

Grundlagen der Immunologie

1-2.

1. Einführung in die Immunologie

2. Aufbau des Immunsystems: Organe, Gewebe, Zellen

Institut für Immunologie und Biotechnologie

Fachverantwortliche: Bildungsbeauftragter:



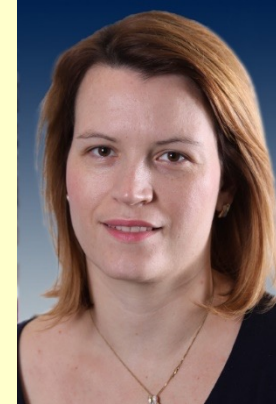
Direktor:
Dr. Timea Berki



Dr. Ferenc
Boldizsár



Dr. Péter
Engelmänn



Dr. Katalin
Olasz



Dr. Zoltán
Kellermayer

- **Pflichtfach: maximal 3 Abwesenheiten** sind erlaubt
- Wöchentliche Stundenzahl: 2 Vorlesungen, 2 Seminar/Praktika
- Kreditwert: 4
- Leistungskontrolle: Kolloquium
- Bitte folgen Sie unsere Website: www.immbio.hu während dem ganzen Semester für up-to-date Informationen über unserem Unterricht.

Institut für Immunologie und Biotechnologie

Adresse:

7624 Pécs Szigeti út 12

Tel.: 06-72-536-288;



Hungary-Croatia
Cross-border Co-operation Programme

Hungary-Croatia Cross-border Applied Biotech - Co-operation Programme 2007-2013! *2. steps: 534e + 670e EUR*

IPA HEALTH IMPULSE - HUHR/1001/2.1.3/0006, Health IMproving poPULation initiative reSEArch - Improving the health of the border population: a joint initiative in immunological research
2012-2014. 551e EUR

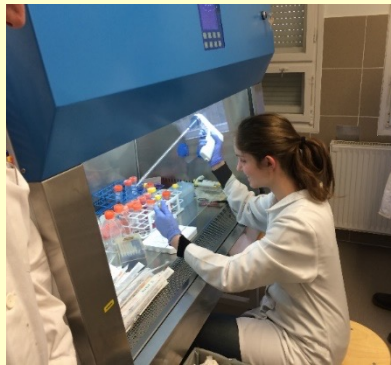


The project is co-financed by the European Union through the Hungary-Croatia IPA Cross-border Co-operation Programme

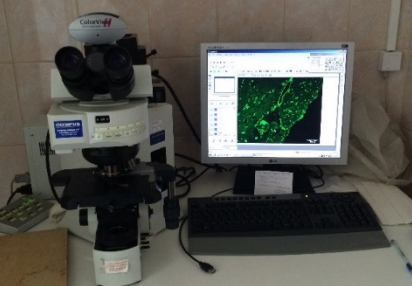
SPF Abteilung für Tierversuche



Forschungslabore



Immundiagnostische Labore



aus EU Bewerbungen

Seminarräume und Bildungslabore



Einführung in das Fach 1.

- Bitte folgen Sie unsere Website: www.immbio.hu während dem ganzen Semester für up-to-date Informationen über unserem Unterricht.
- Die Leistungskontrolle während des Semesters werden online mit Hilfe von „moodle.pte.hu“ **Website** durchgeführt.
- Am Anfang des Semesters alle Studenten werden mit Neptunkod in „moodle.pte.hu“ System automatisch registriert. Nach Aktivierung können Sie in diese Plattform die Semester- und Prüfung Teste absolvieren.

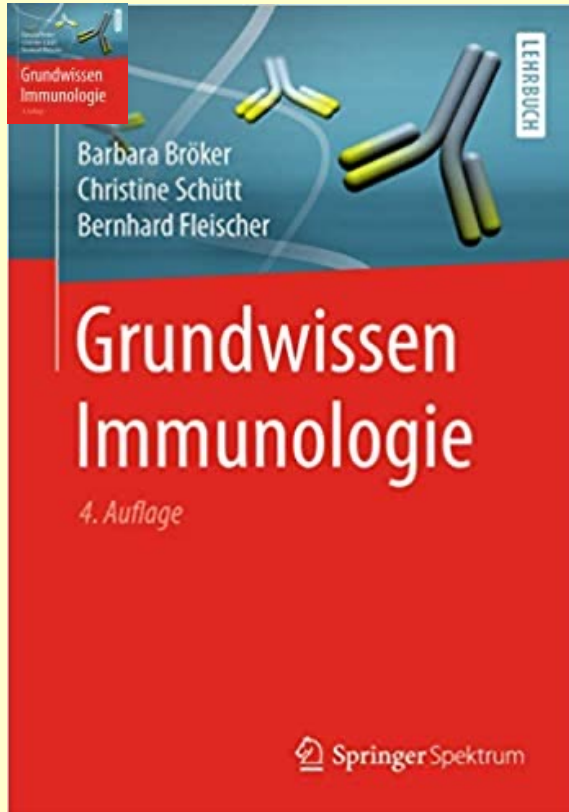
Einführung in das Fach 2.

- **Semestertest:** Damit testen wir das Verständnis der Unterrichtsmaterialien während dem Semester auf die **6. und 12. Wochen.**
- Studenten bekommen 30 Testfragen auf „**moodle.pte.hu**“ über den aktuellen Themas in Computerräumen der Universität.
- Zur Anerkennung des Semesters ist Minimum **50%** davon notwendig auf beide Testen.
- Erzielt man auf beiden Testen mehr als **25 Punkte**, so werden am Ende des Semesters die Prüfung mit Note 5 Ergebnis anerkannt.
- Auf die 13. Woche gibt es ein Nachholtestmöglichkeit für Studenten die haben auf eine der Teste die 50% Minimum nicht erreicht oder wenn jemand war abwesen.

Einführung in das Fach 3.

- Die Abschlussprüfungsnoten werden in einer Testklausur ermittelt in der Prüfungszeit
- Die **Online-Testprüfung** findet im Computerraum der Universität statt auf „**moodle.pte.hu**“ Webseite
- 100 Punkte sind erreichbar. Die Punkte müssen über 66 sein um zu Bestehen.
- Alle Lehrmaterialien werden auf unserer Seite zur Verfügung gestellt. (**www.immbio.hu**)

Grundwissen Immunologie Taschenbuch – 3. Juli 2019 von Barbara Bröker (Autor), Christine Schütt (Autor), Bernhard Fleischer (Autor), VISUV (Zeichner)



5. Auflage:

Taschenbuch

Erscheinungsdatum 08.10.2023

Springer Berlin

Deutsch

ISBN 978-3-662-66423-0

ISBN 978-3-662-58329-6

ISBN 978-3-662-58330-2 (eBook)

<https://doi.org/10.1007/978-3-662-58330-2>

Immunologie für Einsteiger Taschenbuch – 17. April 2018
von Lothar Rink (Autor), Martin Lay (Illustrator), Andrea Kruse
(Mitwirkende), Hajo Haase (Mitwirkende)

Blick ins Buch ↓



Die Grundlagen Der Immunologie Und Ihrer Störungen: Eine Kurze Einführung In Das Immunsystem Taschenbuch – 14. März 2022



Grundbegriffe

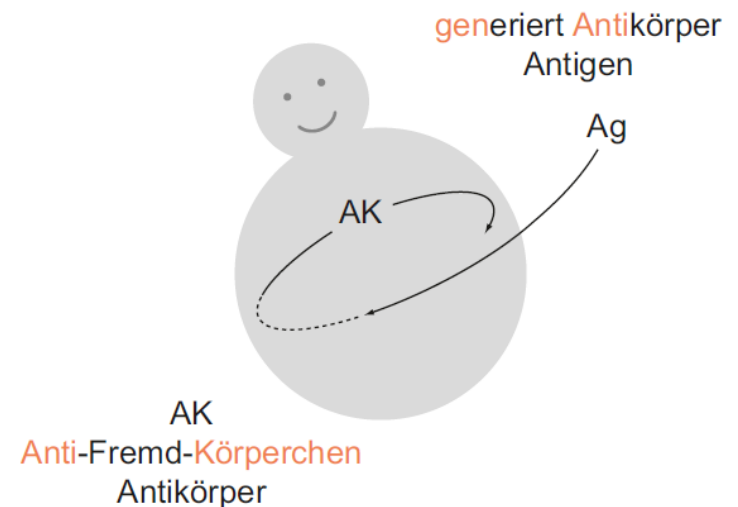
- **IMMUNIS,- e** (*Julius Caesar*) = “frei sein von etwas”. Wenn man im alten Rom von z.B. Steuern, Gesetzen oder Krankheiten befreit war, sagte man immunis.
- **IMMUNITÄT:** Unanfälligkeit gegenüber einer Krankheit;

atürlich oder durch Impfung erworbene Unempfänglichkeit für Krankheitserreger oder deren Gifte

eine einmal überstandene Krankheit verleiht oft langjährige Immunität gegen neue Ansteckung

ANTIGEN: - Substanz, die eine spezifische Immunität induzieren kann

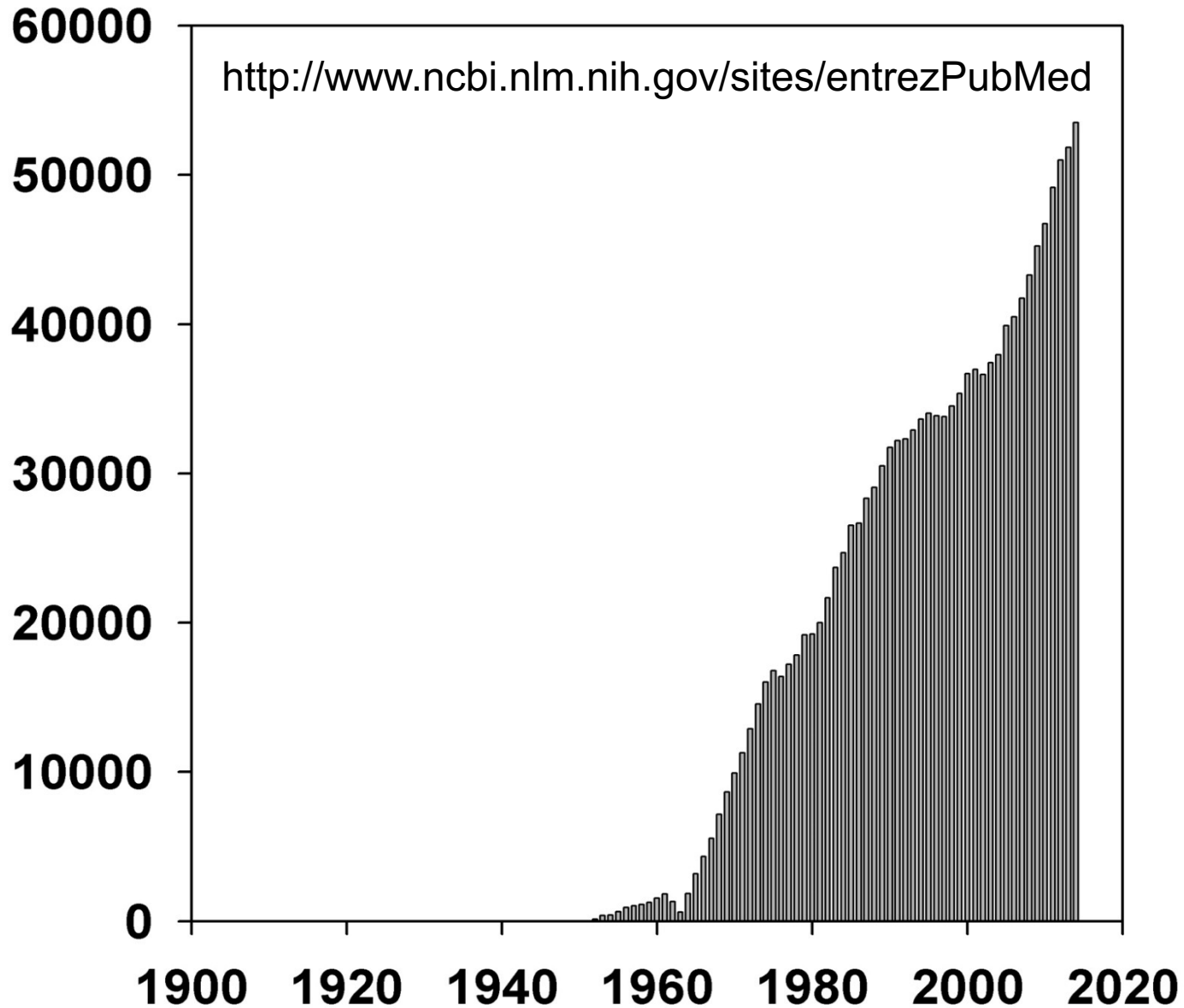
Moleküle, die spezifisch an einen Antikörper (B-Zelle) oder an T- Zellen binden können



IMMUNOLOGIE: junge Wissenschaft

- Analysiert die Mechanismen, die für **Selbst- und Nichtselbsterkennung** (1), die **Beseitigung der Eindringlinge** (2) und den Schutz des Körpers (3) verantwortlich sind.
- Querschnittsfach, d.h. sie spielt in allen klinischen Fachdisziplinen eine Rolle:
 - **Dermatologie**
 - **Neurologie**
 - **Mikrobiologie: -Impfprophylaxe**
 - **Hämatologie:- Stammzelltransplantation**
 - **Rheumatologie – Autoimmunität**
 - **Allergologie**

Zahl der wissenschaftlichen Artikel in der Immunologie



Fachgebiete der Immunologie

- **Infektionsimmunität**

Beschäftigt sich mit der Abwehr von Krankheitserregern (Pathogene)

Grundlegende **empirische Beobachtungen** an Überlebenden der großen Epidemien (Pest, Pocken, Cholera, usw.) in dem Mittelalter.

