



MEDIZINISCHE  
FAKULTÄT

# Forschungsbericht 2023

Institut für Molekulare und Klinische Immunologie

# INSTITUT FÜR MOLEKULARE UND KLINISCHE IMMUNOLOGIE

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg  
Tel. 49 (0)391 67 15800, Fax 49 (0)391 67 15852  
schraven@med.ovgu.de

## 1. LEITUNG

Prof. Dr. med. Burkhard Schraven (geschäftsführender Direktor, Chefarzt)

## 2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. rer. nat. Ursula Bommhardt (APL)  
Prof. Dr. rer. nat. Anne Dudeck  
Prof. Dr. med. Thomas Fischer (SFB-Seniorgruppe)  
Prof. Dr. med. Sascha Kahlfuß (Juniorprofessor)  
Prof. Dr. sc. ETH Andreas Müller  
Prof. Dr. rer. nat. Annegret Reinhold (APL)  
Prof. Dr. med. Dirk Reinhold  
Prof. Dr. hum. biol. Luca Simeoni (APL)  
Prof. Dr. rer. nat. Thomas Schüler

## 3. FORSCHUNGSPROFIL

Grundlegende Schwerpunkte

- Entschlüsselung der molekularen Mechanismen, die der Einleitung, Unterhaltung und Beendigung der Immunantwort zu Grunde liegen
- Untersuchung immunologischer Fragestellungen mit klinischer Relevanz auf molekularer Ebene (Autoimmunerkrankungen, Tumormunologie, Transplantationsimmunologie, Infektionsimmunologie)

AG Ursula Bommhardt

- Die Rolle des Kälteschockproteins YB-1 bei der T-Zellreifung
- Die Funktion von YB-1 bei der T-Zelldifferenzierung

AG Anne Dudeck

- *In vivo* Analysen der Funktion von Mastzellen bei Entzündungsreaktionen
- Untersuchung der Kommunikation zwischen Mastzellen und anderen Immunzellen der angeborenen und adaptiven Immunität anhand intravitaler Mikroskopie

AG Sascha Kahlfuss

- Untersuchung metabolischer Adaptationsmechanismen von Immunzellen in Organen
- Identifikation molekularer Targets in pathologischen und physiologischen Immunreaktionen

AG Stefanie Kliche

- Untersuchungen zu molekularen Mechanismen, die die Adhäsion und Migration von Immunzellen steuern

- Zelluläre Zusammensetzung und Mechanismen der Navigation von Immunzellen in die Hirnhäute infolge einer Stresserfahrung

#### AG Thomas Fischer (SFB-Seniorgruppe)

- Die Rolle der Inflammation bei chronisch myeloproliferativen Neoplasien
- Überaktivierung von 1/2 Integrinen durch JAK2- und CALR- Mutationen und ihre funktionelle Bedeutung für die Pathogenese von Thrombosen

#### AG Andreas Müller

- In vivo Messung der Pathogenphysiologie als Einflussfaktor auf Immunzellaktivierung und Erregerpersistenz
- Bedeutung dynamischer Wechselwirkungen von Immunzellen (untereinander und mit Pathogenen) für den Verlauf und die Kontrolle von Infektionskrankheiten

#### AG Annegret Reinhold

- Untersuchungen zur Rolle des Adapterproteins ADAP in verschiedenen Immunzellen
- Immunmodulation bei entzündlichen Erkrankungen im Alter (inflamm-aging)

#### AG Dirk Reinhold

- Untersuchungen zur Wirksamkeit von Zink-Präparaten und von regulatorischen Zytokinen (TGF- $\beta$ , IL-10, IL-35 u. a.) auf die Aktivierung, Differenzierung und Proliferation von T-Lymphozyten *in vitro* und *in vivo*
- Suche nach neuen therapeutischen Wirkprinzipien zur Hemmung von Entzündungsreaktionen
- Entwicklung neuer diagnostischer Testsysteme für die Immundiagnostik

#### AGs Burkhard Schraven und Luca Simeoni

- Identifikation und Reinigung neuer signaltransduzierender Proteine in hämatopoetischen Zellen
- Funktionelle Untersuchung signaltransduzierender Proteine mit Methoden der Zellbiologie, Biochemie und Molekularbiologie
- Untersuchung der molekularen Wechselwirkungen zwischen signalübertragenden Proteinen (Scaffolding, Adapterproteine, modulare Protein-Protein-Interaktionsdomänen)
- Entschlüsselung signalübertragender Netzwerke in hämatopoetischen Zellen
- Funktionelle Untersuchung signalübertragender Rezeptoren im Immunsystem (hämatopoetische Antigenrezeptoren, Co-Rezeptoren, akzessorische Rezeptoren)

#### AG Thomas Schüler

- Immunregulation durch IL-7-produzierende Stromazellen
- Rolle von "innate lymphoid cells" (ILCs) bei entzündlichen Darmerkrankungen

#### Spezielle Ausrüstung/Methodik

- 2D-Elektrophorese
- Proteinreinigung
- Proteomanalyse
- Analyse von Protein-Protein Interaktionen
- Funktionsanalyse von Proteinen
- Tiermodelle für diverse Erkrankungen (Allergie, Infektionen, Autoimmunität)
- Untersuchung metabolischer Adaptionsmechanismen von Immunzellen in Organen
- Identifikation molekularer Targets in pathologischen und physiologischen Immunreaktionen
- Reportersysteme für *in vivo*-Analyse von Signalprozessen, Immunzelltypen und Pathogenphysiologie
- CRISPR/Cas9 gene editing von Immunzellen
- Einzelzell-Transkriptomuntersuchungen (10XChromium)
- Konfokale Mikroskopie

- Durchflusszytometrie (inkl. FlowSight)

#### 4. SERVICEANGEBOT

entfällt

#### 5. METHODIK

entfällt

#### 6. KOOPERATIONEN

- Dr. Kai-Michael Toellner, University of Birmingham, England
- Dr. Marie Kosco-Vilbois, NovImmuno S.A., Genf, Schweiz

#### 7. FORSCHUNGSPROJEKTE

**Projektleitung:** Dr. Vikas Bhuria  
**Kooperationen:** Klinik für Hämatologie, Onkologie, Hämostaseologie und Stammzelltransplantation, Universitätsklinikum Aachen, Prof. Steffen Koschmieder; Cellular Proteomics Group, Helmholtz Centre for Infection Research, Braunschweig, Prof. Lothar Jänsch; Institut für Molekulare und Klinische Immunologie (IMKI), Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Prof. Anne Dudeck; Institut für Molekulare und Klinische Immunologie (IMKI), Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Jun. Prof. Sascha Kahlfuss; Institut für Molekulare und Klinische Immunologie (IMKI), Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Prof. Andreas J. Müller; Institut für Molekulare und Klinische Immunologie (IMKI), Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Prof. Burkhard Schraven; Universitätsklinik für Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Prof. Dimitrios Mouggiakakos; Department of Haematology, University of Cambridge, Prof. Tony Green  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2022 - 30.06.2024

##### **A mechanistic study on thrombus formation in JAK2 V617F and CALR mutated chronic myeloproliferative neoplasia (CMN)**

JAK2-V617F and CALR mutations are the most common genetic aberrations in classic Philadelphia-Chromosome negative chronic myeloproliferative neoplasia (CMN). A major cause of morbidity and mortality in patients carrying these mutations is a marked prothrombotic state leading to venous and arterial thrombosis. Based on a large body of evidence, in recent years, granulocytes and monocytes were identified as key players in induction of venous thrombosis.

