



MEDIZINISCHE
FAKULTÄT

Forschungsbericht 2025

Institut für Klinische Immunologie und Zelltherapeutika

INSTITUT FÜR KLINISCHE IMMUNOLOGIE UND ZELLTHERAPEUTIKA

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

1. LEITUNG

Prof. Dr. med. Stephan Fricke (Institutsleiter, Chefarzt), ab 01.10.2025
Prof. Dr. sc. ETH Andreas Müller (Institutsleiter Forschung und Lehre), bis 30.09.2025
Prof. Dr. med. Dirk Reinhold (Institutsleiter Diagnostik), bis 30.09.2025

2. HOCHSCHULLEHRER/INNEN

Prof. Dr. rer. nat. Ursula Bommhardt (APL)
Prof. Dr. rer. nat. Anne Dudeck
Prof. Dr. med. Thomas Fischer (SFB-Seniorgruppe), bis Mai 2024
Prof. Dr. med. Stephan Fricke
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

- Sprechstunde Klinische Immunologie / Immundefekte und Immundysregulationen
- Zell- und Gentherapieentwicklung unter GMP-Regularien, Schwerpunkte: Krebs- und Autoimmunerkrankungen
- Entschlüsselung der molekularen und zellulären Mechanismen, die der Einleitung, Unterhaltung und Beendigung der Immunantwort zugrunde liegen
- Untersuchung immunologischer Fragestellungen auf molekularer und zellulärer Ebene mit klinischer Relevanz für künftige Präventions- und Therapieansätze (Autoimmunerkrankungen, Tumورimmunologie, Transplantationsimmunologie, Infektionsimmunologie)

Forschungsthemen der Arbeitsgruppen AG Ursula Bommhardt

- Funktion von YB-1 bei der T-Zellreifung, T-Zelldifferenzierung und Immunantwort

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
- Lokale und systemische Wirkung verschiedener Mastzellmediatoren

AG Sascha Kahlfuss

- Ionenkanal-vermittelte Signaltransduktion in T-Helferzellen und angeborenen Immunzellen sowie deren pharmakologische Modulation
- Direkte und indirekte interzelluläre Kommunikation zwischen Atemwegsepithelzellen und T-Zellen bei der Entstehung von chronischem Asthma
- Rolle metabolischer Schlüsselenzyme in Immunzellen in der Pathogenese des allergischen Asthmas und der atopischen Dermatitis
- Pulmonale Host-Pathogen-Interaktion bei der Infektion mit dem Helminth *Nippostrongylus brasiliensis*
- Identifikation relevanter Pathogenitätsfaktoren von *Listeria monocytogenes* und deren Auswirkungen auf die Immunantwort im immungesunden und immunsupprimierten Host

AG Stefanie Kliche

- Funktion von ADAP, SKAP1/2 und Ena/VASP bei der Integrinaktivierung und der Reorganisation des Aktinzytoskeletts für die Adhäsion und Migration (Kollaboration mit AG A. Reinhold)
- Einfluss von T-Zellen in den Meningen auf das emotionale und kognitive Verhalten von Mäusen (Kollaboration mit Inst. für Biologie, FNW)
- Untersuchungen zu Immunzelldefekten bei Patienten mit einem Gendefekt im Fyb1 Gen (ADAP)

AG Thomas Fischer (SFB-Seniorgruppe), bis Mai 2024

- Aktivierung von Ca^{2+} , $\text{PLC}\gamma$ und JAK/STAT Signaltransduktion
- Regulation der inflammatorischen Zytokin-Antwort von Granulozyten nach Adhäsion an VCAM-1/ICAM-1
- 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
- Plastizität, Aktivierung und immunsuppressive Mechanismen von Monozyten bei Infektionen und Tumor
- Antivierung und funktionelle Anpassungen von neutrophilen Granulozyten bei der Hautinfektion
- Bedeutung dynamischer Wechselwirkungen von Immunzellen (untereinander und mit Pathogenen) für den Verlauf und die Kontrolle von Infektionskrankheiten

AG Annegret Reinhold

- Funktion von ADAP, SKAP1/2 und Ena/VASP bei der Integrinaktivierung und der Reorganisation des Aktinzytoskeletts für die Adhäsion und Migration (Kollaboration mit AG Kliche)
- Immunzellfunktionen bei neurologischen Autoimmunkrankheiten
- Immunmodulation bei entzündlichen Erkrankungen im Alter (inflamm-aging)

