

# **Grundlagen der Immunologie**

**(Zahnmedizin)**

Entwicklung der Zellen des Immunsystems

***Dr. Ferenc Boldizsár***

# Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems

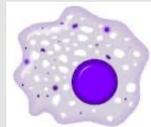
## Angeboren:

1. Granulozyten:



Neutrophile, eosinophile, basophile

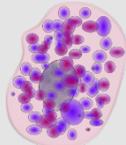
2. Monozyten (Blut), Makrophagen (Gewebe)



3. Dendritische Zelle (DC), Follikuläre Dendritische Zelle (FDC)



4. Mastzelle



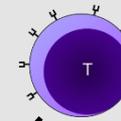
5. NK Zelle (natural killer)



## Adaptiv:

T Zelle

B Zelle



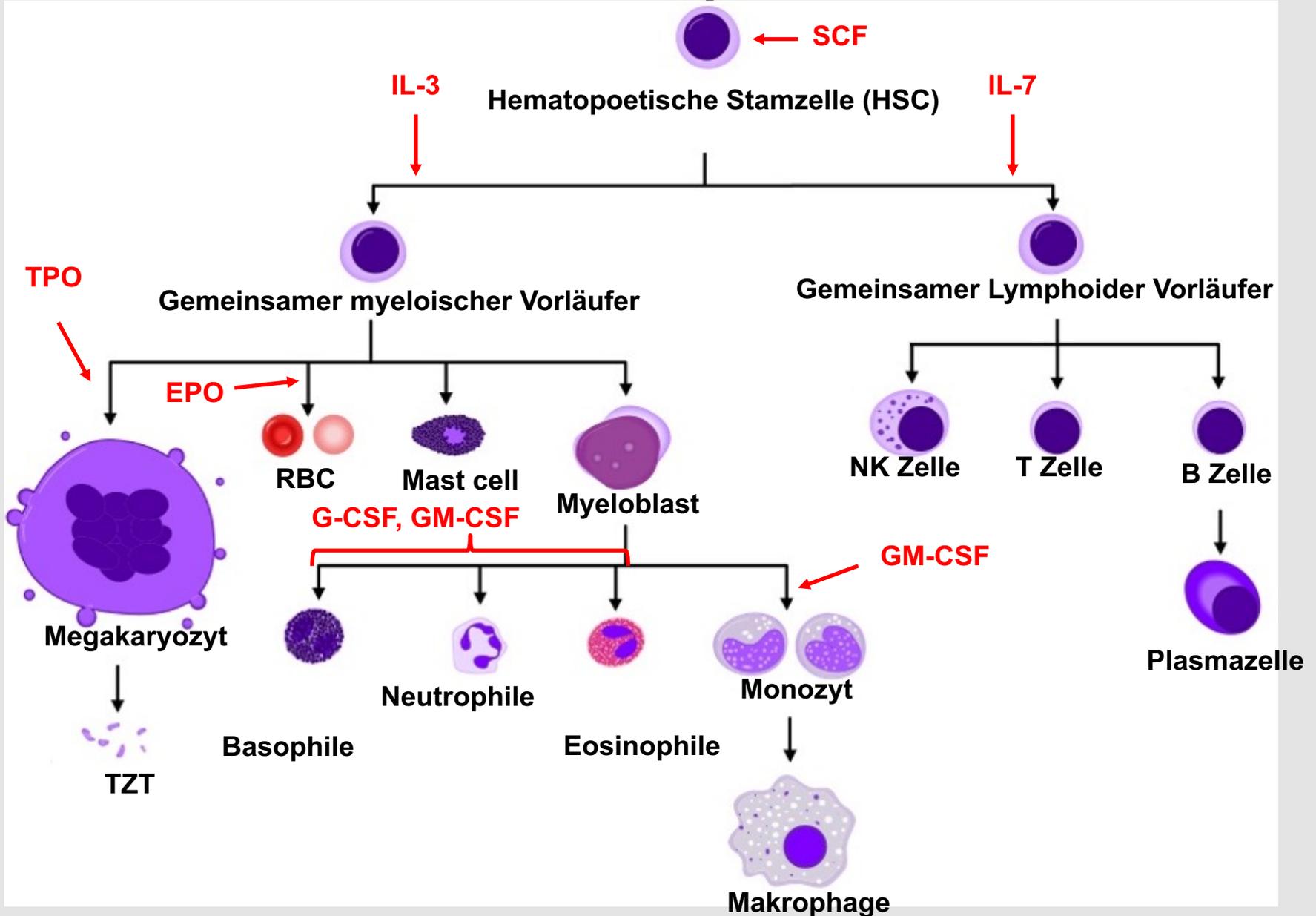
Zytotoxisch

Helfer



Plasmazelle

# Hämatopoese



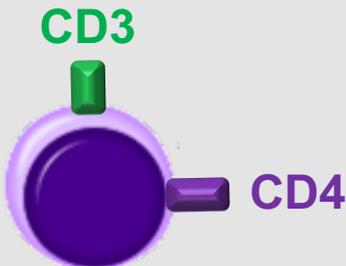
# CD Marker



T Zelle



B Zelle



Bestimmte Zellen (z.B. Lymphozyten) können nicht immer aufgrund ihrer Morphologie unterschieden werden.

Verschiedene Zellen können mit Hilfe von Molekülen die sie auf der Zelloberfläche oder im Zytoplasma exprimieren identifiziert und unterschieden werden.

