

## **AG Mack**

### **Mitarbeiter:**

Prof. Dr. Matthias Mack



Dr. Christian Weingart  
Dipl. biol. Marianne Niedermeier  
Dipl. biol. Andrea Denzel  
Dipl. biol. Manuel Rodriguez Gomez  
Dipl. biol. Yvonne Talke  
Fr. Nicole Goebel

### **Assoziierte Mitarbeiter**

Dr. Hilke Brühl  
Dr. Josef Cihak

## Forschungsprojekte AG Mack

### 1. Rolle von Basophilen Granulozyten bei der Regulation der Immunantwort.

In Vorarbeiten konnten wir zeigen, dass neben antigenspezifischen B-Zellen Basophile Granulozyten als einzige weitere Leukozytenpopulation in der Lage sind, signifikante Mengen an intakten Antigenen auf der Zelloberfläche zu binden. Diese Bindung ist auch bei einer nicht allergisch dominierten Immunantwort nachweisbar. Zudem fanden wir heraus, dass aktivierte Basophile Granulozyten die Aktivierung von T-Zellen und die Th1 / Th2 Differenzierung beeinflussen. Aufgrund der starken Expression von CCR2 auf Basophilen Granulozyten und unseren Vordaten zur immunregulatorischen Rolle von CCR2 im Modell der Kollagen induzierten Arthritis, gehen wir davon aus, dass Basophilen Granulozyten bei entzündlichen Erkrankungen und möglicherweise auch bei der Transplantationsabstoßung eine bisher nicht erkannte Bedeutung in der Regulation von humoralen und zellulären Immunantworten zukommt. Mit Hilfe von in vitro und in vivo Untersuchungen untersuchen wir gegenwärtig den Einfluss von Basophilen Granulozyten auf die T- und B-Zell Aktivierung und identifizieren die verantwortlichen Mediatoren.

### 2. Bedeutung von Chemokinrezeptoren für die Progredienz entzündlicher Erkrankungen

Chemokine und deren Rezeptoren spielen eine entscheidende Rolle bei der Einwanderung von Leukozyten in entzündetes Gewebe. In Tiermodellen und humanen Biopsien konnten wir bei einer Reihe entzündlicher Erkrankungen zeigen, dass sich vor allem CCR2 und CCR5 positive T Zellen und Monozyten in den erkrankten Geweben anreichern. Für eine präklinische Evaluation von CCR2 als Target untersuchen wir gegenwärtig, wie sich eine Blockade von CCR2 bzw. eine Depletion von CCR2 positiven Zellen auf die Progredienz entzündlicher Erkrankungen auswirkt. Nachdem CCR2 sowohl pro- als auch antiinflammatorische Eigenschaften besitzt, wollen wir herausfinden, welche Zellen die unterschiedlichen Effekte von CCR2 vermitteln und wie die Beeinflussung dieser Zellen therapeutisch nutzbar gemacht werden kann. CCR2 positive regulatorische T-Zellen, CCR2 positive Basophile Granulozyten und Gr-1 positive Monozyten stehen dabei im Zentrum unseres Interesses.

### 3. Bedeutung von Fibrozyten bei der Entstehung einer Nierenfibrose

Bei verschiedensten Nierenerkrankungen inklusive chronischer Allograft-Nephropathie führt ein fibrotischer Gewebsumbau zu einem meist irreversiblen Funktionsverlust. Aufgrund neuerer Daten muss man davon ausgehen, dass auch Kollagen-produzierende Zellen des peripheren Blutes (Fibrozyten) beim Aufbau des Interstitiums und der Fibroseentstehung beteiligt sind. In Vorarbeiten konnten wir zeigen, dass in der Niere neben mesenchymalen Fibroblasten auch Kollagen-produzierende Zellen des peripheren Blutes (Fibrozyten) nachweisbar sind. Zudem konnten wir in Kultur aus hämatopoietischen Zellen der Milz Fibrozyten generieren. Im Weiteren wollen wir die Herkunft und Eigenschaften der Fibrozyten genauer

charakterisieren und ihre Bedeutung für die Integrität der Niere in einem Nephrosklerosemodell (einseitige Ureterligatur) untersuchen.