Previously, our group found that JAK2-V617F aberrantly activates  $\beta 1$  and  $\beta 2$  integrins (VLA4 and LFA1) on leukocytes in CMN and identified some of the critical inside-out signaling molecules involved (e.g. small GTPase Rap1, CALDAG-GEF1). Interestingly, inhibition of VLA4 and LFA1 using neutralizing antibodies suppressed JAK2-V617F induced thrombus formation in-vivo (inferior vena cava stenosis model).

Based on these studies, we aim to elucidate the precise underlying molecular mechanisms that trigger and sustain the process of venous thrombosis in CALR- and JAK2-V617F-mutated CMN. Our comprehensive analysis will include characterisation of integrin-mediated granulocyte adhesion and of key signaling molecules driving integrin activation in granulocytes. Our experimental approach will employ various suitable cell lines, JAK2-V617F knock-in and CALR mutated mouse models, primary leukocytes derived from patients and a thrombosis in-vivo model (inferior vena cava stenosis) which is well established in our lab. Molecules involved will be targeted using neutralising antibodies and selective small molecule inhibitors. Further, we will employ 2-photon microscopy in saphenous vein thrombosis model to intravitaly investigate a potential difference in rolling, crawling, adhesion and aggregation (thrombus formation) of JAK2-V617F positive and CALR mutated granulocytes, respectively. Further, these investigations will also focus on the involvement of neutrophil extracellular traps (NETs), including a potential activation of peptidylarginine deiminase 4 (PAD4) by mutated CALR. In an in vitro study, we

previously showed that in JAK2-V617F positive leukocytes, BTK and the small GTPase RhoA were constitutively activated. Thus, we hypothesize that signaling molecules upstream and downstream of BTK are activated in CALR mutated leukocytes and may represent an integration point for development of thrombosis. This part of the project may allow to explore BTK as a potential therapeutic drug target in CMN. Finally, based in previous results showing differential activation of the small GTPase Rap1 in granulocytes isolated from CALR mutated patients, we aim to dissect the molecular mechanisms involved in differential Rap1 activation in CALR and JAK2V617F mutated granulocytes.

Identification of the precise molecular pathways involved in the pro-thrombotic state of JAK2-V617F positive and CALR mutated patients may ultimately provide novel targets for prophylaxis and therapy of venous thrombosis in CMN.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Anne Dudeck

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2018 - 31.03.2027

### **GRK2408/TP4 - Relevance of mast cells in maladaptation of the epidermal and endothelial barrier during chronic skin inflammation**

Chronische Erkrankungen stellen eine zunehmende gesundheitspolitische Herausforderung dar. Zelluläre Maladaptationen und die fehlgeleitete Zell-Zellkommunikation an physiologischen Barrieren sind mechanistische Aspekte von zentraler Bedeutung bei chronischen Erkrankungen wie Atherosklerose oder chronische Erkrankungen der Niere, der Haut, oder des Gastrointestinaltrakts. Physiologische Grenzflächen werden durch hoch spezialisierte Zellen, z. B. Endothelzellen oder Epithelzellen, definiert. Störungen in der Regulation und Funktion dieser Grenzflächen führen zu einem pathophysiologischen Mikromilieu, charakterisiert z. B. durch ein spezifisches Sekretom sowie der Aktivierung lokaler Zellen und/oder Rekrutierung von Entzündungszellen. Von besonderer Bedeutung bei chronischen Erkrankungen ist die Perpetuierung maladaptiver Prozesse, die auf posttranslationalen Proteinmodifikationen beruhen. Das Verständnis molekularer Veränderungen, die maladaptiven Krankheitsprozessen an physiologischen Grenzflächen zugrunde liegen, ist derzeit noch sehr limitiert. Innerhalb des GRK's beabsichtigen wir Krankheit-auslösende maladaptive Prozesse an endothelialen und epithelialen Grenzflächen zu erforschen. Mittels systematischer Ansätze planen wir Untersuchungen zur Bedeutung posttranslationaler Modifikationen für die Barrierefunktion (z. B. Zellmigration), die Proteostase (z. B. Bedeutung des endoplasmatischen Retikulums, des Proteintransports und Abbaus), sowie molekularer Netzwerke (z. B. HIF oder NF- $\kappa$ B Signaltransduktion, Zytokine) an endothelialen und epithelialen Grenzflächen. Die vergleichenden Untersuchungen dieser beiden Grenzflächen-definierenden Zelltypen ermöglicht den Studenten einen Ideenaustausch sowie die gemeinsame Nutzung experimenteller (z. B. Tiermodelle, Ko-Kultur Systeme) und technologischer (z. B. hochauflösendes 3D-imaging, Intravital 2-photon-Mikroskopie, Massenspektrometrie) Systeme, von Reagenzien und methodischen Ansätzen, was einen erheblichen Mehrwert in der Ausbildung der Studenten darstellt. Zudem unterstützt die unmittelbare Interaktion mit Medizinstudenten und Klinikern eine translationale Ausrichtung der Projekte. Somit wird das GRK junge Wissenschaftler in einem hoch-relevanten Thema unter Verwendung von state-of-the-art Techniken ausbilden und ihnen eine breit angelegte Basis für eine wissenschaftliche Karriere bieten.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Anne Dudeck

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2023

### **Kommunikation und Zusammenarbeit zwischen Mastzellen und Makrophagen - Einfluss auf Schwere, Verlauf und Resolution von Entzündungsreaktionen**

