



IMMUNOLÓGIAI ÉS
BIOTECHNOLÓGIAI
INTÉZET



Grundlagen der Immunologie

5. Vorlesung

**Angeborene Immunität: Entzündung,
Leukozyten-Migration**

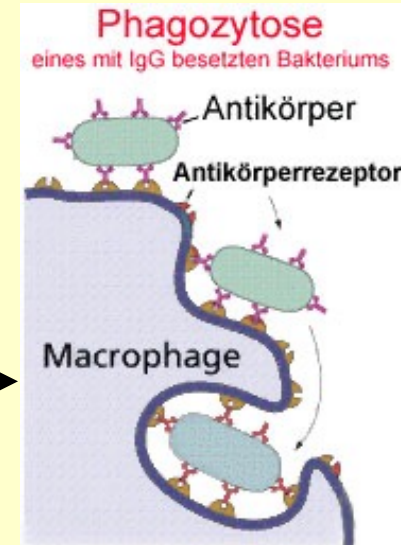
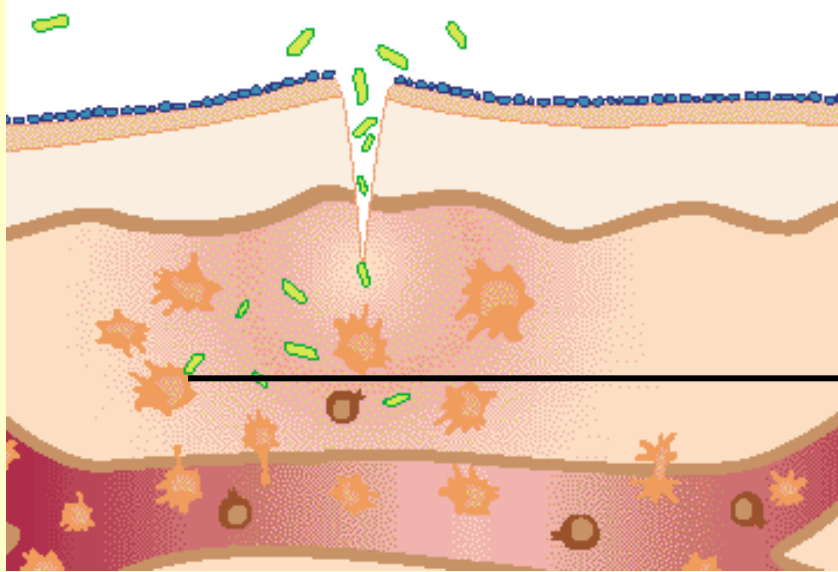
Die drei Verteidigungslinien des Immunsystems:

1. Anatomische Sperren -
2. Angeborene Immunität - Entzündliche Antwort
3. Erworbene Immunität - Spezifische Immunantwort

Die Erkennung des Eigenen und Fremden :

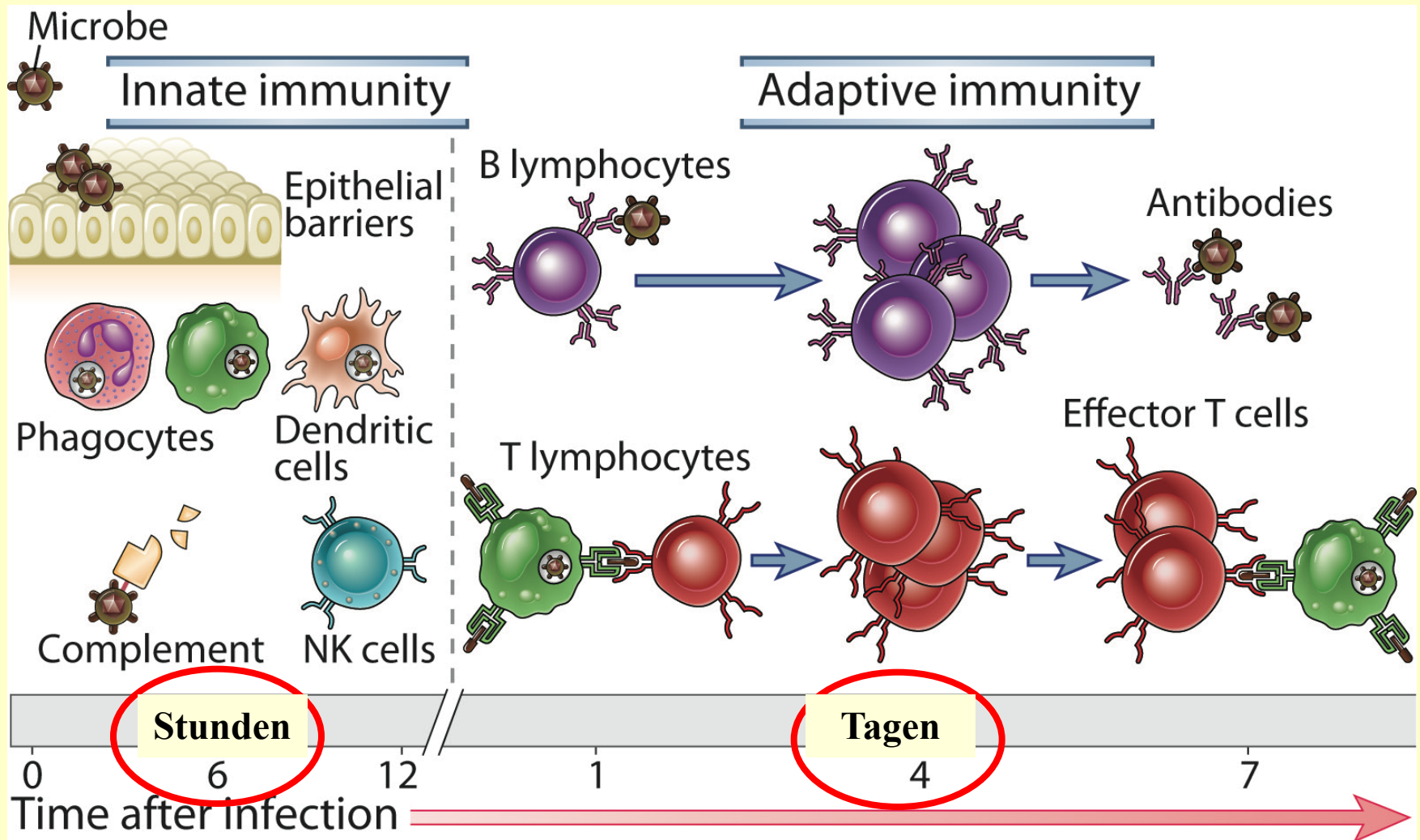
„Das Leben ist ein ständiger Krieg. Unser Körper ist zu jeder Zeit Heeren von Eindringlingen ausgesetzt, die ihn überfallen und für ihre Zwecke missbrauchen, oft sogar umbringen wollen. Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten liegen stets auf der Lauer. Zum Glück haben wir eine starke Armee, die uns verteidigt: das Immunsystem mit seinen drei Verteidigungslinien.“

Angeborene Immunität: Entzündungsreaktion



1. **Fresszellen** in Blut und Gewebe, die alles Fremde phagozytieren und unschädlich machen.
2. Dabei helfen ebenfalls **Proteine (Komplement)**, die Eindringlinge umhüllen (**Opsonisieren**) und vernichten können oder helfen bei Phagozytierung.
3. Bei Angriffen setzt der Körper eine **Entzündungsreaktion** in Gang, um die Abwehr zu intensivieren: Die Blutgefäße werden stärker durchblutet und bewirken die typische Rötung, Schwellung und Schmerzreaktion.