**IMMUNPHÄNOTYP:** Das charakteristische molekulare Muster eines Zelltyps wird durch die Benutzung von Antikörpern bestimmt.

Solche Oberflächenmoleküle erhielten eine standardisierte Nomenklatur:

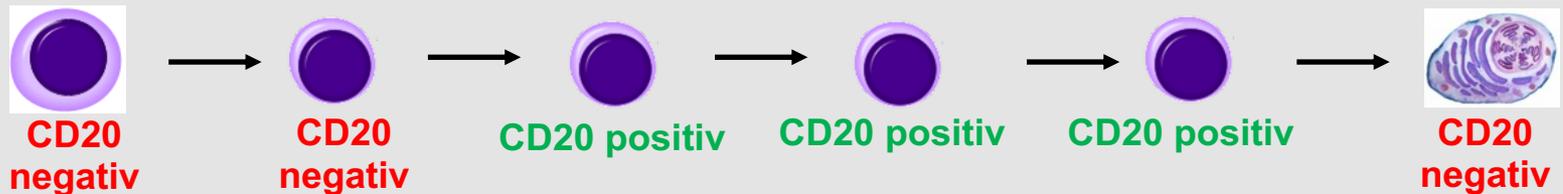
CD = **Cluster of differentiation**, Benutzung: CD + Nummer, e.g.: CD1, CD2, CD3, CD4, etc...

Die Struktur und Funktion der CD Marker variiert.

Beispiel für Immunphänotyp:  
CD3+/CD4+/CD8- → Helfer T Zelle

# Arten von CD Markern

- **Abstammungsmarker (lineage):** Moleküle die exklusiv auf Zellen einer bestimmten Abstammung exprimiert werden
  - Z.B.: CD3 → auf allen T Zellen  
Zellen
  - CD19 → auf allen B
- **Reifungsmarker:** Der Immunphänotyp kann in verschiedenen Reifungsstadien unterschiedlich sein. Bestimmte Moleküle werden, unter anderem, nur auf unreifen Zellen, andere auf reifen Zellen und wieder andere nur bei voll Funktionsfähigen Zellen exprimiert.
  - Z.B.: CD20 (Ist gleichzeitig ein Abstammungsmarker der B Zellen da es auf keinen anderen Zellen gefunden werden kann)

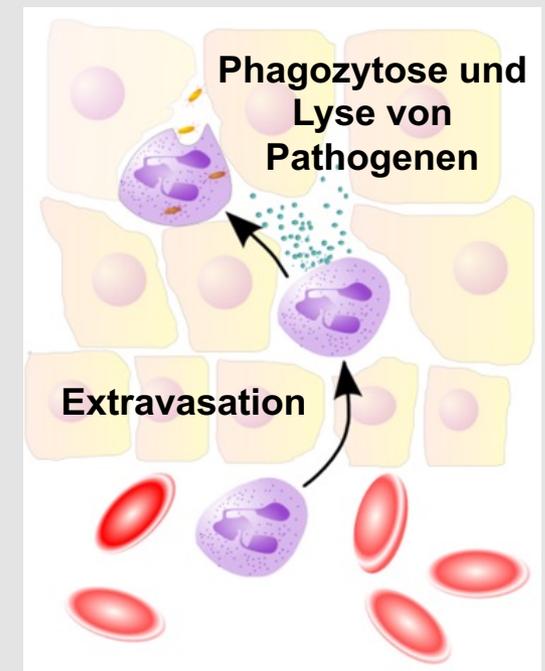
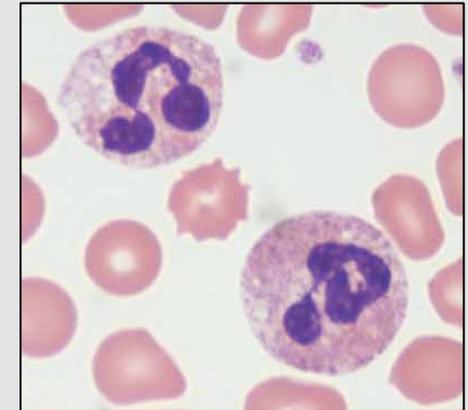


- **Aktivierungsmarker:** Moleküle die von aktivierten Zellen exprimiert werden, während sie bei ruhenden Zellen entweder vollständig fehlen oder in geringerem Maße exprimiert werden, z.B.:
  - CD25 (Die alpha Kette des Interleukin-2 Rezeptors, IL-2R $\alpha$ , mehr dazu später)
  - CD80 und CD86 (B7-1 und B7-2, sogenannte kostimulator-Moleküle die von Antigen-präsentierenden Zellen exprimiert werden, mehr dazu später)