Mastzellen (MC) und Makrophagen (Mph) sind eng benachbarte gewebsständige Zellen in peripheren Geweben, insbesondere an Grenzflächen des Körpers, wie zum Beispiel in der Haut. Beide Zellpopulationen sind mit einer Vielzahl an Rezeptoren ausgestattet, um schnell und effizient auf eindringende Pathogene oder Gewebeschäden zu reagieren, zeigen aber gleichzeitig distinkte Effektorfunktionen. Mittels intravitaler 2-Photonen-Mikroskopie von transgenen MC/Mph Doppel-Reportermausen haben wir eine alternierende Positionierung von MC und Mph und enge physische Zell-Zell-Kontakte an den Blutgefäßen der Haut festgestellt. Darüber hinaus nehmen Mph die intakten Granula der MC auf, sobald diese in Folge einer Entzündungsreaktion durch MC-Degranulation freigesetzt werden. Unsere Befunde lassen eine dynamische Kommunikation von MC und Mph sowohl unter

homöostatischen als auch entzündlichen Bedingungen vermuten und weisen darauf hin, dass MC und Mph bei der Regulation der Einwanderung zusätzlicher Effektorzellen zusammenwirken. Die MC/Mph-Interaktion modifiziert vermutlich die Polarisierung und Funktion von Mph sowohl in der akuten Phase als auch bei der Resolution der Entzündungsreaktion.

Interessanterweise kann die Kommunikation zwischen MC und Mph auf verschiedenen Wegen erfolgen: durch die Freisetzung löslicher MC-Mediatoren; durch physische und dynamische Zell-Zell-Interaktion; sowie durch die Aufnahme intakter MC-Granula. Im vorliegenden Projekt möchten wir die raumzeitliche Verteilung der MC/Mph Ko-Lokalisation und Interaktion in gesunder und entzündeter Haut identifizieren. Des Weiteren werden wir untersuchen, wie MC die Mph-Funktion modulieren und so Einfluss nehmen auf angeborene und adaptive Immunreaktionen während der allergischen Kontaktdermatitis, sowie auf die Resolution der Entzündungsreaktion.

Letztlich möchten wir mechanistische Details der MC-Effekte auf die Mph Plastizität und Funktion in Abhängigkeit der verschiedenen Modi der Kommunikation aufklären.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Anne Dudeck  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2020 - 31.03.2023

### **Mastzell-Funktionen bei der Aktivierung von Effektor T-Zellen am peripheren Ort der Entzündung: Relevanz des MHCII-Transfers durch Dendritische Zellen**

Mastzellen (MC) sind als Effektorzellen der IgE-abhängigen Typ I Allergie bekannt. In den letzten Jahren wurde jedoch vermehrt nachgewiesen, dass MC auch eine wichtige Rolle bei der angeborenen Immunabwehr und bei der Induktion der adaptiven Immunität spielen. Wir haben kürzlich mittels longitudinaler intravitale Multiphotonen-Mikroskopie gezeigt, dass es bei einer Entzündungsreaktion in der Haut zu einer dynamischen Interaktion zwischen MC und Dendritischen Zellen (DC) kommt. DC nahmen aktiv die intakten Granula auf, die von MC in Folge der Inflammation durch Degranulation freigesetzt wurden. Die DC, die MC-Granula trugen, zeigten daraufhin eine beschleunigte Reifung und Wanderung zu den drainierenden Lymphknoten, sowie eine gesteigerte Aktivierung naiver T-Zellen. Im Gegenzug gingen DC eine zielgerichtete und langanhaltende Interaktion mit MC ein, bevor sie das entzündete Gewebe verließen, um in den drainierenden Lymphknoten zu wandern. Über diese Synapsen-ähnlichen engen Kontakte kam es schließlich zu einem Proteintransfer von den DC zu den MC, der auch MHCII Komplexe beinhaltete und dadurch MC mit Antigen-präsentierender Kapazität ausstattete. Da MC am peripheren Ort der Entzündungsreaktion verbleiben, erfolgt dieses "Cross-Dressing" der MC mit MHCII Komplexen der DC vermutlich, um die Aktivierung der Effektor T-Zellen zu gewährleisten, die letztlich in die entzündete Haut zurückwandern. Im vorliegenden Projekt möchten wir den molekularen Mechanismus der Interaktion zwischen MC und DC aufklären und entschlüsseln, welche funktionelle Relevanz die Ausstattung der MC durch die DC für die MC-Funktionen hat. Des Weiteren wollen wir nachweisen, welche Rolle die MC bei der Re-Aktivierung der Effektor T-Zellen spielen, die in die entzündete Haut einwandern, und insbesondere welche distinkte Funktion dabei das durch die DC übertragene MHCII hat. Durch das breite Spektrum an pro- und anti-entzündlichen MC-Mediatoren könnte die Aktivierung der Effektor T-Zellen durch MC eine spezifische Signatur und Polarisierung hervorrufen. Demzufolge korreliert möglicherweise das Ausmaß des "Cross-Dressing" von MC mit MHCII der DC mit einer distinkten Modulation der Schwere und Ausprägung der T-Zell-vermittelten Entzündungsreaktion. Die Manipulation der Kommunikation zwischen Mastzellen und Dendritischen Zellen könnte dadurch eine vielversprechende innovative Strategie darstellen, um in T-Zell-vermittelte Entzündungserkrankungen therapeutisch einzugreifen.

**Projektleitung:** Jun.-Prof. Dr. Sascha Kahlfuss  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2021 - 30.09.2027

### **GRK2408/TP12 - Th2 cell-dependent effects on the airway epithelial barrier during chronic asthma**

Allergic asthma is characterized by chronic inflammation and airway remodeling, which involves epithelial barrier dysfunction, fibrosis, goblet cell hyperplasia/metaplasia, smooth muscle thickening and increased endothelial permeability (Lambrecht & Hammad, 2015). Repetitive chronic exposure to allergens such as from HDM mediates a dysregulation of the airway epithelia including alveolar type II cells (AECsII) (Heijink et al., 2020). This cumulates in Th2 cell activation and the amplification of asthmatic airway inflammation. However, how the intercellular communication between alveolar epithelial cells and Th2 cells contributes to the fixation of especially chronic asthmatic airway inflammation is still not fully understood. We hypothesize that in chronic asthma, metabolites provide a specific metabolic environment within the lung, which favors chronic inflammation and fixation of the disease by changing the epithelial barrier.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Andreas Müller  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.03.2022 - 28.02.2025

### **Mechanismen von Erreger-beseitigung und -persistenz bei monozytenabgeleiteten Zellpopulationen während der Infektion mit *L. major***

Gewebeschäden und Infektionen ziehen die Rekrutierung von Immunzellen aus dem Blut nach sich, darunter viele Monozyten. Diese entwickeln sich im Gewebe in verschiedene phagozytische Zellpopulationen, die Krankheitserreger neutralisieren, das adaptive Immunsystem aktivieren, aber auch Gewebereparatur induzieren können. Trotz intensiver Untersuchungen ist nicht ganz klar, wie die verschiedenen Populationen nach ihrer Rekrutierung aktiviert werden und wie ihre Funktionen zur Kontrolle von Infektionen beiträgt. Die Frage ist besonders wichtig für intrazelluläre Krankheitserreger wie *L. major*, für die monozytenabgeleitete Zellen sowohl als Nische für das Wachstum des Erregers, aber auch zur Bekämpfung der Infektion dienen können.