Kinetik der angeborenen und erworbenen Immunität



Lösliche Bestandteile der Entzündungsreaktion

Plasma-Enzyme Mediatoren

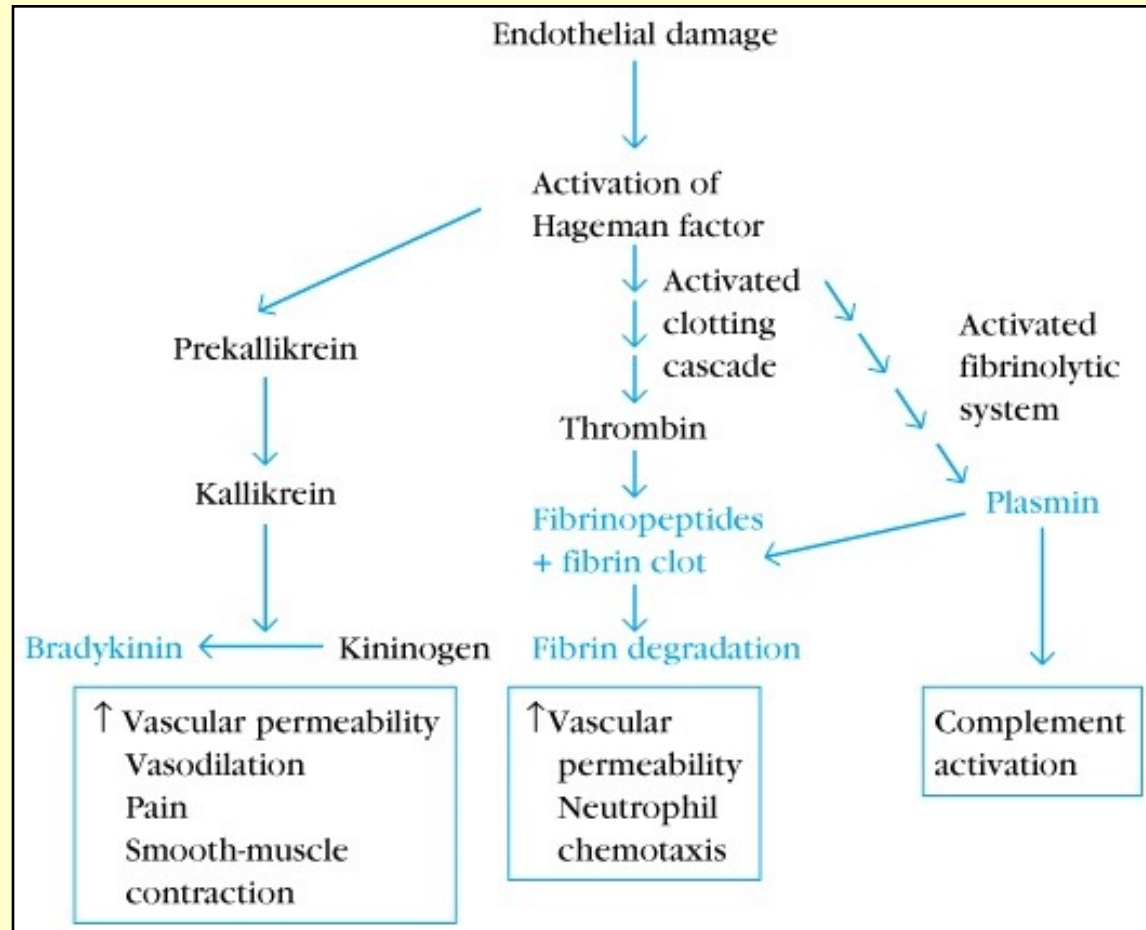
- Kininsystem
- Koagulationssystem
- fibrinolytisches System
- Komplementsystem

Lipidmediatoren

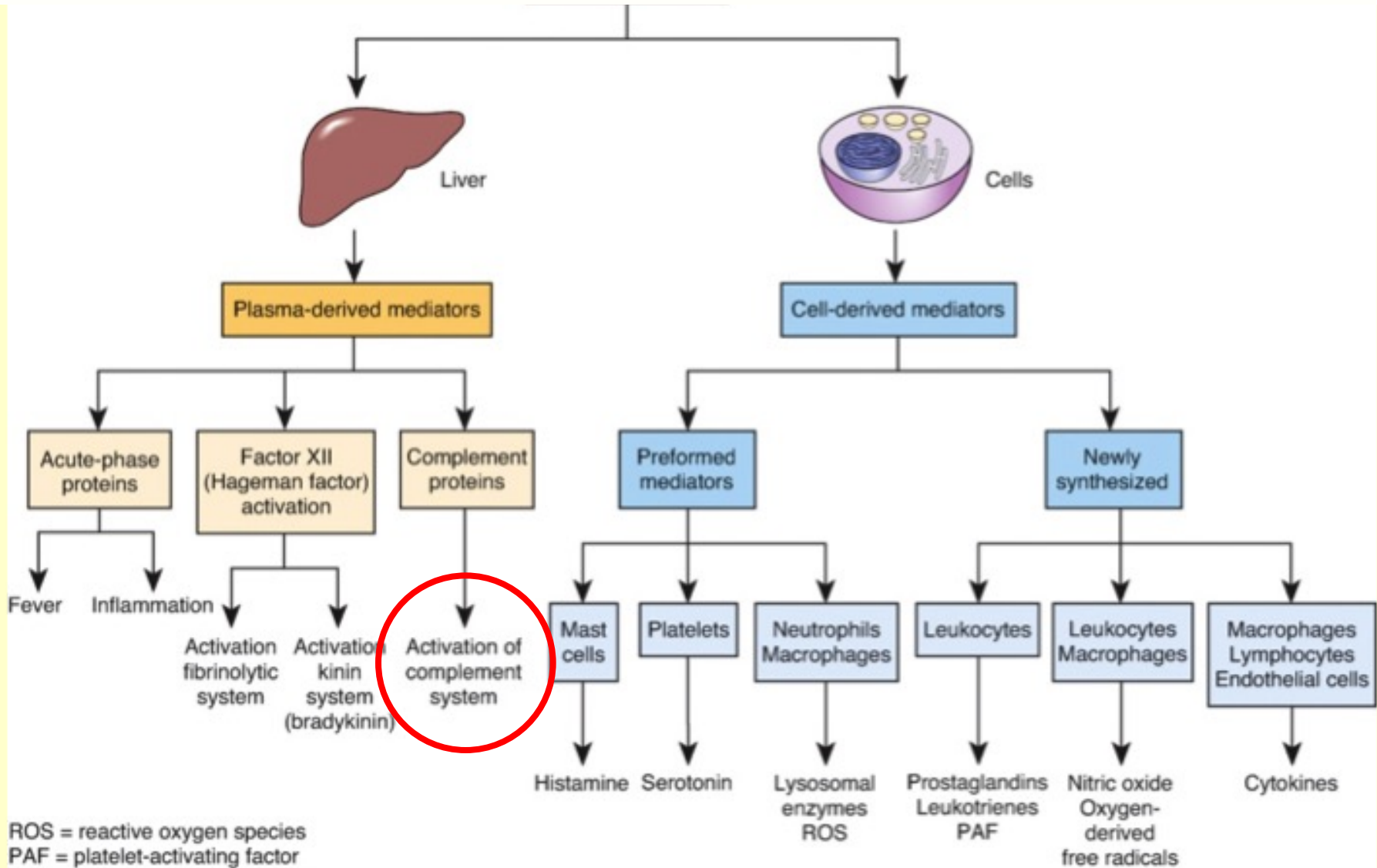
Chemokine:

- IL-8, MIP-1b
- Komplement-Produkte (C5a, C3a)
- PAF (Platelet Activating Factor)

Entzündliche Zytokine

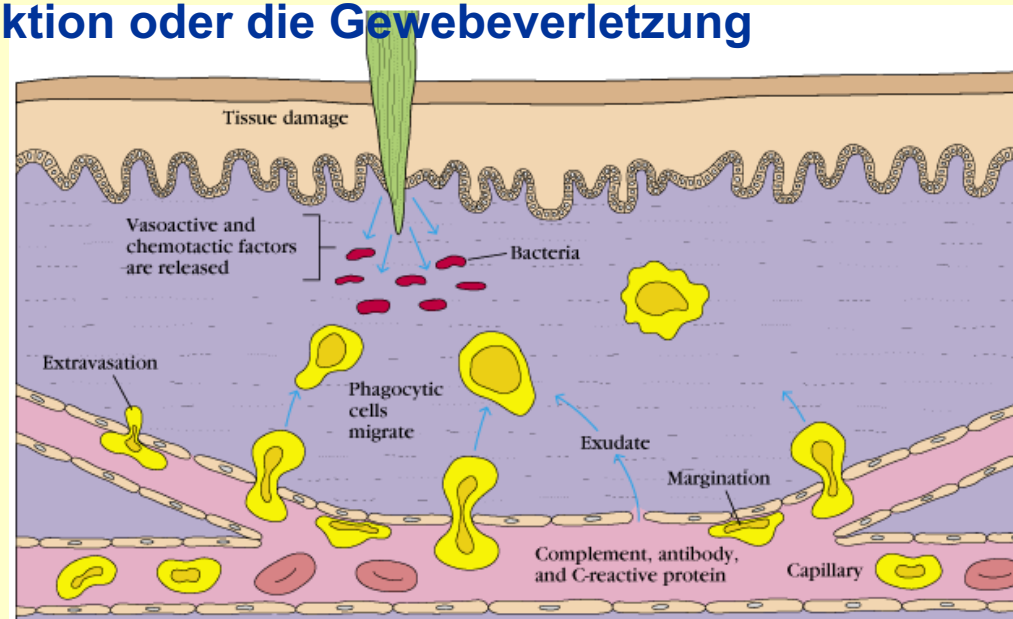


Mediatoren der Entzündungsreaktion



Akute entzündliche Antwort:

- Infektion oder Gewebeverletzung verursacht eine komplexe Kaskade der unspezifischen Ereignisse
- sofortige Antwort
- beschränkt die Infektion oder die Gewebeverletzung