# Neutrophile Granulozyten

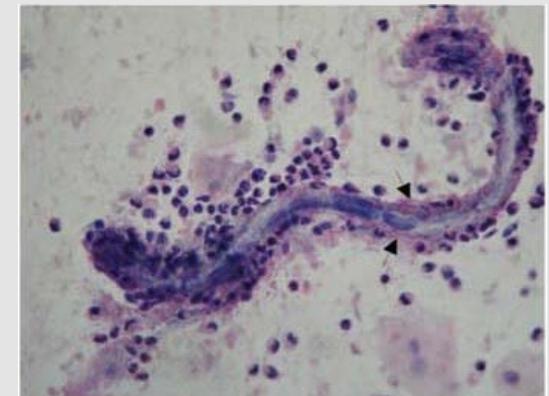
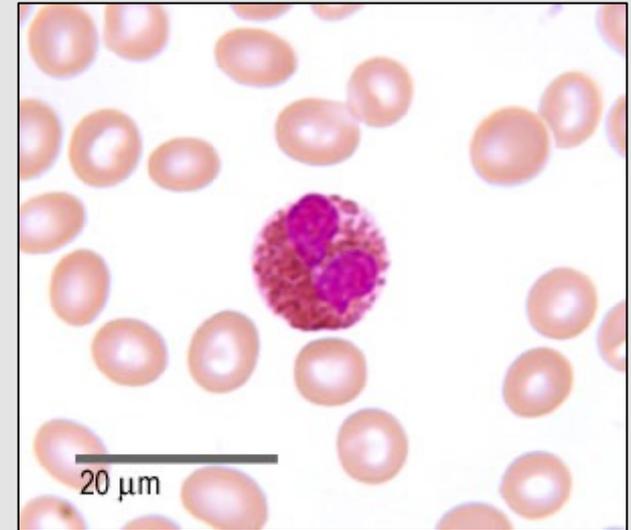
Leukozyten %	55-70
Hauptfunktion:	Elimination von Pathogenen, Entfernung von Gewebetrümmern
Erkennung durch:	PRR (Mustererkennung), <b>Fc Rezeptor</b> , Komplementrezeptor
Inhalt der Granulen:	Verdauungsenzyme
Elimination des Pathogens:	Phagozytose, oxidativer Burst, Degranulation
Produzierte Mediatoren:	Inflammatorische Zytokine
Fc Rezeptor:	FcγR ( <b>bindet IgG</b> )
Rolle bei Krankheiten:	Entzündungsreaktion

**Rot: Nur möglich nach aktivierung der adaptiven Immunität**



# Eosinophile Granulozyten

Leukozyten %	2-4
Hauptfunktion:	Schutz vor multizellularen Parasiten
Erkennung:	PRR, <b>Fc Rezeptor</b>
Inhalt der Granulen	Toxische Proteine, Enzyme
Elimination des Erregers:	Degranulation
Produzierte Mediatoren:	Prostaglandine, Leukotriene, Inflammatorische Zytokine
Fc Rezeptor:	FcεR ( <b>bindet IgE</b> )
Rolle in Krankheiten:	Allergische Reaktionen

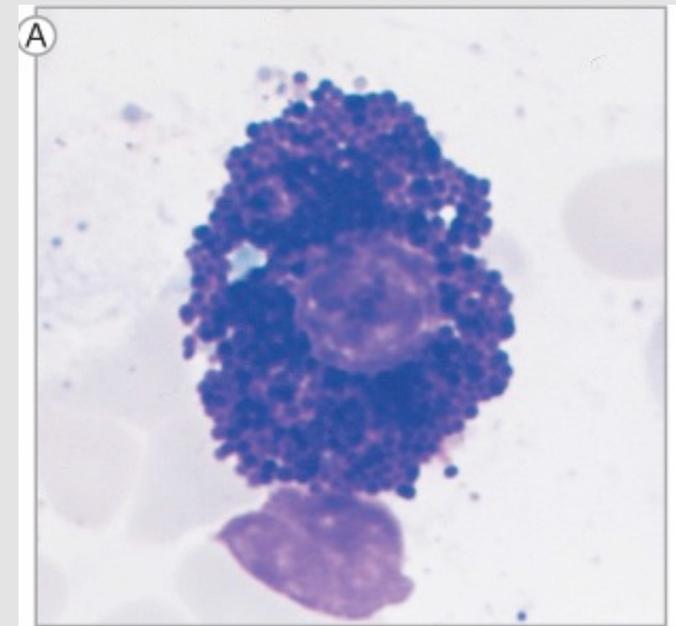
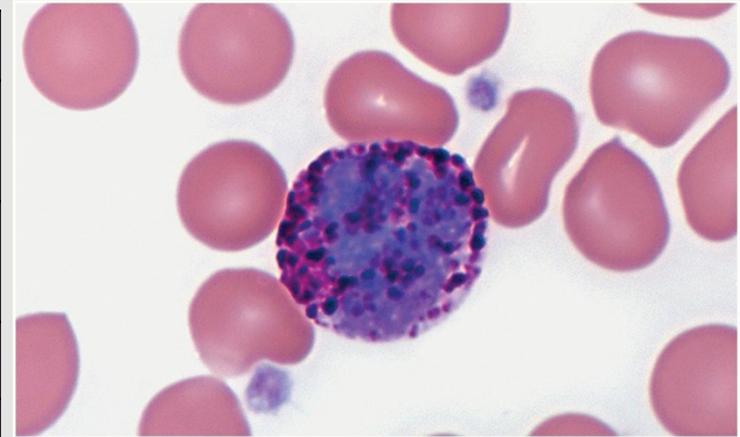


**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**

Eosinophile umzingeln eine *Strongyloides stercoralis* Larve. (Sputum eines Falles von parasitischer Pneumonie)