#### 4. Weitere Projekte

Unsere bisherigen Arbeiten zum Transfer von Mikropartikeln zwischen verschiedenen Zellen und besonders deren Einfluss auf Akzeptorzellen setzen wir fort. Dabei wollen wir vor allem im Mausmodell untersuchen, ob entzündliche Erkrankungen durch Applikation von Mikropartikeln bzw. durch Aktivierung der für den Mikropartikel-Transfer verantwortlichen Rezeptoren günstig beeinflusst werden.

In einem weiteren Projekt untersuchen wir, wie die endotheliale Präsentation von Chemokinen reguliert wird. Die Präsentation von Chemokinen auf Endothelzellen ist eine wesentliche Voraussetzung dafür, dass Chemokine die transendotheliale Migration von Leukozyten vermitteln können. In Vorarbeiten konnten wir zeigen, dass aus Thrombozyten freigesetztes Chondroitinsulfat A ein bedeutender endogener Regulator der Chemokinpräsentation ist. Das Zusammenspiel von Chemokinen und Chondroitinsulfat A und die Identifizierung möglicher Rezeptoren für die Bindung von RANTES-Chondroitinsulfat A Komplexen wird gegenwärtig näher untersucht.

## Publikationsliste

Originalarbeiten (Erst- oder Letztautor aus AG Mack)

1. Mack, M., G. Riethmüller, and P. Kufer. 1995. A small bispecific antibody construct expressed as a functional single-chain molecule with high tumor cell cytotoxicity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 92:7021-7025.
2. Mack, M., R. Gruber, S. Schmidt, G. Riethmüller, and P. Kufer. 1997. Biologic properties of a bispecific single-chain antibody directed against 17-1A (EpCAM) and CD3: tumor cell-dependent T cell stimulation and cytotoxic activity. *J Immunol* 158:3965-3970.
3. Mack, M., B. Luckow, P. J. Nelson, J. Cihak, G. Simmons, P. R. Clapham, N. Signoret, M. Marsh, M. Stangassinger, F. Borlat, T. N. Wells, D. Schlöndorff, and A. E. Proudfoot. 1998. Aminooxypentane-RANTES induces CCR5 internalization but inhibits recycling: a novel inhibitory mechanism of HIV infectivity. *J Exp Med* 187:1215-1224.
4. Mack, M., H. Brühl, R. Gruber, C. Jaeger, J. Cihak, V. Eiter, J. Plachy, M. Stangassinger, K. Uhlig, M. Schattenkirchner, and D. Schlöndorff. 1999. Predominance of mononuclear cells expressing the chemokine receptor CCR5 in synovial effusions of patients with different forms of arthritis. *Arthritis Rheum* 42:981-988.
5. Mack, M.\*, S. Segerer, S\*., H. Regele, D. Kerjaschki, and D. Schlöndorff. 1999. Expression of the C-C chemokine receptor 5 in human kidney diseases. *Kidney Int* 56:52-64. \* equal contribution
6. Mack, M.\*, J. Elsner, J\*., H. Brühl, Y. Dulkys, D. Kimmig, G. Simmons, P. R. Clapham, D. Schlöndorff, A. Kapp, T. N. Wells, and A. E. Proudfoot. 2000. Differential activation of CC chemokine receptors by AOP-RANTES. *J Biol Chem* 275:7787-7794. \*equal contribution
7. Mack, M., and D. Schlöndorff. 2000. Downmodulation and recycling of chemokine receptors. *Methods Mol Biol* 138:191-195.
8. Pfirstinger, J., and M. Mack. 2000. Expression of chemokines in the periplasmic space of E. coli. *Methods Mol Biol* 138:41-45.
9. Mack, M., A. Kleinschmidt, H. Brühl, C. Klier, P. J. Nelson, J. Cihak, J. Plachy, M. Stangassinger, V. Erfle, and D. Schlöndorff. 2000. Transfer of the chemokine receptor CCR5 between cells by membrane-derived microparticles: a mechanism for cellular human immunodeficiency virus 1 infection. *Nature Medicine* 6:769-775.
10. Brühl, H., K. Wagner, H. Kellner, M. Schattenkirchner, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2001. Surface expression of CC- and CXC-chemokine receptors on leucocyte subsets in inflammatory joint diseases. *Clin Exp Immunol* 126:551-559.
11. Brühl, H., J. Cihak, M. Stangassinger, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2001. Depletion of CCR5-expressing cells with bispecific antibodies and chemokine