Entwicklung von **Impfstoffen**

Neue Aspekte und Herausforderungen erschienen Ende des XX. und Anfang der XXI Jahrhunderts:

- neue Virusinfektionen (HIV, Ebola, Grippe, COVID),
- mykotische Infektionen, bakterielle Infektionen (TB, Legionella),
- antibiotische Resistenz
- **Immunschwäche**

Geschichte

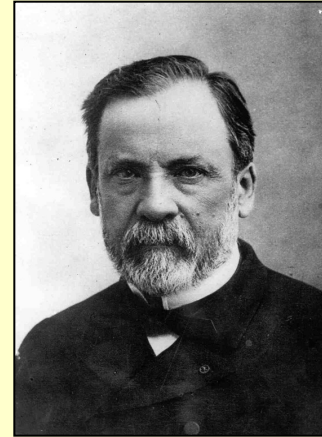
- Athen, 5. Jahrhundert v.Chr., Thukidites - **empirische Beobachtungen** – Pestüberlebende
- Alte chinesische Dokumente über die Pockenimmunität



Edward Jenner

(1749 – 1823)

Schutzimpfung gegen Pocken



Louis Pasteur

(1822-1895)

Choleraimpfstoff

Impfung gegen Tollwut

Edward Jenner (1749 - 1823)

- Er war Arzt in Berkeley, Gloucestershire.
- Im Jahre **1796** führte er sein berühmtes Experiment an einem achtjährigen verwaisten Jungen durch. Jenner hat den Eiter, der von einem **Kuhpockenpustel** auf der Hand eines Milchmädchens genommen wurde, in einen Schnitt auf dem Arm des Jungen eingesetzt. Später infizierte er diesen Jungen mit dem Eiter von einem Pockenpatienten, und der Junge hat die tödliche Krankheit nicht bekommen.
- Dadurch zeigte er, dass der mit Kuhpocken geimpfte Knabe gegen Pocken immun war.
- Er reichte seine These dem Royal Society 1797 ein, aber es wurde nicht akzeptiert, weil seine Ideen zu revolutionär waren und mehr Beweise benötigten. Jenner wiederholte seine Experimente an anderen Kindern einschließlich an seinem eigenen Sohn. Im Jahre 1798 wurden die Ergebnisse schließlich veröffentlicht.
- Damals entstand das Wort „**Vaccination**“ (Impfung) vom lateinischen „vacca“ (Kuh).



Figure 1-1 Immunobiology, 6/e, © Garland Science 2005

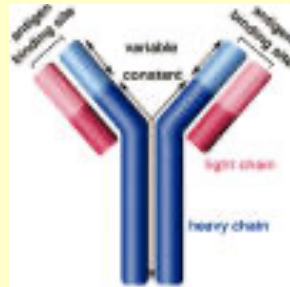


Behring 1899-1917

Kitasato 1892-1931

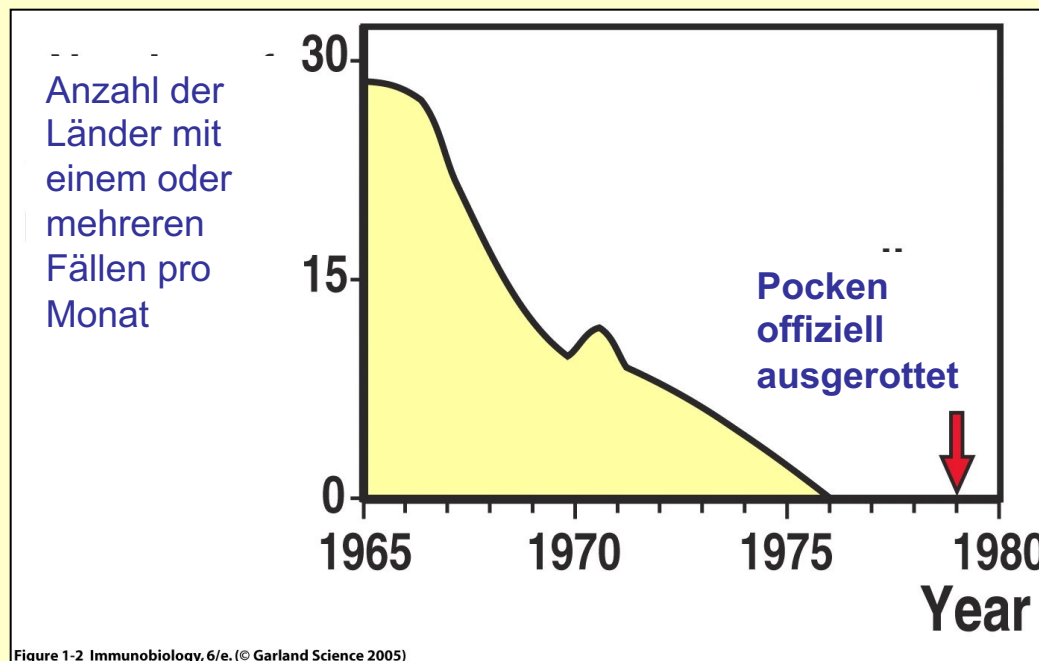


1901 Nobelpreis



**Antitoxine,
Serotherapie
Antikörper**

- Nach Impfung mit einem Antigen (Immunisierung) finden sich im Serum Antikörper → **Antiserum** → passive Immunisierung
- Solche Antikörpergabe bietet nur vorübergehender Schutz



Obwohl Jenner mit seinem gewagten Experiment Erfolg hatte, vergingen fast zwei Jahrhunderte, bis die Schutzimpfung gegen Pocken überall auf der Welt eingeführt war.

1979 gab die Weltgesundheitsorganisation (WHO) schließlich bekannt, die Pocken seien ausgerottet, was zweifellos den größten Triumph der modernen Medizin darstellt.

Die neue Impfstoffe: SARS-CoV2

Die gängigsten Impfstofftypen gegen COVID-19



Quelle: vfa

Fachgebiete der Immunologie

- **Tumorimmunität**

Die Forschung der Tumoren seit mehr als ein Jahrhundert hat die allgemeine Tumorthherapie nicht lösen, ABER

die Entdeckung **des Haupthistokompatibilitätssystems** (HLA oder MHC) initiierte die Entwicklung der modernen Immunologie

Neue gezielte Immuntherapien der Tumoren

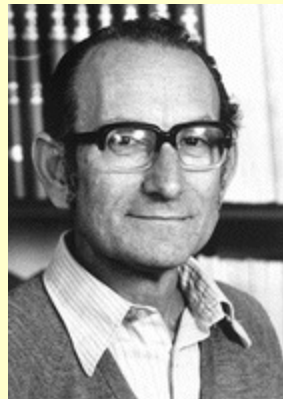
die Entdeckung **von Immunregulation, immunsuppression** → **regulatorische T- und B-Zellen**

→ **Checkpoint-Inhibitoren**

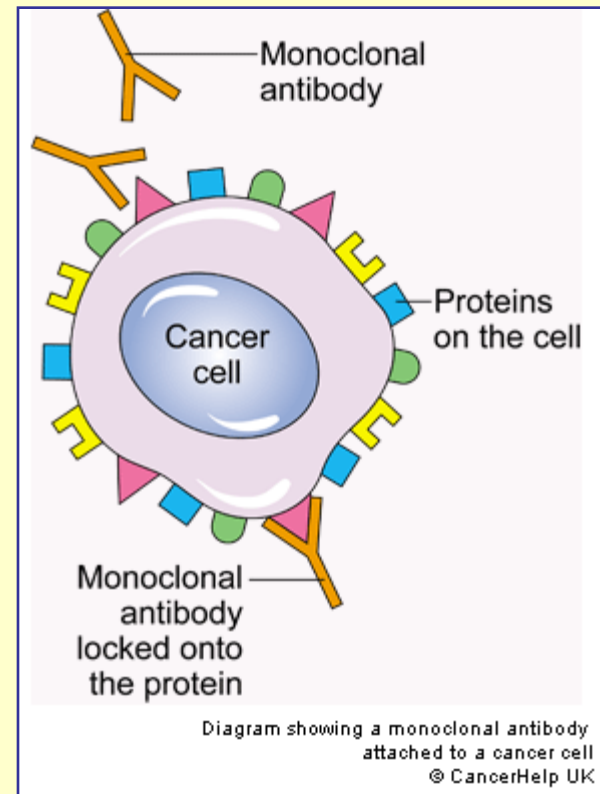
Nobelpreis 1984

G. Köhler (1946-1995)

C. Milstein (1927-)



Monoklonale Antikörper



Fachgebiete der Immunologie

- **Transplantation Immunität**

Die ersten Tierexperimente mit Tumortransplantation erklärten den genetischen Hintergrund der Transplantationsablehnung und die Wechselbeziehung zwischen den **Blutgruppen** und der **Gewebetoleranz** (Gorer, 1927).

Ein neues immunologisches Konzept entwickelte sich in der Biologie und der Medizin: das Immunsystem ist für die **Differenzierung zwischen körpereigenen- und fremden Strukturen** verantwortlich.

Das Abwehrsystem muss auch körpereigene funktionslose oder tote Zellen beseitigen, entstehende Tumorzellen unschädlich machen.

Heute: Toleranzinduktion nach Organtransplantationen

→ **Immunsuppression**

Aktuelle Forschungsthemen der Immunologie

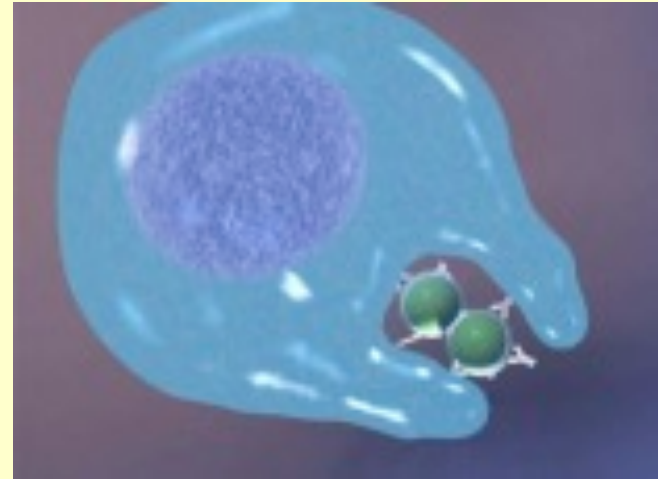
- **Zelluläre und molekulare Immunität**
 - T und B-Zell Untergruppen, Funktionen
 - TcR, BcR, MHC, Zytokine, Immunglobuline
 - Autoimmunität \leftrightarrow Toleranz Induktion

- **Immunologische Biotechnologie**
 - Notwendig bei der individuellen Diagnose und der Behandlung \rightarrow monoklonale Antikörper Therapie
 - Neue labordiagnostische Methoden und Verfahren

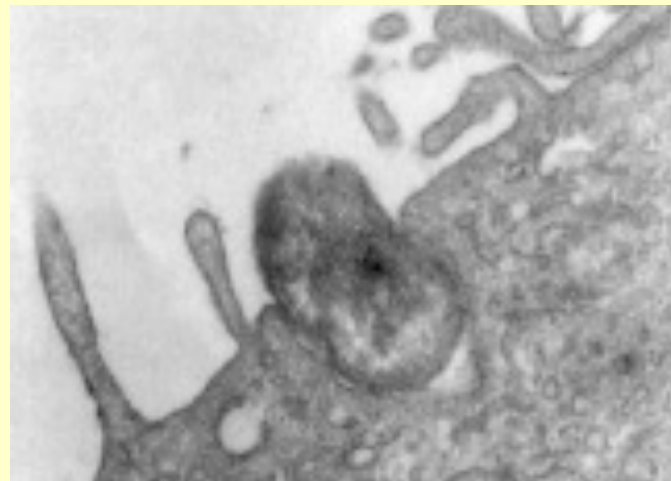
1908 Nobelpreis

Mechnikow

1845-1916



Phagozytose



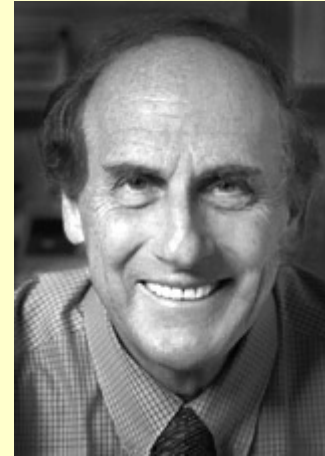
Nobelpreis 2011



Bruce A. Beutler



Jules A. Hoffmann



Ralph M. Steinman

Für **Toll-like Rezeptoren** und

Dendritische-Zellen

The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2011 was divided, one half jointly to Bruce A. Beutler and Jules A. Hoffmann *"for their discoveries concerning the activation of innate immunity"* and the other half to Ralph M. Steinman *"for his discovery of the dendritic cell and its role in adaptive immunity"*.