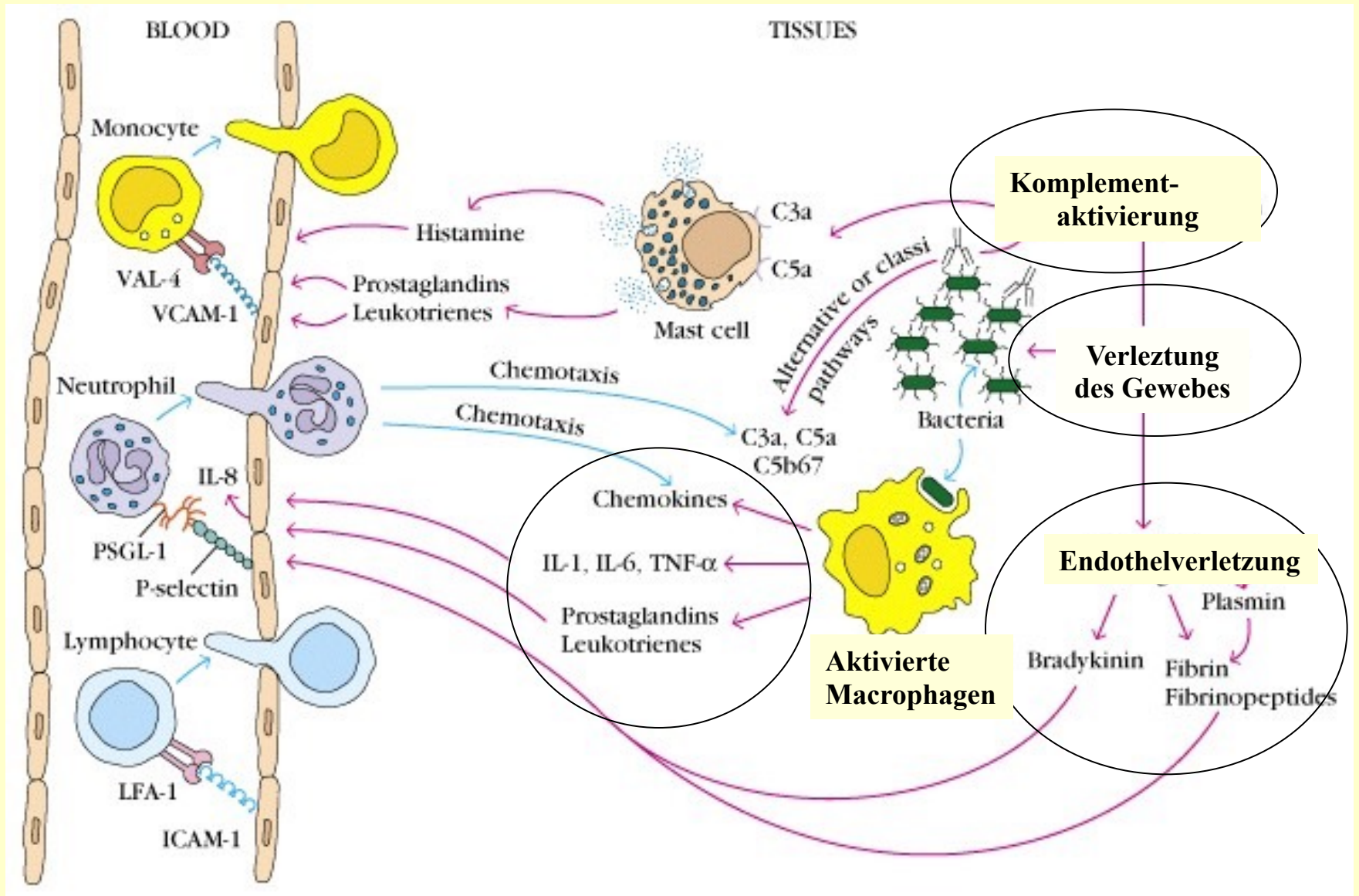


Celsus: beschrieb 4 Zeichen von Entzündung: - rubor (Rötung), calor (Wärmung), dolor (Schmerz), tumor (Schwellung) + functio laesa (Verlust der Funktion)

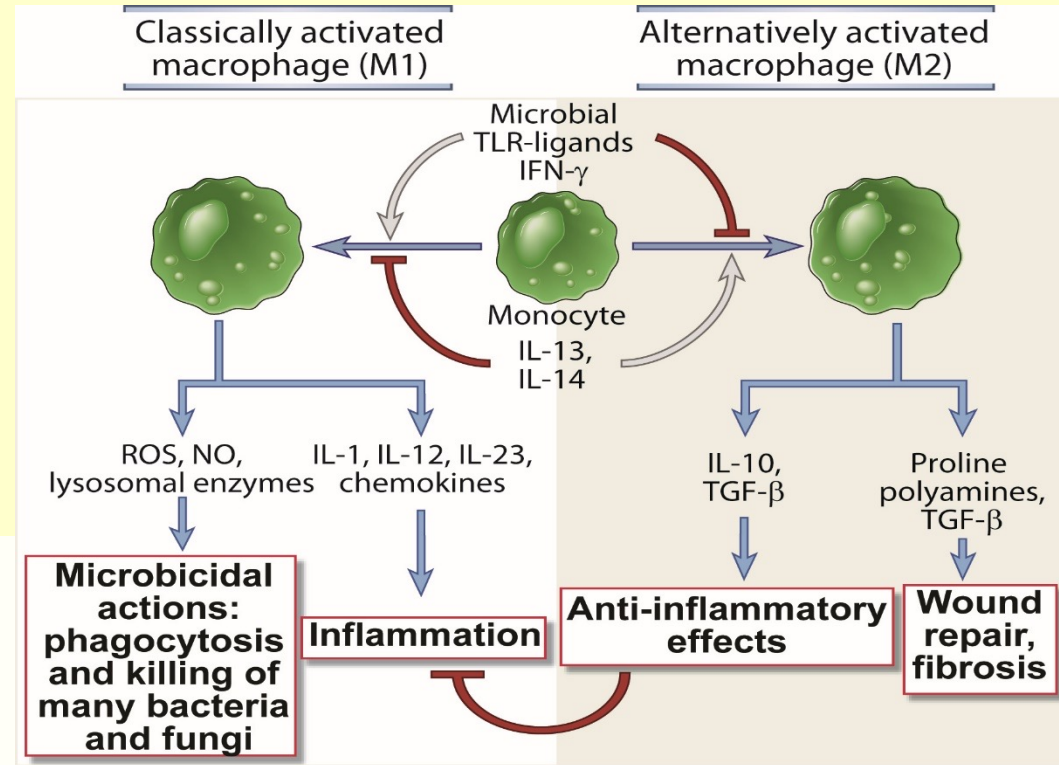
3 Hauptereignisse: - Vasodilation – in Minuten

- Die Permeabilität der Kapillaren erhöht sich, deshalb steigt sich die Flüssigkeitsströmung, Ödem entsteht
- Zustrom der Phagozyten in die Gewebe: - Stunden

Die Entstehung der Entzündungsreaktion



Rolle der Makrophagen bei Entzündung



klassische

Ruhende Makrophage: → Phagozytosis

LPS

Aktivierte Makrophage: → Antigenpräsentation, Zytokin-Produktion

INF γ

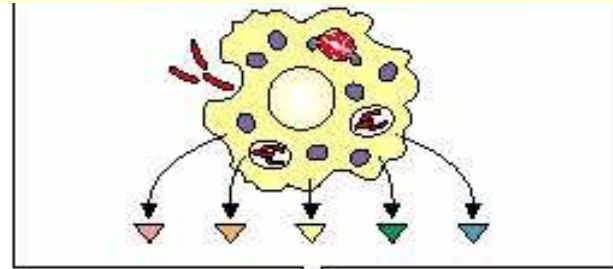
Hyperaktivierte Makrophage: → Zytotoxizität (TNF α)

Abbas, Lichtman, Pillai: Cellular and Molecular Immunology 7th Edition, 2012.