In Vorarbeiten haben wir verschiedene monozytenabgeleitete Zellpopulationen identifiziert, die *L. major* mit unterschiedlichen Proliferationsraten beherbergen, charakteristische Genexpression aufweisen und unterschiedlich mit Effektor-T-Zellen interagieren. Inwieweit diese Unterschiede entweder das intrazelluläre Überleben und die Persistenz des Erregers oder die Erregerbeseitigung durch Aktivierung des Immunsystems fördern, ist noch unklar.

Das Ziel des vorliegenden Projektantrags ist daher die Untersuchung der folgenden Fragen:

(1) Wie werden die verschiedenen monozytenabgeleiteten Zellpopulationen zum Ort der *L. major* Hautinfektion rekrutiert und dort aktiviert?

Diese Frage soll mit Fluoreszenzreportersystemen adressiert werden, die es erlauben, die Rekrutierung und Aktivierung von Monozyten zum Ort der Infektion im lebenden Gewebe zu vermessen.

(2) Wie interagieren die identifizierten Zellpopulationen mit T-Zellen und wie modulieren sie T-Zellfunktionen?

Dazu werden wir mit intravitaler 2-Photonenmikroskopie *in vivo* und mit Lebendzellmikroskopie und RNA-Sequenzierung *ex vivo* die Fähigkeit verschiedener monozytenabgeleiteter Zellpopulationen untersuchen, mit T-Zellen zu interagieren und diese zu aktivieren.

(3) Wie wirken sich Kandidatengene, die spezifisch in einzelnen dieser Populationen exprimiert werden, auf deren Rolle als Nische für das Pathogen, oder als Effektorzellen zur Pathogenbekämpfung aus?

Um dies zu untersuchen, sollen gemischte Knochenmarkschimären in Kombination mit partieller Zelldepletion eingesetzt werden, um die Auswirkungen des Genverlusts von Kandidatengenen, sowohl zellintrinsic als auch gewebeweit, auf den Krankheitsverlauf zu untersuchen.

Die geplante Forschung könnte entscheidend zu unserem Verständnis dafür beitragen, wie verschiedene monozytenabgeleitete Zellpopulationen den Verlauf einer Infektion beeinflussen. Angesichts der Beteiligung von Monozyten an einer Vielzahl von infektiösen, entzündlichen und neoplastischen Erkrankungen könnte die Aufklärung der Mechanismen, die die immunstimulierenden- bzw. -modulierenden Funktionen dieser Zellen kontrollieren, zu neuen therapeutischen Strategien führen, die speziell auf dieses Gegenspiel in Monozyten abzielen.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Andreas Müller  
**Kooperationen:** Prof. Dr. Ger van Zandbergen, Paul Ehrlich Institut Langen  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.01.2021 - 31.12.2023

### **SPP2225 TP "Cell death dependency of Leishmania exit from infected macrophages"**

Für eine für den Parasiten erfolgreiche Infektion und Persistenz im Wirtsgewebe muss *Leishmania major* (L. major) Zyklen aus Infektion, intrazellulärem Wachstum, und dem Übergang in neue Wirtspagozyten durchlaufen. Der Austritt aus einer infizierten Primärzelle und die Aufnahme durch neu zu infizierende Sekundärzellen sind deshalb entscheidend für das Überleben des Parasiten im infizierten Patienten. Allerdings sind die diesem Prozess zugrundeliegenden molekularen und zellulären Mechanismen bislang weitgehend unbekannt. Mittels Lebendzellmikroskopie konnte beobachtet werden, dass der Parasit geschädigte Makrophagen über parasitenhaltige Ausstülpungen verlassen könnte, und dass dieser Austritt eng mit dem Übergang in neue Wirtszellen verknüpft ist. Unsere vorläufigen Ergebnisse weisen außerdem darauf hin, dass Makrophagen mögliche Austrittsstellen in anderen infizierten Zellen detektieren und die Parasiten direkt aus diesen Zellen phagozytieren können. Diese Befunde lassen die Hypothese zu, dass das Auslösen von Zelltod als ein zentraler Mechanismus sowohl dem Austritt von *L. major* aus einer infizierten Zelle als auch der Aufnahme durch neue Wirtszellen zugrunde liegt. Darüber hinaus konnte beobachtet werden, dass Parasiten kurz vor dem Zell-Zell-Transfer eine hohe Wachstumsgeschwindigkeit aufweisen, der physiologische Zustand von *L. major* könnte also den Zelltod der infizierten Wirtszelle beeinflussen.

Deshalb soll im beantragten Projekt der Zusammenhang zwischen dem Auslösen von Zelltod, Pathogenwachstum, und dem Austritt von *L. major* aus der infizierten Zelle untersucht werden. In einer Kombination aus Lebendzellmikroskopie von humanen und Mausphagozyten, quantitativer Analyse des Austrittsprozesses mittels Durchflusszytometrie, und intravitale 2-Photonenmikroskopie im infizierten Mausgewebe sollen zelluläre und molekulare Mechanismen identifiziert werden, die diesem für Persistenz, Verbreitung und Pathogenese von Leishmanien fundamentalen Prozess zugrunde liegen.

Dazu sollen (1) in vitro und in vivo die Art des Zelltods, der mit dem Austritt und dem Zell-Zell-Transfer von *L. major* verbunden ist, charakterisiert werden, (2) die identifizierten Prozesse in vitro und in der Infektionsstelle so manipuliert werden, dass Leishmanienaustritt und Zell-Zell-Transfer inhibiert wird, und (3) über Proteom-/Sekretomanalysen Parasitenfaktoren identifiziert werden, welche spezifisch mit Pathogenwachstum in der infizierten Wirtszelle, Zellaustritt und Zell-Zell-Transfer gekoppelt sein könnten.

