Grundlagen der Immunologie

25. Vorlesung: Immunitätskomponenten der Mundhöhle. Molekulare und zelluläre Bestandteile des oralen Immunsystems.

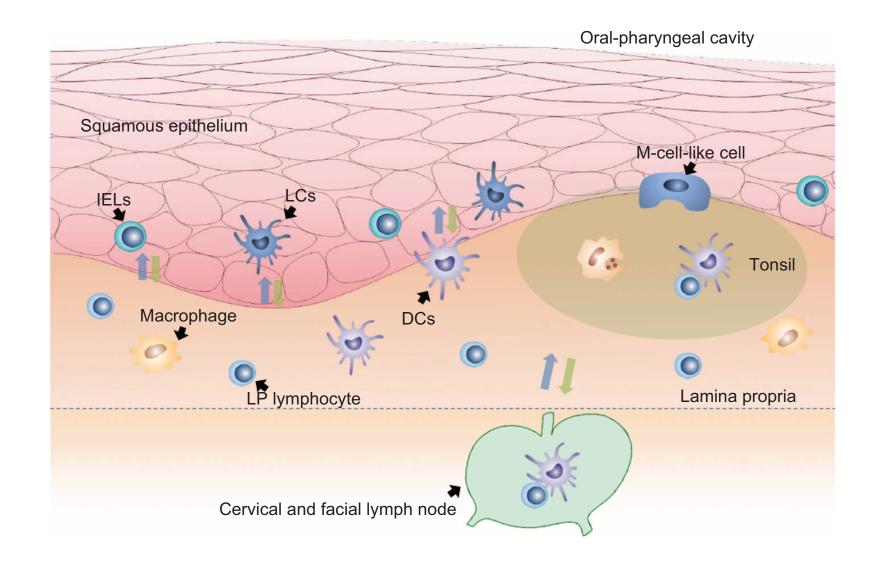
Zoltán Kellermayer

Mundhöhle

Induktionsstelle und Effektororgan der Immunität

- Systemische und lokale Immunität
- Teil des Mukosa-assoziierten Lymphgewebes (MALT), mit spezialisierten Komponenten
- Mehrschichtiges Plattenepithel + "harte" Gewebe (Zähne)
- Dicke und dichte physische Barriere
- Permeabel: periodontal Epithelium
- Konstante Antigen Exposition: ~100 millionen Bacterien/ml Speichel (~700 Spezies) ~500kg Nahrung jährlich
- Angeborene und adaptive Komponenten

Immunität der Mundhöhle



DC: Dendritische Zelle LC: Langerhans Zelle LP: lamina propria IEL: intraepithelial lymphozyte

The mucosal immune system in the oral cavity – an orchestra of T cell diversity. Wu RQ et al, Int J Oral Sci. 2014 6:125-32.

Zelluläre Komponenten

Epithelzellen:

Erste (physische + Chemische) Barriere Exprimieren PRRs (TLRs, NLRs) Können inflammatorische Zytokine produzieren (IL-1β, IL-6, GM-CSF) Verschieden Typen und Dicke (beeinflusse Permeabilität!) verhornt, dick (>50 Schichten, dorsale Zunge) unverhornt, dick (~30 Schichten, buccale Mukosa) unverhornt, dünn (~10 Schichten), reich an Langerhanszellen (Mundboden)

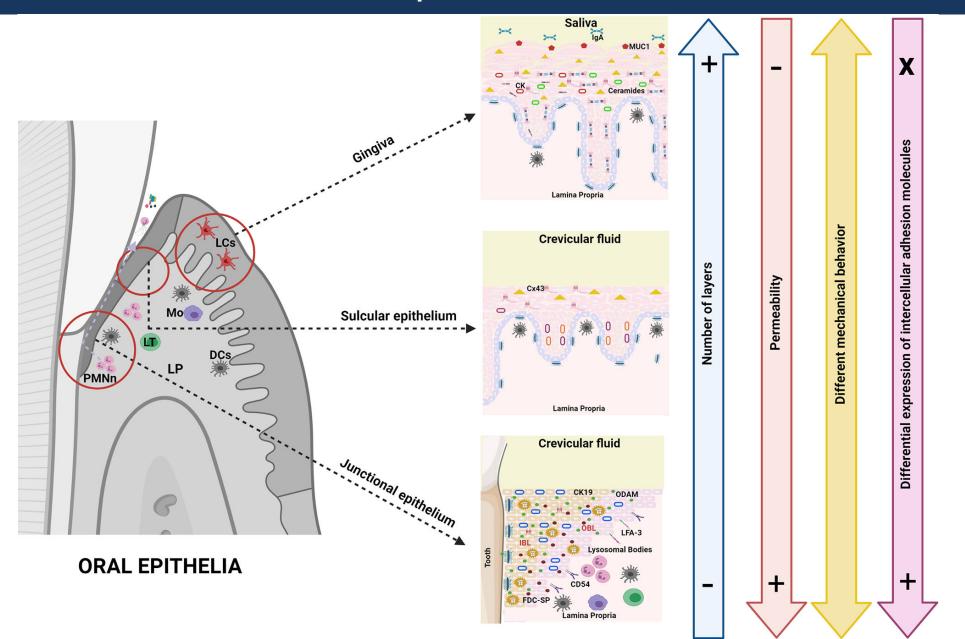
NK Zellen

Langerhans Zellen, Dendritische Zellen, Makrophagen: Antigenpräsentierende Zellen Mastzellen

CD8αα+ intraepitheliale Lymphozyten

T Zellen: selten in gesunder Schleimhaut; T_H17 wichtig in Krankheiten **B Zellen:** meistens IgA+, einige IgG+

Mündliche epitheliale Barrieren



Oral versus Gastrointestinal Mucosal Immune Niches in Homeostasis and Allostasis. Suarez LJ et al. Front Immunol 2021.