Makrophagen produzieren entzündliche Zytokine

Figure 8.10

Makrophagen werden von Gram- bakteriellem LPS aktiviert und danach produzieren sie Zytokine



IL-1

IL-8

TNF- α

IL-6

IL-12

Lokale Wirkungen

Aktiviert vaskuläre Endothelzellen und Effektor-Lymphozyten

Chemotaktisch für Leukozyten, aktiviert Effektorzellen

Aktiviert vaskuläre Endothelzellen und erhöht vaskuläre Permeabilität

Lymphozyten-Aktivierung, erhöhte Antikörper-Produktion

Aktiviert NK-Zellen, induziert die Differenzierung der T-Helfer-Zellen in Th1-Richtung

Systemische Wirkungen

Fieber, IL-6-Produktion

GM-CSF
Komplement-Proteine
INF α

Fieber, septischer Schock

Fieber, induziert Akutphase-Protein-Produktion

Neutrophile wandern zum Gewebe

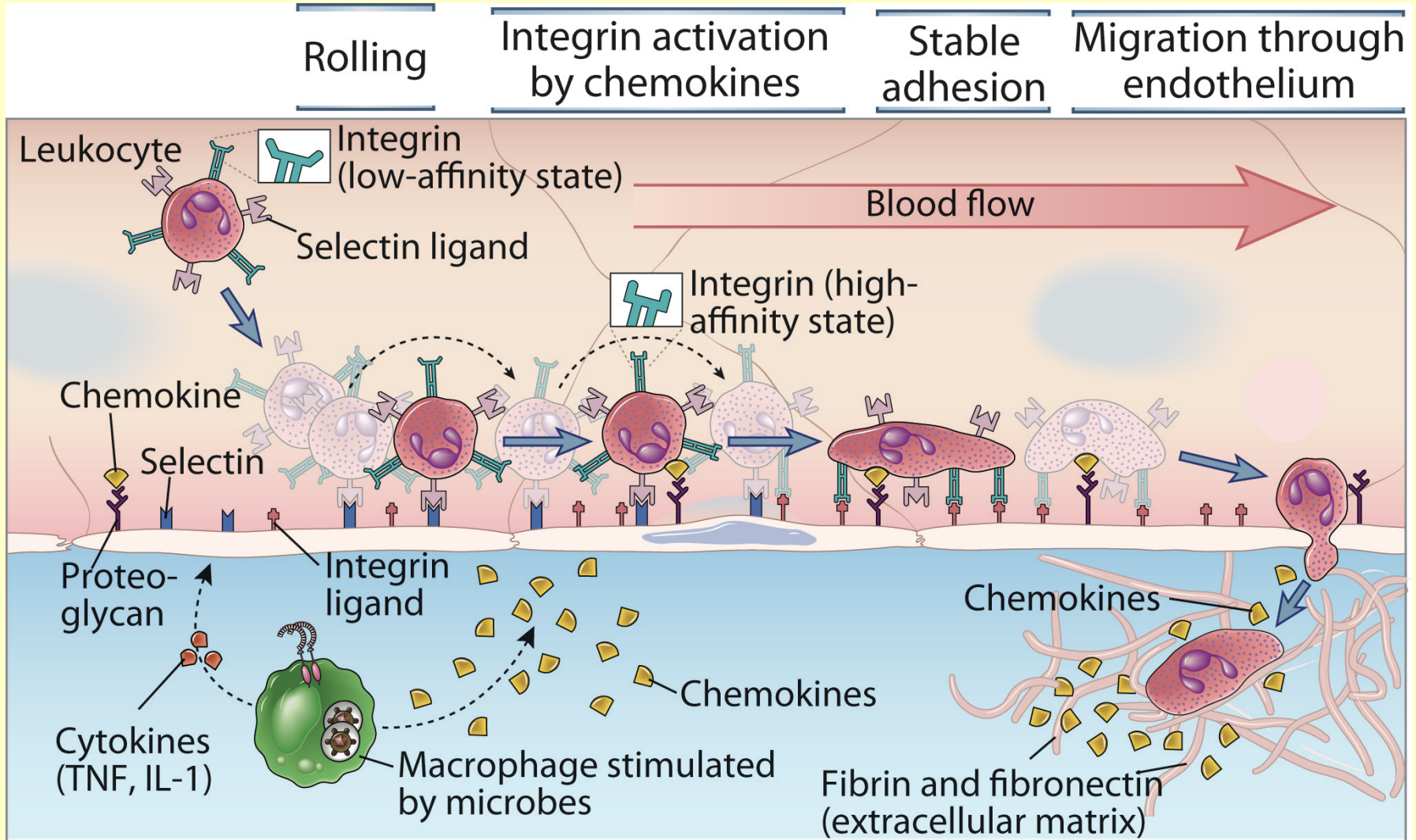
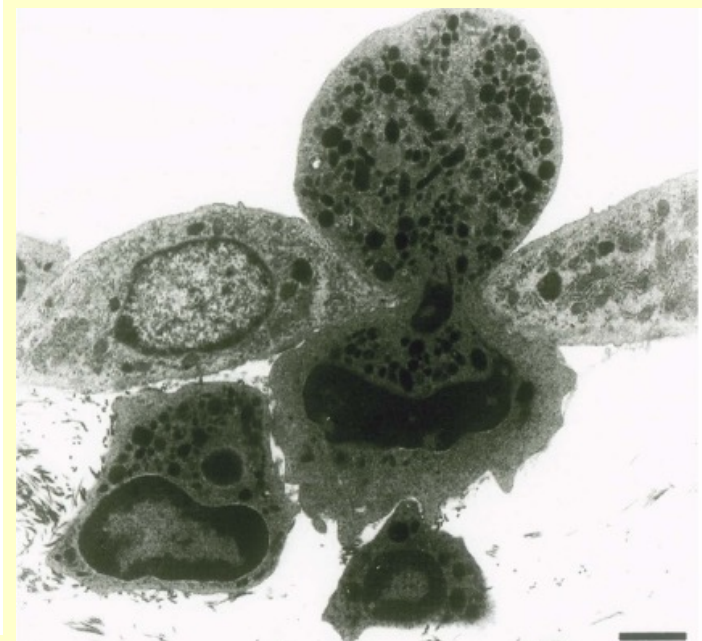
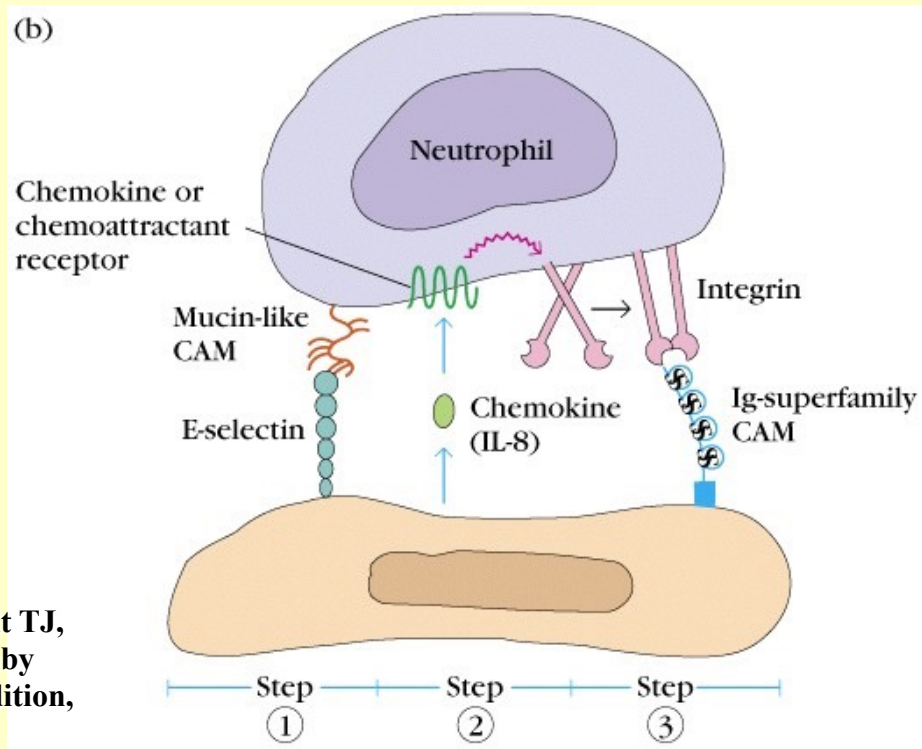
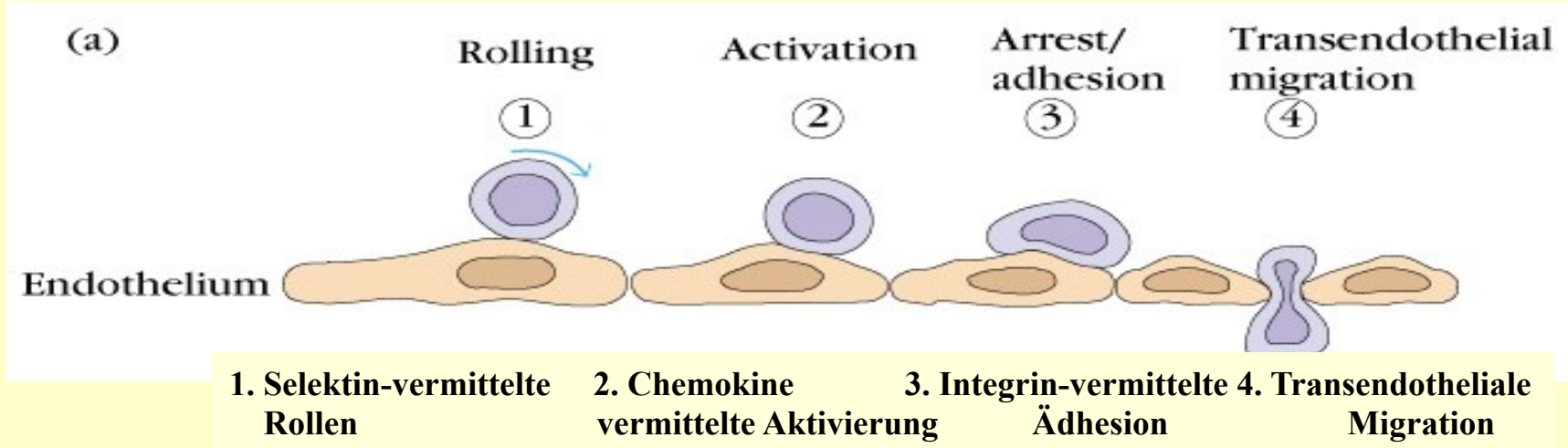
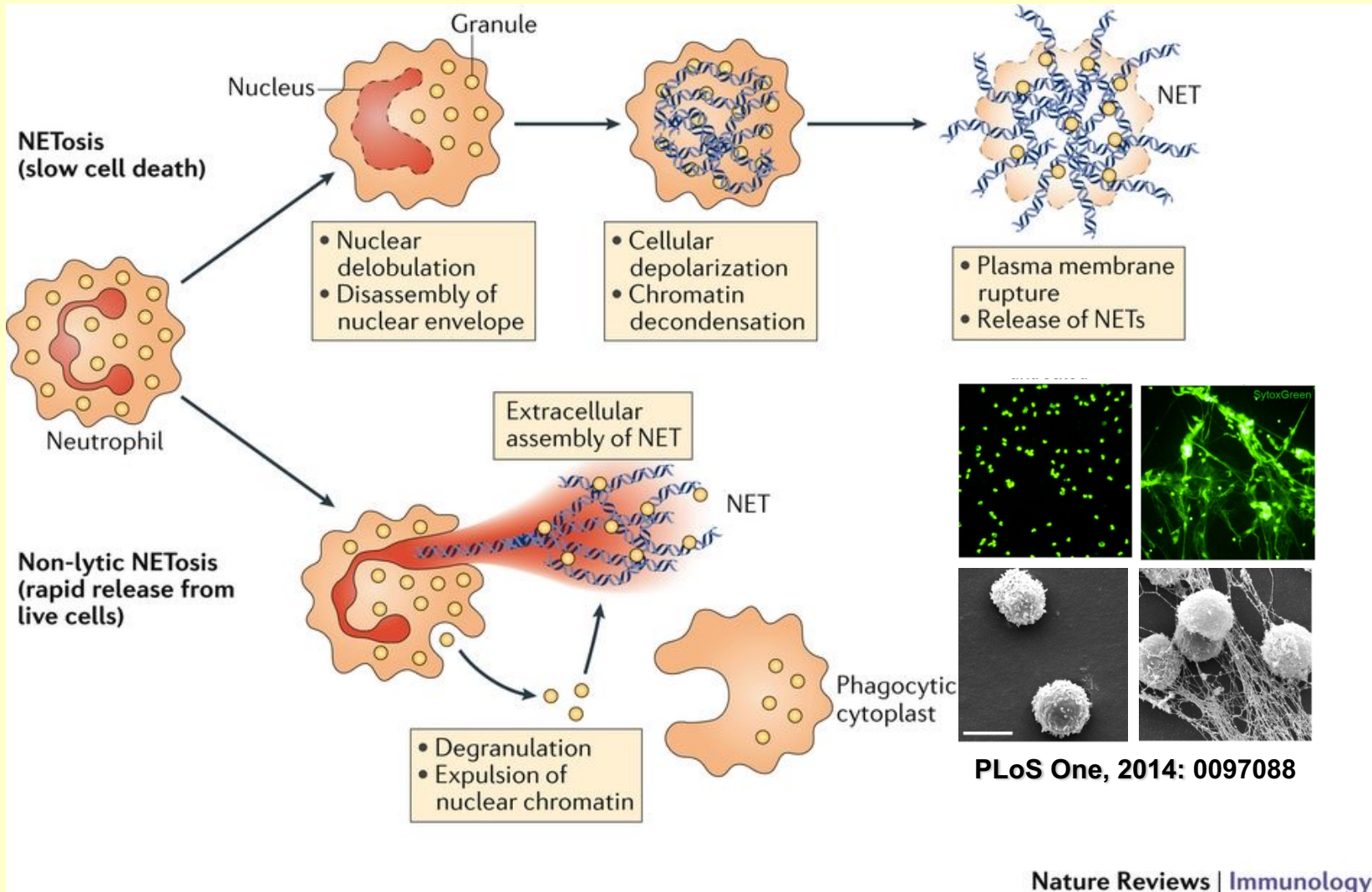