Aufbau des Immunsystems

Die Bestandteile des Immunsystems

- Organe
 - Zellen
 - Moleküle
- **Funktionen**

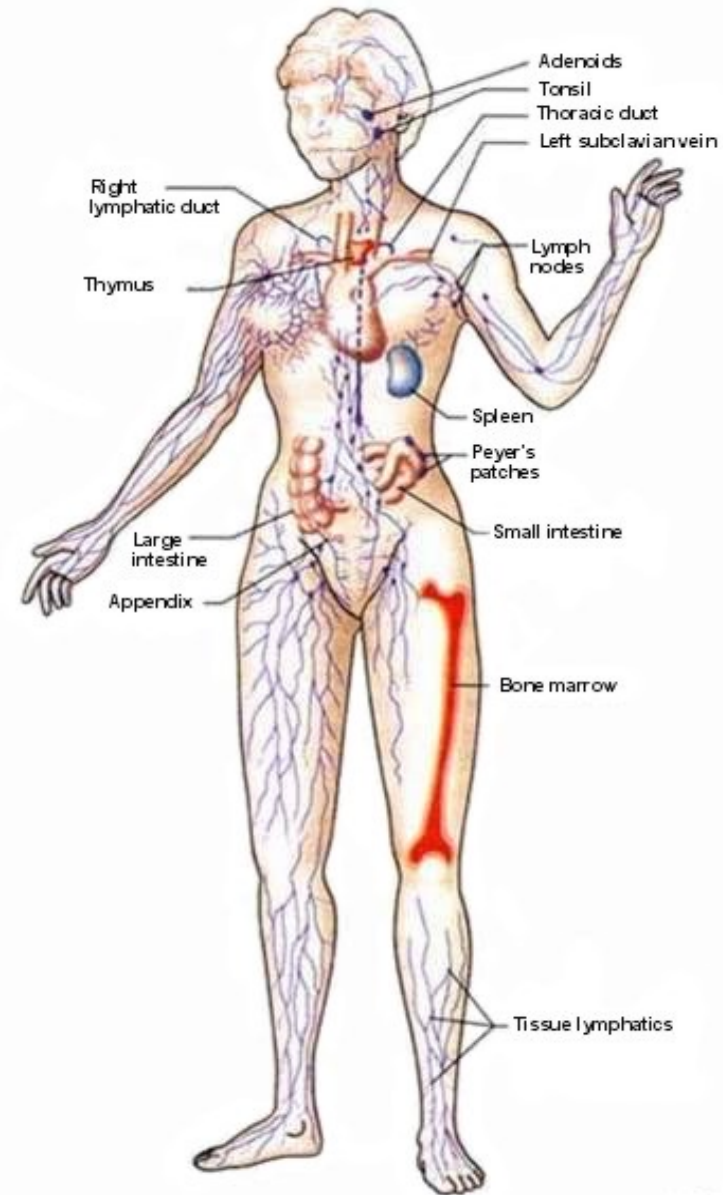
strukturelles und funktionales Netzwerk

Merkmale des Immunsystems

- Komplexes System, aus verschiedenen Arten von unbeweglichen und beweglichen Zellen und Molekülen, verteilt über den gesamten Körper (2-3kg)
- Dynamisch: - Zellteilung und Zelltod, Veränderungen durch Differenzierung, Umbau der Organe durch Ein- und Auswanderung von Zellen
- Wird durch den Eintritt fremder Substanzen (Antigene) in den Wirtsorganismus stimuliert (Aktivierung)
- Seine Funktion besteht in der Beseitigung dieser Substanzen

Was gehört zum Immunsystem?

- Mit einer Masse von 2-3 kg gehört das Immunsystem zu den großen Organen
- Die Immunzellen und Gewebe sind im gesamten Organismus verteilt
- Komplex wie das Nervensystem



Funktion

- Zentrale Funktion ist die **Erkennung der eigenen und fremden Moleküle:**
 - den Körper vor infektiösen (Viren, Bakterien und Parasiten) und neoplastischen (Tumoren) Gefahren zu schützen
 - die fremden Moleküle beseitigen
 - TOLERANZ gegen eigene Strukturen

Arten von Immunsystemen

Im Laufe der Evolution haben sich **drei Arten** von Immunsystemen zur Bekämpfung der infektiösen Agenzien herausgebildet:

- **Angeborene (nichtspezifische) Immunität**: uraltes Abwehrsystem während der Evolution, nicht antigenspezifisch, (schon bei wirbellose Tiere - Invertebraten).
- **Erworbene oder adaptive (spezifische) Immunität**: Neudifferenziertes Abwehrsystem, antigenspezifisch, immunologisches Gedächtnis, typisch für Wirbeltiere (Vertebraten) inklusive des Menschen.
- **Natürliche Immunität** (Übergang zwischen den angeborenen und adaptiven Systemen)

In höheren Organismen (wie z.B. der Mensch) wirken die oben genannten Systeme in einer engen **Zusammenarbeit** und **Ergänzung** zusammen.

Die Zellen des Immunsystems



Angeborenes:

- Granulozyten (Neutrophile, Eosinophile, Basophile)
- Mastzellen
- Monozyten, Makrophagen
- Dendritische Zellen
- Follikuläre dendritische Zellen (FDC)
- NK-Zellen

Natürliches:

- NKT Zellen, $\gamma\delta$ T-Zellen
- B1-Zellen

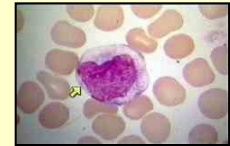
Adaptives (Spezielles):

- B2-Lymphozyten
→ Plasma- Zellen
- T-Lymphozyten:
helfer T-Zellen - Th,
zytotoxische T-Zellen - Tc
Regulatorische T-Zellen - Treg

Funktionelle Aufteilung der Zellen des Immunsystems

1. Antigenpräsentierende Zellen: = APC

„professionell“ – dendritische Zellen (DC), Makrophagen, B-Zellen
“transitorisch“ – aktivierte Endothelzellen

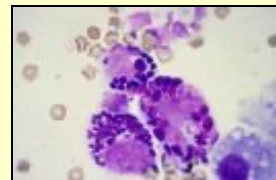
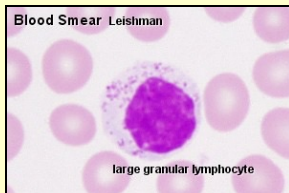
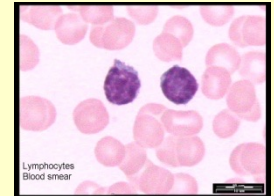


2. Antigen-erkennende Zellen: T- und B-Lymphozyten mit antigenspezifischen Rezeptoren

3. Effektorzellen:

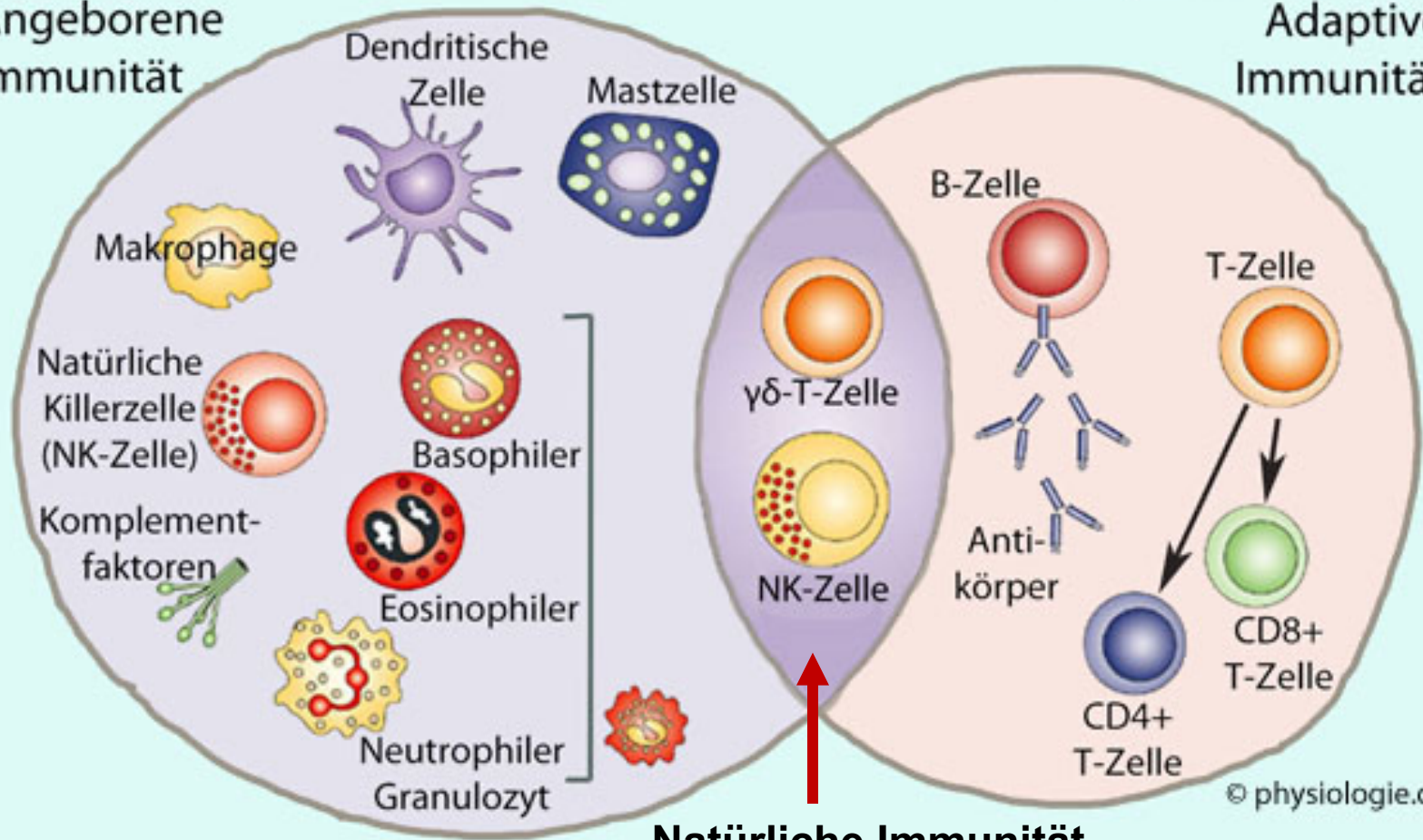
Spezifische: T-zytotoxische- und Helfer T-Zellen, Plasmazellen

Angeborene: NK-Zellen (LGL), Granulozyten, Mastzellen, Monozyten /Makrophagen

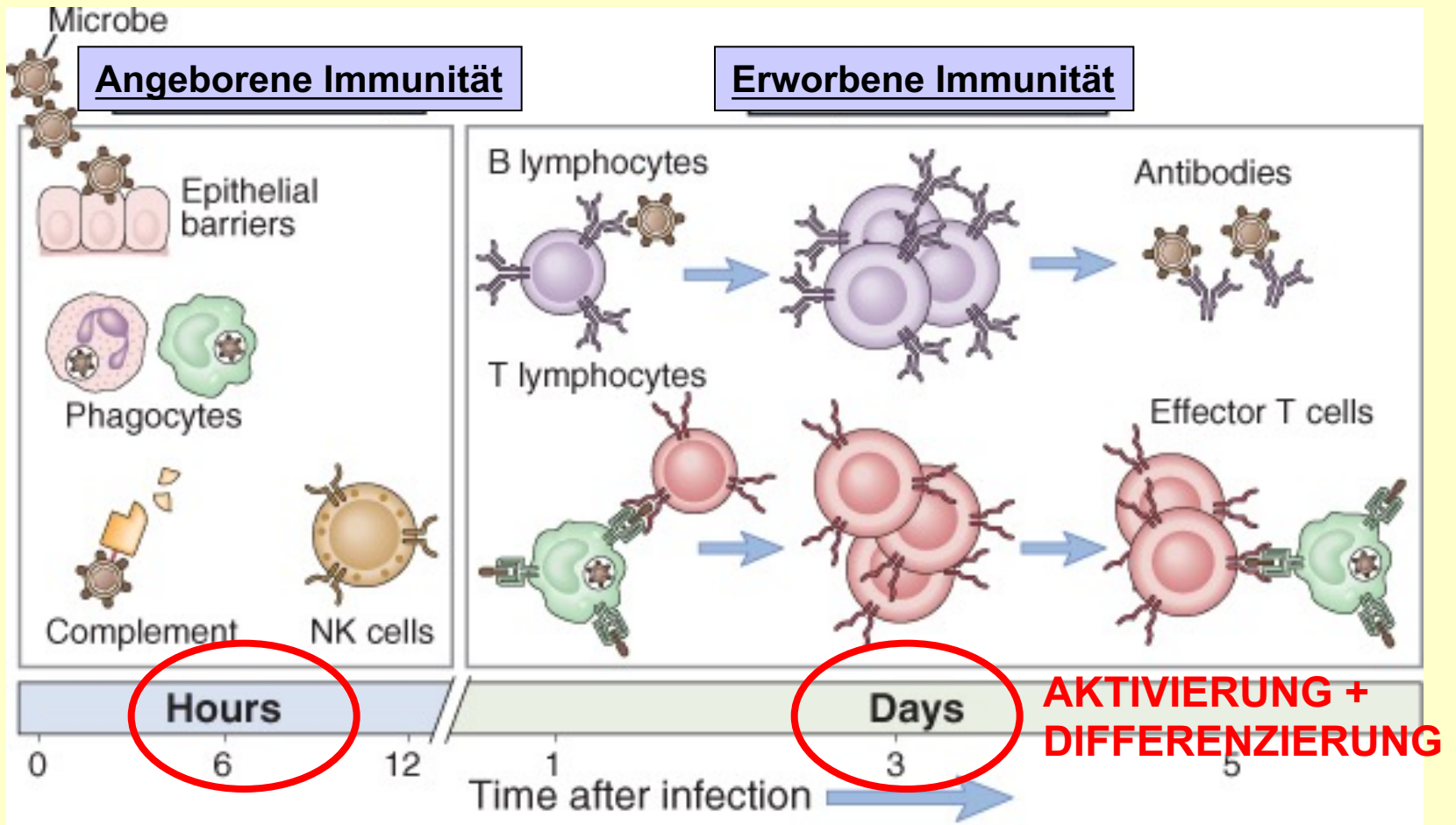


Rasche Reaktion:
Angeborene
Immunität

Langsame Reaktion:
Adaptive
Immunität



Kinetik der angeborenen und erworbenen Immunität



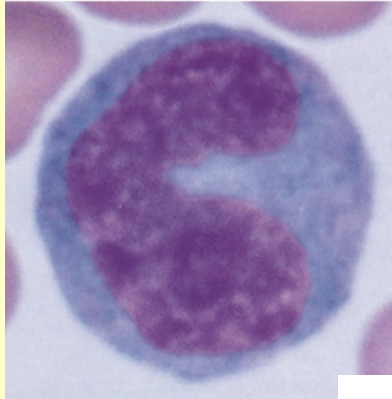
© Elsevier 2005. Abbas & Lichtman: Cellular and Molecular Immunology 5e www.studentconsult.com

