

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 (5 WISS.)

1. FORSCHUNGSSCHWERPUNKTE

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 untersucht. (Univ.-Prof. Dr. L. Rink)

Neutrophile Granulozyten: Die Funktionen hochreiner neutrophiler Granulozyten im Immunsystem werden charakterisiert. (Dr. P. Uciechowski)

Immunbiologie von Zink: Der Einfluss von Zinkionen auf die Funktionen der verschiedenen Leukozytensubpopulationen wird auf molekularer Ebene charakterisiert. (Prof. Dr. H. Haase, Univ.-Prof. Dr. L. Rink)

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)

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)

2. DRITTMITTEL

2.1 über die Drittmittelstelle des UKA verwaltete Mittel

P 1: ZINCAGE (Food CT-2003-506850)

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink
 Förderer: EU
 Bewilligungszeitraum: 02/04-01/07
 Kooperationen: Dr. E. Mocchegiani (Ancona, I), Dr. G. Dedoussis (Athen, EL), Prof. Dr. A. Buerkle (Konstanz), Dr. J. Jajte (Lodz, PL), Dr. S. Gonos (Athen, EL), Prof. Dr. M. Colasanti (Rom, I), Prof. Dr. B. Friguet (Paris, F), Dr. C. Sotii (Budapest, HU), Prof. Dr. P. Mecocci (Perugia, I), Dr. M. Basco (Madrid, E), Dr. R. Forsay (Unilever, UK), Prof. Dr. D. Monti (Florenz, I), Prof. Dr. T. Fulop (Bsancon, F), Dr. R. Aspinall (London, UK), Dr. E. Mariani (Bologna, I), Prof. Dr. G. Pawelec (Tübingen)

Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 2: Investigation of the function of zinc in the cellular signal transduction of monocytes (Ha4318/3-2)

Projektleiter: Prof. Dr. H. Haase
 Förderer: DFG
 Bewilligungszeitraum: 07/05-06/08
 Kooperationen: Dr. E. Endl (Immunologie/Bonn), PD Dr. A. Schromm (FZ-Borstel), Dr. M. Houstis (MIT/USA)

Sind Probanden/ Nein
 Patienten einbezogen?

P 3: Rahmenvertrag F & E

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

P 4: Bedeutung von Toll-like Rezeptor 1 (TLR1) positiven und TLR1 negativen Zellen bei jungen und alten Menschen

Projektleiter: Dr. P. Uciechowski
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 07/07-06/08
 Kooperationen: Prof. Dr. G. Müller-Newen (Biochemie), PD Dr. N. Reiling, Prof. Dr. H. Brade (beide FZ Borstel)
 Sind Probanden/ Ja
 Patienten einbezogen?

P 5: 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-Firzlaff (Biochemie), Dr. L. Ackland (Deakin, AUS), Dr. D. Ford (Newcastle, UK), Prof. Dr. R.B. Franklin (Baltimore, USA)

Sind Probanden/ Ja

Patienten einbezogen?