- toxins: a new strategy in the treatment of chronic inflammatory diseases and HIV. *J Immunol* 166:2420-2426.
12. Mack, M., J. Cihak, C. Simonis, B. Luckow, A. E. Proudfoot, J. Plachy, H. Brühl, M. Frink, H. J. Anders, V. Vielhauer, J. Pfirstinger, M. Stangassinger, and D. Schlöndorff. 2001. Expression and characterization of the chemokine receptors CCR2 and CCR5 in mice. *J Immunol* 166:4697-4704.
  13. Blanpain, C., J. M. Vanderwinden, J. Cihak, V. Wittamer, E. Le Poul, H. Issafras, M. Stangassinger, G. Vassart, S. Marullo, D. Schlöndorff, M. Parmentier, and M. Mack. 2002. Multiple active states and oligomerization of CCR5 revealed by functional properties of monoclonal antibodies. *Mol Biol Cell* 13:723-737.
  14. Mack, M., J. Pfirstinger, C. Weber, K. S. Weber, P. J. Nelson, T. Rupp, K. Maletz, H. Brühl, and D. Schlöndorff. 2002. Chondroitin sulfate A released from platelets blocks RANTES presentation on cell surfaces and RANTES-dependent firm adhesion of leukocytes. *Eur J Immunol* 32:1012-1020.
  15. Brühl, H., C. D. Cohen, S. Linder, M. Kretzler, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2003. Post-translational and cell type-specific regulation of CXCR4 expression by cytokines. *Eur J Immunol* 33:3028-3037.
  16. Vielhauer, V., H. J. Anders, G. Perez de Lema, B. Luckow, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2003. Phenotyping renal leukocyte subsets by four-color flow cytometry: Characterization of chemokine receptor expression. *Nephron Exp Nephrol* 93:63-71.
  17. Brühl, H., J. Cihak, M. A. Schneider, J. Plachy, T. Rupp, I. Wenzel, M. Shakarami, S. Milz, J. W. Ellwart, M. Stangassinger, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2004. Dual role of CCR2 during initiation and progression of collagen-induced arthritis: evidence for regulatory activity of CCR2+ T cells. *J Immunol* 172:890-898.
  18. Mack, M., M. A. Schneider, C. Moll, J. Cihak, H. Brühl, J. W. Ellwart, M. P. Hogarth, M. Stangassinger, and D. Schlöndorff. 2005. Identification of antigen-capturing cells as basophils. *J Immunol* 174:735-741.
  19. Schneider, M. A., H. Brühl, A. Wechselberger, J. Cihak, M. Stangassinger, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2005. In vitro and in vivo properties of a dimeric bispecific single-chain antibody IgG-fusion protein for depletion of CCR2+ target cells in mice. *Eur J Immunol* 35:987-995.
  20. Mack, M., J. Pfirstinger, J. Haas, P. J. Nelson, P. Kufer, G. Riethmuller, and D. Schlöndorff. 2005. Preferential Targeting of CD4-CCR5 Complexes with Bifunctional Inhibitors: A Novel Approach to Block HIV-1 Infection. *J Immunol* 175:7586-7593.
  21. Köppler, B., C. Cohen, D. Schlöndorff, and M. Mack. 2006. Differential mechanisms of microparticle transfer to B cells and monocytes: anti-inflammatory properties of microparticles. *Eur J Immunol* 36:648-660.