Sofortige Reaktion

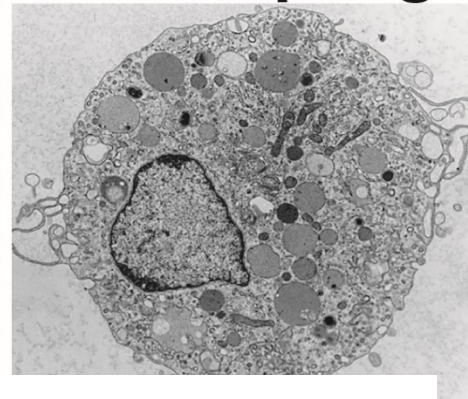
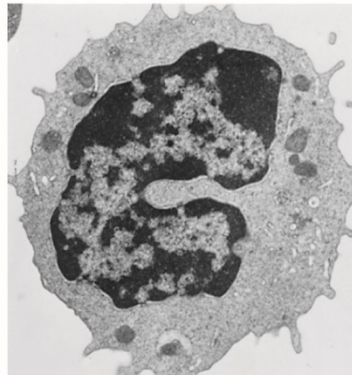
verzögerte Reaktion

Antigenpräsentierende Zellen: = APC

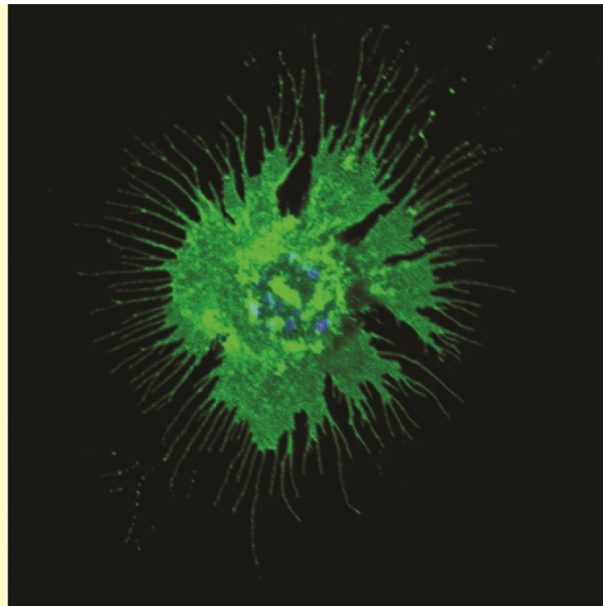
Blood Monocytes



Activated tissue macrophage



dendritische Zelle (DC)



Angeborene Immunität

Erworbene Immunität

Molekulare Komponenten

Komplementfaktoren und ihre Rezeptoren

Hitze-Schockproteine

Fc-Rezeptoren, TLR

entzündliche Zytokine, Histamine

Zelluläre Komponenten

Granulozyten

Monozyten / Makrophagen,

dendritische Zellen (DC),

NK-Zellen

Funktionseigenschaften

nicht antigenspezifisch

kein immunologisches Gedächtnis

schnelle Reaktion

ist aktiv unabhängig vom Erreger

lineare Verstärkung der Reaktion

Molekulare Komponenten

Antikörper (Immunglobuline)

MHC (HLA)

T-Zell-und B-Zell-Rezeptoren

lymphatische Zytokine

Zelluläre Komponenten

Lymphozyten:

B-Zellen. Plasmazellen

Th, Tc, Treg Zellen

Funktionseigenschaften

antigenspezifisch

immunologisches Gedächtnis

aktiviert nach einer Latenzperiode

exponentiale Verstärkung der Reaktion

Aktivierung der angeborenen Immunität

ERKENNUNG

(Molekuläre Muster)



SIGNAL



ANTWORT

Aktivierung der erworbenen Immunität

ERKENNUNG

(Antigen)



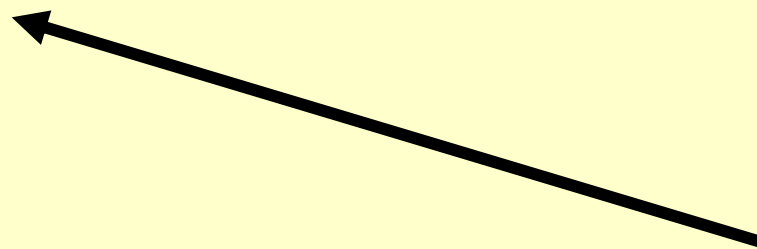
SIGNAL



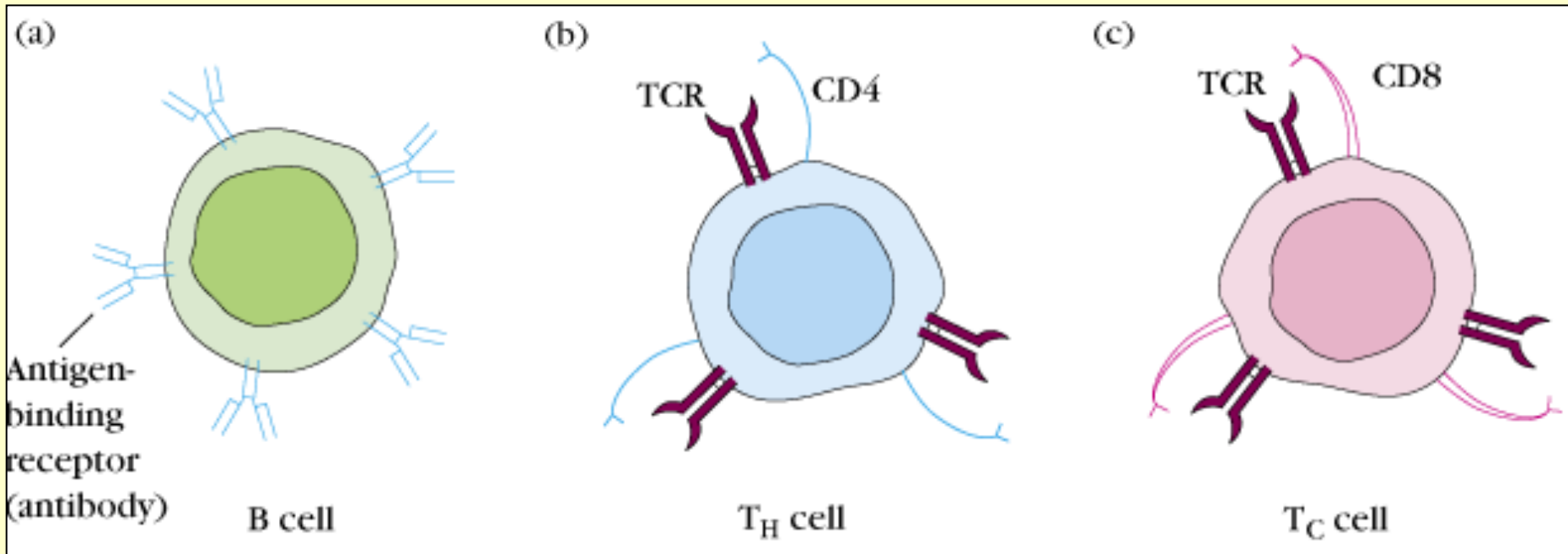
**AKTIVIERUNG +
DIFFERENZIERUNG**



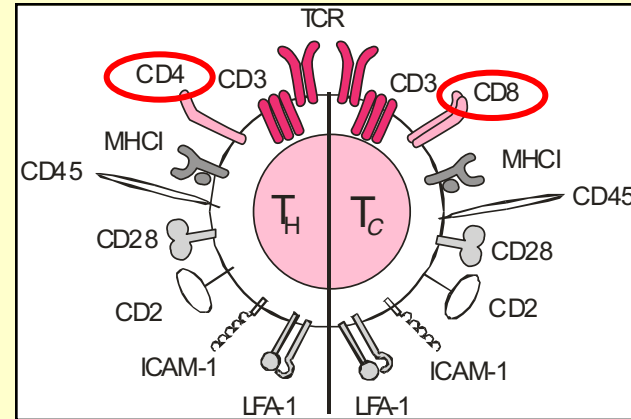
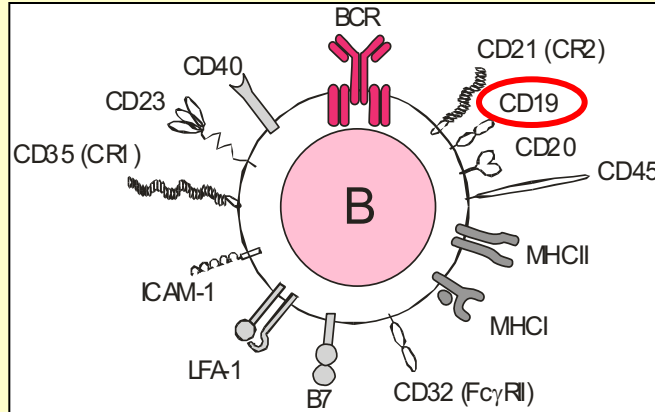
**ANTWORT
(EFFEKTORFUNKTIONEN
+ GEDÄCHTNIS)**



Die Zellen des adaptives Immunsystems: Lymphozyten



CD Markers der Lymphozyten: „Differenzierungscluster“

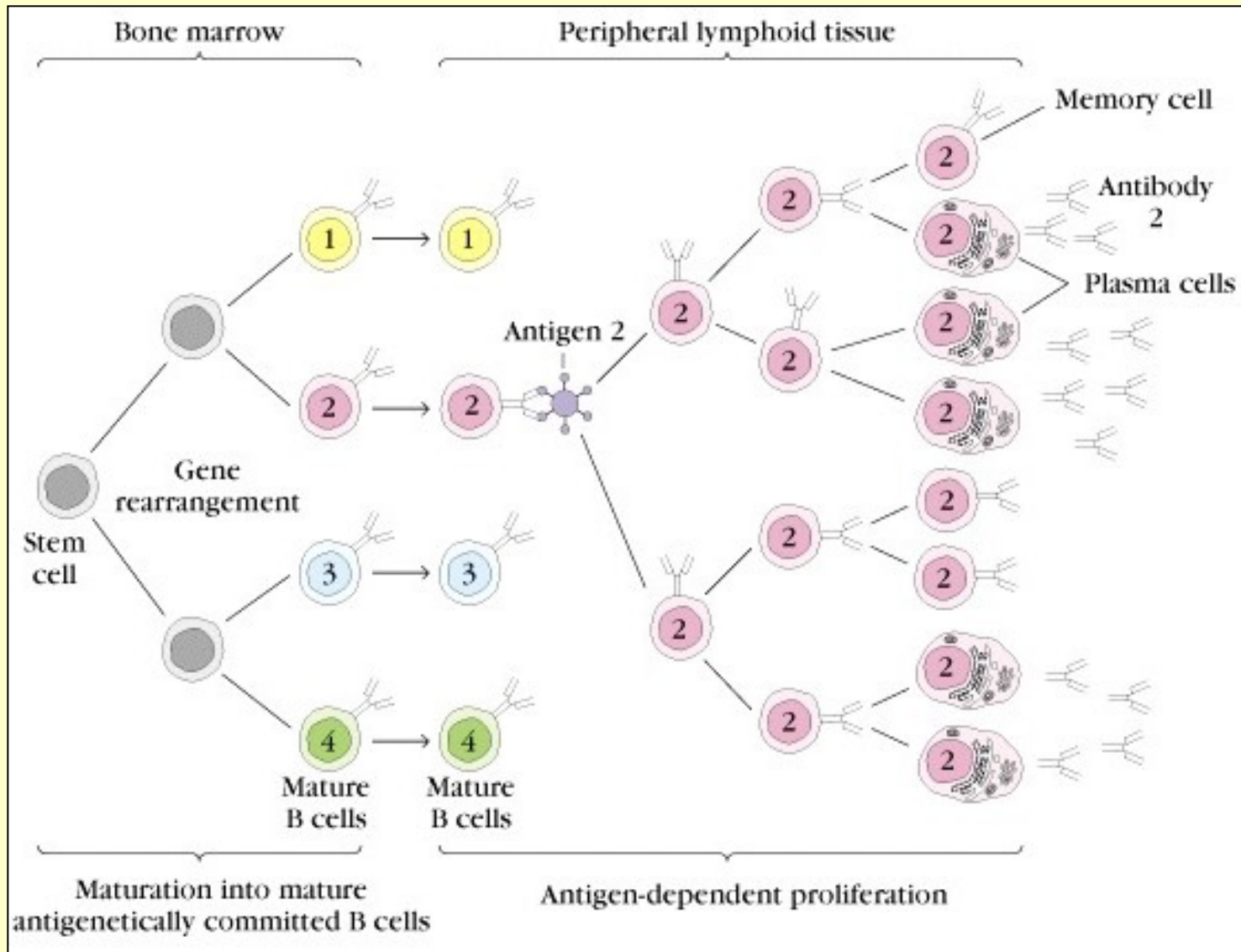


Zellgruppen können auf Grund des selben Zelloberflächenmoleküls „CD“-s differenziert werden.

Diese Moleküle werden mit den Buchstaben „CD“ und einer Zahl beschrieben, zum Beispiel CD1 oder CD2.

Die Anzahl der CD-Antigene ist heute mehr als 340. Die Liste der wichtigsten CD-Antigene findet sich in Handbüchern.