AG Dirk Reinhold

- Einfluss regulatorischer Zytokine (TGF- β 1, IL-10, IL-16) und des Spurenelements Zink auf die Aktivierung, Differenzierung und Proliferation von T-Lymphozyten
- Vorkommen von Autoantikörpern bei Blutspendern
- Untersuchungen zur Wirksamkeit von Zink-Präparaten und von regulatorischen Zytokinen (TGF- β , 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

AG Luca Simeoni

- Funktionen der Tyrosinkinasen Lck und Zap70 in T-Zellen
- Charakterisierung neuer immunmodulatorischer Stoffe auf die Aktivierung, Differenzierung und Proliferation von T-Lymphozyten
- 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

- Zytokin-abhängige Regulation von T-Zellantworten durch Gewebszellen
- Einfluss von Entzündungsmediatoren auf die Gedächtnis-T-Zellbildung
- Beitrag gewebsspezifischer Faktoren zur Aufrechterhaltung der lokalen und systemischen Immunzellhomöostase
- 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)
- Durchflusszytometrie (inkl. FlowSight)
- In Zusammenarbeit mit der Plattform Multiparametric Bioimaging and Cytometry (MPBIC):
 - * Intravitale 2-Photonenmikroskopie
 - * Zellsortierung
 - * Whole Organ Imaging mit Lightsheet Mikroskopie
 - * Konfokale Mikroskopie
 - * Live cell imaging

4. SERVICEANGEBOT

Medizinische Fakultät/Universitätsklinikum Magdeburg A. ö. R. - Neue Sprechstunde für Menschen mit Immundefekten und Immundysregulationen

5. METHODIK

entfällt

6. KOOPERATIONEN

- Antoine-Emmanuel Saliba, Helmholtz Institute for RNA-Based Infection Biology Würzburg
- Philippe Bousso, Institut Pasteur, Paris
- Prof. Dr. Ger van Zandbergen, Paul Ehrlich Institut Langen
- Robert Geffers, Genomics Platform Helmholtz Centre for Infection Research Braunschweig

7. FORSCHUNGSPROJEKTE

Projektleitung: Dr. Julia Boehme, Prof. Dr. Anne Dudeck
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.10.2025 - 30.09.2028

Gewebsspezifische Mechanismen der Interaktion von intraepithelialen Mastzellen und Epithelzellen und deren Relevanz für die Funktion der mukosalen Barriere in Homöostase und Entzündung

Mastzellen (MCs) sind für die Einleitung und Aufrechterhaltung von Immunreaktionen auf verschiedene exogene sowie endogene Reize von entscheidender Bedeutung. Intraepitheliale mukosale MCs (ieMMCs) sind eine spezialisierte MC-Untergruppe, die ausschließlich in den Epithelschichten der Schleimhaut lokalisiert ist, und somit eine entscheidende Rolle für die Epithelzellfunktion und mukosale Immunität spielen könnte. Bislang sind die gewebespezifischen Mechanismen der Interaktion zwischen ieMMCs und Epithelzellen sowie die physiologischen Folgen noch nicht hinreichend untersucht. In enger Kooperation mit Prof. Anne Dudeck sollen in diesem Teilprojekt des SPP2493 ("Heterotypische Zell-Zell-Interaktionen in epithelialen Geweben (HetCCI)") die gewebespezifischen Rolle von ieMMCs für die epitheliale Integrität, Funktionalität, Immunität und Geweberegeneration in Homöostase und bei Infektion/Entzündung untersucht werden (Projektteil Boehme). Dafür werden in vivo-Modelle für epitheliale Schädigung (Influenza-Pneumonie und C. rodentium-induzierte Kolitis) in MMC-defizienten Mausmodellen eingesetzt, um die Rolle der ieMMCs für die Epithelfunktion von Lunge und Darm auf Einzelzelebene zu untersuchen (durch Charakterisierung phänotypischer, funktionaler, transkriptioneller und metabolischer Anpassungen der Epithelzellen). Ergänzende Analysen der Barriere-Integrität, Epithelschädigung und der Geweberegenerations- und -remodellierungsprozesse unter Verwendung dieser Modelle sollen Aufschluss über die Rolle der ieMMCs auf Gewebeebene geben.