Originalarbeiten (Koautor aus AG Mack)

22. Oppermann, M., M. Mack, A. E. Proudfoot, and H. Olbrich. 1999. Differential effects of CC chemokines on CC chemokine receptor 5 (CCR5) phosphorylation and identification of phosphorylation sites on the CCR5 carboxyl terminus. *J Biol Chem* 274:8875-8885.
23. Eitner, F., Y. Cui, K. L. Hudkins, M. B. Stokes, S. Segerer, M. Mack, P. L. Lewis, A. A. Abraham, D. Schlöndorff, G. Gallo, P. L. Kimmel, and C. E. Alpers. 2000. Chemokine receptor CCR5 and CXCR4 expression in HIV-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 11:856-867.
24. Segerer, S., Y. Cui, K. L. Hudkins, T. Goodpaster, F. Eitner, M. Mack, D. Schlöndorff, and C. E. Alpers. 2000. Expression of the chemokine monocyte chemoattractant protein-1 and its receptor chemokine receptor 2 in human crescentic glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 11:2231-2242.
25. Segerer, S., H. Regele, M. Mack, R. Kain, J. P. Cartron, Y. Colin, D. Kerjaschki, and D. Schlöndorff. 2000. The Duffy antigen receptor for chemokines is up-regulated during acute renal transplant rejection and crescentic glomerulonephritis. *Kidney Int* 58:1546-1556.
26. Signoret, N., A. Pelchen-Matthews, M. Mack, A. E. Proudfoot, and M. Marsh. 2000. Endocytosis and recycling of the HIV coreceptor CCR5. *J Cell Biol* 151:1281-1294.
27. Steppich, B., F. Dayyani, R. Gruber, R. Lorenz, M. Mack, and H. W. Ziegler-Heitbrock. 2000. Selective mobilization of CD14(+)CD16(+) monocytes by exercise. *Am J Physiol Cell Physiol* 279:C578-586.
28. Weber, C., K. U. Belge, P. von Hundelshausen, G. Draude, B. Steppich, M. Mack, M. Frankenberger, K. S. Weber, and H. W. Ziegler-Heitbrock. 2000. Differential chemokine receptor expression and function in human monocyte subpopulations. *J Leukoc Biol* 67:699-704.
29. Blanpain, C., R. Buser, C. A. Power, M. Edgerton, C. Buchanan, M. Mack, G. Simmons, P. R. Clapham, M. Parmentier, and A. E. Proudfoot. 2001. A chimeric MIP-1 $\alpha$ /RANTES protein demonstrates the use of different regions of the RANTES protein to bind and activate its receptors. *J Leukoc Biol* 69:977-985.
30. Huo, Y., C. Weber, S. B. Forlow, M. Sperandio, J. Thatte, M. Mack, S. Jung, D. R. Littman, and K. Ley. 2001. The chemokine KC, but not monocyte chemoattractant protein-1, triggers monocyte arrest on early atherosclerotic endothelium. *J Clin Invest* 108:1307-1314.
31. Kraft, K., H. Olbrich, I. Majoul, M. Mack, A. Proudfoot, and M. Oppermann. 2001. Characterization of sequence determinants within the carboxyl-terminal domain of chemokine receptor CCR5 that regulate signaling and receptor internalization. *J Biol Chem* 276:34408-34418.
32. Maletz, K., P. Kufer, M. Mack, T. Raum, K. Pantel, G. Riethmüller, and R. Gruber. 2001. Bispecific single-chain antibodies as effective tools for eliminating epithelial cancer cells from human stem cell preparations by redirected cell cytotoxicity. *Int J Cancer* 93:409-416.
33. Martin, K., M. Heinzlmann, R. Borchers, M. Mack, K. Loeschke, and C. Folwaczny. 2001. Delta 32 mutation of the chemokine-receptor 5 gene in inflammatory bowel disease. *Clin Immunol* 98:18-22.

