

## **Homepage Zink und NK Zellen**

Natürliche Killer (NK) Zellen spielen eine wichtige Rolle in der angeborenen Immunfunktion zur Abwehr von Viren und der Tumorentstehung. Hierzu verwenden NK Zellen hauptsächlich zwei beschriebene Mechanismen: 1) die Erkennung von fehlenden MHC (*major histocompatibility complex*)-I Molekülen (*missing self*) auf der Zielzelle und 2) die antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität (ADCC; *antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity*).

Körperzellen exprimieren im physiologischen Zustand MHC-I-Moleküle und können beispielsweise im Fall einer Infektion über zytotoxische T Lymphozyten eliminiert werden. Wenn Körperzellen eine MHC-I-Expression jedoch aufgrund einer viralen Infektion oder aufgrund der Umwandlung in Tumorzellen verlieren, um der adaptiven Immunität zu entgehen, werden diese von NK Zellen wahrgenommen (*missing self*) und eliminiert. Im Fall der ADCC erkennen NK Zellen Antikörper, die auf der Oberfläche einer Körperzelle gebunden haben und gegen virale Strukturen oder Tumorantigene gerichtet sind. Beide Mechanismen führen letztendlich zu der Freisetzung des zytotoxischen Inhaltes der NK Zell Granula und Eliminierung der Zielzelle.

Sowohl die NK Zellfunktion als auch Proliferation und Differenzierung sind dabei stark zinkabhängig reguliert. So ist beispielsweise unter Zinkmangel die Anzahl der Vorläuferzellen stark vermindert und auch die lytische Aktivität der NK Zellen selbst. Durch eine Zink Supplementation hingegen können diese negativen Effekte wieder aufgehoben werden. Hierbei spielt der vorherrschende Zinkgehalt bei Aktivierung der NK Zellen eine entscheidende Rolle, aber auch die intrazelluläre Zinkhomöostase und Zinkverteilung bzw. Umverteilung in verschiedene Zellkompartimente. Alle Faktoren können folglich die Aktivierung und Signaltransduktion der NK Zelle beeinflussen. Dieses ist jedoch bisher weitestgehend unerforscht und wird in diesem Projekt thematisiert.