Mit der Charakterisierung von Zelltodsignalen und Parasitenfaktoren, welche mit dem Austritt von *L. major* aus infizierten Makrophagen zusammenhängen, sollte es möglich sein, bislang unbekanntes, für das Überleben und die Verbreitung des Parasiten im Wirt kritische Virulenzelement zu finden, und damit sowohl im Wirt wie auch im Pathogen neue molekulare Zielstrukturen für die Behandlung der Infektion zu identifizieren.

---

**Projektleitung:** apl. Prof. Dr. Dirk Reinhold  
**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt) - 01.06.2022 - 31.12.2024

### **Langzeituntersuchungen zur Prävalenz definierter Autoantikörper bei Blutspender:innen im Großraum Magdeburg nach COVID-19-Impfung und COVID-19-Erkrankung (COVAUTOAK)**

Autoimmunerkrankungen treten in unserer Bevölkerung mit einer Prävalenz von 5-7% auf und stellen sowohl für die Patienten\*innen als auch für die medizinische Betreuung und Versorgung eine große Belastung und Herausforderung dar. Neben anderen Ursachen sind auch Infektionskrankheiten in der Lage das Auftreten von Autoantikörpern hervorzurufen und Autoimmununität zu induzieren.

Bei Patienten mit moderaten und schweren COVID-19-Verläufen ist die Induktion verschiedener Autoantikörper nachgewiesen worden. Untersuchungen an größeren Bevölkerungsgruppen und über einen Zeitraum von mehreren Jahren stehen bisher noch aus. Ungeklärt ist auch, ob und in welcher Häufigkeit die zunehmende Koinzidenz von durchgeführter Immunisierung/Impfung und eventuell nachfolgender milder COVID-19-Infektion zu einer Induktion von Autoantikörpern führen kann.

An einer Kohorte von definierten Blutspender:innen der SeMaCo-Studie (Kooperation mit dem Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, dem Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank und dem Institut für Sozialmedizin und Gesundheitssystemforschung) soll im Rahmen des Projektes das Auftreten definierter Autoantikörper (antinukleäre Antikörper (ANA), anti-Phospholipid-Antikörper, anti-CCP-IgG-Antikörper, anti-Gewebs-Transglutaminase-IgA-Antikörper u.a.) über einen Zeitraum von 4 Jahren



(Anfang 2021 bis Ende 2024) quantifiziert werden.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Burkhard Schraven  
**Förderer:** Land (Sachsen-Anhalt) - 01.01.2015 - 31.12.2024

### **Landesforschergruppen SI-2 und SI-3**

Die Projekte SI-2 und SI-3 dienen in erster Linie dazu, jungen und vielversprechenden Immunolog\*Innen die Möglichkeit zu schaffen, eigene und eigenständige Forschergruppen unter dem Dach des Instituts für Molekulare und Klinische Immunologie zu etablieren und diese zu internationalem Spitzenniveau auszubauen.

---

**Projektleitung:** Prof. Dr. Luca Simeoni  
**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.11.2019 - 31.10.2023

### **Funktionelle Charakterisierung von Cysteinresten in der Regulation der Zap-70 Aktivität unter physiologischen und pathologischen Bedingungen**

Die Tyrosinkinase Zap-70 ist essentiell für die Initiation und Regulation der T-Zell-Rezeptor-Kaskade. Zusätzlich spielt Zap-70 eine Rolle bei der Signaltransduktion in leukämischen B-Zellen. Die Aktivität von Zap-70 wird über Phosphorylierung diverser Tyrosinreste reguliert. Zusätzlich konnte in vielen Studien belegt werden, dass Zap-70 über andere post-translationale Modifikationen, wie beispielsweise Ubiquitylierung, reguliert wird. Wir konnten kürzlich zeigen, dass auch die Oxidation von Cysteinresten von wesentlicher Bedeutung für die Funktion von Zap-70 ist. Hierbei konnten wir nachweisen, dass C575 in Zap-70 sulfenyliert wird und dass eine Substitution dieses Cysteins mit Alanin zu Instabilität und reduzierter Aktivität der Kinase führt. Diese Arbeit, zusammen mit anderen, zeigt, dass Cysteine eine wichtige Rolle in der Regulation von Tyrosinkinasen spielen können. Auf Grundlage dieser Studien wurde eine neue Klasse spezifischer Kinaseinhibitoren entwickelt, welche diese regulatorisch wichtigen Cysteine (z.B. C797 im EGFR und C481 in BTK) kovalent modifizieren. Dies macht die Identifikation solcher Reste nicht nur im Hinblick auf das Verständnis der Regulation von Tyrosinkinasen auf molekularer Ebene interessant, sondern könnte auch neue Möglichkeiten für die Entwicklung von spezifischen Inhibitoren eröffnen. Daher haben wir untersucht, ob Zap-70 weitere funktionell wichtige Cysteine besitzt. Hierfür wurden mittels Mutagenese Zap-70 Mutanten erstellt, welche Cystein-zu-Alanin Substitutionen tragen und diese anschließend funktionell charakterisiert. Diese vorläufigen Analysen zeigen, dass Zap-70 zwei zusätzliche Cysteinreste (C39 und C564) besitzt, welche von regulatorischer Bedeutung sind. Re-expression einer Zap70 C39A Mutante in Zap-70-defizienten T-Zellen zeigt eine reduzierte Zap-70 Aktivierung basierend auf der Phosphorylierung der aktivatorischen Tyrosine 319 und 493. Dies führt zu einer reduzierten Aktivierung der T-Zell-Rezeptor-Kaskade. Im Gegensatz dazu führte die Substitution von C564 zu einer erhöhten Phosphorylierung der aktivatorischen Tyrosine 319 und 493 sowie zu einer verstärkten Aktivierung des T-Zell-Rezeptor-Signals, was eine Hyperaktivität der Mutante vermuten lässt. Daher möchten wir in diesem Antrag folgende Fragen beantworten: (i) Welche molekularen Mechanismen liegen der Regulation von Zap-70 mittels C39 und C564 *in vitro* als auch *in vivo* zugrunde? (ii) Welche Funktionen haben die Cysteinreste in Zap-70 in leukämischen Zellen (beispielsweise bei Chronisch Lymphatischer Leukämie)? Wir sind der Überzeugung, dass unsere Studien einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Mechanismen der Regulation von Zap-70 in gesunden wie in leukämischen Zellen leisten werden und möglicherweise für die Entwicklung von Zap-70 spezifischen Inhibitoren genutzt werden können.