750-1000 ml/Tag

3 Paare großer (Parotide-, Submandibulare-, Sublinguale-) Drüsen + mehre kleinere Drüsen

Wichtig in: physisch-chemischen Schutz der Zähne Immunität der oralen Mukosa mukosale Heilung

Enthält viele Proteine mit natürlichen und adaptiven immunologischen Eigenschaften

Niedrige Konzentration verschiedener Faktoren, aber synergistischer Effekt

Speichel Antikörper

Typen

IgA: normalerweise Dimere (von der Speicheldrüse), IgG: niedrige Mengen (aus dem Serum oder lokalen Plasmazellen) IgM und IgE: sehr niedrige Mengen

IgA⁺ B Zellen

Aktiviert im NALT (nasopharynx-assoziiertes Lymphgewebe, Tonsillae + Adenoiden, *Waldeyer's Ring*)

Migrieren zum Speicheldrüsenstroma (und Mukosa)

lgA

Wird durch die Epithelzellen mithilfe des polymerischen Ig-Rezeptors transportiert + sekretorische Komponente

Konstitutive sekretion in den Speichel

Speichel IgA Funktion

Neutralisierung

Agglutination

Oberflächenimmunisierung (surface immune exclusion)

Opsonisierung (FcαRI) – Antigenpräsentation, Degranulation, Zytokinproduktion

Katalysieren oxidativen burst

Antimikrobielle Proteine im Speichel

Defensine

Stören Erregermembranen; antibakterielle, antimykotische und antivirale Aktivität

Lactoferrin

Eisenbindendes Protein; Neutralisiert Bakterien und Viren, Stört Bakterienmembran

Cathelicidine

zerstört Bakterienmembran, bindet LPS

Lysozyme

Hydrolysiert Peptidoglycan, vor allem gegen Gram+ Bakterien effektiv

α-Amylase

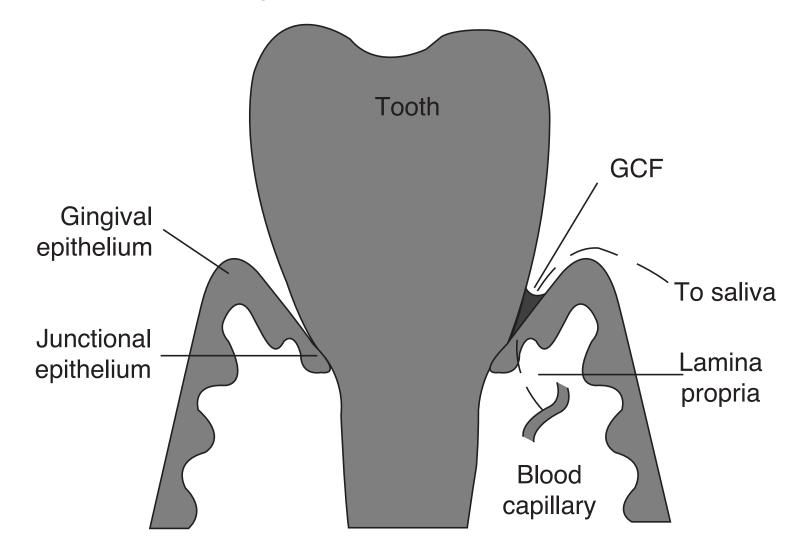
Spaltet die α-1,4-glycosydische Bindung; kann LPS binden, beeinflusst bakterielle Adhäsion

Mucine

Sekretorische und membrangebundene Form, fangen und agglutinieren Erreger

Zahnfleichsulkusflüssigkeit (GCF)

Origin and flow of crevicular fluid



Mestecky, Strober, Russell, Kelsall, Cheroutre, Lambrecht. Mucosal Immunology. 4th edition. Copyright © 2015 by Elsevier, Inc

Zahnfleichsulkusflüssigkeit (GCF)

Transsudat der Zahnfleischkapillaren

Akkumuliert sich um den Hals der Zähne

Normal ~1ml/Tag, erhöht sich deutlich in Periodontitis und Gingivitis

Inhalt:

humorale Komponenten: Antikörper (IgG), Zytokine, Verdauungsenzyme, antimikrobielle Proteine

zelluläre Komponenten: Leukozyten, Lymphozyten

Funktion: Reinigt den Spalt zwischen Zahn und Zahnfleischepithel

Zahnfleichsulkusflüssigkeit (GCF)

Sammeln der GCF



Comparison of matrix metalloproteinase-3 and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 levels in gingival crevicular fluid in periodontal health, disease and after treatment: a clinico biochemical study. 2013. Kumar PM et al, Dent Res J.