Fig. 3-3

Die Neutrophile wandern durch das entzündliche (aktivierte) Endothelium

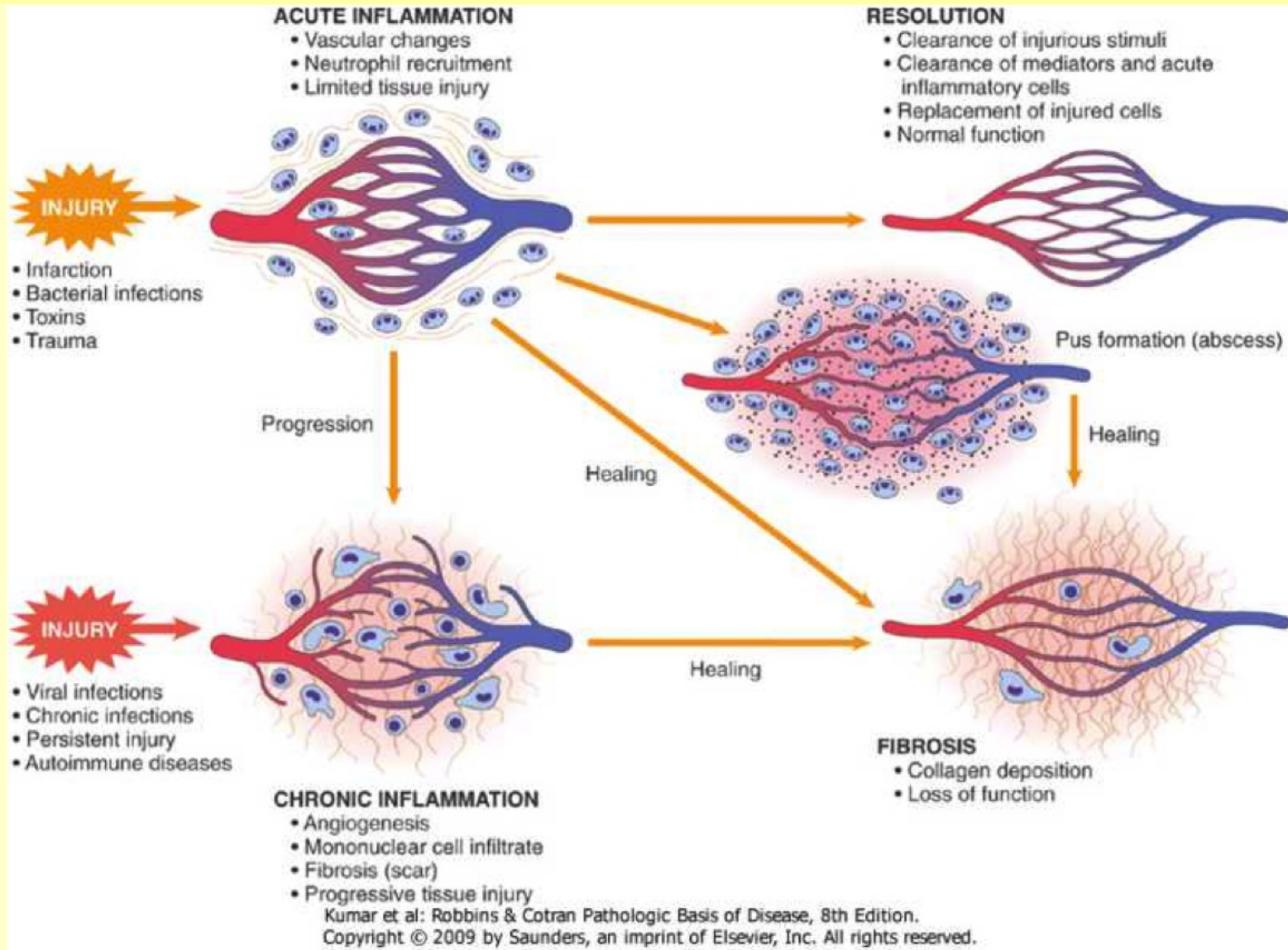


NETosis



NET: Neutrophil extracellular trap (neutrophile extrazelluläre Fallen)