34. Segerer, S., Y. Cui, F. Eitner, T. Goodpaster, K. L. Hudkins, M. Mack, J. P. Cartron, Y. Colin, D. Schlöndorff, and C. E. Alpers. 2001. Expression of chemokines and chemokine receptors during human renal transplant rejection. *Am J Kidney Dis* 37:518-531.
35. Tato, F., M. Mack, O. Meissner, and D. Schlöndorff. 2001. A severe case of pneumatosis cystoides intestinalis with massive accumulation of gas outside the gastrointestinal tract. *Z Gastroenterol* 39:797-800.
36. Vielhauer, V., H. J. Anders, M. Mack, J. Cihak, F. Strutz, M. Stangassinger, B. Luckow, H. J. Gröne, and D. Schlöndorff. 2001. Obstructive nephropathy in the mouse: progressive fibrosis correlates with tubulointerstitial chemokine expression and accumulation of CC chemokine receptor 2- and 5-positive leukocytes. *J Am Soc Nephrol* 12:1173-1187.
37. Anders, H. J., V. Vielhauer, M. Frink, Y. Linde, C. D. Cohen, S. M. Blattner, M. Kretzler, F. Strutz, M. Mack, H. J. Gröne, J. Onuffer, R. Horuk, P. J. Nelson, and D. Schlöndorff. 2002. A chemokine receptor CCR-1 antagonist reduces renal fibrosis after unilateral ureter ligation. *J Clin Invest* 109:251-259.
38. Banas, B., M. Wörnle, T. Berger, P. J. Nelson, C. D. Cohen, M. Kretzler, J. Pfirstinger, M. Mack, M. Lipp, H. J. Gröne, and D. Schlöndorff. 2002. Roles of SLC/CCL21 and CCR7 in human kidney for mesangial proliferation, migration, apoptosis, and tissue homeostasis. *J Immunol* 168:4301-4307.
39. Kivisakk, P., C. Trebst, Z. Liu, B. H. Tucky, T. L. Sorensen, R. A. Rudick, M. Mack, and R. M. Ransohoff. 2002. T-cells in the cerebrospinal fluid express a similar repertoire of inflammatory chemokine receptors in the absence or presence of CNS inflammation: implications for CNS trafficking. *Clin Exp Immunol* 129:510-518.
40. Maus, U., K. von Grote, W. A. Kuziel, M. Mack, E. J. Miller, J. Cihak, M. Stangassinger, R. Maus, D. Schlöndorff, W. Seeger, and J. Lohmeyer. 2002. The role of CC chemokine receptor 2 in alveolar monocyte and neutrophil immigration in intact mice. *Am J Respir Crit Care Med* 166:268-273.
41. Maus, U. A., M. A. Koay, T. Delbeck, M. Mack, M. Ermert, L. Ermert, T. S. Blackwell, J. W. Christman, D. Schlöndorff, W. Seeger, and J. Lohmeyer. 2002. Role of resident alveolar macrophages in leukocyte traffic into the alveolar air space of intact mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 282:L1245-1252.
42. Segerer, S., E. Hughes, K. L. Hudkins, M. Mack, T. Goodpaster, and C. E. Alpers. 2002. Expression of the fractalkine receptor (CX3CR1) in human kidney diseases. *Kidney Int* 62:488-495.
43. Belnoue, E., F. T. Costa, A. M. Vigario, T. Voza, F. Gonnet, I. Landau, N. Van Rooijen, M. Mack, W. A. Kuziel, and L. Renia. 2003. Chemokine receptor CCR2 is not essential for the development of experimental cerebral malaria. *Infect Immun* 71:3648-3651.
44. Belnoue, E., M. Kayibanda, J. C. Deschemin, M. Viguier, M. Mack, W. A. Kuziel, and L. Renia. 2003. CCR5 deficiency decreases susceptibility to experimental cerebral malaria. *Blood* 101:4253-4259.