Projektleitung: Prof. Dr. Anne Dudeck, Dr. rer. nat. Julia Boehme
Kooperationen: Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung (HZI), AG Immunregulation, Prof. Dr. Dunja Bruder, Dr. Julia Boehme
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.07.2025 - 30.06.2028

Gewebsspezifische Mechanismen der Interaktion von intraepithelialen Mastzellen und Epithelzellen und deren Relevanz für die Funktion der mukosalen Barriere in Homöostase und Entzündung

Mastzellen (engl. mast cells, MC) sind gewebeständige Immunzellen, die für die Einleitung und Aufrechterhaltung von Immunreaktionen auf verschiedene exogene sowie endogene Reize von entscheidender Bedeutung sind. Intraepitheliale mukosale MCs (ieMMCs) sind eine spezialisierte MC-Untergruppe, die ausschließlich in den Epithelschichten der Schleimhaut lokalisiert ist, und somit eine entscheidende Rolle für die Epithelzellfunktion und mukosale Immunität spielen könnte. Bislang sind die gewebespezifischen Mechanismen der Interaktion zwischen ieMMCs und Epithelzellen sowie die physiologischen Folgen noch nicht hinreichend untersucht. In diesem Projekt wollen wir daher die Anzahl der ieMMCs, ihre genaue anatomische Lokalisierung und Organisation sowie die Mechanismen der intraepithelialen Anheftung und der zellulären Interaktion mit Epithelzellen (z. B. physische Interaktion, MC-Granula und/oder lösliche Mediatoren) in verschiedenen Schleimhautgeweben (Darm, Lunge, Harnblase) unter physiologischen Bedingungen und bei Entzündungsreaktionen bestimmen (Ziel 1). Dazu werden innovative Bildgebungsverfahren (z. B. optisches Clearing und Lichtblattmikroskopie des gesamten Organs,

sowie hochauflösende und multiparametrische Bildgebung) in neuartigen transgenen Mcpt1- basierten und somit MMC-spezifischen Reportermodellen durchgeführt. Wir werden insbesondere die heterotypischen Zell-Zell-Interaktionen zwischen ieMMCs und EpCs untersuchen, inwiefern sich diese Zellen durch ihre Interaktion gegenseitig beeinflussen und wie sich dieses Zusammenspiel während einer Entzündungsreaktion mechanistisch verändert. Zudem soll die gewebespezifische Rolle von ieMMCs für die epitheliale Integrität, Funktionalität, Immunität und Geweberegeneration in Homöostase und bei Infektion/Entzündung untersucht werden (Ziel 2). Dafür werden in vivo-Modelle für epitheliale Schädigung (Influenza-Pneumonie und C. rodentiuminduzierte Kolitis) in MMC-defizienten Mausmodellen eingesetzt, um die Rolle der ...

Mehr hier

Projektleitung: Prof. Dr. Anne Dudeck
Förderer: EU - EFRE Sachsen-Anhalt - 01.11.2024 - 31.12.2027

MASTERMINANT : Identifizierung von krankheitsspezifischen Mastzell-Signaturen für therapeutische Strategien

Im Rahmen des beantragten Vorhabens beabsichtigen wir daher, die Heterogenität der Mastzellen und ihrer Vorläuferzellen bei schweren allergischen (Asthma) und nicht-allergischen (COPD) Lungenerkrankungen im Vergleich zum gesunden Zustand zu untersuchen. Dadurch werden zwei schwerwiegende Erkrankungen adressiert, die erhebliche Belastungen für die Patienten bedeuten und deren Lebensqualität erheblich beeinträchtigen aber auch potentiell tödlich verlaufen können. Gleichzeitig stellen beide Erkrankungen eine Belastung für das Gesundheitssystem dar, insbesondere auch aufgrund der oft damit verbundenen Berufsunfähigkeit der Betroffenen. Durch die Analyse beider Erkrankungen innerhalb eines Projektes bietet sich zudem die Möglichkeit, differentielle Pathomechanismen und Einflüsse der Mastzellen zu identifizieren, um spezifischer auf den Krankheitsverlauf Einfluss zu nehmen oder das Spektrum der Intervention zu erweitern.

Hierbei soll neben der Transkriptomanalyse ein besonderer Schwerpunkt auf die Untersuchung des MZ-Proteomprofils, und, aufgrund der einzigartigen Degranulation vorgeformter Mediatoren, insbesondere der sezernierten Proteine (Sekretom) gelegt werden. Weiterhin soll mittels innovativer Imaging-Techniken (2-Photonenmikroskopie, Lightsheet-Mikroskopie, hochauflösende Multiparameter-Mikroskopie[DA1]) die Lokalisation der MZ-Akkumulationen im Lungengewebe in Bezug auf deren Heterogenität und Interaktion mit anderen Immunzellen und Gewebezellen nachgewiesen werden. Diese erlaubt uns, das Potential von MZ und MZ-Mediatoren als Biomarker für die Diagnostik einer der Erkrankungen, ihrer Schwere oder ihres Verlaufes zu identifizieren, sowie nachzuweisen, inwieweit MZ-Mediatoren als Angriffsziel therapeutischer Intervention dienen können.