Lymphozytendifferenzierung



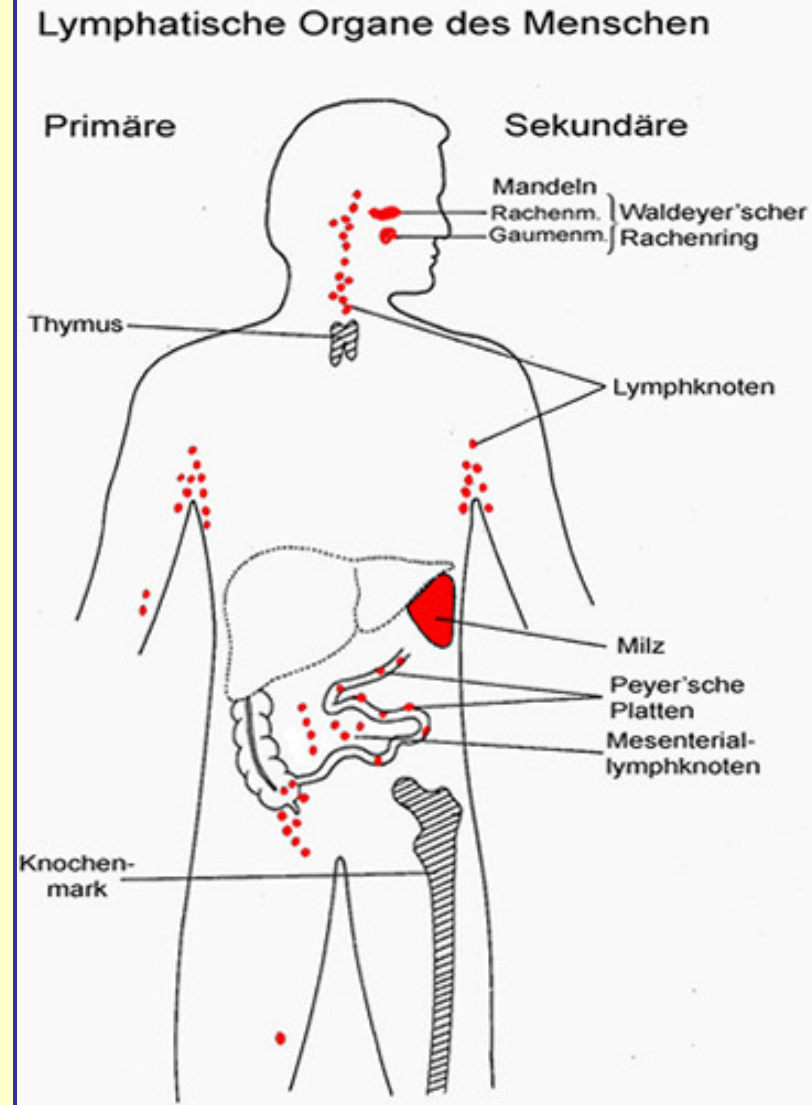
Organe des Immunsystems

Primäre (zentrale)

- Knochenmark
- Thymus
- (Embryonale Leber)

Sekundäre (periphere)

- Lymphknoten
- Milz
- **MALT** (mucosaassoziierte lymphatische Gewebe)
- **SALT** (hautassoziierte lymphatische Gewebe)

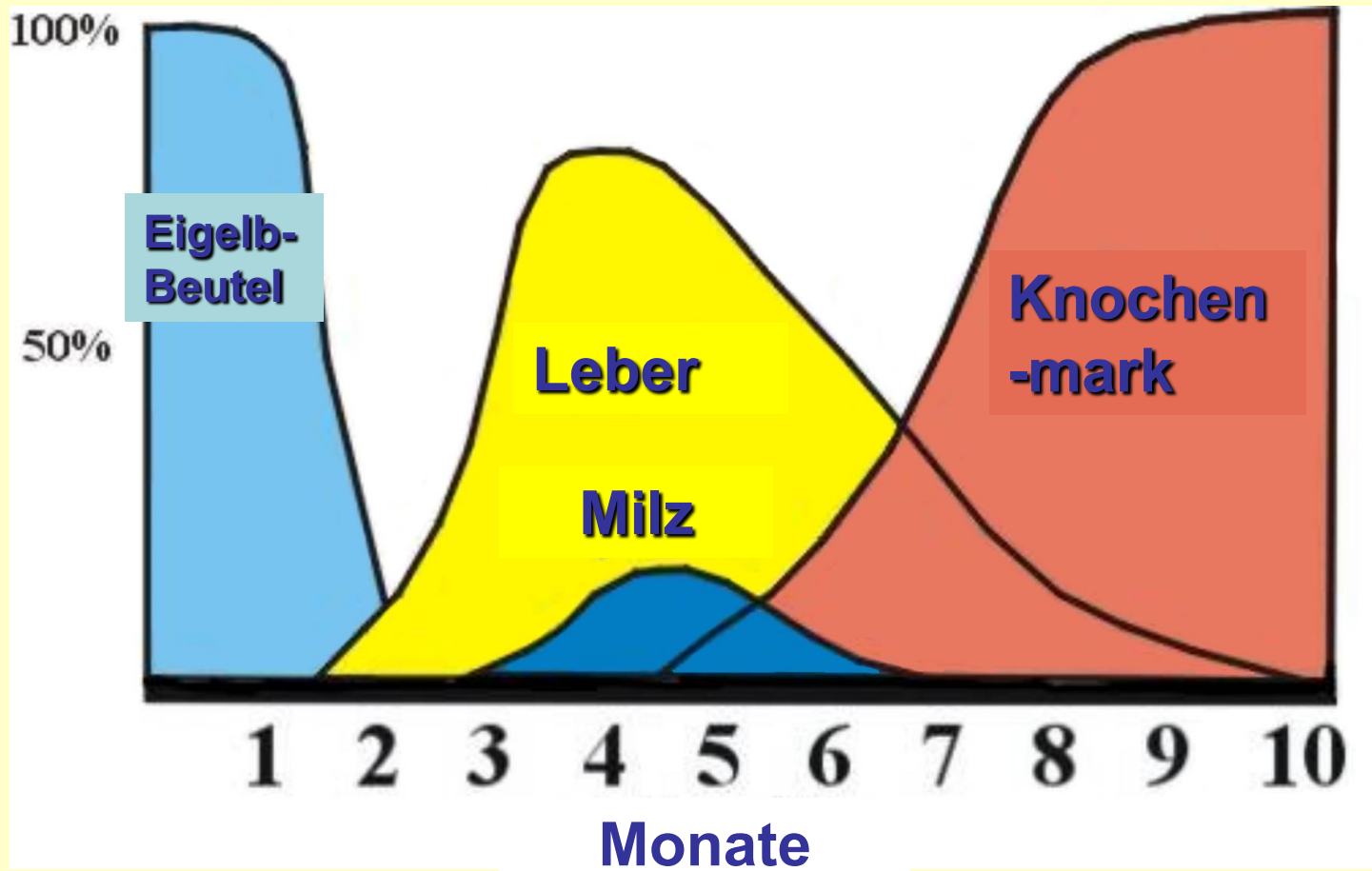


Primäre lymphatische Organe

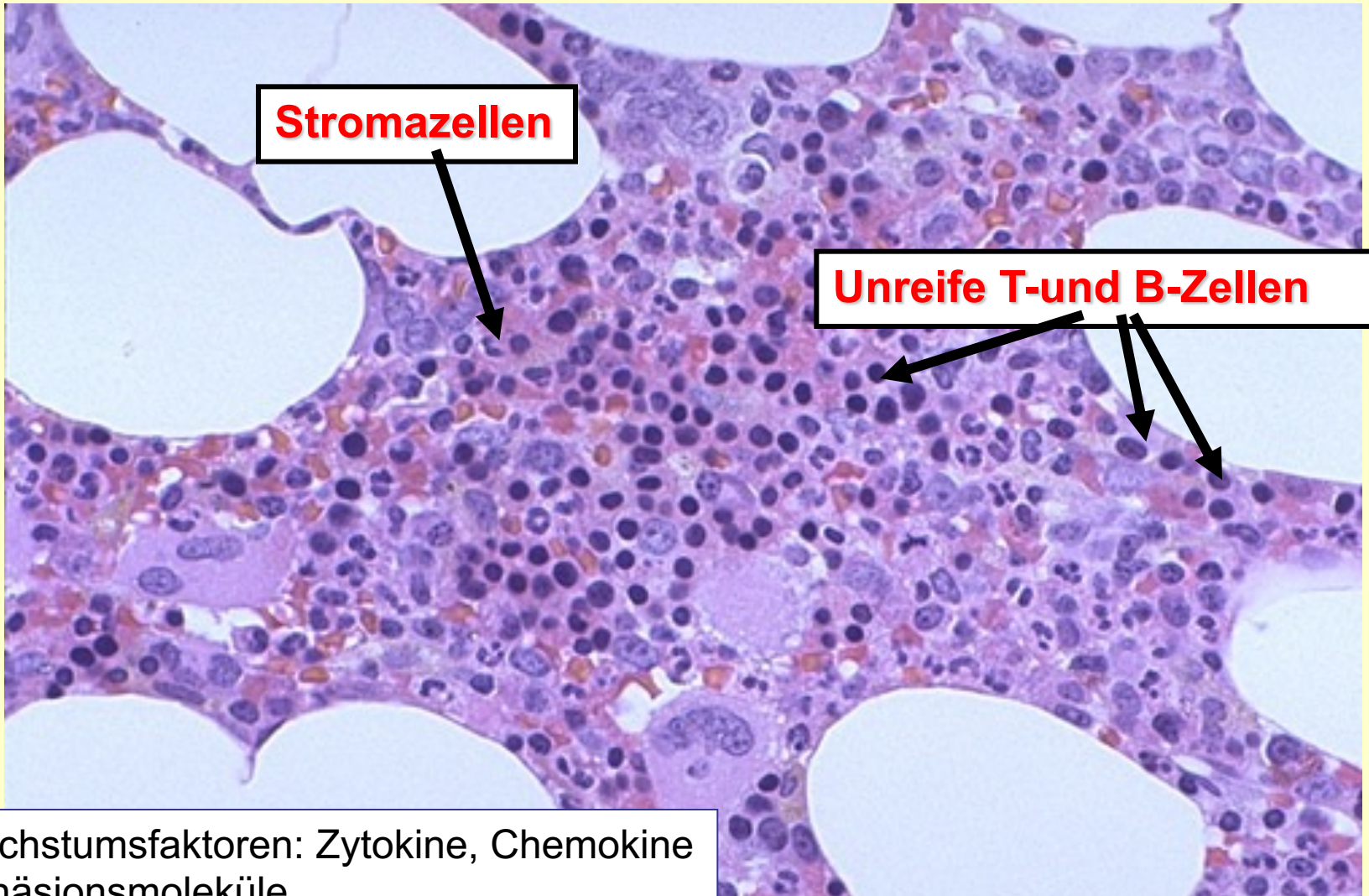
Knochenmark

Thymus

Hämatopoese im embryonalen Leben



Knochenmark (HE)



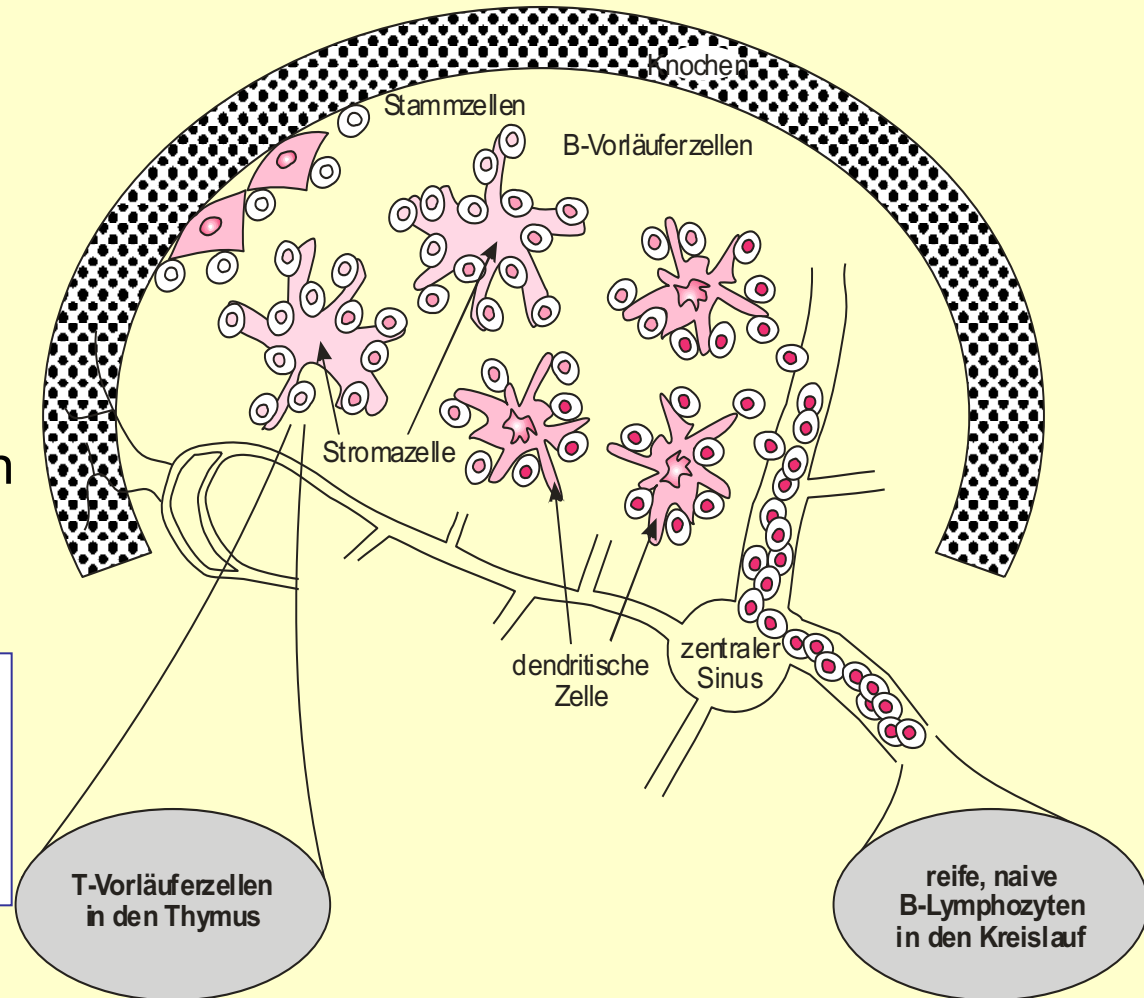
Wachstumsfaktoren: Zytokine, Chemokine
Adhäsionsmoleküle