45. Dayyani, F., K. U. Belge, M. Frankenberger, M. Mack, T. Berki, and L. Ziegler-Heitbrock. 2003. Mechanism of glucocorticoid-induced depletion of human CD14+CD16+ monocytes. *J Leukoc Biol* 74:33-39.
46. Ghoreschi, K., P. Thomas, S. Breit, M. Dugas, R. Mailhammer, W. Eden, R. Zee, T. Biedermann, J. Prinz, M. Mack, U. Mrowietz, E. Christophers, D. Schlöndorff, G. Plewig, C. A. Sander, and M. Röcken. 2003. Interleukin-4 therapy of psoriasis induces Th2 responses and improves human autoimmune disease. *Nature Medicine* 9:40-46.
47. Kivisakk, P., Z. Liu, C. Trebst, B. Tucky, L. Wu, J. Stine, M. Mack, R. A. Rudick, J. J. Campbell, and R. M. Ransohoff. 2003. Flow cytometric analysis of chemokine receptor expression on cerebrospinal fluid leukocytes. *Methods* 29:319-325.
48. Lamprecht, P., H. Brühl, A. Erdmann, K. Holl-Ulrich, E. Csernok, U. Seitzer, M. Mack, A. C. Feller, E. Reinhold-Keller, W. L. Gross, and A. Müller. 2003. Differences in CCR5 expression on peripheral blood CD4+CD28- T-cells and in granulomatous lesions between localized and generalized Wegener's granulomatosis. *Clin Immunol* 108:1-7.
49. Maus, U. A., K. Waelsch, W. A. Kuziel, T. Delbeck, M. Mack, T. S. Blackwell, J. W. Christman, D. Schlöndorff, W. Seeger, and J. Lohmeyer. 2003. Monocytes are potent facilitators of alveolar neutrophil emigration during lung inflammation: role of the CCL2-CCR2 axis. *J Immunol* 170:3273-3278.
50. Schuh, J. M., K. Blease, H. Brühl, M. Mack, and C. M. Hogaboam. 2003. Intrapulmonary targeting of RANTES/CCL5-responsive cells prevents chronic fungal asthma. *Eur J Immunol* 33:3080-3090.
51. Eis, V., B. Luckow, V. Vielhauer, J. T. Siveke, Y. Linde, S. Segerer, G. P. De Lema, C. D. Cohen, M. Kretzler, M. Mack, R. Horuk, P. M. Murphy, J. L. Gao, K. L. Hudkins, C. E. Alpers, H. J. Grone, D. Schlöndorff, and H. J. Anders. 2004. Chemokine receptor CCR1 but not CCR5 mediates leukocyte recruitment and subsequent renal fibrosis after unilateral ureteral obstruction. *J Am Soc Nephrol* 15:337-347.
52. Feterowski, C., M. Mack, H. Weighardt, B. Bartsch, S. Kaiser-Moore, and B. Holzmann. 2004. CC chemokine receptor 2 regulates leukocyte recruitment and IL-10 production during acute polymicrobial sepsis. *Eur J Immunol* 34:3664-73
53. Johnson, Z., M. H. Kosco-Vilbois, S. Herren, R. Cirillo, V. Muzio, P. Zarin, M. Carbonatto, M. Mack, A. Smailbegovic, M. Rose, R. Lever, C. Page, T. N. Wells, and A. E. Proudfoot. 2004. Interference with heparin binding and oligomerization creates a novel anti-inflammatory strategy targeting the chemokine system. *J Immunol* 173:5776-5785.
54. Maus, U. A., M. Srivastava, J. C. Paton, M. Mack, M. B. Everhart, T. S. Blackwell, J. W. Christman, D. Schlöndorff, W. Seeger, and J. Lohmeyer. 2004. Pneumolysin-induced lung injury is independent of leukocyte trafficking into the alveolar space. *J Immunol* 173:1307-1312.
55. Panzer, U., R. R. Reinking, O. M. Steinmetz, G. Zahner, U. Sudbeck, S. Fehr, B. Pfalzer, A. Schneider, F. Thaiss, M. Mack, S. Conrad, H. Hülnd, U. Helmchen, and R. A. Stahl. 2004. CXCR3 and CCR5 Positive T-Cell

