

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: 5 (4 WISS.)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

Zinkhomöostase im adaptiven Immunsystem und Immunregulation: Der Einfluss von Zinkionen auf die Funktionen der von T- und B-Zellen wird auf molekularer Ebene charakterisiert. Besonders wird dabei der Einfluss von Zink auf T-Helfer-Subpopulationen untersucht. Zink fördert die Bildung von regulatorischen T-Zellen und unterdrückt TH17-Zellen. Es wird versucht das Immunsystem durch Zinksubstitution bzw. Zinkmangel zu manipulieren und dadurch bestimmte Immunreaktionen hervorzurufen bzw. zu unterdrücken. Von besonderem Interesse ist die Toleranzentwicklung in der Transplantation anhand der gemischten Lymphocytenkultur (MLC) und der Nierentransplantation in der Ratte. Des Weiteren werden proinflammatorische Zustände untersucht, die auf einen Zinkmangel zurückzuführen sind. Dabei werden insbesondere die Signaltransduktionswege untersucht. Hierbei stellt das Immunsystem von alten Menschen das klinische Modell dar. Die Arbeiten sind in das europäische Netzwerk Zinc-Net eingebunden (Univ.-Prof. Dr. L. Rink, Dr. rer. nat. Martina Maywald)

Zink und Entzündung im angeborenen Immunsystem

Studien an Mäusen weisen darauf hin, dass es unter Zinkmangel zu einer Priorisierung des angeborenen Immunsystems auf Kosten des adaptiven Immunsystems kommt. Diesen Hinweisen geht die Arbeitsgruppe „Zink und Entzündung im angeborenen Immunsystem“ nach und untersucht im Rahmen eines von START geförderten Projektes die Hypothese, dass Zink eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung von Granulozyten aus ihren myeloischen Vorläuferzellen spielt. Um die zu Grunde liegenden molekularen Mechanismen zu beleuchten, wird außerdem der Einfluss von Zink auf die Produktion von Wachstumsfaktoren (granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) und G-CSF), die essentiell für Zellen des angeborenen Immunsystems sind, betrachtet. Ob Zink neben der Expression auch die Wirkung von G-CSF und GM-CSF auf die Signaltransduktion in den verschiedenen Entwicklungsstadien angeborener Immunzellen beeinflusst, wird ebenfalls analysiert. Ein möglicher therapeutischer Einsatz von Zink bei gestörter Granulozytenfunktionalität wird des Weiteren in einem murinen Modell für den akuten Lungenschaden in Zusammenarbeit mit PD Dr. Jochen Grommes, klinik für Gefäßchirurgie untersucht. Hier liegt der Schwerpunkt auf der Charakterisierung der Rekrutierung der Granulozyten in die Lunge und auf ihrer Hyperaktivierung, die zu schweren Lungenschäden führt und ob dies durch Zinksupplementation beeinflusst werden kann. (Dr.Inga Wessels)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: HELPcB

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink
 Förderer: Land/Zentralverband Berufsgenossenschaften
 Bewilligungszeitraum: 10/10-10/20
 Kooperationen: Prof. Dr. Kraus (Arbeitsmedizin), Prof. Dr. Merk (Hautklinik), Prof. Dr. Neulen (Frauenklinik), Prof. Dr. Sturm (Neurologie), und weitere Partner des Konsortiums
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 2: EROD

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink
 Förderer: BMBF, Bundesanstalt für Landwirtschaft und Ernährung
 Bewilligungszeitraum: 10/14-2/18
 Kooperationen: CCS Cell Culture Service GmbH, Dr. Wehmeyer; Institut für wirkungsbezogene Analytik e.V. Prof. Dr. Goerlich; Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Münsterland-Emscher-Lippe Prof. Dr. Fürst, Helmholtz-Zentrum München Prof. Schramm
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3 : Investigation of the role of zinc in granulocyte development and functioning

Projektleiter: Dr.Inga Weißels
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 07/16-06/18
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

2.2 nicht über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel**P 1: Einfluss von Zink auf die Antigenpräsentation**

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink
 Förderer: DAAD
 Bewilligungszeitraum: 08/2014-09/2018
 Kooperationen: Prof. Novinec (Universität Ljubljana/Slowenien)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 2: Einfluss von Zink auf die IL-2-Produktion

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink
 Förderer: Studienstiftung des deutschen Volkes
 Bewilligungszeitraum: 10/2014-10/2017
 Kooperationen: Prof. Wagner (Zellbiologie), Prof. Rauen (Nephrologie), Prof. Poulsen (Universität Aarhus)
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

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

- [1] Ariaans K, Heussen N, Schiffer H, Wienert AL, Plümäkers B, Rink L, Wolfart S (2016) Use of molecular indicators of inflammation to assess the biocompatibility of all-ceramic restorations. *J Clin Periodontol*.43:173-9 (IF 3,477)
- [2] Dörpinghaus M, Brieger A, Panichkina O, Rink L, Haase H (2016) Lead ions abrogate lipopolysaccharide-induced nitric oxide toxicity by reducing the expression of STAT1 and iNOS. *J Trace Elem Med Biol*.37:117-24 (IF 3,225)
- [3] Haase H, Fahlenkamp A, Schettgen T, Esser A, Gube M, Ziegler P, Kraus T, Rink L (2016) Immunotoxicity Monitoring in a Population Exposed to Polychlorinated Biphenyls. *Int J Environ Res Public Health*.13: (IF 2,101)
- [4] Haase H, Hebel S, Engelhardt G, Rink L (2016) Ethylmercury and Hg²⁺ induce the formation of neutrophil extracellular traps (NETs) by human neutrophil granulocytes. *Arch Toxicol*.90:543-50 (IF 5,901)
- [5] Hasan R, Rink L, Haase H (2016) Chelation of Free Zn²⁺ Impairs Chemotaxis, Phagocytosis, Oxidative Burst, Degranulation, and Cytokine Production by Neutrophil Granulocytes. *Biol Trace Elem Res*.171:79-88 (IF 2,399)