Die Entwicklung der Lymphozyten im Knochenmark

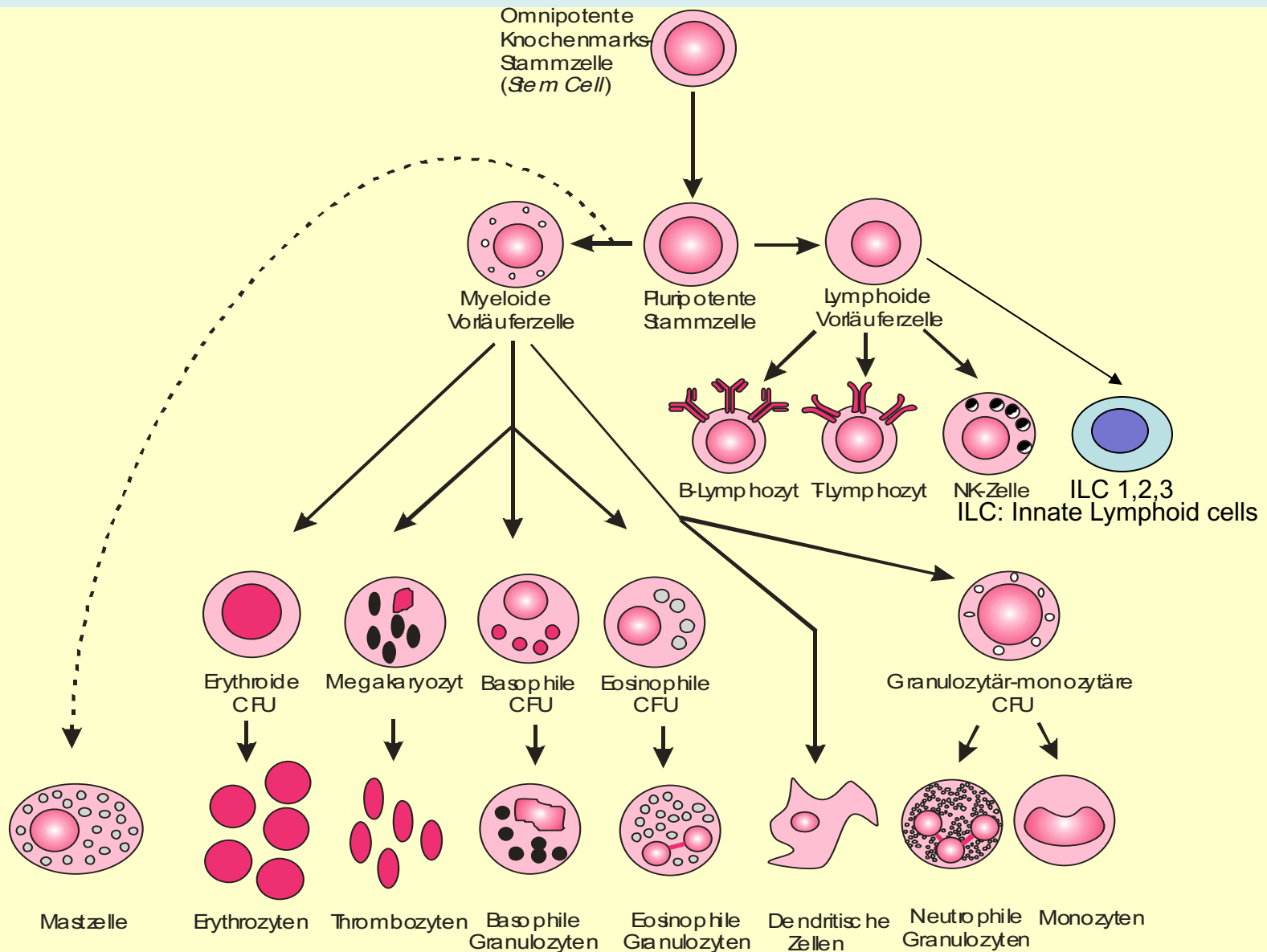
Reife, naive B-Zellen, und T-Vorläuferzellen stammen aus dem Knochenmark

Die T-Vorläuferzellen wandern sich dann im Thymus um ihren Reifung dort zu beenden

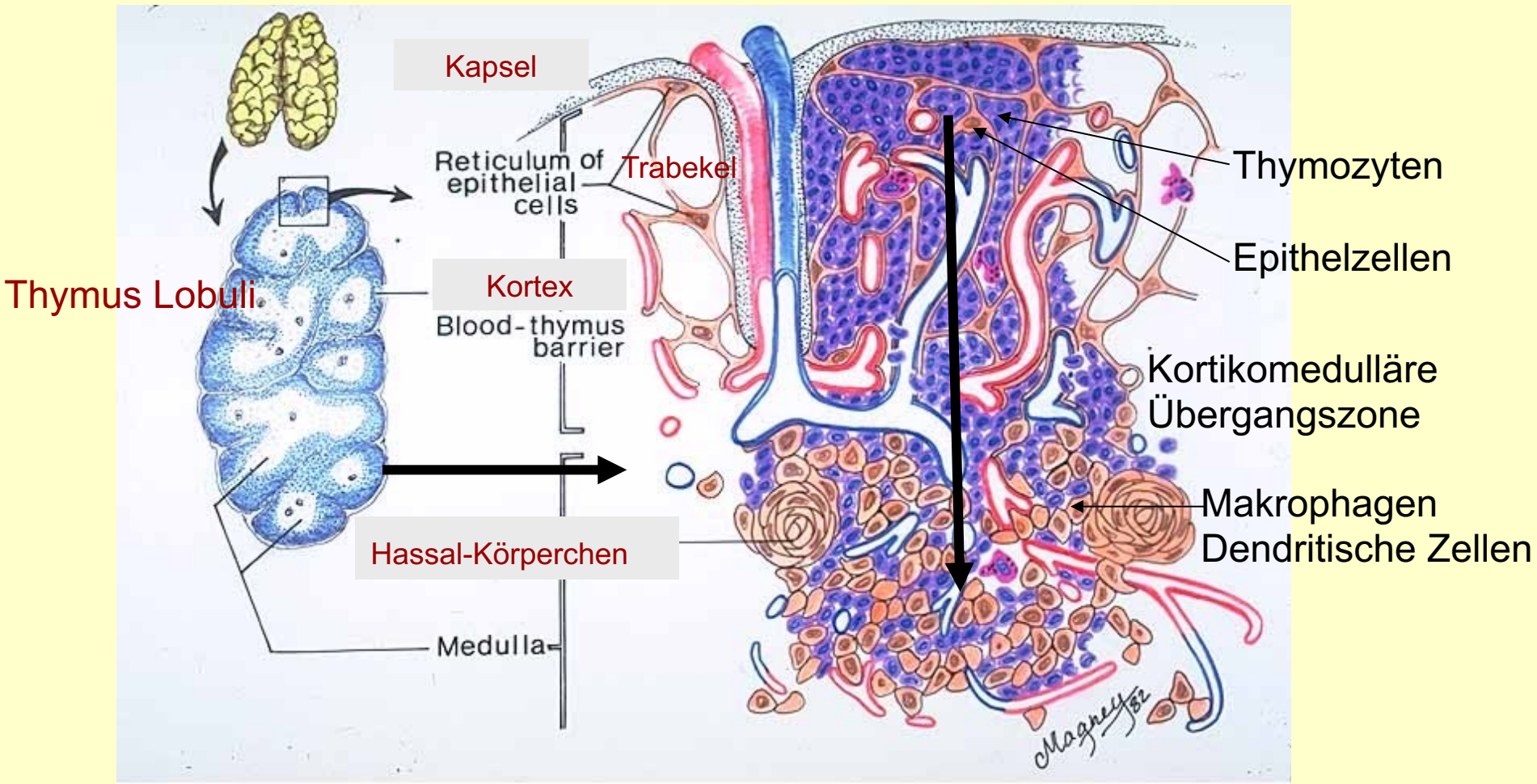
Stromazelle:
Wachstumsfaktoren: Zytokine,
Chemokine
Adhäsionsmoleküle