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- κ 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 ...
Mehr hier

Projektleitung: Prof. Dr. Anne Dudeck
Kooperationen: Zentrum für Medizinische Forschungsinfrastruktur, Medizinische Fakultät OVGU Magdeburg, Universitätsklinikum Magdeburg; Multiparametrische Bildungs- und Zytometrie-Plattform, Medizinische Fakultät OVGU Magdeburg
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) // Land Sachsen-Anhalt - 01.01.2024 - 24.11.2025

Forschungsgroßgerät Lichtblatt-Mikroskopie-System

Forschungsgroßgerät Lichtblatt-Mikroskopie-System bewilligt aus Mittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG-Anteil 50%) im Rahmen des Programmes "Forschungsgroßgeräte" nach Artikel 91b Abs. 1 S. 1 GG, mit Kofinanzierung in gleicher Höhe durch das Land Sachsen-Anhalt

Projektleitung: Jun.-Prof. Dr. Sascha Kahlfuss
Förderer: Stiftungen - Sonstige - 01.10.2024 - 30.09.2027

Else Kröner-Fresenius-Stiftung Single Grant: Immunometabolism in Asthma

Kürzlich wurde offenkundig, dass insbesondere in therapie-refraktären Patienten die asthmatische Lungeninflammation durch Th17-Zellen unterhalten wird. In westlichen Industrienationen nehmen Allergien, inklusive allergisches Asthma, stetig zu. Dies beeinträchtigt die Lebensqualität der Patienten und belastet das Gesundheitssystem. Wir werden ergründen, inwieweit der Zellmetabolismus Epigenom und Genexpression sowie die T-Zelleffektorfunktion von Th2- und Th17-Zellen in asthmatischer Lungeninflammation reguliert. Hierzu verwenden wir in vitro-Methoden, präklinischen Mausmodelle und analysieren Patientenproben.

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

GRK2408/TP12 - Th2-Zell-abhängige Auswirkungen auf die Epithelbarriere der Atemwege bei chronischem Asthma

Allergisches Asthma ist durch eine chronische Entzündung und einen Umbau der Atemwege gekennzeichnet, der eine Dysfunktion der epithelialen Barriere, Fibrose, Hyperplasie/Metaplasie der Becherzellen, Verdickung der glatten Muskulatur und erhöhte endotheliale Permeabilität umfasst (Lambrecht & Hammad, 2015). Eine wiederholte chronische Exposition gegenüber Allergenen, wie z. B. von HDM, führt zu einer Dysregulation der Atemwegsepithelien, einschließlich der alveolären Typ-II-Zellen (AECsII) (Heijink et al., 2020). Dies kumuliert in einer Th2-Zellaktivierung und der Verstärkung der asthmatischen Atemwegsentzündung. Es ist jedoch noch nicht vollständig geklärt, wie die interzelluläre Kommunikation zwischen Alveolarepithelzellen und Th2-Zellen zur Fixierung insbesondere der chronischen asthmatischen Atemwegsentzündung beiträgt. Wir stellen die Hypothese auf, dass Metaboliten bei chronischem Asthma ein spezifisches Stoffwechsell milieu in der Lunge schaffen, das die chronische Entzündung und die Verfestigung der Krankheit durch Veränderung der Epithelbarriere begünstigt.
Dieser Text wurde mit DeepL übersetzt

Projektleitung: Prof. Dr. Andreas Müller
Kooperationen: Prof. Dr. Ger van Zandbergen, Paul Ehrlich Institut Langen; Philippe Bousso, Institut Pasteur, Paris
Förderer: Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) - 01.02.2024 - 31.01.2027

Molekulare und zelluläre Charakterisierung der Bedeutung von Zelltodprozessen für den Wirtszellaustritt und Zell-zu-Zell-Transfer von Leishmania