3. PUBLIKATIONEN

3.1 Originalarbeiten, Reviews, Editorials: gelistet in WoS/Medline

- [1] Bode U, Lörchner M, Pabst R, Wonigeit K, Overbeck S, Rink L, Hundrieser J (2007) The superantigen-induced polarization of T cells in rat peripheral lymph nodes is influenced by genetic polymorphisms in the IL-4 and IL-6 gene clusters. *Int Immunol*.19:81-92 (IF 3,29)
- [2] Diederhagen M, Overbeck S, Arlt S, Plümäkers B, Lintges M, Rink L (2007) Mycoplasma arthritis-derived superantigen (MAM) displays DNase activity. *FEMS Immunol Med Microbiol*.49:266-71 (IF 1,928)
- [3] Haase H, Mazzatti DJ, White A, Ibs KH, Engelhardt G, Hebel S, Powell JR, Rink L (2007) Differential gene expression after zinc supplementation and deprivation in human leukocyte subsets. *Mol Med*.13:362-70 (IF 2,078)
- [4] Haase H, Rink L (2007) Signal transduction in monocytes: the role of zinc ions. *Biomaterials*.20:579-85 (IF 2,17)
- [5] Lintges M, Arlt S, Uciechowski P, Plümäkers B, Reinert RR, Al-Lahham A, Lütticken R, Rink L (2007) A new closed-tube multiplex real-time PCR to detect eleven superantigens of *Streptococcus pyogenes* identifies a strain without superantigen activity. *Int J Med Microbiol*.297:471-8 (IF 2,524)
- [6] Metz CH, Schröder AK, Overbeck S, Kahmann L, Plümäkers B, Rink L (2007) T-helper type 1 cytokine release is enhanced by in vitro zinc supplementation due to increased natural killer cells. *Nutrition*.23:157-63 (IF 2,104)
- [7] Mocchegiani E, Giacconi R, Cipriano C, Costarelli L, Muti E, Tesi S, Giuli C, Papa R, Marcellini F, Mariani E, Rink L, Herbein G, Varin A, Fulop T, Monti D, Jajte J, Dedoussis G, Gonos ES, Trougakos IP, Malavolta M (2007) Zinc, metallothioneins, and longevity--effect of zinc supplementation: zincage study. *Ann N Y Acad Sci*.1119:129-46 (IF 1,731)
- [8] Rink L, Haase H (2007) Zinc homeostasis and immunity. *Trends Immunol*.28:1-4 (IF 9,48)
- [9] von Bülow V, Dubben S, Engelhardt G, Hebel S, Plümäkers B, Heine H, Rink L, Haase H (2007) Zinc-dependent suppression of TNF-alpha production is mediated by protein kinase A-induced inhibition of Raf-1, I kappa B kinase beta, and NF-kappa B. *J Immunol*.179:4180-6 (IF 6,068)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Haase H, Rink L (2007) The physiological role of zinc ions in mammalian signal transduction: in *Focus on Signal Transduction Research* (Ed. MacAlpine), Novapublishers New York, pp 1-35, ISBN 978-1-60021-376-2
- [2] Uciechowski P, Rink L (2007) Immunsystem: in *Altersmedizin aktuell* (Hrsg. H.W. Heiß), Ecomed, Kap. 7.4.3. S. 1-28, ISBN 978-3-609-10370-9
- [3] Haase H, Rink L (2007) Zinc and the altered immune system in the elderly: in *Immunosenescence* (Ed. G. Pawelec), Landes Bioscience Texas, pp. 128-136, ISBN 978-0-387-76840-3
- [4] Uciechowski P, Rink L (2007) Immunsystem im Alter: in *Onkologie* (Hrsg. H. zur Hausen, W.J. Zeller), Ecomed Verlag, Kap. VII-8.6 S. 1-15, ISBN 3-609-76300-0

3.3 Diplomarbeiten, Dissertationen, Habilitationsschriften

Diplomarbeiten:

- [1] Wessels, Inga: Epigenetische Veränderungen der Promotoren proinflammatorischer Zytokine während der Zelldifferenzierung.

Dissertationen:

- [1] Overbeck, Silke (Dr. rer. nat.): Die Regulation der Zink-Transporter und ihr Einfluss auf die intrazelluläre Zinkhomöostase in Leukozyten.
- [2] Lintges, Maria (Dr. med.): Entwicklung einer Multiplex-PCR-basierten Methode zur Identifizierung von Toxin-bildenden *Streptococcus pyogenes* Stämmen.

4. SONSTIGES

4.1 Gutachtertätigkeiten für Organisationen

Prof. Dr. L. Rink

- Boehringer Ingelheim Fond
- Studienstiftung des deutschen Volkes
- Italien Association for Cancer Research
- Jubiläumsfond Österreichische Nationalbank
- Bayerische Forschungsstiftung
- BBSRC, UK
- ARC, UK

4.2 Gutachtertätigkeiten für Zeitschriften*Prof. Dr. L. Rink*

- Am. J. Physiol.
- Am. J. Clin. Nutr.
- Cytometry
- Immunobiology
- Immunol. Letters
- Clin. Exp. Immunol.
- J. Leukoc. Biol.
- Medical Science Monitor
- Front. Bioscience
- Mech. Ageing Dev.
- FEMS Immunol. Med. Microbiol.
- Physiol. Genomics
- FEBS Letters
- Age Ageing
- IUBMB Life
- BioMetals
- Exp. Gerontol.
- Biochem. Pharmacol.
- Brit. J. Nutr.
- Mol. Nutr. Food Res.
- Eur. J. Clin. Nutr.
- Placenta
- J. Immunol.
- Int. Immunol.
- Biogerontology
- Microbes Infect.

Prof. Dr. H. Haase

- Arch. Biochem. Biophys.
- J. Immunol.
- J. Trace Elem. Med. Biol.
- Medical Science Monitor
- Mol. Med.
- Rejuv. Res.

Dr. P. Uciechowski

- J. Leukoc. Biol.

4.3 Mitgliedschaften in einem Editorial Board*Prof. Dr. H. Haase*

- J. Trace Elem. Med. Biol.

5. METHODEN

- Durchflusszytometrie (FACS-Analyse)
 - Isolierung hochreiner unstimulierter Neutrophiler
 - Primärkulturen verschiedener Leukocyten-subpopulationen
 - Leukocytenfunktionstest
 - Hypoxiekultur
 - Cytosensor-Messungen
 - V β -Analysen von T-Zellen
 - Real-time PCR (TaqMan)
 - Westen-Blot
 - EMSA
 - Intrazelluläre FACS-Messungen von Transkriptionsfaktoren (Foxp3, Ror γ t) für Treg und Th17
 - Intrazelluläre Zinkmessungen
- u. a. m.