Stammbaum der Zellen des Immunsystems



Struktureller Aufbau des Thymus



Periphere (sekundäre) lymphatische Organe

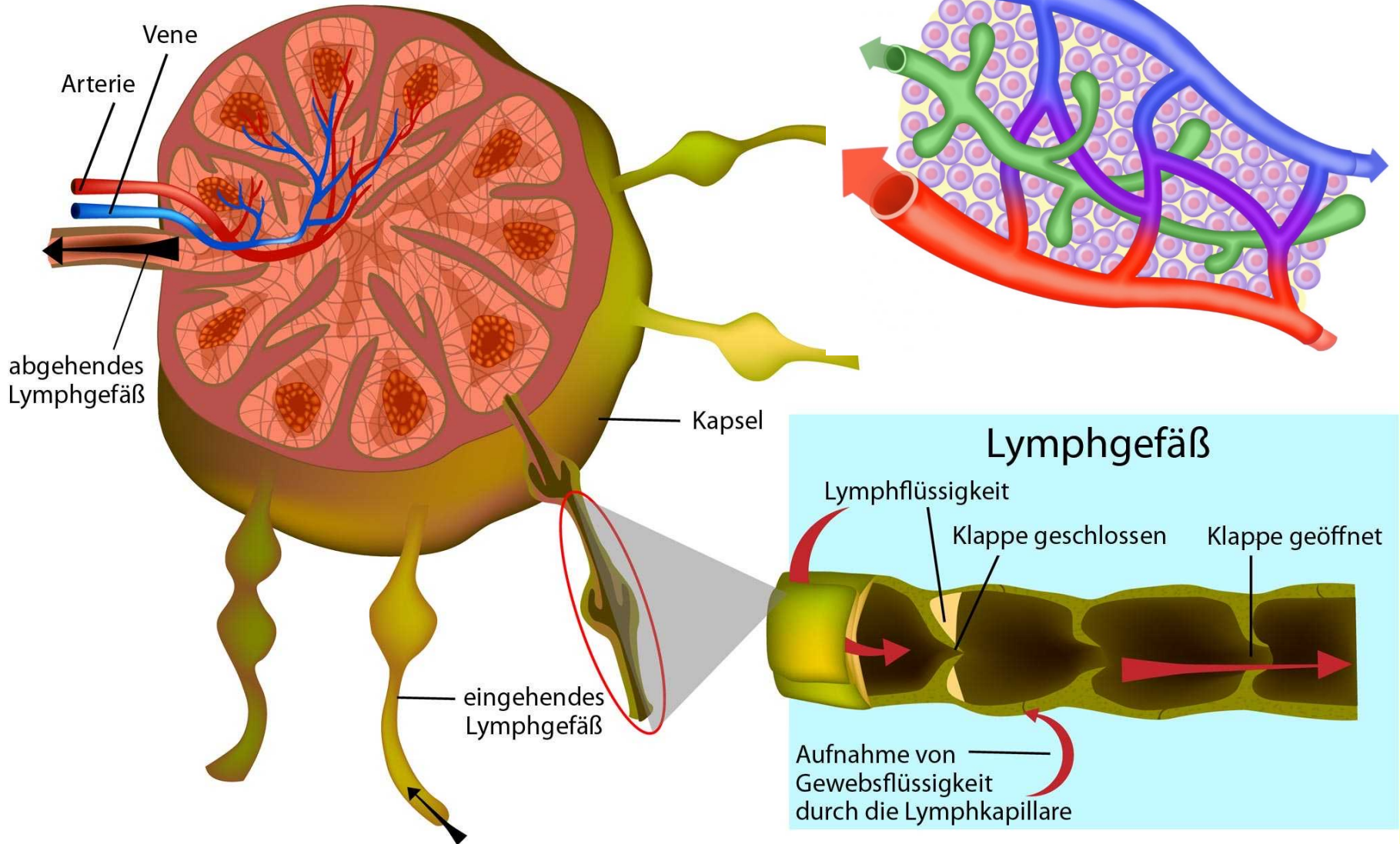
Lymphknoten

Milz

MALT, SALT

DAS LYMPHSYSTEM

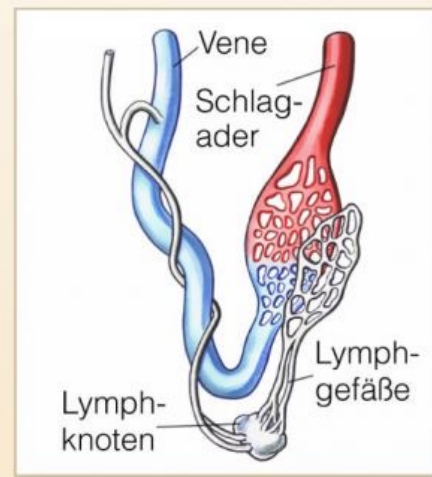
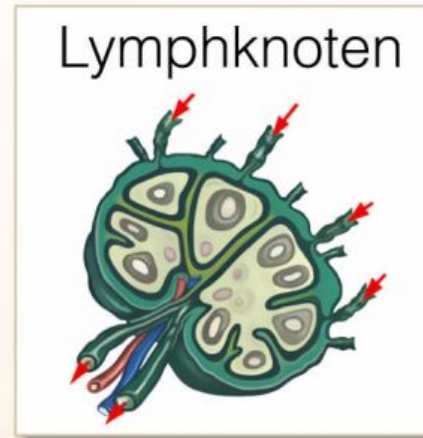
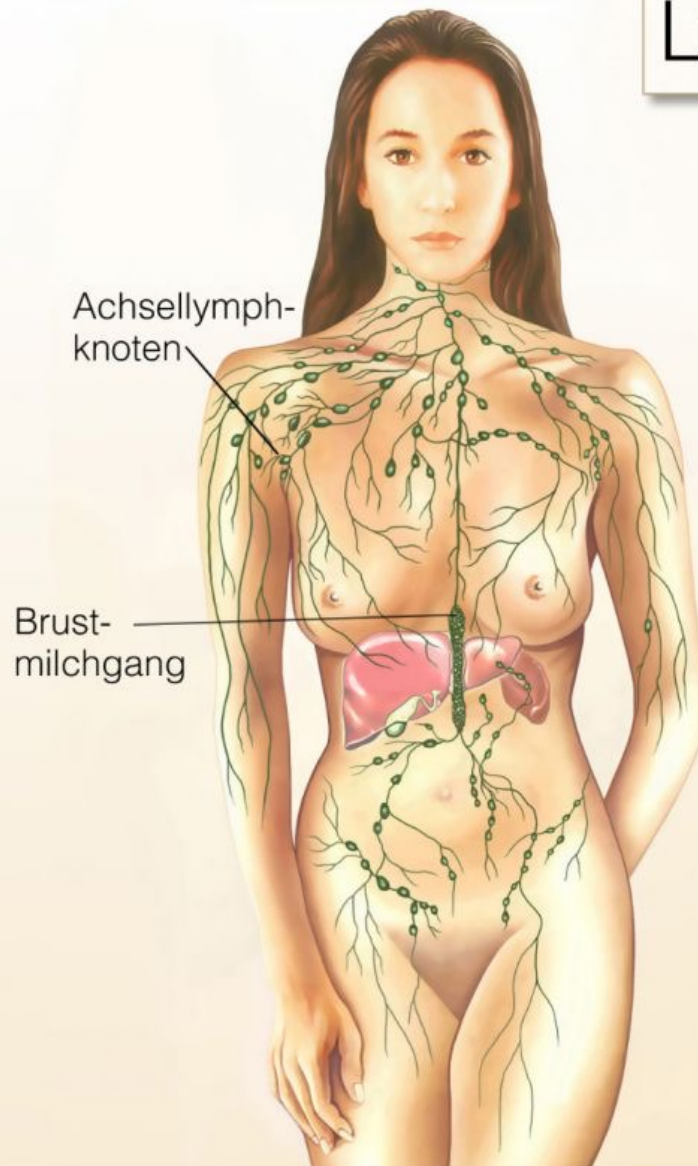
Lymphknoten



Das Lymphsystem

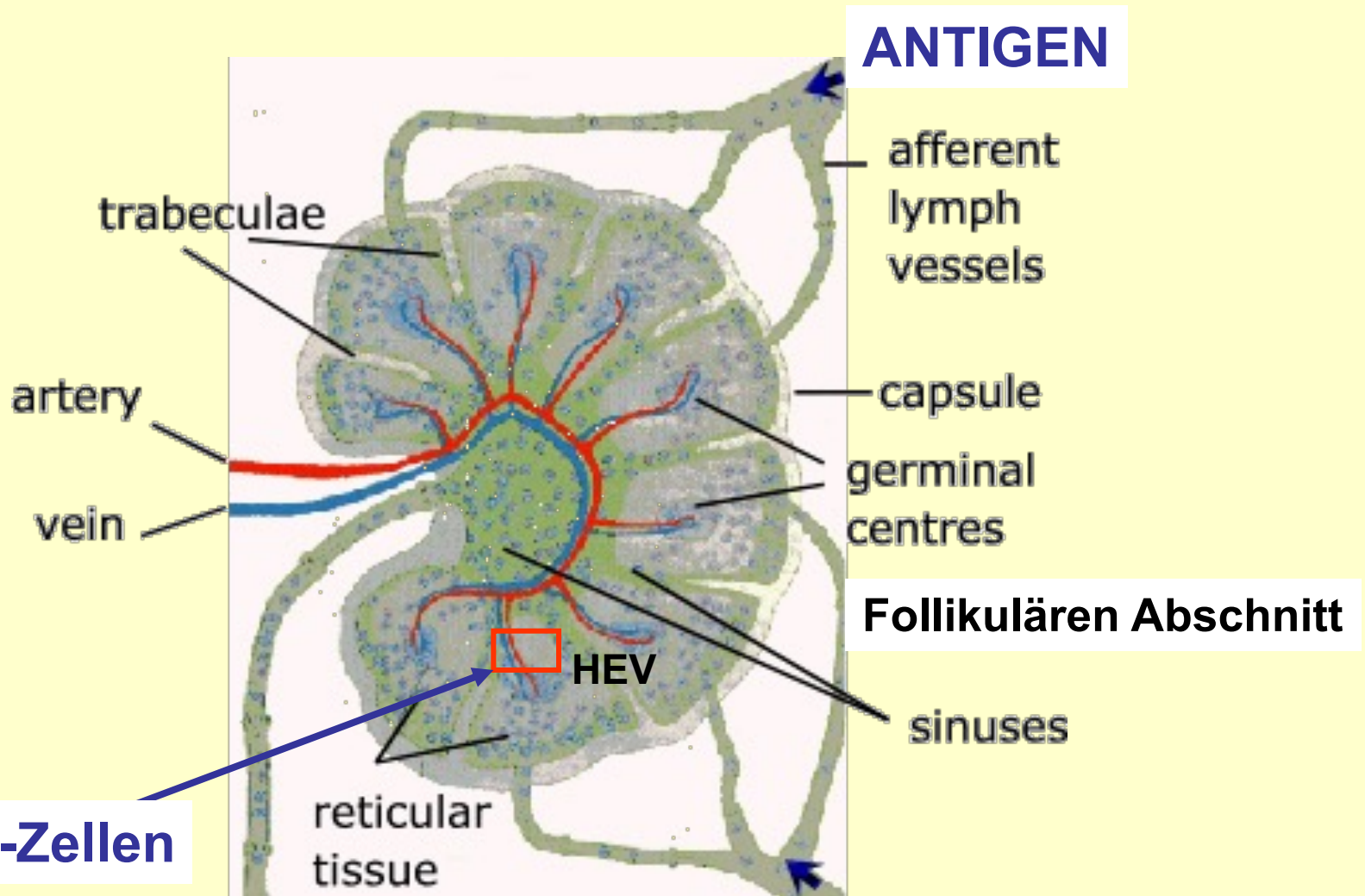
- Das **Lymphsystem** ist ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems.
- Das fein verästelte Netzwerk verläuft wie ein Kanalsystem parallel zu den Blutgefäßen.
- Es transportiert überschüssige Stoffe ab und filtert zugleich Krankheitserreger und Fremdpartikel aus.
- Deswegen schwellen bei manchen Erkrankungen auch die Lymphknoten an.
- Tatsächlich ist Lymphe eine wässrige, gelblich gefärbte Substanz. Sie durchfließt in meterlangen, feinsten Kanälchen den ganzen Körper.
- **Lymphe** entsteht aus nährstoffreichem Blutplasma. Beim Übergang aus den arteriellen in die venösen Blutgefäße verbleiben etwa 10 Prozent des Blutplasmas in den Zellzwischenräumen. Das sind immerhin etwa zwei Liter pro Tag. Diese Überreste bezeichnet man als Gewebsflüssigkeit.

Lymphsystem



Bei Brustkrebs schwellen die Lymphknoten in den Achselhöhlen an (sogenannte Wächterlymphknoten) © Henrie | AdobeStock

Antigen gelangt Lymphknoten mit Lymphe



T und B-Zellen

Parafolikulären Abschnitt

Der Lymphknoten

Der Kortex:

In den **primären Follikeln** sind hauptsächlich B-Zellen und Makrophagen lokalisiert. In den **sekundären Follikeln** findet die Proliferation der **aktivierten B-Zellen** statt.

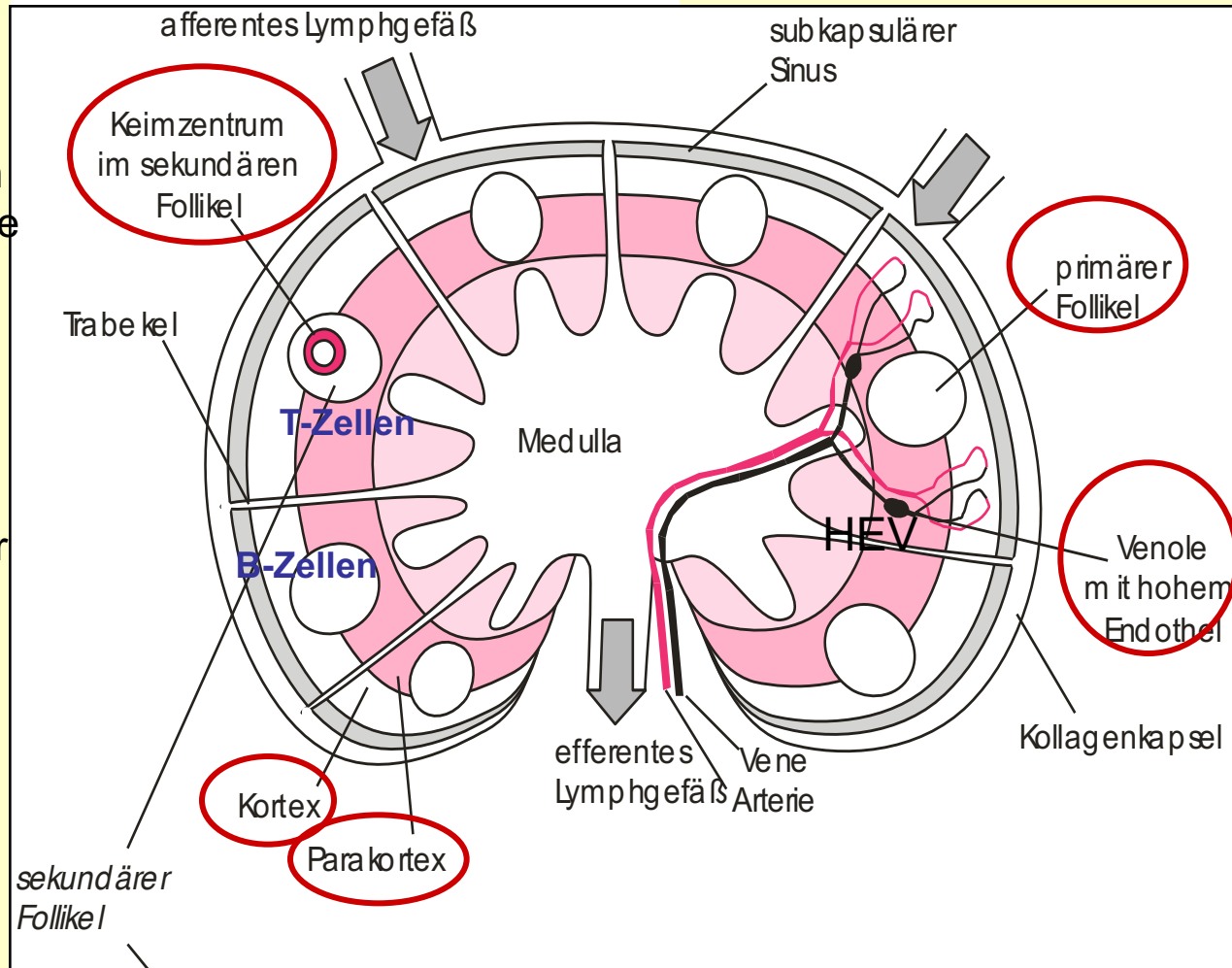
Der Parakortex:

T-Zellen befinden sich in dieser Region.

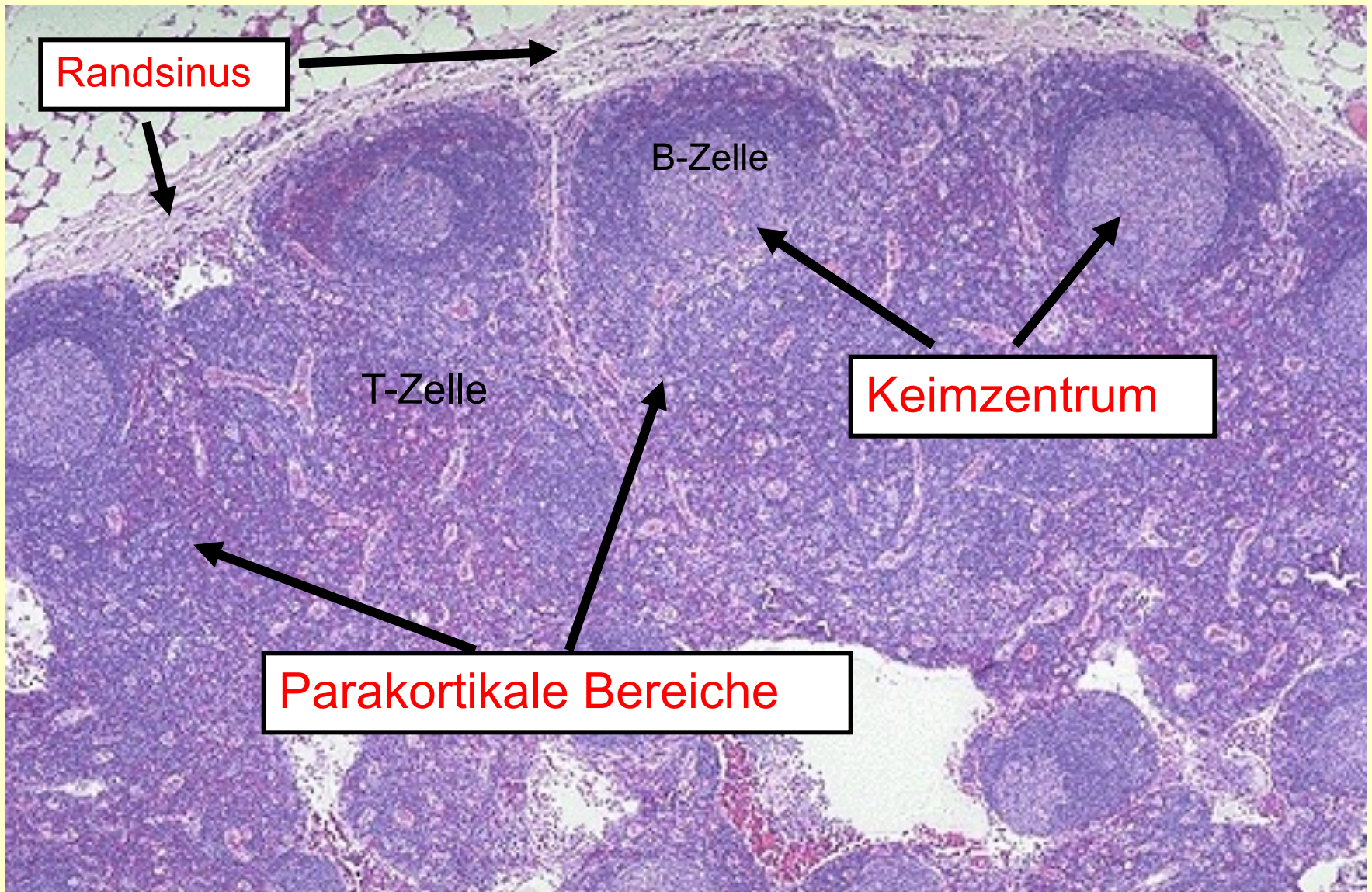
Die Medulla:

Überwiegend sind in dieser Region **Makrophagen** und Antikörper-produzierende **Plasmazellen** vorhanden.