## **8. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN**

entfällt

## 9. VERÖFFENTLICHUNGEN

### BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

**Ahmad, Ilyas; Lokau, Juliane; Kespohl, Birte; Malik, Naveed Altaf; Baig, Shahid Mahmood; Hartig, Roland; Behme, Daniel; Schwab, Roland; Altmüller, Janine; Jameel, Muhammad; Mucha, Sören; Thiele, Holger; Tariq, Muhammad; Nürnberg, Peter; Erdmann, Jeanette; Garbers, Christoph**

The interleukin-11 receptor variant p.W307R results in craniosynostosis in humans

Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 13 (2023), Artikel 13479, insges. 14 S.

[Imp.fact.: 4.6]

**Baars, Iris; Jaedtka, Moritz; Dewitz, Leon-Alexander; Fu, Yan; Franz, Tobias; Mohr, Juliane; Gintschel, Patricia; Berlin, Hannes; Degen, Angelina; Freier, Sandra; Rygol, Stefan; Schraven, Burkhard; Kahlfuß, Sascha; Zandbergen, Ger; Müller, Andreas Johann**

Leishmania major drives host phagocyte death and cell-to-cell transfer depending on intracellular pathogen proliferation rate

JCI insight - Ann Arbor, Michigan : JCI Insight, Bd. 8 (2023), Heft 14, Artikel e169020, insges. 20 S.

[Imp.fact.: 8.0]

**Baur, Rebecca; Karl, Franziska; Böttcher-Loschinski, Romy; Stoll, Andrej; Völkl, Simon; Giebl, Andreas; Flamann, Cindy; Bruns, Heiko; Schlötzer-Schrehardt, Ursula; Böttcher, Martin; Schewe, Denis Martin; Fischer, Thomas; Jitschin, Regina; Mackensen, Andreas; Mougiakakos, Dimitrios**

Accumulation of T-cell-suppressive PD-L1<sup>high</sup> extracellular vesicles is associated with GvHD and might impact GvL efficacy

Journal for ImmunoTherapy of Cancer - London : BioMed Central, Bd. 11 (2023), Heft 3, Artikel e006362, insges. 9 S.

[Imp.fact.: 10.9]

**Bernhardt, Anja; Krause, Anna; Reichardt, Charlotte; Steffen, Hannes; Isermann, Berend; Völker, Uwe; Hammer, Elke; Geffers, Robert; Philipsen, Lars; Dhjamandi, Kristin; Ahmad, Sohail; Brandt, Sabine; Lindquist, Jonathan A.; Mertens, Peter Rene**

Excessive sodium chloride ingestion promotes inflammation and kidney fibrosis in aging mice

American journal of physiology / Cell physiology - Bethesda, Md. : American Physiological Society, Bd. 325 (2023), Heft 2, S. C456-C470

[Imp.fact.: 5.5]

**Binder, Ramona; Hahn, Andreas; Eberhardt, Kirsten A.; Hagen, Ralf; Rohde, Holger; Loderstädt, Ulrike; Feldt, Torsten; Sarfo, Fred Stephen; Cristanziano, Veronica; Kahlfuß, Sascha; Frickmann, Hagen; Zautner, Andreas Erich**

Comparison of the diagnostic accuracy of three real-time PCR assays for the detection of *Arcobacter butzleri* in human stool samples targeting different genes in a test comparison without a reference standard

Microorganisms - Basel : MDPI, Bd. 11 (2023), Heft 5, Artikel 1313, insges. 13 S.

[Imp.fact.: 4.5]

**Brauns, Steffen; Marquardt, Isabel; Thon, Cosima; Frenzel, Sarah; Jakob, Josefine; Färber, Jacqueline; Philipsen, Lars; Jänsch, Lothar; Link, Alexander; Bruder, Dunja**

Mucosal-associated invariant T cells from *Clostridioides difficile*-infected patients exhibit a distinct proinflammatory phenotype and enhanced cytotoxic activity

International immunology - Oxford : Oxford Univ. Press, Bd. 35 (2023), Heft 11, S. 543-553

[Imp.fact.: 4.4]

**Cammann, Clemens; Kulla, Jonas; Wiebusch, Lüder; Walz, Christian; Zhao, Fang; Lowinus, Theresa; Topfstedt, Eyllin; Mishra, Neha; Henklein, Petra; Bommhardt, Ursula; Bossaller, Lukas Friedrich Magnus; Hagemeyer, Christian; Schadendorf, Dirk; Schmidt, Boris; Paschen, Annette; Seifert, Ulrike**

Proteasome inhibition potentiates Kv1.3 potassium channel expression as therapeutic target in drug-sensitive and -resistant human melanoma cells

Biomedicine & pharmacotherapy - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 168 (2023), Artikel 115635, insges. 10 S.

[Imp.fact.: 7.5]

**Dubiel, Dawadschargal; Wang, Jing; Hartig, Roland; Chaithongyot, Supattra; Dubiel, Wolfgang; Naumann, Michael**

Latent CSN-CRL complexes are crucial for curcumin-induced apoptosis and recruited during adipogenesis to lipid droplets via small GTPase RAB18

iScience - Amsterdam : Elsevier, Bd. 26 (2023), Heft 4, Artikel 106468, insges. 22 S.

[Imp.fact.: 5.8]

**Fischer, Verena; Bülow, Jasmin; Krüger, Benjamin Thilo; Ragipoglu, Deniz; Vikman, Anna; Haffner-Luntzer, Melanie; Katsoulis-Dimitriou, Konstantinos; Dudeck, Anne; Ignatius, Anita**

Role of mast-cell-derived RANKL in ovariectomy-induced bone loss in mice

International journal of molecular sciences - Basel : Molecular Diversity Preservation International, Bd. 24 (2023), Heft 11, Artikel 9135, insges. 20 S.

[Imp.fact.: 5.6]

**Guttek, Karina; Reinhold, Annegret; Grüngreif, Kurt; Schraven, Burkhard; Reinhold, Dirk**

Zinc aspartate induces proliferation of resting and antigen-stimulated human PBMC under high-density cell culture condition

Journal of trace elements in medicine and biology - München : Elsevier, Bd. 77 (2023), Artikel 127152

[Imp.fact.: 3.5]

**Haage, Tobias Ronny; Schraven, Burkhard; Mougiakakos, Dimitrios; Fischer, Thomas**

How ITD insertion sites orchestrate the biology and disease of FLT3-ITD-mutated acute myeloid leukemia

Cancers - Basel : MDPI, Bd. 15 (2023), Heft 11, Artikel 2991, insges. 15 S.