# Basophile Granulozyten

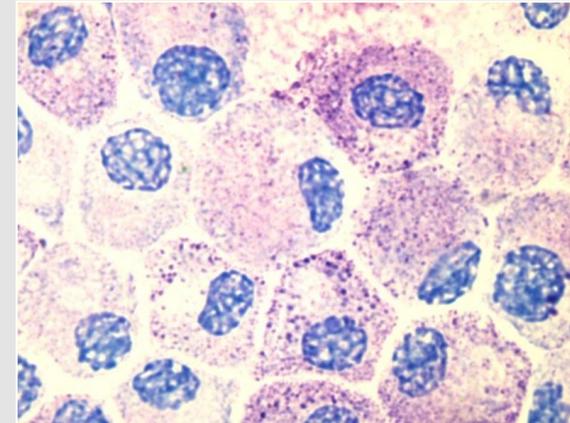
Leukozyten %	0-1
Hauptfunktion:	Schutz vor Multizellularen Parasiten
Erkennung:	PRR, <b>Fc Rezeptor</b>
Inhalt der Granulen:	Histamin, Heparin
Elimination des Erregers:	Degranulation
Produzierte Mediatoren:	Zytokine (z.B. IL-4), Leukotrienes
Fc Rezeptor:	FcεR ( <b>bindet IgE</b> )
Rolle in Krankheiten:	Allergische Reaktionen



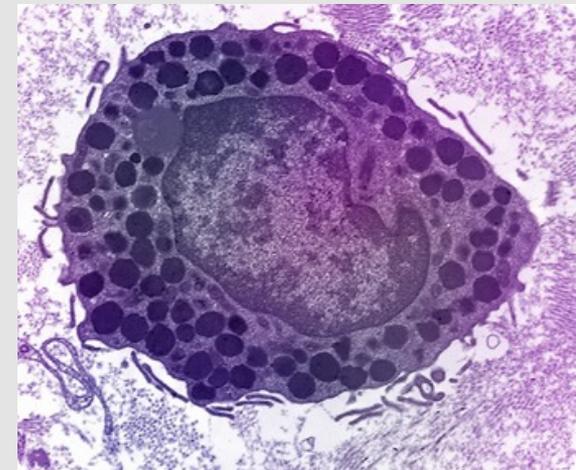
**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**

# Mastzellen (mastozyten)

<b>Auffindbar im:</b>	<b>Gewebe</b>
<b>Hauptfunktion:</b>	<b>Schutz vor multizellularen Parasiten</b>
<b>Erkennung:</b>	<b>PRR, <b>Fc receptor</b></b>
<b>Inhalt der Granulen:</b>	<b>Histamin, Heparin, Enzyme</b>
<b>Elimination des Erregers:</b>	<b>Degranulation</b>
<b>Produzierte Mediatoren:</b>	<b>Zytokine, Leukotriene</b>
<b>Fc Rezeptor:</b>	<b>FcεR (<b>bindet IgE</b>)</b>
<b>Rolle in Krankheiten:</b>	<b>Allergische Reaktionen</b>



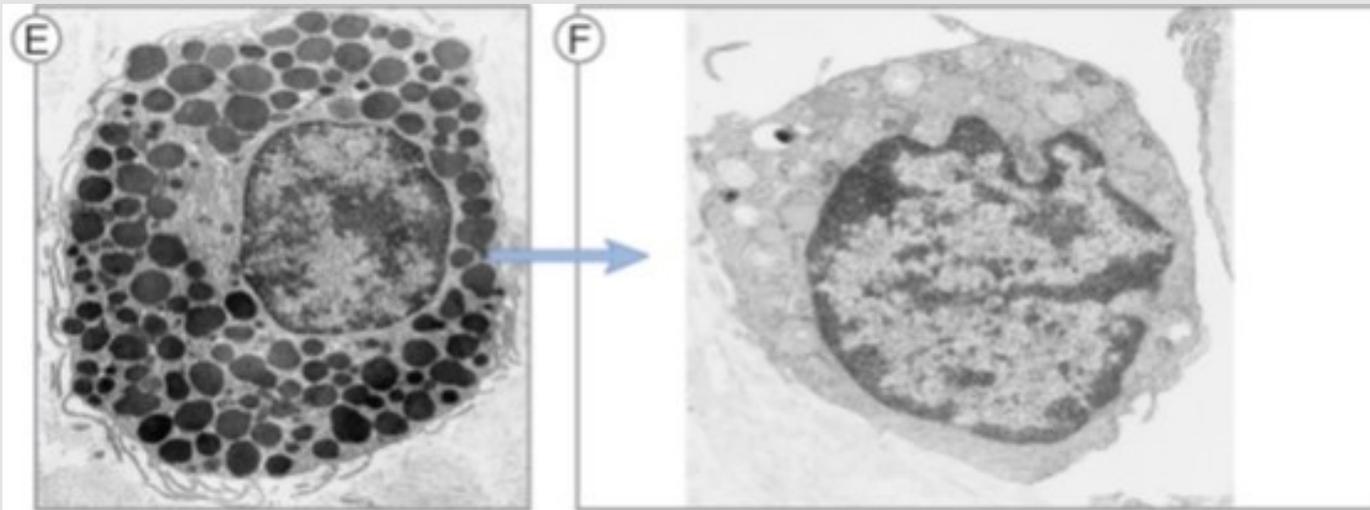
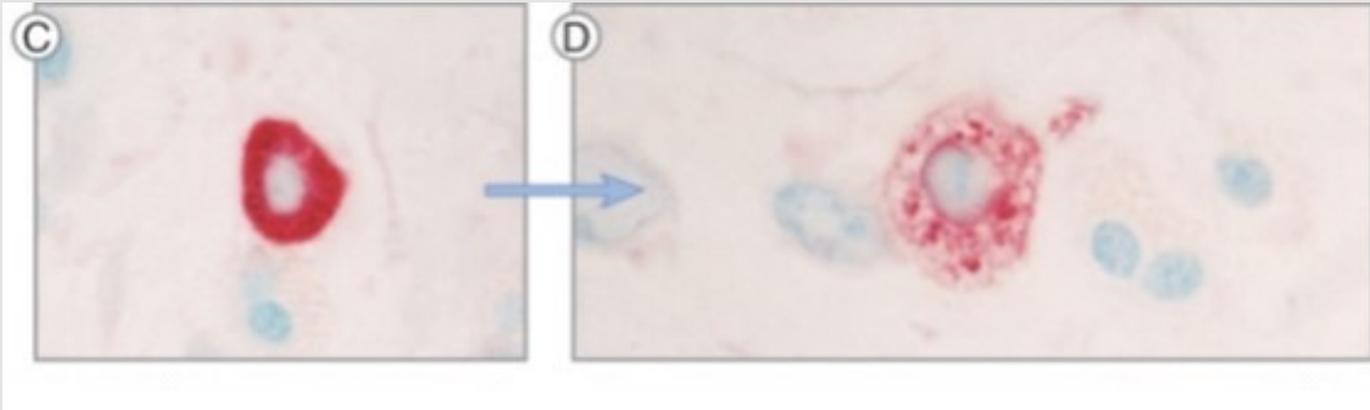
Mastzellkultur  
(Toluidinblau Färbung)