Um als Parasitenpopulation zu überleben und sich zu vermehren, durchlaufen *L. major* Amastigoten Zyklen der Infektion, der intrazellulären Vermehrung, des Austritts aus der Wirtszelle und des Eintritts in neue Wirtszellen. Durch die Kombination von Lebendzellmikroskopie menschlicher Makrophagen *in vitro*, durchflusszytometrischer Quantifizierung des Exit-Prozesses und intravitaler 2-Photonen-Bildgebung der Infektionsstelle im Mausmodell sollen Mechanismen identifiziert werden, die diesem grundlegenden Prozess zugrunde liegen, der für die Persistenz, Ausbreitung und Pathogenese von Leishmanien entscheidend ist. Unter Verwendung eines genetisch kodierten Proliferationsreportersystems und wachstumsgehemmter KBMA-Erreger fanden wir in der ersten Förderperiode des SPP heraus, dass der Austritt von Leishmanien sowohl *in vivo* als auch *in vitro* durch den Proliferationszustand des Parasiten beeinflusst wird. Stark proliferierende Amastigoten sind die vorherrschende Form, die am Exit beteiligt ist, und pro-inflammatorische Makrophagen wurden als bevorzugte Nische für stark erhöhte Proliferation gefunden. Die Beteiligung der Apoptose in menschlichen Makrophagen *in vitro* und im Mausgewebe *in vivo* wurde nachgewiesen, wobei der Exit meist im Zusammenhang mit dem Transfer von Zellmaterial aus der ursprünglich infizierten Zelle beobachtet wurde. Dies deutet auf einen direkten Transfer von Zelle zu Zelle hin, mit nur minimaler Exposition gegenüber dem extrazellulären Milieu. Neben der Apoptose könnte auch die Pyroptose zu diesem Prozess beitragen. Darüber hinaus fanden wir Hinweise darauf, dass die Leishmanienproliferation den Stoffwechsel der Wirtszellen moduliert, z. B. durch die Expression des Lipidrezeptors CD36, was sich sowohl auf den Tod der Wirtszellen als auch auf die Efferozytose durch andere Zellen auswirken könnte. Mit Hilfe der BLaER1-Zelllinie und zelltodspezifischen Knockouts von Caspase-3 und Gasdermin D wollen wir nun die Beteiligung von Apoptose und Pyroptose am ...

[Mehr hier](#)

Projektleitung: Prof. Dr. Andreas Müller
Kooperationen: Robert Geffers, Genomics Platform Helmholtz Centre for Infection Research Braunschweig; Antoine-Emmanuel Saliba, Helmholtz Institute for RNA-Based Infection Biology Würzburg
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, ...

[Mehr hier](#)

8. EIGENE KONGRESSE, WISSENSCHAFTLICHE TAGUNGEN UND EXPONATE AUF MESSEN

entfällt

9. VERÖFFENTLICHUNGEN

BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Baldauf, Conny Katrin; Fahldieck, Corinna; Angenstein, Alexa; Weinert, Sönke; Hakobyan, Mariam; Lipka, Daniel; Haage, Tobias Ronny; Bhuria, Vikas; Böttcher, Martin; Mougiakakos, Dimitrios; Schraven, Burkhard; Fischer, Thomas

Activation of integrin signaling up-regulates pro-inflammatory cytokines in JAK2-V617F positive hematopoietic cells

Cell communication and signaling - London : Biomed Central, Bd. 23 (2025), S. 1-22, Artikel 368, insges. 22 S. [Imp.fact.: 8.9]

Bavafa, Amir; Izadpanahi, Maryam; Hosseini, Elham; Hajinejad, Mehrdad; Abedi, Mahsa; Forouzanfar, Fatemeh; Sahab-Negah, Sajad

Exosome - an overview on enhanced biogenesis by small molecules

Naunyn-Schmiedeberg's archives of pharmacology - Berlin : Springer, Bd. 398 (2025), Heft 6, S. 6473-6508 [Imp.fact.: 3.1]

Bruno, Philipp; Schüler, Thomas; Roßhart, Stephan Patrick

Born to be wild - utilizing natural microbiota for reliable biomedical research

Trends in immunology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 46 (2025), Heft 1, S. 17-28 [Imp.fact.: 13.9]

Freier, Sandra; Frentzel, Sarah; Scheffler, Susan; Wamp, Sabrina; Müller, Moritz; Engelgeh, Tim; Döhling, Janina; Bruder, Dunja; Kahlfuß, Sascha; Halbedel, Sven

Three pathways feed the folate-dependent one carbon pool for growth and virulence of *Listeria monocytogenes*

eLife - Cambridge : eLife Sciences Publications, Bd. 14 (2025), Artikel RP109227 ; [Reviewed preprint, v1, not revised]

Genseke, Svea; Berisha, Mirjeta; Tersteegen, Aljoscha; Meyer, Björn; Kaasch, Achim; Färber, Jacqueline; Schalk, Enrico; Zautner, Andreas Erich; Esser, Torben; Kahlfuß, Sascha