- Recruitment in Acute Human Renal Allograft Rejection. *Transplantation* 78:1341-1350.
56. Peters, W., J. G. Cyster, M. Mack, D. Schlöndorff, A. J. Wolf, J. D. Ernst, and I. F. Charo. 2004. CCR2-dependent trafficking of F4/80dim macrophages and CD11cdim/intermediate dendritic cells is crucial for T cell recruitment to lungs infected with *Mycobacterium tuberculosis*. *J Immunol* 172:7647-7653.
  57. Segerer, S., B. Banas, M. Wornle, H. Schmid, C. D. Cohen, M. Kretzler, M. Mack, E. Kiss, P. J. Nelson, D. Schlöndorff, and H. J. Grone. 2004. CXCR3 is involved in tubulointerstitial injury in human glomerulonephritis. *Am J Pathol* 164:635-649.
  58. Maus, U. A., S. Wellmann, C. Hampl, W. A. Kuziel, M. Srivastava, M. Mack, M. B. Everhart, T. S. Blackwell, J. W. Christman, D. Schlöndorff, R. M. Bohle, W. Seeger, and J. Lohmeyer. 2005. CCR2-positive monocytes recruited to inflamed lungs downregulate local CCL2 chemokine levels. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 288:L350-358.
  59. Brühl, H., V. Vielhauer, M. Weiss, M. Mack, D. Schlöndorff, and S. Segerer. 2005. Expression of DARC, CXCR3 and CCR5 in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 44:309-313.
  60. Kantarci, O. H., Y. Morales, P. A. Ziemer, D. D. Hebrink, D. J. Mahad, E. J. Atkinson, S. J. Achenbach, M. De Andrade, M. Mack, R. M. Ransohoff, H. Lassmann, W. Bruck, B. G. Weinshenker, and C. F. Lucchinetti. 2005. CCR5Delta32 polymorphism effects on CCR5 expression, patterns of immunopathology and disease course in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 169:137-143.
  61. Xu, H., A. Manivannan, R. Dawson, I. J. Crane, M. Mack, P. Sharp, and J. Liversidge. 2005. Differentiation to the CCR2+ inflammatory phenotype in vivo is a constitutive, time-limited property of blood monocytes and is independent of local inflammatory mediators. *J Immunol* 175:6915-6923.
  62. Crane, I. J., H. Xu, C. Wallace, A. Manivannan, M. Mack, J. Liversidge, G. Marquez, P. F. Sharp, and J. V. Forrester. 2006. Involvement of CCR5 in the passage of Th1-type cells across the blood-retina barrier in experimental autoimmune uveitis. *J Leukoc Biol* 79:435-443.
  63. Mahad, D., M. K. Callahan, K. A. Williams, E. E. Ubogu, P. Kivisakk, B. Tucky, G. Kidd, G. A. Kingsbury, A. Chang, R. J. Fox, M. Mack, M. B. Sniderman, R. Ravid, S. M. Staugaitis, M. F. Stins, and R. M. Ransohoff. 2006. Modulating CCR2 and CCL2 at the blood-brain barrier: relevance for multiple sclerosis pathogenesis. *Brain* 129:212-223.
  64. Herold, S., W. von Wulffen, M. Steinmueller, S. Pleschka, W. A. Kuziel, M. Mack, M. Srivastava, W. Seeger, U. A. Maus, and J. Lohmeyer. 2006. Alveolar epithelial cells direct monocyte transepithelial migration upon influenza virus infection: impact of chemokines and adhesion molecules. *J Immunol* 177:1817-1824.
  65. Resch, M., B. Banas, D. Endemann, M. Mack, G. A. Riegger, H. J. Grone, and B. K. Kramer. 2006. Exanthema and acute anuric renal failure. *Clin Nephrol* 65:361-363.