[Imp.fact.: 5.2]

**Hoffmann, Katharina; Riediger, Matthias; Tersteegen, Aljoscha; Marquardt, Pauline; Kahlfuß, Sascha; Kaasch, Achim; Hagen, Ralf; Frickmann, Hagen; Zautner, Andreas Erich**

Molecular epidemiology of enterically colonizing Escherichia coli with resistance against third-generation cephalosporins isolated from stool samples of European soldiers with concomitant diarrhea on deployment in Western African Mali

Frontiers in microbiology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 14 (2023), Artikel 1169829, insges. 12 S.

[Imp.fact.: 5.2]

**Jantz-Naeem, Nouria; Böttcher-Loschinski, Romy; Borucki, Katrin; Mitchell-Flack, Marisa; Böttcher, Martin; Schraven, Burkhard; Mougiakakos, Dimitrios; Kahlfuß, Sascha**

TIGIT signaling and its influence on T cell metabolism and immune cell function in the tumor microenvironment

Frontiers in oncology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 13 (2023), Artikel 1060112, insges. 11 S.

[Imp.fact.: 4.7]

**Karl, Franziska; Liang, Chunguang; Böttcher-Loschinski, Romy; Stoll, Andrej; Flamann, Cindy; Richter, Silja; Lischer, Christopher; Völkl, Simon; Jacobs, Benedikt; Böttcher, Martin; Jitschin, Regina; Bruns, Heiko; Fischer, Thomas; Holler, Ernst; Rösler, Wolf; Dandekar, Thomas; Mackensen, Andreas; Mougiakakos, Dimitrios**

Oxidative DNA damage in reconstituting T cells is associated with relapse and inferior survival after allo-SCT

Blood - Washington, DC : American Society of Hematology, Bd. 141 (2023), Heft 13, S. 1626-1639

[Imp.fact.: 20.3]

**Kespohl, Birte; Hartig, Roland; Garbers, Yvonne; Lokau, Juliane; Garbers, Christoph**

Coding variants of the interleukin-11 receptor with reduced protein maturation show protease-dependent trans-signaling and transduce normal STAT3 signaling

Genes & diseases - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 10 (2023), Heft 2, S. 373-376

[Imp.fact.: 6.8]

**Kruse, Bastian; Buzzai, Anthony C.; Shridhar, Naveen; Braun, Andreas; Gellert, Susan; Knauth, Kristin; Pozniak, Joanna; Peters, Johannes; Dittmann, Paulina; Mengoni, Miriam; Sluis, Tetje Cornelia; Höhn, Simon; Antoranz, Asier; Krone, Anna; Fu, Yan; Yu, Di; Essand, Magnus; Geffers, Robert; Mougiakakos, Dimitrios; Kahlfuß, Sascha; Kashkar, Hamid; Gaffal, Evelyn; Bosisio, Francesca M.; Bechter, Oliver; Rambow, Florian; Marine, Jean-Christophe; Kastenmüller, Wolfgang; Müller, Andreas Johann; Tüting, Thomas**

CD4+ T cell-induced inflammatory cell death controls immune-evasive tumours

Nature <London>- London [u.a.]: Nature Publ. Group, Bd. 618 (2023), Heft 7967, S. 1033-1040

[Imp.fact.: 64.8]

**Lindquist, Jonathan A.; Bernhardt, Anja; Reichardt, Charlotte; Sauter, Eva; Brandt, Sabine; Rana, Rajiv; Lindenmeyer, Maja Tamara; Philipsen, Lars; Isermann, Berend; Zhu, Cheng; Mertens, Peter Rene**

Cold shock domain protein DbpA orchestrates tubular cell damage and interstitial fibrosis in inflammatory kidney disease

Cells - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 10, Artikel 1426, insges. 14 S.

[Imp.fact.: 6.0]

**Ludewig, Susann; Salzburger, Leonie; Gohl, Alexander; Rohne, Jana; Leyboldt, Frank; Bittner, Daniel Markus; Düzel, Emrah; Schraven, Burkhard; Reinhold, Dirk; Korte, Martin; Körtvélyessy, Péter**

Antibody properties associate with clinical phenotype in LGI1 encephalitis

Cells - Basel : MDPI, Bd. 12 (2023), Heft 2, Artikel 282, insges. 15 S.

[Imp.fact.: 6.0]

**Lücke, Eva; Schraven, Burkhard; Borucki, Katrin; Lux, Anke; Reinhold, Dirk; Wu, Qingyu; Schreiber, Jens**

Patterns of allergic sensitization in adults with severe asthma - the ATLAS non-interventional study

Journal of asthma - Philadelphia, Pa. : Taylor & Francis, Bd. 60 (2023), Heft 11, S. 2021-2029

[Imp.fact.: 1.9]

**Massacci, Giorgia; Venafra, Veronica; Latini, Sara; Bica, Valeria; Pugliese, Giusj Monia; Graziosi, Simone; Klingelhuber, Felix; Krahmer, Natalie; Fischer, Thomas; Mougiakakos, Dimitrios; Boettcher, Martin; Perfetto, Livia; Sacco, Francesca**

A key role of the WEE1-CDK1 axis in mediating TKI-therapy resistance in FLT3-ITD positive acute myeloid leukemia patients

Leukemia - London : Springer Nature, Bd. 37 (2023), Heft 2, S. 288-297

[Imp.fact.: 11.4]

**Mothes, Ronja; Pascual-Reguant, Anna; Koehler, Ralf; Liebeskind, Juliane; Liebheit, Alina; Bauherr, Sandy; Philipsen, Lars; Dittmayer, Carsten; Laue, Michael; Manitius, Regina; Elezkurtaj, Sefer; Durek, Pawel; Heinrich, Frederik; Heinz, Gitta Anne Maren; Guerra, Gabriela Maria; Obermayer, Benedikt; Meinhardt, Jenny; Ihlow, Jana; Radke, Josefine; Heppner, Frank L.; Enghard, Philipp; Stockmann, Helena; Aschman, Tom; Schneider, Julia; Corman, Victor Max; Sander, Leif Erik; Mashreghi, Mir-Farzin; Conrad, Thomas; Hocke, Andreas Christian; Niesner, Raluca A.; Radbruch, Helena; Hauser, Anja Erika**

Distinct tissue niches direct lung immunopathology via CCL18 and CCL21 in severe COVID-19

Nature Communications - [London]: Nature Publishing Group UK, Bd. 14 (2023), Artikel 791, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 16.6]

**Pugliese, Giusj Monia; Venafra, Veronica; Bica, Valeria; Massacci, Giorgia; Latini, Sara; Graziosi, Simone; Fischer, Thomas; Mougiakakos, Dimitrios; Boettcher, Martin; Perfetto, Livia; Sacco, Francesca**