Lautropia mirabilis sepsis in immunodeficiency - first report and genomic features

Infection - München : Urban & Vogel, Bd. 53 (2025), Heft 1, S. 457-462 [Imp.fact.: 3.6]

Habib, Margarita; Wießler, Anna-Lena; Fischer, Patrik; Niesner, Michéle G.; Pauls-Selcho, Mareike; Abrante Cabrera, Ligia; Werner, Christian; Sodmann, Annemarie; Koch, Maximilian; Zare, Abdolhossein; Prüß, Harald; Dargviniene, Justina; Lewerenz, Jan; Handreka, Robert; Körtvélyessy, Péter; Reinhold, Dirk; Thaler, Franziska; Pitarokoli, Kalliopi; Kittel, Robert Johannes; Briesse, Michael; Sendtner, Michael; Rittner, Heike; Leyboldt, Frank; Sommer, Claudia; Blum, Robert; Doppler, Kathrin Janina; Villmann, Carmen

Neuropathic pain and distinct CASPR2 autoantibody IgG subclasses drive neuronal hyperexcitability

Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation ; official journal of the American Academy of Neurology - Philadelphia, Pa. : Wolters Kluwer, Bd. 12 (2025), Heft 4, Artikel e200423, insges. 13 S.

[Imp.fact.: 7.5]

Jantz-Naeem, Nouria; Guvencli, Nese; Böttcher-Loschinski, Romy; Böttcher, Martin; Mougiakakos, Dimitrios; Kahlfuß, Sascha

Metabolic T-cell phenotypes - from bioenergetics to function

American journal of physiology. Cell physiology - Bethesda, Md. : American Physiological Society, Bd. 328 (2025), Heft 3, S. C1062-C1075

[Imp.fact.: 4.7]

Katsoulis-Dimitriou, Konstantinos; Schmidt, Julia; Roder, Marc; Dudeck, Jan; Philipsen, Lars; Koch, James P.; Cattelan, Maria; Schmitter, Lea; Biskou, Olga; Hoffmann, Aaron; Mihlan, Michael; Sharma, Rohit; Kotrba, Johanna; Voss, Martin Andreas; Abedi, Mahsa; Sauerland, Ina; Frischbutter, Stefan; Zielinski, Christina; Geffers, Robert; Lämmermann, Tim; Müller, Andreas Johann; Kahlfuß, Sascha; Dudeck, Anne

Ingestion of mast cell granules boosts macrophages and drives atypical programming

The journal of allergy and clinical immunology - Amsterdam [u.a.]: Elsevier, Bd. 156 (2025), Heft 3, S. 774-789 [Imp.fact.: 11.2]

Körber, Miriam; Krollmann, Calvin; Cieslak, Kevin; Tregel, Elisabeth; Saenz, Maria L.; Brümmendorf, Tim Henrik; Koschmieder, Steffen; Griesshammer, Martin; Gütgemann, Ines; Baldauf, Conny Katrin; Fischer, Thomas; Brossart, Peter; Kolbe, Carl-Christian Lothar; Latz, Eicke; Wolf, Dominik; Teichmann, Lino Lars

NLRP3-induced systemic inflammation controls the development of JAK2V617F mutant myeloproliferative neoplasms

Nature Communications - [London]: Springer Nature, Bd. 16 (2025), Artikel 10591, insges. 16 S.

[Imp.fact.: 15.7]

Lingel, Holger; Fischer, Laura; Remstedt, Sven; Kuropka, Benno; Philipsen, Lars; Han, Irina; Sander, Jan-Erik; Freund, Christian; Arra, Aditya; Brunner-Weinzierl, Monika

SLAMF7 (CD319) on activated CD8⁺ T cells transduces environmental cues to initiate cytotoxic effector cell responses

Cell death and differentiation - [London]: Springer Nature, Bd. 32 (2025), Heft 3, S. 561-572

[Imp.fact.: 15.4]

Melo, L. Tatiana Albarracin; Abdulkhakov, Nekruz; Han, Irina; El-Bizri, Ali; Brunner-Weinzierl, Monika; Schraven, Burkhard; Simeoni, Luca

The immunosuppressive effect of glucocorticoids in human primary T cells is mainly mediated via a rapid inhibition of the IL-2/IL-2R signaling axis

Cell communication and signaling - London : Biomed Central, Bd. 23 (2025), Artikel 268, insges. 17 S.