Mastzelle (Elektronenmikroskopie)

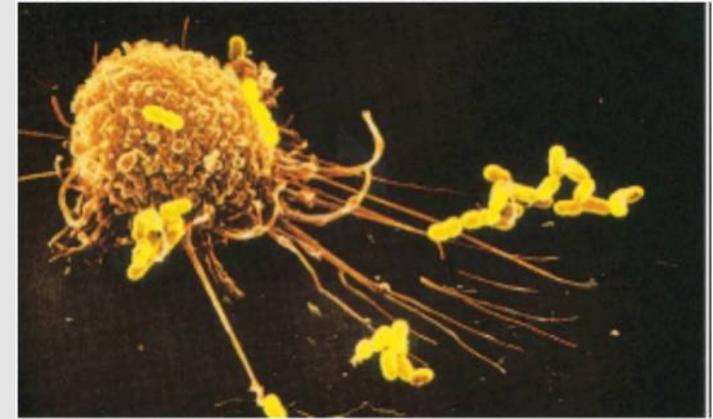
**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**

# Schnelle degranulation einer Mastzelle

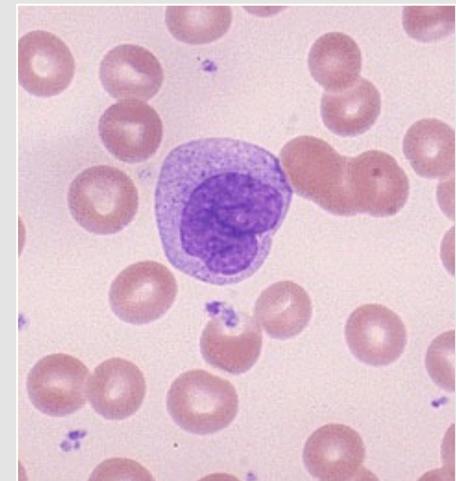


# Monozyten, Makrophagen

Leukozyten %:	2-8
Hauptfunktionen:	Phagozytose, Antigen Präsentation, Zytokinproduktion,
Ort der Antigenpräsentation:	Lokal, im Gewebe
Erkennung:	PRR, <b>Fc Rezeptor</b> , Komplementrezeptor
Elimination des Erregers:	Phagozytose, oxidativer Burst
Produzierte Mediatoren:	Zytokine
Fc Rezeptor:	FcγR ( <b>bindet IgG</b> )
Rolle in Krankheiten:	Typ IV. Hypersensibilität



