

INSTITUT FÜR IMMUNOLOGIE

LEHR- UND FORSCHUNGSGBIET 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 : Investigation of the role of zinc in granulocyte development and functioning

Projektleiter: Dr.Inga Weißels
 Förderer: START
 Bewilligungszeitraum: 11/16-10/18
 FSP der Fakultät: Medizin und Technik

P 3: 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 4: Bioavailability of zinc in Asian seabass

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink/ Dr. Hua
 Förderer: Kasetsart University, Thailand
 Bewilligungszeitraum: 1/2017-12/2017
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

P 5: 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 6: Role of zinc in regulating matrix Metalloproteinase (MMP-8) and MMP-9 expression in innate immune cells

Projektleiter: Prof. Dr. L. Rink, Dr. Inga Weißels
 Förderer: DAAD
 Bewilligungszeitraum: 10/2017 – 9/2018
 FSP der Fakultät: Entzündung und Folgen

2.2 nicht über die Drittmittelstelle verwaltete Mittel**P 1: 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] Dempke WCM, Fenchel K, Uciechowski P, Chevassut T (2017) Targeting Developmental Pathways: The Achilles Heel of Cancer? *Oncology*.93:213-223 (IF 2,262)
- [2] Dempke WCM, Fenchel K, Uciechowski P, Dale SP (2017) Second- and third-generation drugs for immuno-oncology treatment-The more the better? *Eur J Cancer*.74:55-72 (IF 6,029)
- [3] Gammoh NZ, Rink L (2017) Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*.9: (IF 3,55)
- [4] Gao H, Zhao L, Wang H, Xie E, Wang X, Wu Q, Yu Y, He X, Ji H, Rink L, Min J, Wang F (2017) Metal transporter Slc39a10 regulates susceptibility to inflammatory stimuli by controlling macrophage survival. *Proc Natl Acad Sci U S A*.114:12940-12945 (IF 9,661)
- [5] Giacconi R, Costarelli L, Piacenza F, Basso A, Rink L, Mariani E, Fulop T, Dedoussis G, Herbein G, Provinciali M, Jajte J, Lengyel I, Mocchegiani E, Malavolta M (2017) Main biomarkers associated with age-related plasma zinc decrease and copper/zinc ratio in healthy elderly from ZincAge study. *Eur J Nutr*.56:2457-2466 (IF 4,37)

- [6] Mahltig B, Zhang JY, Wu LF, Darko D, Wendt M, Lempa E, Rabe M, Haase H (2017) Effect pigments for textile coating: a review of the broad range of advantageous functionalization *J Coat Technol Res*.14:35-55 (IF 1,557)
- [7] Maywald M, Meurer SK, Weiskirchen R, Rink L (2017) Zinc supplementation augments TGF- β 1-dependent regulatory T cell induction. *Mol Nutr Food Res*.61: (IF 4,323)
- [8] Maywald M, Rink L (2017) Zinc supplementation induces CD4+CD25+Foxp3+ antigen-specific regulatory T cells and suppresses IFN- γ production by upregulation of Foxp3 and KLF-10 and downregulation of IRF-1. *Eur J Nutr*.56:1859-1869 (IF 4,37)
- [9] Maywald M, Wessels I, Rink L (2017) Zinc Signals and Immunity. *Int J Mol Sci*.18: (IF 3,226)
- [10] Natarajan H, Haase H, Mahltig B (2017) Polyvinylamine application for functionalization of polyethylene fiber materials *J Educ Adm Hist*.108:615-621 (IF 0,2)
- [11] Reiber C, Brieger A, Engelhardt G, Hebel S, Rink L, Haase H (2017) Zinc chelation decreases IFN- γ -induced STAT1 upregulation and iNOS expression in RAW 264.7 macrophages. *J Trace Elem Med Biol*.44:76-82 (IF 3,225)
- [12] Rosenkranz E, Hilgers RD, Uciechowski P, Petersen A, Plümäkers B, Rink L (2017) Zinc enhances the number of regulatory T cells in allergen-stimulated cells from atopic subjects. *Eur J Nutr*.56:557-567 (IF 4,37)
- [13] Wessels I, Maywald M, Rink L (2017) Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*.9: (IF 3,55)
- [14] Ziegler S, Schettgen T, Beier F, Wilop S, Quinete N, Esser A, Masouleh BK, Ferreira MS, Vankann L, Uciechowski P, Rink L, Kraus T, Brümmendorf TH, Ziegler P (2017) Accelerated telomere shortening in peripheral blood lymphocytes after occupational polychlorinated biphenyls exposure. *Arch Toxicol*.91:289-300 (IF 5,901)
- [15] Ziemann M, Rink L, Frietsch T, Spannagl M, Schuler U (2017) Immunomodulation by Transfusion of Erythrocyte Concentrates *Transfusionsmedizin*.7:40-58 (IF 0,2)

3.2 Beiträge in Lehr-/Handbüchern, Monographien

- [1] Kloubert V, Rink L (2017), Zinc regulation of the immune response in NUTRITION, IMMUNITY & INFECTION, CRC Press, Taylor & Francis, S. 245-278, ISBN 978-182253979

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

- [1] Simone Clas (B.Sc.) Einfluss der Interleukin-2 Signalwege auf die Polarisierung von T-Helferzellen

Dissertationen:

- [1] Janine Katrin Hoeger-Schäfer (Dr.med.) Alterations in zinc binding capacity, free zinc levels and total serum zinc in a porcine model of sepsis
- [2] Maximilian Jäger (Dr.med.) Immunmodulation bei jungen, gesunden Männern durch orale Zinksupplementation; Vergleich unterschiedlicher Zinksupplements bezüglich der Auswirkung auf die ex vivo Produktion proinflammatorischer Zytokine
- [3] Jana Elena Kessels (Dr.med.) Influence of DNA-methylation on zinc homeostasis in myeloid cells: Regulation of zinc transporters and zinc binding proteins
- [4] Kathleen Reiber (Dr.med.) Zinc chelation decreases IFN- β -induced STAT1 upregulation and iNOS expression in RAW264.7 macrophages
- [5] Martina Maywald (Dr.rer.nat.) "Zinc Supplementation Induces Regulatory T cell in vitro and in vivo"

- 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

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

Dr. P. Uciechowski

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

Dr. Inga Weißels

- Initiative Zink

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

- 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

Dr. Inga Weßels

- Journal of Trace Elements in Medicine and Biology

4.5 Herausgeber/ Mitherausgeber von Zeitschriften

Prof. Dr. L. Rink

- Guest Editor JTEMB

Dr. Inga Weßels

- Guest Editor JTEMB

4.6 Ausrichtung von Konferenzen und Tagungen

Prof. Dr. L. Rink

- Jahrestagung GMS 28.-30.09.2017 33. Joint Annual Meeting of the German Society for Minerals and Trace Elements (GMS) with Zinc-UK

4.7 Preise/ Auszeichnungen

Maywald, Martina

- Zumkley Preis,
- 1. Posterpreis, ISZB Meeting UCLan Facility, Pyla, Cyprus (6/2017)

Gammoh, Nour

- Posterpreis, Metallomics, ISZB Meeting UCLan Facility, Pyla, Cyprus (6/2017)