[Imp.fact.: 8.9]

Mocking, Tim R.; Haaksma, Lukas H.; Reuvekamp, Tom; Kelder, Angèle; Scholten, Willemijn J.; Ngai, Lok Lam; Breems, Dimitri A.; Fischer, Thomas; Gjertsen, Bjørn T.; Griškevičius, Laimonas; Juliusson, Gunnar; Maertens, Johan; Manz, Markus G.; Pabst, Thomas; Passweg, Jakob R.; Porkka, Kimmo; Valk, Peter J. M.; Gradowska, Patrycja; Löwenberg, Bob; Leeuw, de David C.; Janssen, Jeroen J. W. M.; Ossenkoppele, Gert J.; Loosdrecht, van de Arjan A.; Cloos, Jacqueline; Bachas, Costa

Computational measurable residual disease assessment in acute myeloid leukemia - a retrospective validation in the HOVON-SAKK-132 trial

Leukemia - London : Springer Nature, Bd. 39 (2025), Heft 10, S. 2559-2562

[Imp.fact.: 13.4]

Mohamadi, Mohamad Hosein; Bavafa, Amir; Salehi, Sahar; Abedi, Mahsa; Shahabi, Fahimeh; Jafarlou, Sana; Kolivand, Pirhossein; Sahab-Negah, Sajad

Cognitive effect of levetiracetam in patients with Alzheimer's disease or mild cognitive impairment - a systematic review

Current therapeutic research - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 103 (2025), Artikel 100798, insges. 9 S.

[Imp.fact.: 1.5]

Molfetta, Rosa; Simeoni, Luca

Editorial - Exploring lymphocyte signaling : from health to disease

Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 16 (2025), Artikel 1703096, insges. 3 S.

[Imp.fact.: 5.9]

Negele, Jonas; Franz, Tobias; Krone, Anna; Roder, Marc; Gelmez, Elif; Jantz-Naeem, Nouria; Kershaw, Olivia; Keitel-Anselmino, Verena; Jeron, Andreas; Bruder, Dunja; Kahlfuß, Sascha

Atypical mitochondrial phenotype of colonic CD4⁺ and CD8⁺ T cells during experimental chronic colitis

Biomedicines - Basel : MDPI, Bd. 13 (2025), Heft 9, Artikel 2094, insges. 17 S.

[Imp.fact.: 3.9]

Noyer, Lucile; Yeung, Priscilla S.-W.; Kahlfuß, Sascha; Lai, Catherine; McDermott, Maxwell; Patel, Devisha; Yang, Jun; Wang, Yin-Hu; Zhong, Li; Hsu, Peter; Prakriya, Murali; Feske, Stefan

ORAI1 mutation with mixed loss and gain of function properties causes immunodeficiency and HLH

Journal of human immunity - New York, NY : Rockefeller Univ. Press, Bd. 1 (2025), Heft 4, Artikel e20250097, insges. 18 S.

Plaza Sirvent, Carlos; Bessen, Clara; Bronietzki, Alisha W.; Klages, Katjana; Schuster, Marc; Hühn, Jochen; Schmitz, Ingo

Loss of ATG5 impairs CD4+ T cell activation and promotes anti-tumor responses

Frontiers in immunology - Lausanne : Frontiers Media, Bd. 16 (2025), Artikel 1284391, insges. 14 S.

[Imp.fact.: 5.9]

Reich, Maria Karolina; Franz, Tobias; Xu, Haifeng; Philippski, Paulina; Stindt, Jan; Freier, Sandra; Sammt, Anja; Schoonjans, Kristina; Lang, Philipp A.; Kahlfuß, Sascha; Keitel-Anselmino, Verena

Bile acid receptor Tgr5 prevents macrophage hyperinflammation during bacterial sepsis through metabolic and epigenetic silencing

iScience - Amsterdam : Elsevier, Bd. 28 (2025), Heft 12, Artikel 113929, insges. 20 S.

[Imp.fact.: 4.1]

Rothfuß, Charlotte; Baumann, Tobias; Donakonda, Sainitin; Brauchle, Bettina; Marcinek, Anetta; Urban, Christian; Mergner, Julia Helene Maria; Pedde, Anna-Marie; Hirschberger, Anna; Krupka, Christina Sophia; Neumann, Anne-Sophie; Hänel, Gerulf; Merten, Camilla; Öllinger, Rupert; Hecker, Judith; Bauer, Tanja; Schmid, Christian Rudolf; Götze, Katharina; Altomonte, Jennifer; Bücklein, Veit Leonhard; Jacobs, Roland; Rad, Roland; Dawid, Corinna; Simeoni, Luca; Schraven, Burkhard; Pichlmair, Andreas; Subklewe, Marion; Knolle, Percy A.; Böttcher, Jan; Höchst, Bastian