Folgen einer akuten Entzündung



Ursachen chronischer Entzündungen

- **Infektionen** (bakteriell, viral, pilz- oder parasitenbedingt)
- Chronische Borreliose
- Chronische Epstein-Barr-Virus-Belastungen (Pfeiffersches Drüsenfieber)
- Helicobacter pylori
- **Autoimmune Erkrankungen**, die in den letzten Jahrzehnten extrem stark zunehmen
- **Krebserkrankungen**, die seit Jahrzehnten jährlich um 2 % zunehmen
- Atherosclerosis
- Zentrale Fettleibigkeit (Obesity)
- Allergies

- **Systemische Entzündung**

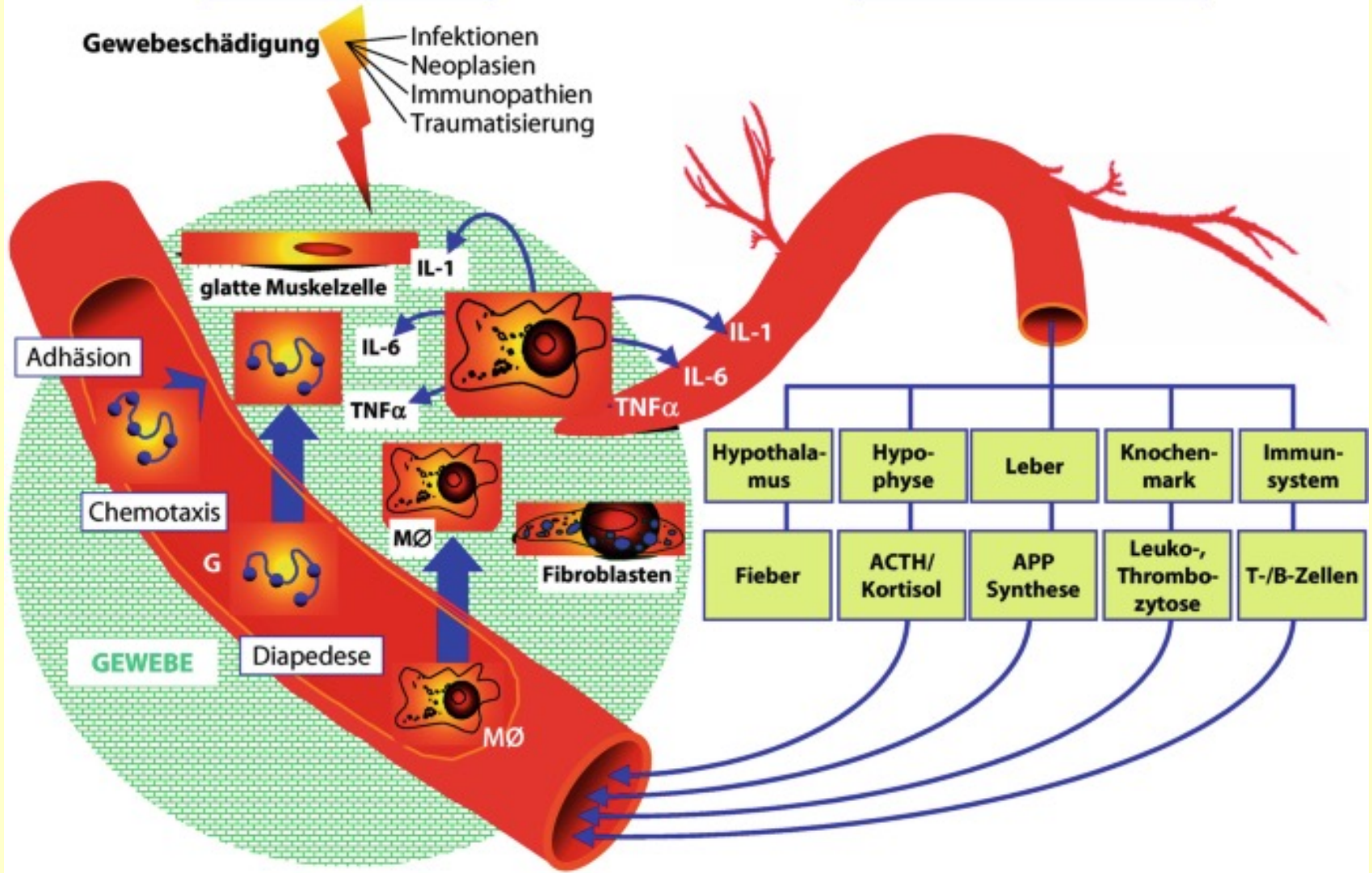
Lokale Reaktion



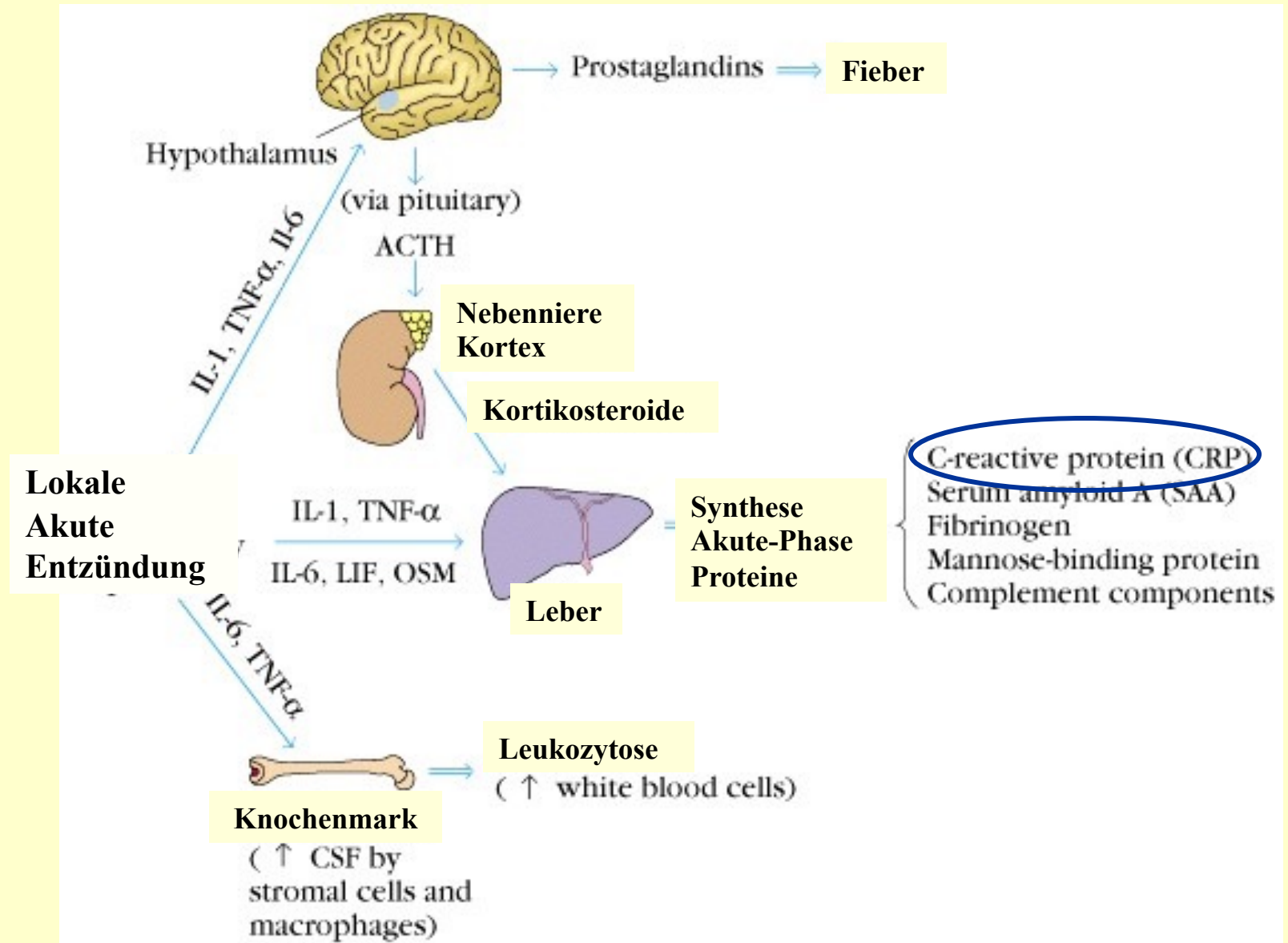
Systemische Reaktion

Gewebeschädigung

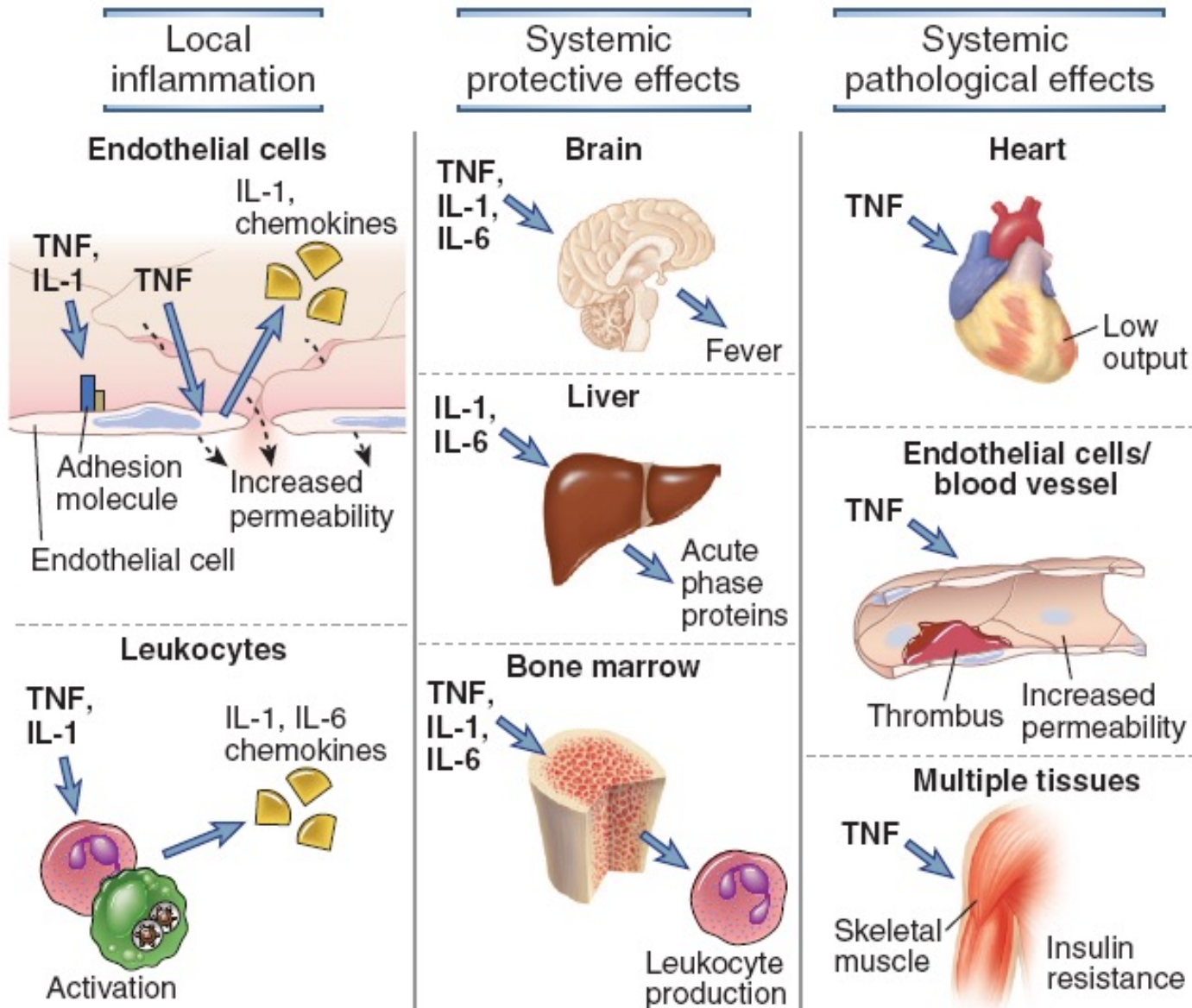
- Infektionen
- Neoplasien
- Immunopathien
- Traumatisierung



