Formas, Schweden
- Food Standards Agency, UK
- BMRP, USA
- DAAD

**4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften**

*Prof. Dr. L. Rink*

- Age Ageing
- Am. J. Clin. Nutr.
- Am. J. Pathol.
- Antioxid. Redox. Signal.
- Biochem. Pharmacol.
- Biogerontology
- Biol. Chem.
- BioMed Central
- Biometals
- Brit. J. Nutr.
- Clin. Biochem.
- Clin. Exp. Immunol.
- Cytometry
- DNA Cell Biol.
- Eur. J. Clin. Nutr.
- Eur. J. Immunol.
- Exp. Gerontol.
- Exp. Opin. Biol. Therap.

- FEBS Letters
- FEMS Immunol. Med. Microbiol.
- Front. Biosci.
- Immun. Ageing
- Immunobiology
- Immunol. Letters
- Immunology
- Infect. Immun.
- Int. Arch. Allerg. Immunol.
- Int. Immunol.
- Int. J. Radiat. Biol.
- Int. J. Vitam. Nutr. Res.
- IUBMB Life
- J. Biol. Chem.
- J. Cancer
- J. Immunol.
- J. Leukoc. Biol.
- J. Nutr. Biochem.
- Lab. Invest.
- Lancet
- Mech. Ageing Dev.
- Med. Microbiol. Immunol.
- Med. Sci. Monit.
- Microbes Infect.
- Microbiology
- Mol. Nutr. Food Res.
- Nephrol. Dialys. Transplant.
- Nutrition
- Physiol. Genomics
- Placenta
- Trends Immunol.
- Wiener. Klin. Wochen.

*Prof. Dr. H. Haase*

- Arch. Biochem. Biophys.
- Biometals
- CAB Reviews
- Eur. J. Neurosci.
- Immunity
- Inflamm. Res.
- Int. J. Nanomedicine
- J. Immunol.
- J. Trace Elem. Med. Biol.
- Medical Science Monitor
- Mol. Med.
- Neurotoxicity Res.
- Pharmacol. Res.
- Rejuv. Res.

*Dr. P. Uciechowski*

- J. Leukoc. Biol.

#### **4.3 wissenschaftliche Ämter**

*Prof. Dr. L. Rink*

- Kommission Fachimmunologen der deutschen Gesellschaft für Immunologie

#### **4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board**

*Prof. Dr. L. Rink*

- J. Nutr. Biochem.

*Prof. Dr. H. Haase*

- J. Trace Elem. Med. Biol.
- The Open Enzyme Inhibition Journal

#### **4.5 Preise/ Auszeichnungen**

*Dr. rer. nat. Silke Overbeck*

- Interdisziplinärer Fakultätspreis

### **5. METHODEN**

- Durchflusszytometrie (FACS-Analyse)
- Isolierung hochreiner unstimulierter Neutrophiler
- Primärkulturen verschiedener Leukocyten-subpopulationen
- Leukocytenfunktionstest
- Hypoxiekultur
- Cytosensor-Messungen
- V $\beta$ -Analysen von T-Zellen
- Real-time PCR (TaqMan)
- Western-Blot
- EMSA
- Intrazelluläre FACS-Messungen von Transkriptionsfaktoren (Foxp3, Ror $\gamma$ t) für Treg und Th17
- Intrazelluläre Zinkmessungen

u. a. m.