Two-layered immune escape in AML is overcome by Fcγ receptor activation and inhibition of PGE2 signaling in NK cells

Blood - Washington, DC : American Society of Hematology, Bd. 145 (2025), Heft 13, S. 1395-1406

[Imp.fact.: 23.1]

Stüve, Philipp Florenz; Godoy, Gloria J.; Ferreyra, Fernando N.; Hellriegel, Florencia; Boukhallouk, Fatima; Kao, Yu-San; More, Tushar H.; Matthies, Anne-Marie; Akimova, Tatiana; Abraham, Wolf-Rainer; Kaefer, Volkhard; Schmitz, Ingo; Hiller, Karsten; Lochner, Matthias; Salomon, Benoît L.; Beier, Ulf Henning; Rehli, Michael; Sparwasser, Tim Dominik; Berod, Luciana Elda

ACC1 is a dual metabolic-epigenetic regulator of Treg stability and immune tolerance

Molecular metabolism - Oxford [u.a.] : Elsevier, Bd. 94 (2025), Artikel 102111, insges. 20 S.

[Imp.fact.: 6.6]

Weber, André; Hartig, Roland; Zuschmitter, Werner

FRET-analysis in living cells by fluorescence lifetime imaging microscopy - experimental workflow and methodology

Methods in microscopy - Berlin : De Gruyter, Bd. 2 (2025), Heft 1, S. 73-84

Zautner, Andreas Erich; Sarfo, Fred Stephen; Norman, Betty Roberta; Dompereh, Albert; Asibey, Shadrack Osei; Boateng, Richard; Osei Kuffour, Edmund; Cristanziano, Di Veronica; Tufa, Tafese Beyene; Feldt, Torsten; Kahlfuß, Sascha; Frickmann, Hagen; Eberhardt, Kirsten A.

Comparative epidemiology of Ghanaian individuals with molecular proof of Entamoeba histolytica with and without concomitant human immunodeficiency virus infection

European journal of microbiology and immunology - Budapest : Akad. Kiadó, Bd. 15 (2025), Heft 2, S. 94-102

[Imp.fact.: 2.6]

Zhang, Huan; Winter, Paul; Wartmann, Thomas; Simioni, Luca; Al-Madhi, Sara; Perrakis, Aristotelis; Croner, Roland; Shi, Wenjie; Yu, Quan; Kahlert, Ulf D.

Unlocking clinical insights - lymphocyte-specific protein tyrosine kinase candidates as promising therapeutic targets for pancreatic cancer risk stratification

Cancer biotherapy and radiopharmaceuticals - Larchmont, NY : Liebert, Bd. 40 (2025), Heft 1, S. 1-10

[Imp.fact.: 2.1]

Zhong, Li; Wang, Yin-Hu; Kahlfuß, Sascha; Jishage, Miki; McDermott, Maxwell; Yang, Jun; Tao, Anthony Y.; Hu, Ke; Noyer, Lucile; Raphael, Dimitrios; Patel, Devisha; Knight, Tristan E.; Chitlur, Meera; Machaca, Khaled; Feske, Stefan

STIM1-mediated NFAT signaling synergizes with STAT1 to control T-bet expression and TH1 differentiation

Nature immunology - London : Springer Nature Limited, Bd. 26 (2025), Heft 4, S. 484-496

[Imp.fact.: 27.6]

NICHT BEGUTACHTETE ZEITSCHRIFTENAUFsätze

Brunner-Weinzierl, Monika; Vogel, Katrin; Han, Irina; Jakobs, Pauline; Lorenz, Michael; Newman, Lars; Reinhold, Annegret; Mohr, Juliane; Aign, Clara; Paszkier, Michelle; Kuhle, Jens; Huppke, Peter; Weinzierl, Stefan; Reinhold, Dirk; Ullmann, Elisabeth; Proquitté, Hans Michael; Vilser, Daniel

Immune-metabolic programs drive disease trajectories in paediatric long COVID

Research Square - Durham, NC : Research Square . - 2025, insges. 18 S.

DISSERTATIONEN

Kulla, Jonas; Naumann, Michael; Paschen, Annette

In vitro-Analyse von Proteasominhibitoren als Grundlage potentieller Therapieoptionen beim malignen Melanom
Magdeburg: Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2024, Dissertation Universität Magdeburg 2025, 2-100
Blätter