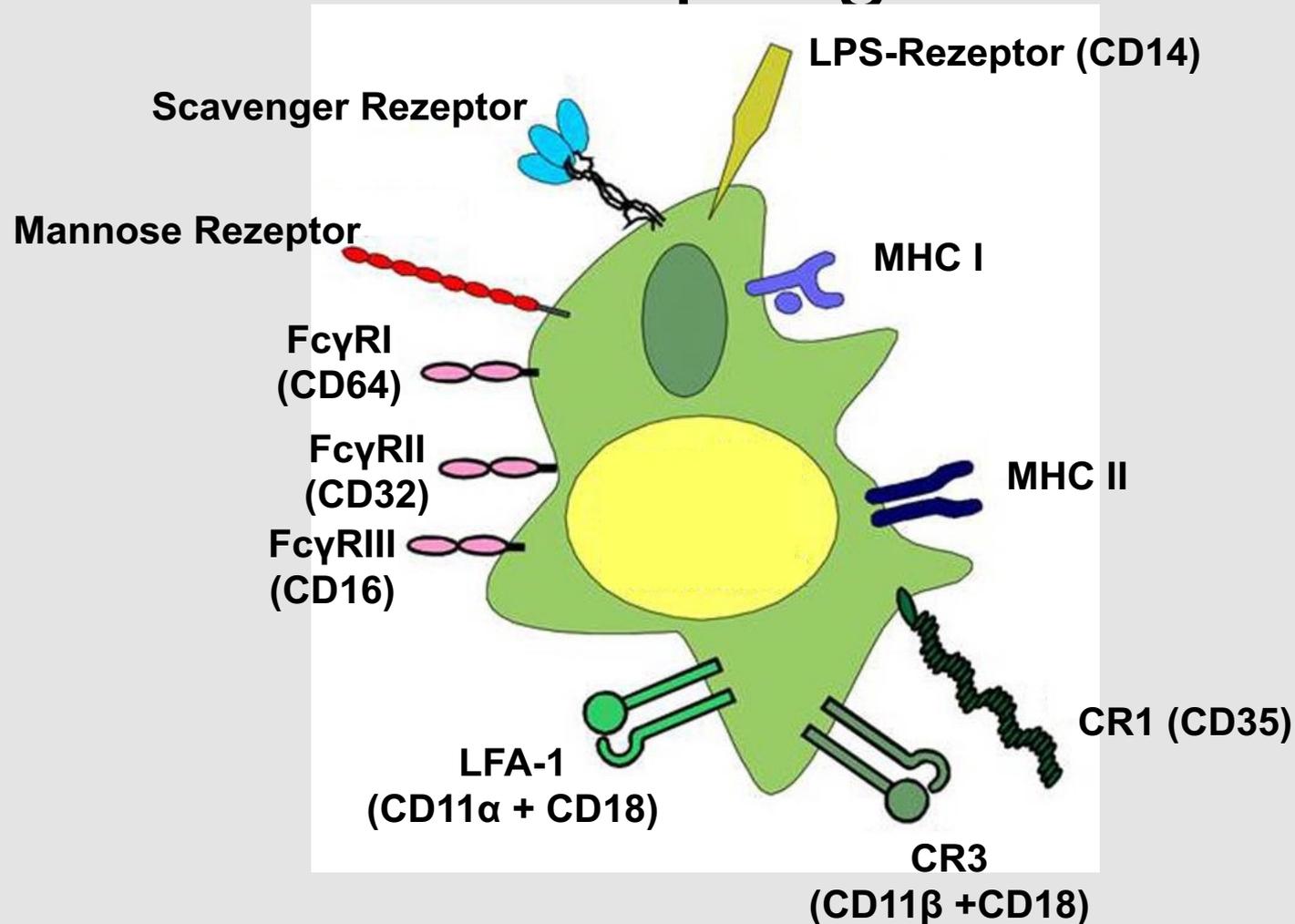
Eine Makrophage phagozytiert ein Bakterium (SEM Bild)



Monozyt im Blutausstrich

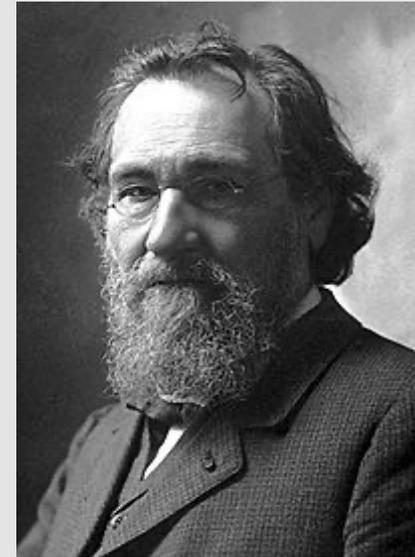
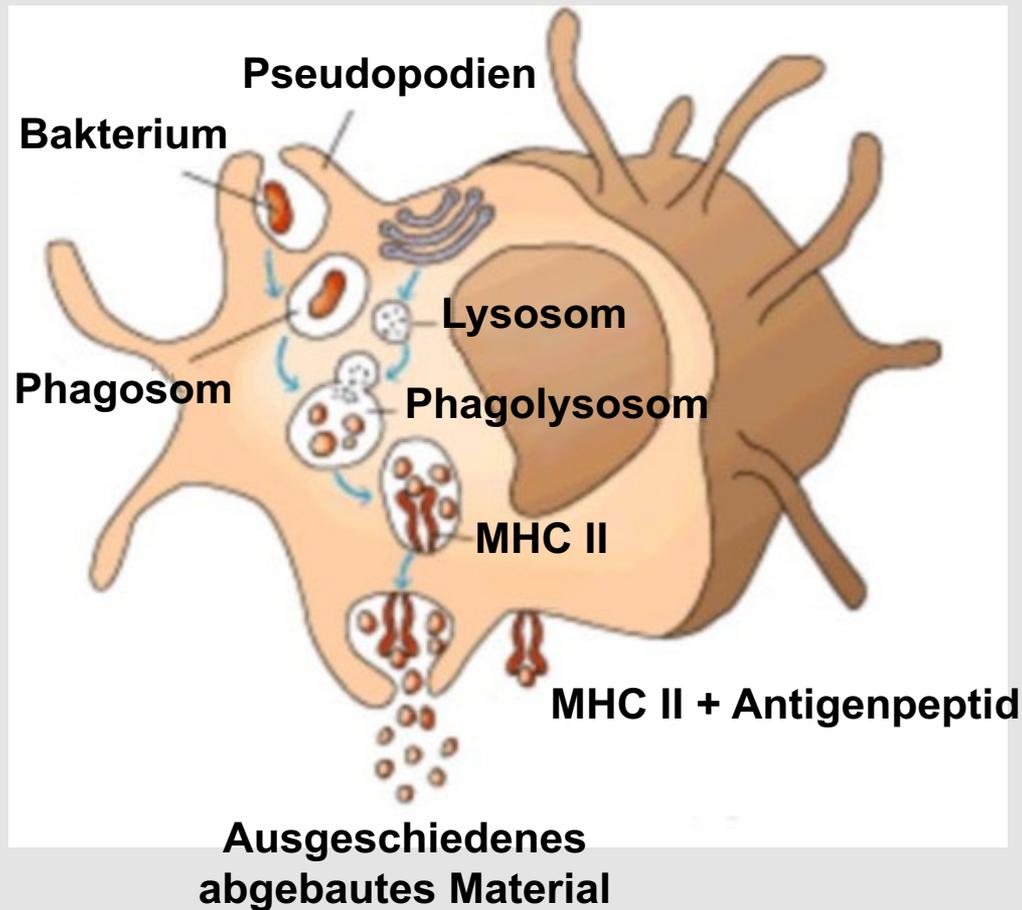
**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**