- [6] Kessels JE, Wessels I, Haase H, Rink L, Uciechowski P (2016) Influence of DNA-methylation on zinc homeostasis in myeloid cells: Regulation of zinc transporters and zinc binding proteins. *J Trace Elem Med Biol*.37:125-33 (IF 3,225)
- [7] Ollig J, Kloubert V, Wessels I, Haase H, Rink L (2016) Parameters Influencing Zinc in Experimental Systems in Vivo and in Vitro *METALS*.6:- (IF 1,984)
- [8] Rosenkranz E, Maywald M, Hilgers RD, Brieger A, Clarner T, Kipp M, Plümäkers B, Meyer S, Schwerdtle T, Rink L (2016) Induction of regulatory T cells in Th1-/Th17-driven experimental autoimmune encephalomyelitis by zinc administration. *J Nutr Biochem*.29:116-23 (IF 4,518)
- [9] Rosenkranz E, Metz CH, Maywald M, Hilgers RD, Weißels I, Senff T, Haase H, Jäger M, Ott M, Aspinnall R, Plümäkers B, Rink L (2016) Zinc supplementation induces regulatory T cells by inhibition of Sirt-1 deacetylase in mixed lymphocyte cultures. *Mol Nutr Food Res*.60:661-71 (IF 4,323)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [10] Uciechowski P. and Rink L. (2016): Zinc: an essential trace element for the elderly. In: *Molecular Basis of Nutrition and Aging* (Eds. M. Malavolta, E. Mocchegiani) Elsevier Amsterdam; Chap. 39, pp541-556, ISBN-13: 978-0128018163

3.3 Diplomarbeiten / Bachelor-/Masterarbeiten, Dissertationen, Habil.-schriften**Diplomarbeiten / Masterarbeiten:**

- [1] Arno Baues (M.Sc.) Epigenetische Regulation der Expression von Matrix Metalloprotease (MMP)-9, Tissue Inhibitor of Metalloprotease (TIMP)-1
- [2] Laura Dierichs (M.Sc.) Der Einfluss von Zink auf die M1-/M2- Polarisierung von Makrophagen
- [3] Alexandra Kryscio (B.Sc.) Quantifizierung der Zinkaufnahme mittels FRET-basierter Zinksonden

4. SONSTIGES**4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen**

Prof. Dr. H. Haase

- Studienstiftung des deutschen Volkes
- BBSRC, UK
- Sheffield Hospital Charitable Trust, UK
- DAAD
- UEFISCDI
- Israel Science Foundation (ISF)
- Carl Zeiss Stiftung
- Bezirksregierungen in NRW

Prof. Dr. L. Rink

- Boehringer Ingelheim Fond
- Studienstiftung des deutschen Volkes
- Bezirksregierungen in NRW
- Italien Association for Cancer Research
- Jubiläumsfond Österreichische Nationalbank
- Bayerische Forschungstiftung

- BBSRC, UK
- ARC, UK
- Formas, Schweden
- Food Standards Agency, UK
- BMRP, USA
- DAAD
- DFG

Dr. P. Uciechowski

- Friedrich-Ebert-Stiftung Bonn
- National Institute for Academic Anaesthesia, UK

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften

Prof. Dr. L. Rink

- Adv. Nutr.
- Afric. J. Agri. Res.
- 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.
- Clin. Nutr.
- Cytometry
- DNA Cell Biol.
- Endocrine
- Env. Toxicol. Pharmacol.
- 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.
- J. Pharm. Pharmacol.
- J. Trace Elem. Res.
- Lab. Invest.
- Lancet
- Mech. Ageing Dev.
- Med. Microbiol. Immunol.
- Med. Sci. Monit.
- Microbes Infect.
- Microbiology
- Mol. Biol. Rep.
- Mol. Nutr. Food Res.
- Nat. Immunol.
- Nephrol. Dialys. Transplant.
- Nutrition
- Physiol. Genomics
- Placenta
- PLOS Biology
- PLOS Negl. Trop. Dis.
- PLOS One
- PLOS Pathogens
- Science
- Trends Immunol.
- Wiener. Klin. Wochen.

Dr. Inga Weßels

- Journal of Trace Elements in Medicine and Biology
- Handbook of Epigenetics

Dr. P. Uciechowski

- J. Leukoc. Biol.
- Eur. J. Immunol.
- Immunopharmacol. Immunotoxicol.
- Pediatric Research
- Stress
- Allergy
- Journal of Infection
- PLoS One
- Vaccine
- Tuberculosis
- Experimental Gerontology
- Journal of Gerontology
- Cytokine
- Minimal reviews of medical chemistry (MRMC)

4.3 wissenschaftliche Ämter

Prof. Dr. L. Rink

- Kommission Fachimmunologen der deutschen Gesellschaft für Immunologie
- Parent Committee Trace Elements in Man and Animal
- Board International Society of Zinc Biology

4.4 Mitgliedschaften in einem Editorial Board

Prof. Dr. L. Rink

- J. Nutr. Biochem.
- Nutrition & Aging
- Frontiers in Nutrition & Immunology(Immunonutrition)
- Journal of Trace Elements in Medicine and Biology

Dr. P. Uciechowski

- Mediators of Inflammation