Extrazelluläre Gewebeflüssigkeit= Lymphfluss



Lymphknoten (HE)



Die Milz

Anatomie:

Sie ist von einer Organkapsel umgeben und hat keine lymphatische Zirkulation

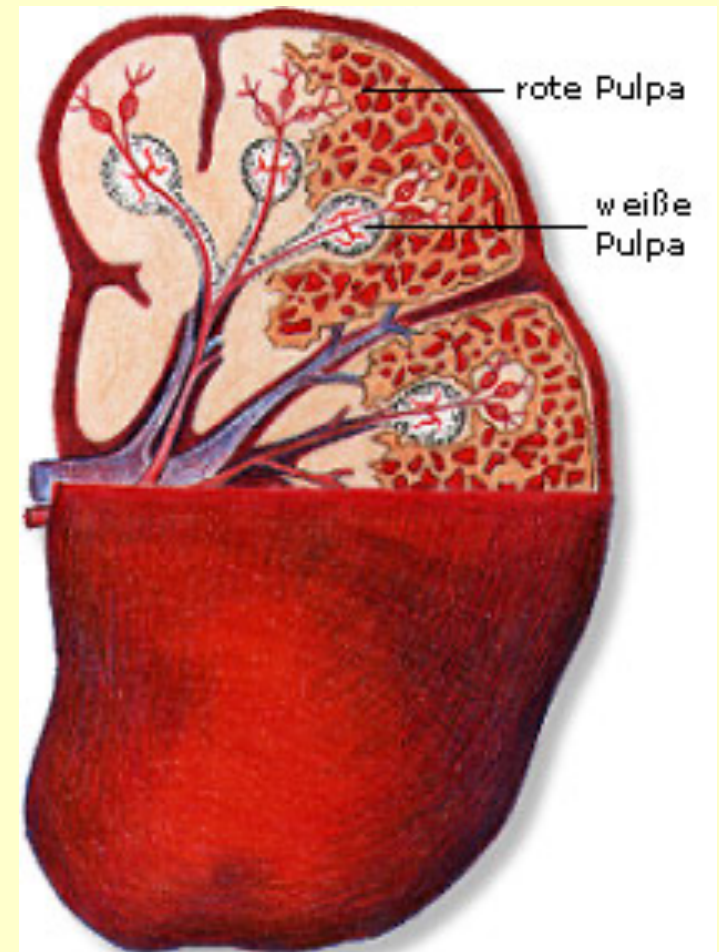
Weißer Pulpa (lymphatische Zellen)

Rote Pulpa (Blutzellen, Makrophagen, Plasmazellen)

Funktionen:

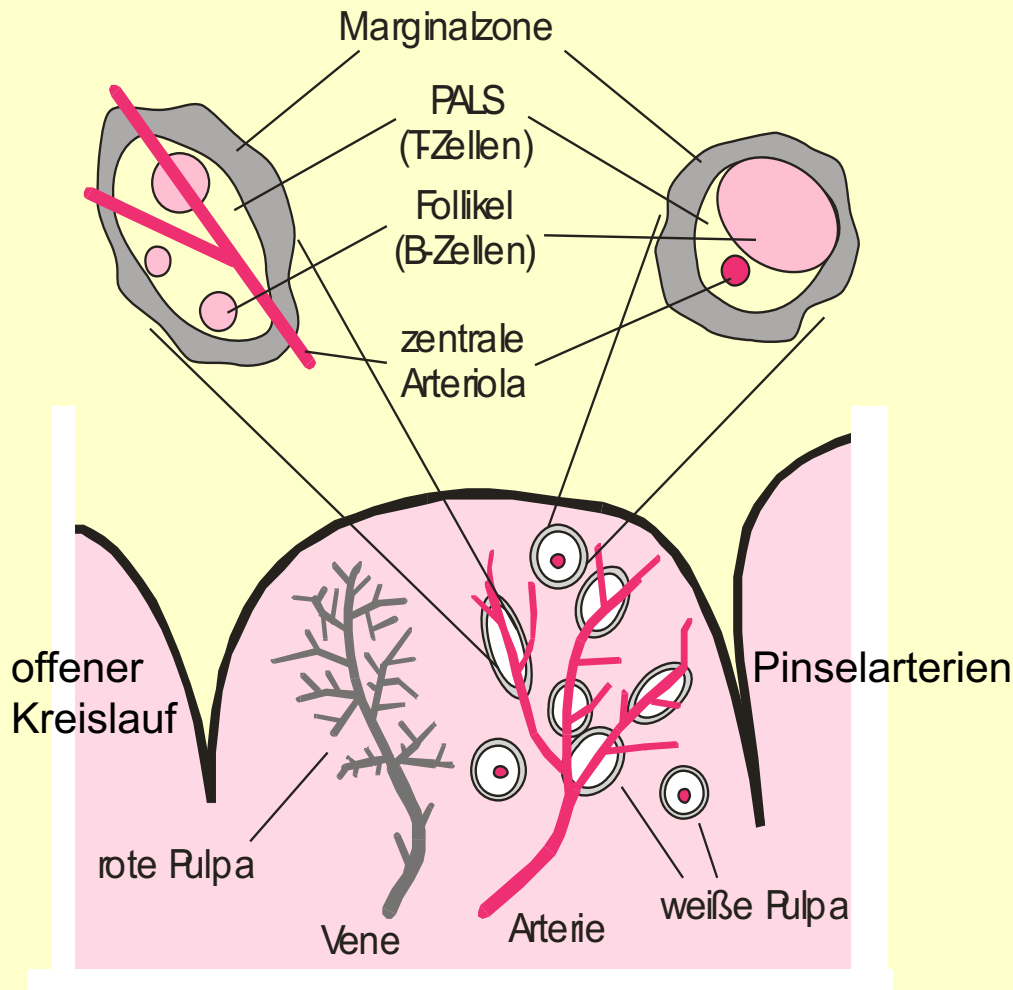
Abbau der überalterten oder durch Membran- und Enzymdefekte geschädigte Blutzellen

Blutbildung im embryonalen Alter
Prägung der Lymphozyten und Leukozyten
(für die spezifische und unspezifische Abwehr)



Die Milz:
Blutmauserung und Antigenpräsentation

Struktur der weißen Pulpa in der Milz



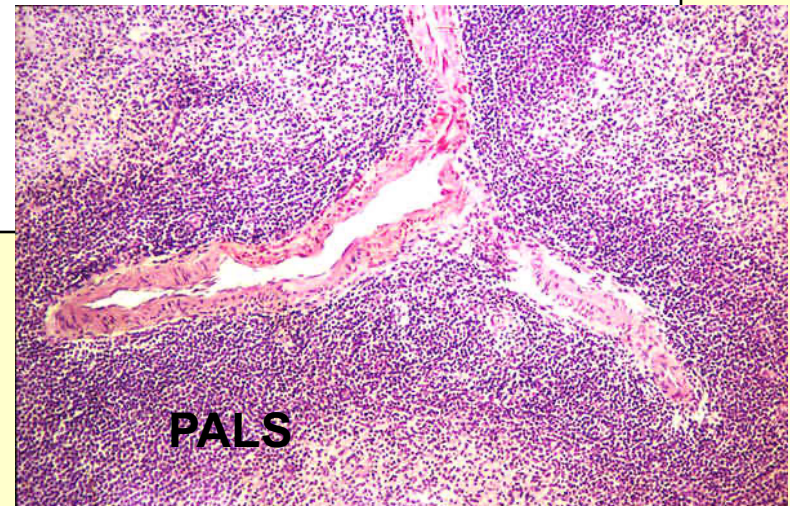
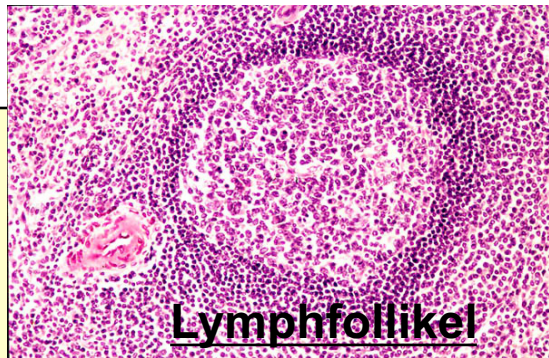
-PALS: -periarterioläre Lymphozytenscheiden

- Die zentralen Arteriolen sind von PALS-Regionen umgeben (T-Zellen)

- Die lymphatischen Follikeln (B-Zellen) befinden sich neben der PALS-Region

Die weiße Pulpa

- besteht aus Immunzellen, welche Arteriolen umkleiden; man unterscheidet
- periarterielle lymphatische Scheiden (PALS), die vor allem aus T-Lymphozyten bestehen und die Zentralarterien (siehe unten) umgeben, und
- Lymphfollikel (Malphigi-Körperchen, Milzfollikel), die vorwiegend aus B-Lymphozyten bestehen und sich dort befinden, wo sich die jeweiligen Zentralarterien in Pinselarteriolen aufspalten (siehe unten);



MALT: Mucosaassoziierte lymphatische Gewebe (tissue)

- **o-MALT**: organisierter Form → Immunantwort
- **d-MALT**: diffus Effektor Gewebe

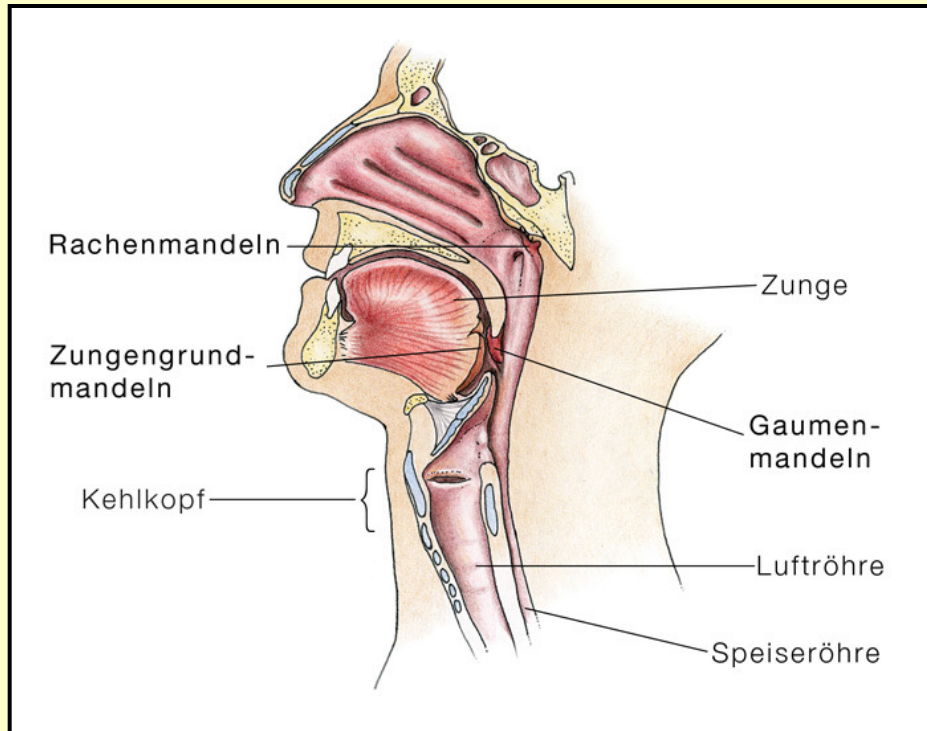
- GALT-Mukosa des Darmtraktes (gastrointestinaler Trakt)
Blinddarm, **Peyer-Plaques** in Dünndarm

- BALT-Mukosa in den Bronchien (respiratorischer Trakt)

- UALT- urogenitaler Trakt

- **Tonsillen**: Waldeyerscher Rachenring: Nasopharyngeal-assoziierte lymphatische Gewebe (NALT)

Waldeyerscher Rachenring



Nasopharyngeal-assoziierte lymphatische Gewebe (NALT)

- **Die Tonsillen oder der lymphatische Ring**
- Der lymphatische Ring besteht aus Rachen-, Zungen- und Gaumenmandeln.
- Er zerstört diejenigen Erreger, die sich aus der Atemluft und über die Schleimhäute im Körper ausbreiten wollen.
- In den Tonsillen finden sich häufiger **B-Lymphozyten** im Follikeln

Hautassoziertes Immunsystem (SIS oder SALT)

Spezielle strukturelle Elemente:

- Keratinocyten (Zytokinproduktion)
- Antigenpräsentierende Zelle : Langerhans-Zellen (dendritische Zellen), Makrophagen
- Effektorzellen: γ/δ T-Zellen, α/β T-Zellen, B-Zellen, NK-Zellen, Granulozyten, Mastzellen