Systemische Entzündung

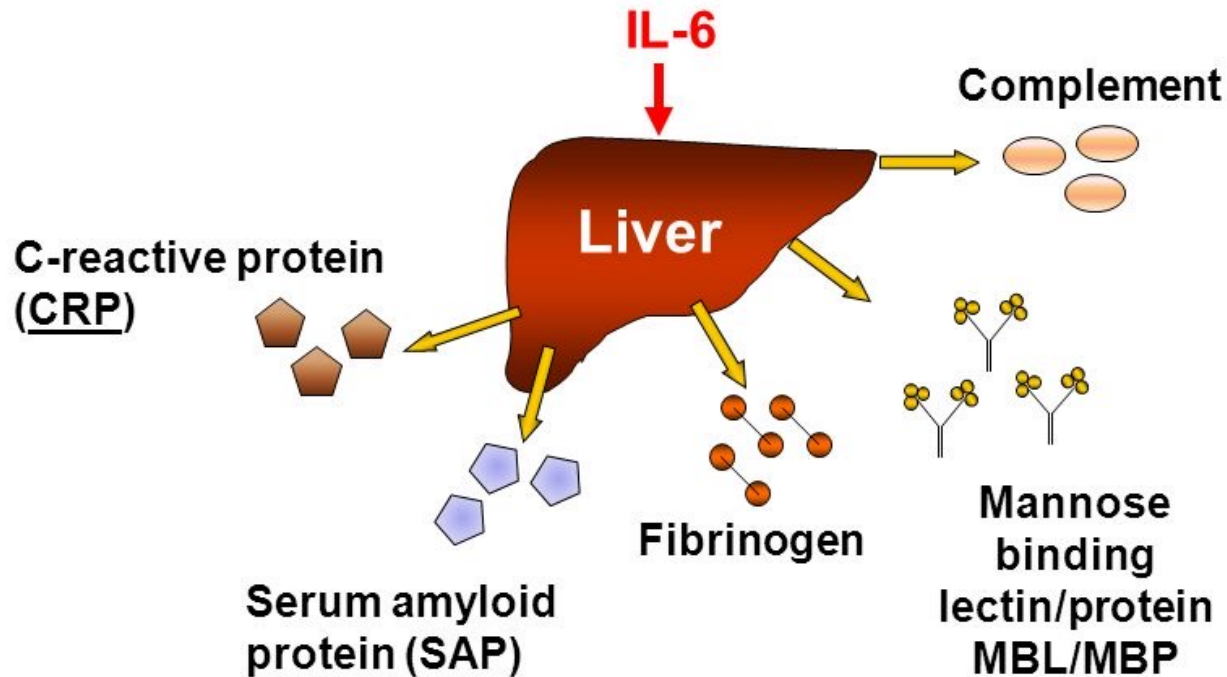


Lokale Entzündung → Systemische Entzündung



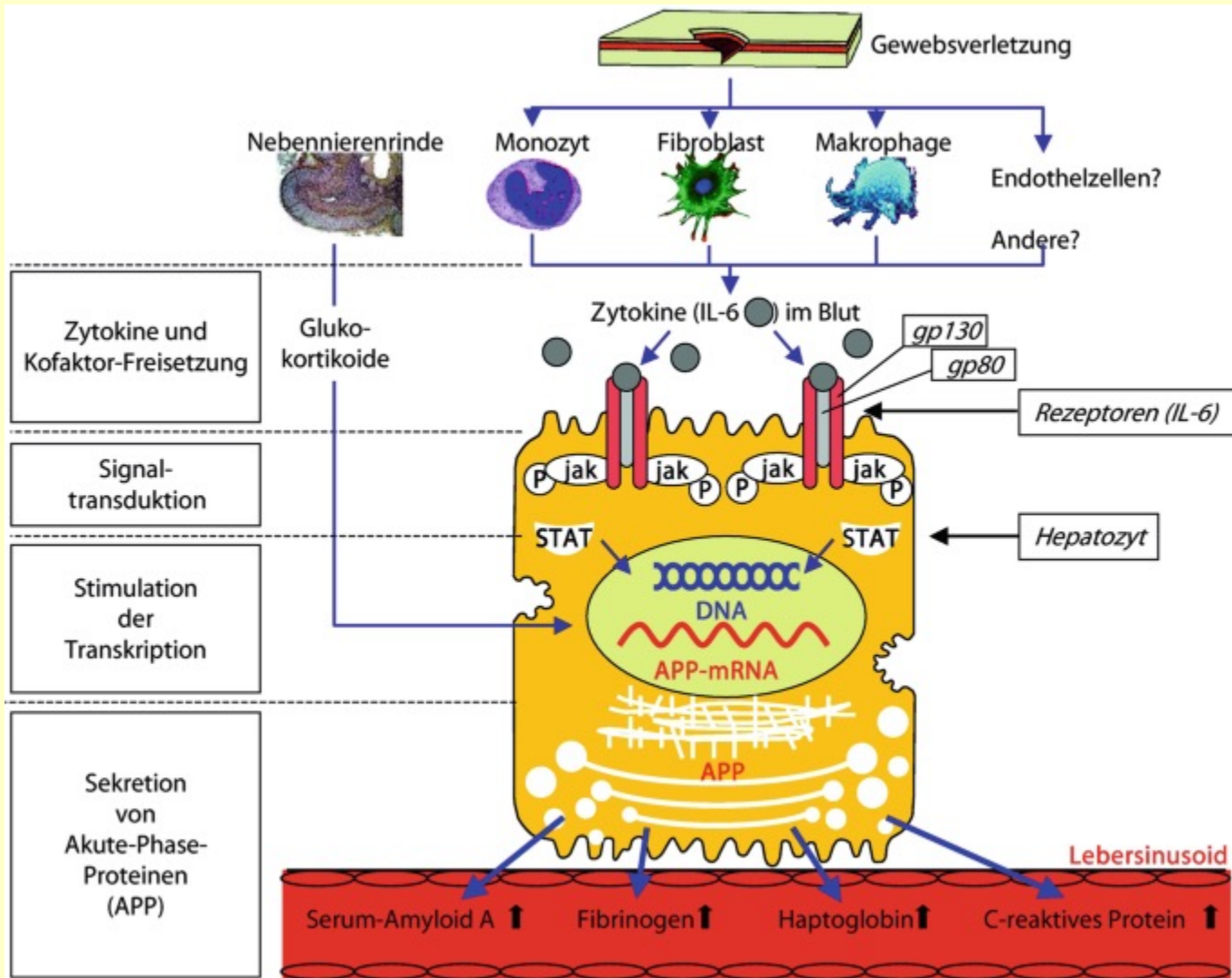
**TNF Inhibitoren,
Steroide**

Akut-Phasenreaktion

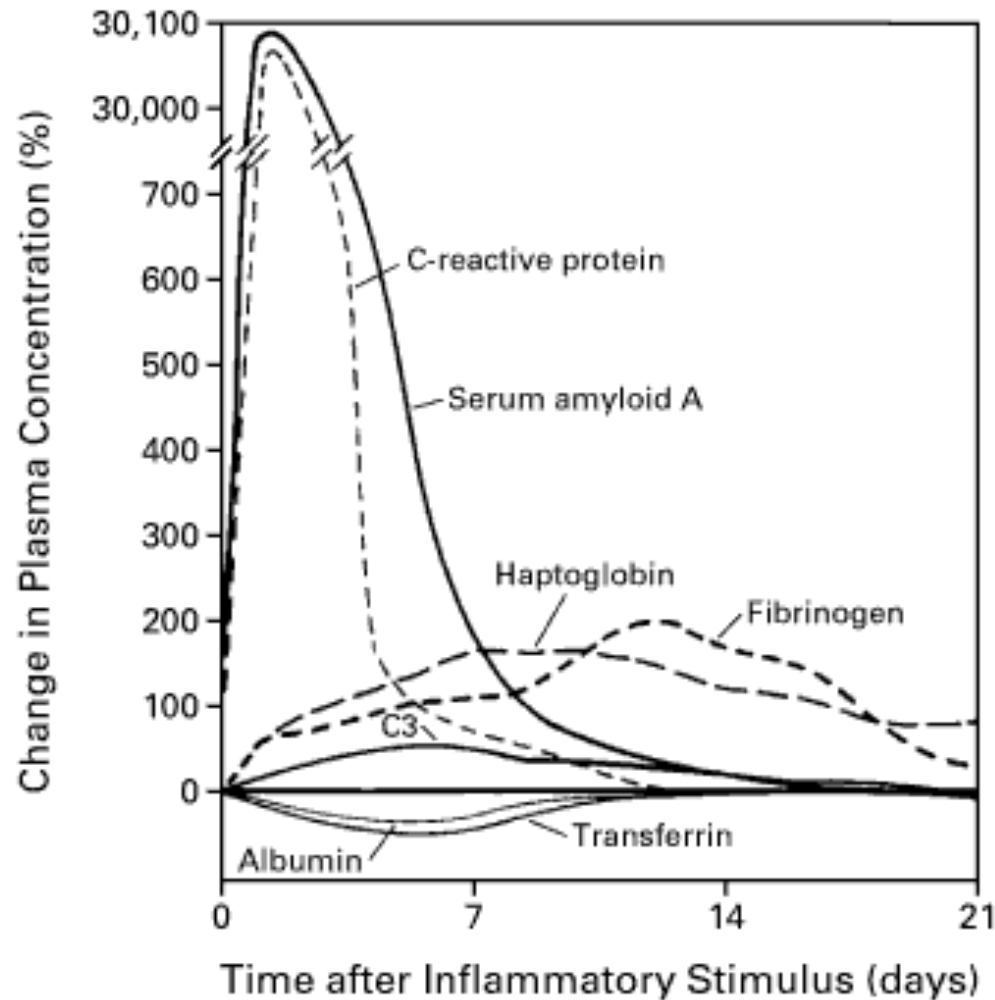


UNDER THE INFLUENCE OF IL-6 THE LIVER PRODUCES A BUNCH OF ACUTE-PHASE PROTEINS

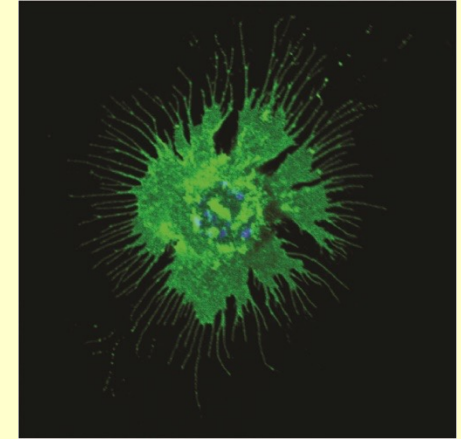
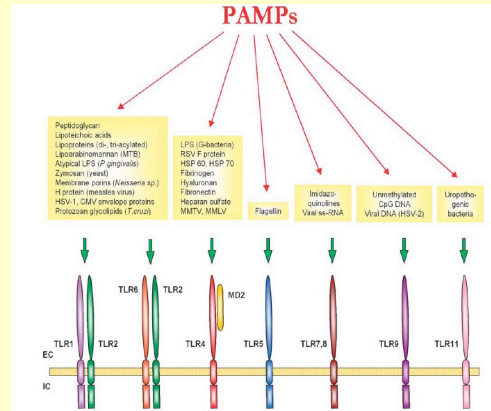
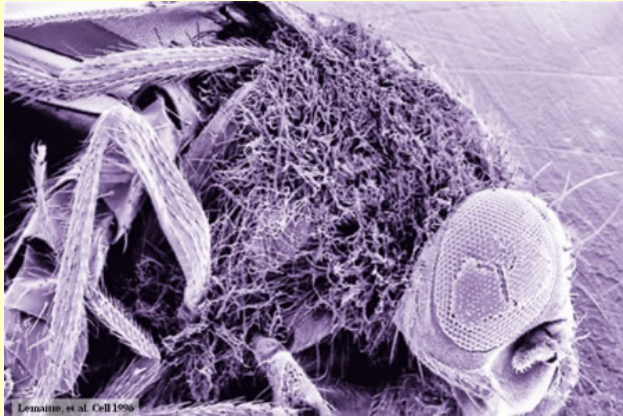
Akut-Phasenreaktion



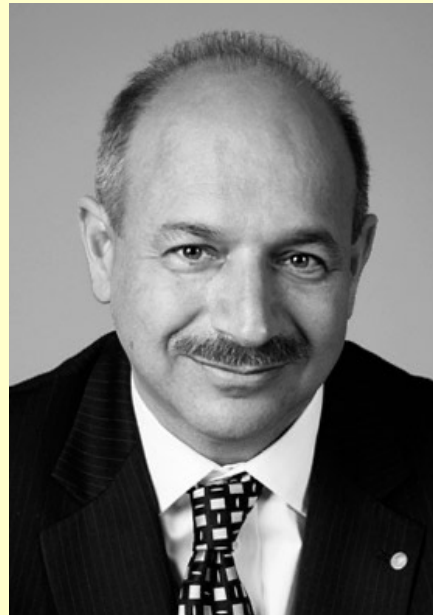
Akutphase Proteine im in Serum



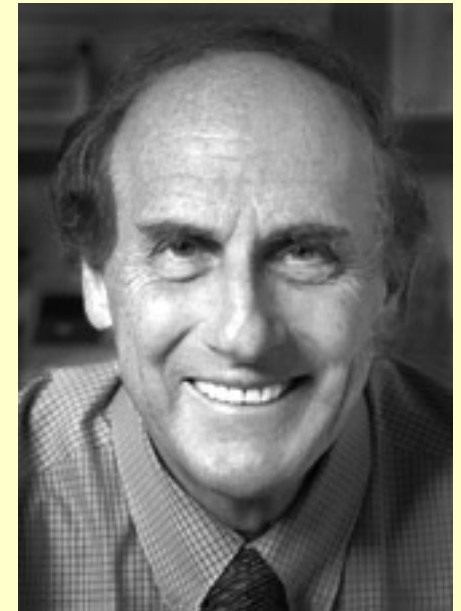
Die Nobelpreisträgern in Medizin oder Physiologie 2011 für Forschung der Angeborene Immunität



Jules A. Hoffmann



Bruce A. Beutler



Ralph M. Steinmann