# Oberflächenmoleküle von Makrophagen



# Phagozytose

Phagozytose und Antigenpräsentation durch Makrophagen



Ilya Ilyich Mechnikov der Makrophagen und das Phänomen der Phagozytose entdeckte.

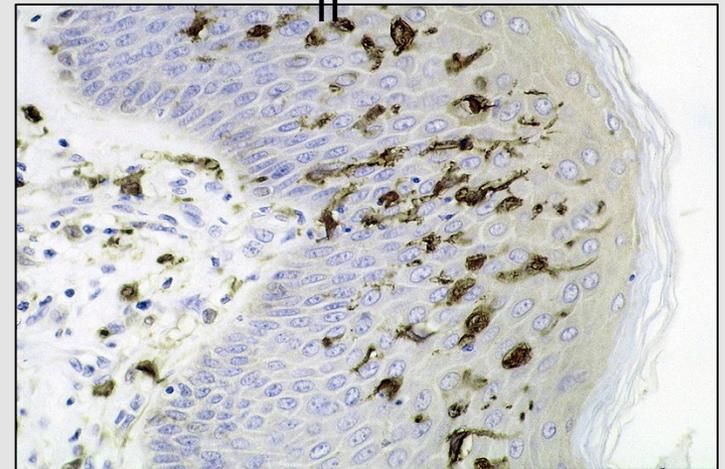
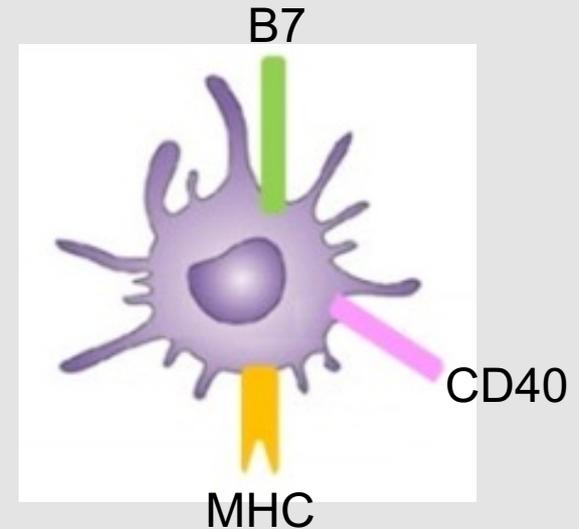


Erhielt 1908 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin zusammen mit Paul Ehrlich als "Anerkennung ihrer Arbeit über Immunität".

# Dendritische Zelle (DC)

<b>Auffindbar im:</b>	<b>Gewebe</b>
<b>Hauptfunktion:</b>	<b>Antigenpräsentation</b>
<b>Ort der Antigenpräsentation:</b>	<b>In den sekundären Lymphorganen</b>
<b>Erkennung:</b>	<b>PRR, <b>Fc Rezeptor</b></b>
<b>Produzierte Mediatoren:</b>	<b>Zytokine</b>
<b>Fc Rezeptor:</b>	<b>FcγR (<b>bindet IgG</b>)</b>
<b>Rolle in Krankheiten:</b>	<b>Autoimmunität, HIV Infektionen</b>

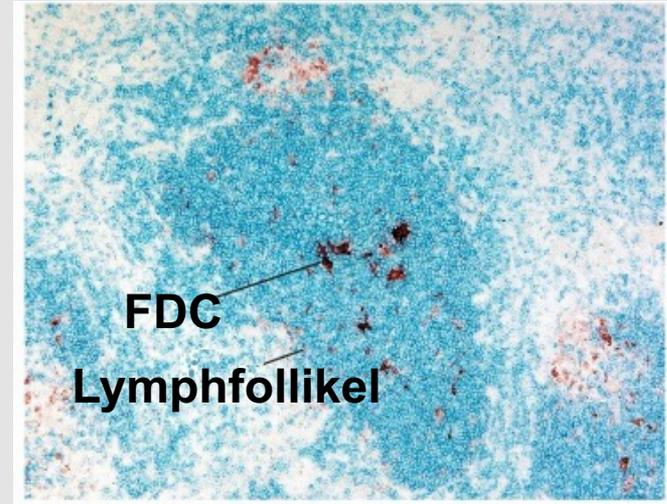
**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**



Dendritische Zellen (Langerhans Zellen) in der Haut eines mit *Mycobacterium ulcerans* infizierten Patienten. (Immunhistochemie)