Impact of FLT3-ITD location on cytarabine sensitivity in AML - a network-based approach. Letter

Leukemia - London : Springer Nature, Bd. 37 (2023), Heft 5, S. 1151-1155

[Imp.fact.: 11.4]

**Raschick, Matthias; Richter, Anni; Fischer, Larissa; Knopf, Lea; Schult, Annika; Yakupov, Renat; Behnisch, Gusalija; Guttek, Karina; Düzel, Emrah; Dunay, Ildikò Rita; Seidenbecher, Constanze; Schraven, Burkhard; Reinhold, Dirk; Schott, Björn H.**

Plasma concentrations of anti-inflammatory cytokine TGF- $\beta$  are associated with hippocampal structure related to explicit memory performance in older adults

Journal of neural transmission - Wien [u.a.]: Springer, Bd. 130 (2023), Heft 8, S. 989-1002

[Imp.fact.: 3.3]

**Reimann, Adrian-Manuel; Schalk, Enrico; Jost, Felix; Mougiakakos, Dimitrios; Weber, Daniela; Döhner, Hartmut; Recher, Christian; Dumas, Pierre-Yves; Ditzhaus, Marc; Fischer, Thomas; Sager, Sebastian**  
AML consolidation therapy - timing matters  
Journal of cancer research and clinical oncology - Berlin : Springer, Bd. 149 (2023), Heft 15, S. 13811-13821  
[Imp.fact.: 3.6]

**Reinhold, Dirk; Farztdinov, Vadim; Yan, Yan; Meisel, Christian; Sadlowski, Henrik; Kühn, Joachim; Perschel, Frank H.; Endres, Matthias; Düzel, Emrah; Vielhaber, Stefan; Guttek, Karina; Goihl, Alexander; Venø, Morten; Teegen, Bianca; Stöcker, Winfried; Stubbemann, Paula; Kurth, Florian Michael; Sander, Leif Erik; Ralsler, Markus; Otto, Carolin; Streit, Simon; Jarius, Sven; Ruprecht, Klemens; Radbruch, Helena; Kjems, Jørgen; Mülleder, Michael; Heppner, Frank L.; Körtvélyessy, Péter**  
The brain reacting to COVID-19 - analysis of the cerebrospinal fluid proteome, RNA and inflammation  
Journal of neuroinflammation - London : BioMed Central, Bd. 20 (2023), Artikel 30, insges. 16 S.  
[Imp.fact.: 9.3]

**Reinhold, Dirk; Reinhold, Annegret; Schraven, Burkhard; Feist, Eugen**  
Allgemeine Kenntnisse zu häufig angewandten Testverfahren in der rheumatologisch-immunologischen Diagnostik und Forschung - General knowledge of frequently applied test procedures in rheumatological and immunological diagnostics and research  
Zeitschrift für Rheumatologie - Darmstadt : Steinkopff, Bd. 82 (2023), Heft 4, S. 278-284  
[Imp.fact.: 1.0]

**Roggenbuck, Dirk; Goihl, Alexander; Sowa, Mandy; Lopens, Steffi; Rödiger, Stefan; Schierack, Peter; Conrad, Karsten; Sommer, Ulrich; Jöhrens, Korinna; Grützmann, Robert; Reinhold, Dirk; Laaß, Martin Walter**  
Human glycoprotein-2 expressed in Brunner glands - a putative autoimmune target and link between Crohn's and coeliac disease  
Clinical immunology - San Diego, Calif. : Elsevier, Bd. 247 (2023), Artikel 109214, insges. 12 S.  
[Imp.fact.: 8.6]

## NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

**Roder, Marc; Negele, Jonas; Franz, Tobias; Schreiber, Jens; Kahlfuß, Sascha**  
Asthma bronchiale - Unterschiedliche Endotypen unterschiedliche Therapie  
Deutsches Ärzteblatt - Köln : Dt. Ärzte-Verl., Bd. 120 (2023), Heft 15, Supplement, S. 18-20, insges. 5 S.

## ABSTRACTS

**Charakopoulos, Emmanouil; Haage, Tobias Ronny; Bhuria, Vikas; Böttcher, Martin; Schraven, Burkhard; Mougiakakos, Dimitrios; Fischer, Thomas**  
The CALRdel52 mutation reduces adhesion of granulocytes to E-selectin - implications for thromboembolic risk  
Oncology research and treatment - Basel : Karger, Bd. 46 (2023), Heft suppl 5, S. 107-108, Artikel V668  
[Imp.fact.: 2.4]

**Kruse, Bastian; Buzzai, Anthony; Shridhar, Naveen; Braun, Andreas; Gellert, Susan; Knauth, Kristin; Peters, Johannes Hubertus; Mengoni, Miriam; Sluis, Tetje; Krone, Anna; Yu, Di; Höhn, Simon; Fu, Yanpeng; Essand, Magnus; Geffers, Robert; Mougiakakos, Dimitrios; Kahlfuß, Sascha; Kashkar, Hamid; Gaffal, Evelyn; Kastenmüller, Wolfgang; Müller, Andreas Johann; Tüting, Thomas**  
CD4+ T cells eradicate IFN-unresponsive melanomas that resist CD8+ T cell therapy  
The journal of investigative dermatology - Amsterdam : Elsevier, Bd. 143 (2023), Heft 5, Supplement, S. S63, Artikel 366  
[Imp.fact.: 6.5]

**Schulz, Maybrit; Böttcher, Martin; Berisha, Mirjeta; Fischer, Thomas; Mougiakakos, Dimitrios**  
Characterizing S100A8/A9high AML blasts at diagnosis  
Oncology research and treatment - Basel : Karger, Bd. 46 (2023), Heft suppl 5, S. 191, Artikel P362  
[Imp.fact.: 2.4]

## DISSERTATIONEN

**Knop, Laura; Schüler, Thomas [AkademischeR BetreuerIn]**

The role of stromal cells in the regulation of T cell responses

Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2023, 1 Online-Ressource (102 Seiten, 23,06 MB) ;

[Literaturverzeichnis: Seite 86-96]

**Kotrba, Johanna; Dudeck, Anne [AkademischeR BetreuerIn]**

Mast cell secretory granules serve as endogenous c-type lectin receptor ligands skewing dendritic cell function towards T-H2/T-H17 response

Magdeburg: Universitätsbibliothek, Dissertation Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Fakultät für Naturwissenschaften 2023, 1 Online-Ressource (XVI, 200 Seiten, 6,24 MB) ;

[Literaturverzeichnis: Seite 167-186]