66. Seifarth, C., M. Mack, S. Steinlicht, E. G. Hahn, and T. Lohmann. 2006. Transient chemokine receptor blockade does not prevent, but may accelerate type 1 diabetes in prediabetic NOD mice. *Horm Metab Res* 38:167-171.
67. Stenstad, H., A. Ericsson, B. Johansson-Lindbom, M. Svensson, J. Marsal, M. Mack, D. Picarella, D. Soler, G. Marquez, M. Briskin, and W. W. Agace. 2006. Gut associated lymphoid tissue primed CD4+ T cells display CCR9 dependent and independent homing to the small intestine. *Blood* 107:3447-3454.
68. Weingart, C., T. Leingartner, T. Bergler, B. Kruger, C. Boger, M. Mack, B. Banas, and B. K. Kramer. 2006. Increase in renal vascular resistance after intake of cyclosporin A and tacrolimus and reversal by nitroglycerin spray: a study in patients with stable renal allograft function. *Int J Clin Pharmacol Ther* 44:422-427.
69. Conrad, S. M., D. Strauss-Ayali, A. E. Field, M. Mack, and D. M. Mosser. 2007. Leishmania-Derived Murine Monocyte Chemoattractant Protein 1 Enhances the Recruitment of a Restrictive Population of CC Chemokine Receptor 2-Positive Macrophages. *Infect Immun* 75:653-665.
70. Tacke, F., D. Alvarez, T. J. Kaplan, C. Jakubzick, R. Spanbroek, J. Llodra, A. Garin, J. Liu, M. Mack, N. van Rooijen, S. A. Lira, A. J. Habenicht, and G. J. Randolph. 2007. Monocyte subsets differentially employ CCR2, CCR5, and CX3CR1 to accumulate within atherosclerotic plaques. *J Clin Invest* 117:185-194.
71. Maus, U. A., M. Backi, C. Winter, M. Srivastava, M. K. Schwarz, T. Ruckle, J. C. Paton, D. Briles, M. Mack, T. Welte, R. Maus, R. M. Bohle, W. Seeger, C. Rommel, E. Hirsch, J. Lohmeyer, and K. T. Preissner. 2007. Importance of Phosphoinositide 3-Kinase  $\alpha$  in the Host Defense Against Pneumococcal Infection. *Am J Respir Crit Care Med.*, in press
72. Tsou, C. L., W. Peters, Y. Si, S. Slaymaker, A. M. Aslanian, S. P. Weisberg, M. Mack, and I. F. Charo. 2007. Critical roles for CCR2 and MCP-3 in monocyte mobilization from bone marrow and recruitment to inflammatory sites. *J Clin Invest.*, in press

#### Übersichtsarbeiten / Buchbeiträge

73. Kufer, P., M. Mack, R. Gruber, R. Lutterbüse, F. Zettl, and G. Riethmüller. 1997. Construction and biological activity of a recombinant bispecific single-chain antibody designed for therapy of minimal residual colorectal cancer. *Cancer Immunol Immunother* 45:193-197.
74. Kramer, B. K., C. Boger, B. Kruger, J. Marienhagen, M. Pietrzyk, A. Obed, L. Paczek, M. Mack, and B. Banas. 2005. Cardiovascular risk estimates and risk factors in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 37:1868-1870.
75. Kramer, B. K., B. Kruger, M. Mack, A. Obed, B. Banas, L. Paczek, and H. J. Schlitt. 2005. Steroid withdrawal or steroid avoidance in renal transplant recipients: focus on tacrolimus-based immunosuppressive regimens. *Transplant Proc* 37:1789-1791.

76. Quinones, M. P., C. A. Estrada, Y. Kalkonde, S. K. Ahuja, W. A. Kuziel, M. Mack, and S. S. Ahuja. 2005. The complex role of the chemokine receptor CCR2 in collagen-induced arthritis: implications for therapeutic targeting of CCR2 in rheumatoid arthritis. *J Mol Med* 83:672-681.
77. Mack, M. 2006. Uptake of Microparticles by B cells. *Mod. Asp Immunobiol.* 19:13-14.