# Folikuläre Dendritische Zelle (FDC)

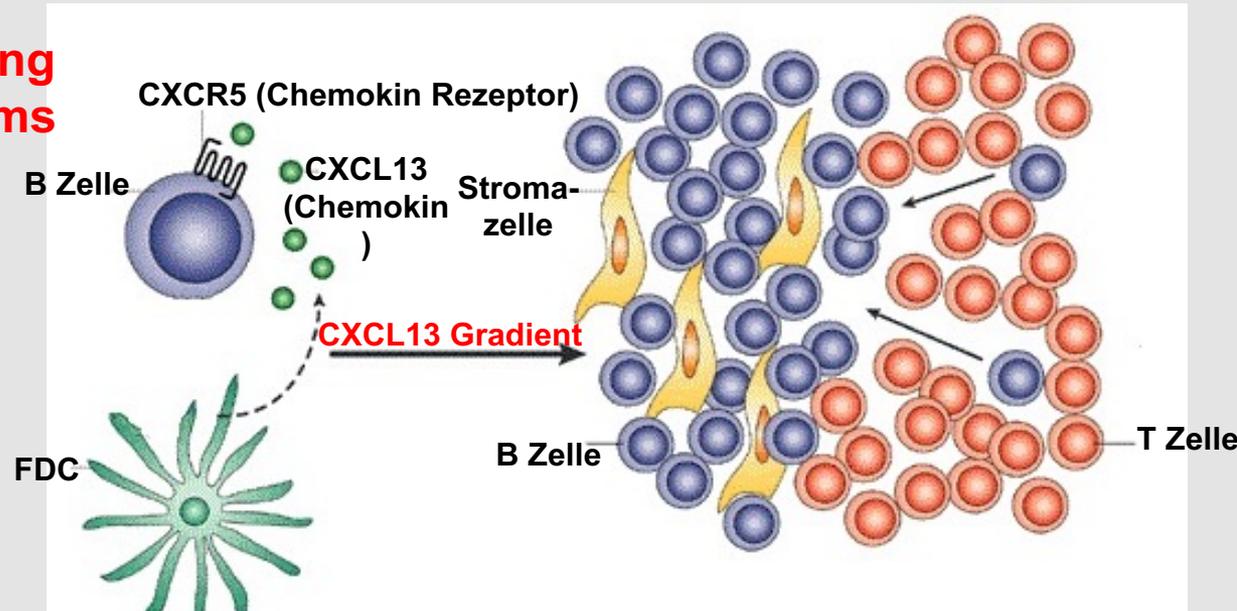
Auffindbar in:	Lymphfollikel
Hauptfunktion:	Bildung von Follikeln, Antigen im Follikel für B Zellen behalten
Erkennung:	<b>Fc Rezeptor,</b> Komplement Rezeptor
Produzierte Mediatoren:	Zytokine
Fc Rezeptor:	FcγR ( <b>bindet IgG</b> )



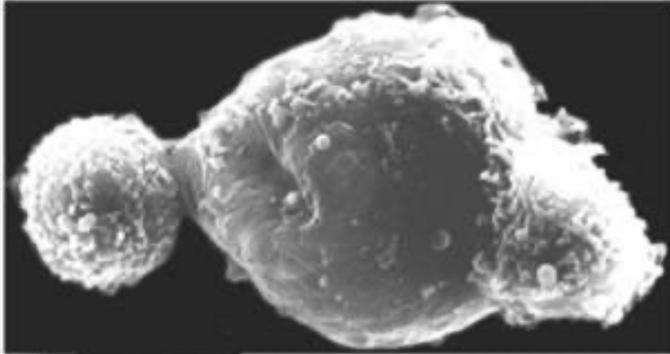
**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**

## Iccosome:

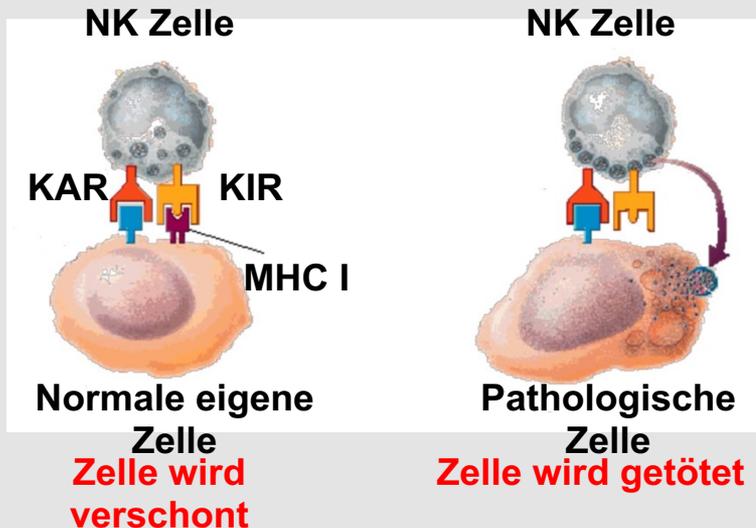
- Antigen
- Antikörper + Fc Rezeptor
- Komplement + Komplement Rezeptor



# Natürliche Killer Zellen (NK cells)



Zwei NK Zellen töten eine Krebszelle.  
(SEM Bild)



Blut Lymphzellen %:	≈ 10
Hauptfunktionen:	Töten von, mit intrazellulären Erregern infizierten, Zellen, Töten von Krebszellen
Erkennen:	KAR → Töten des Ziels KIR → Ziel verschonen <b>Fc Rezeptor,</b> Komplement Rezeptor
Zytotoxizität:	Fas-FasL, Perforin, Granzyme
Produzierte Mediatoren:	Zytokine
Fc Rezeptor:	FcγR ( <b>bindet IgG</b> )
Characteristische Marker:	CD56

**Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich**

Danke für die Aufmerksamkeit!

