

Grundlagen der Immunologie

(Zahnmedizin)

Entwicklung der Zellen des Immunsystems

Dr. Ferenc Boldizsár

Zellen des angeborenen und erworbenen Immunsystems

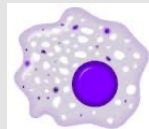
Angeboren:

1. Granulozyten:



Neutrophile, eosinophile, basophile

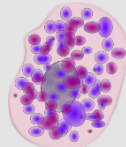
2. Monozyten (Blut), Makrophagen (Gewebe)



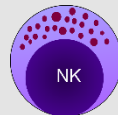
3. Dendritische Zelle (DC), Follikuläre Dendritische Zelle (FDC)



4. Mastzelle



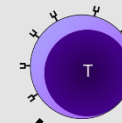
5. NK Zelle (natural killer)



Adaptiv:

T Zelle

B Zelle



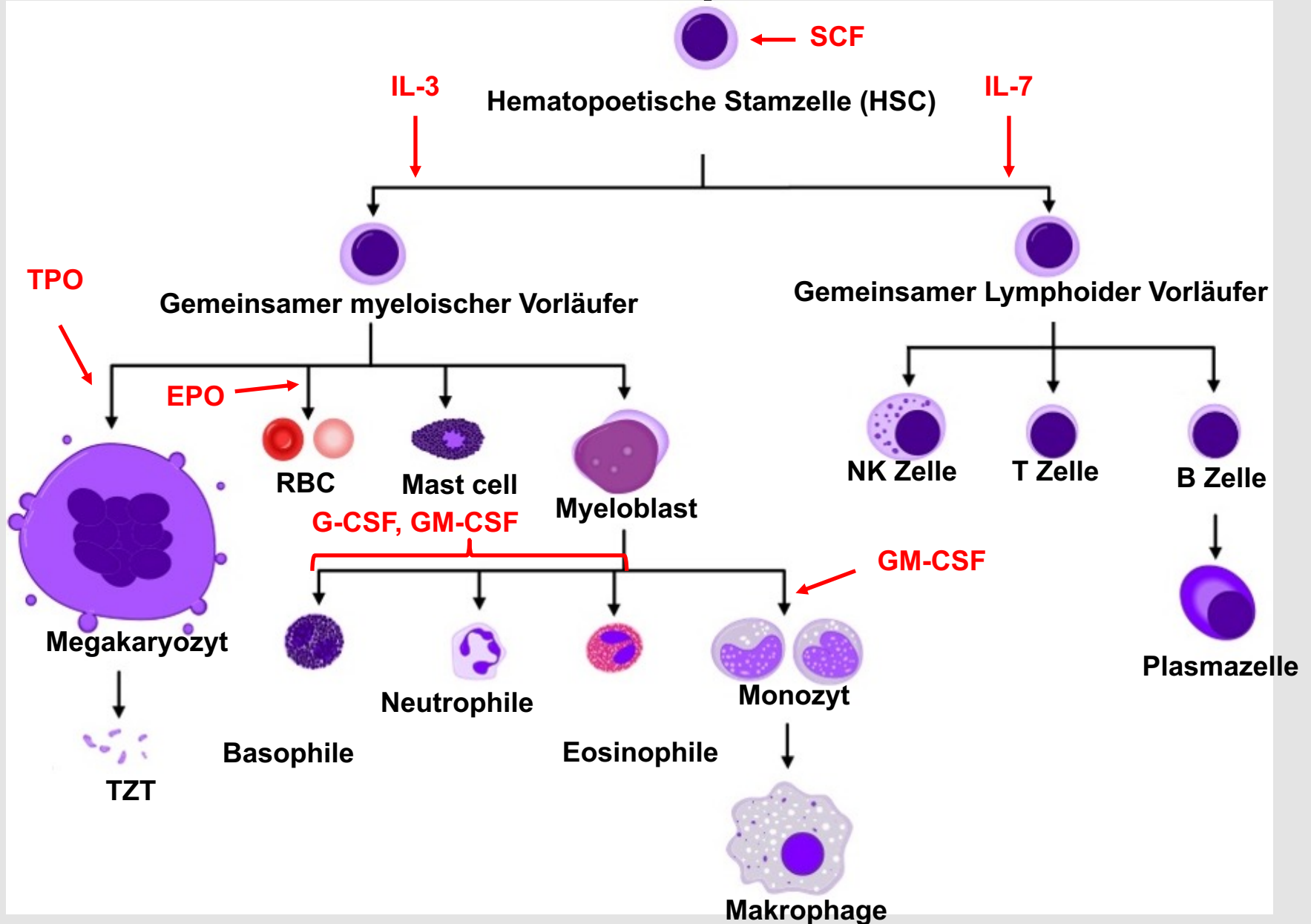
Zytotoxisch

Helfer



Plasmazelle

Hämatopoese



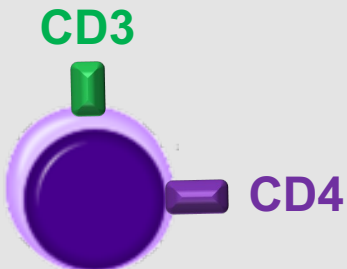
CD Marker



T Zelle



B Zelle



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

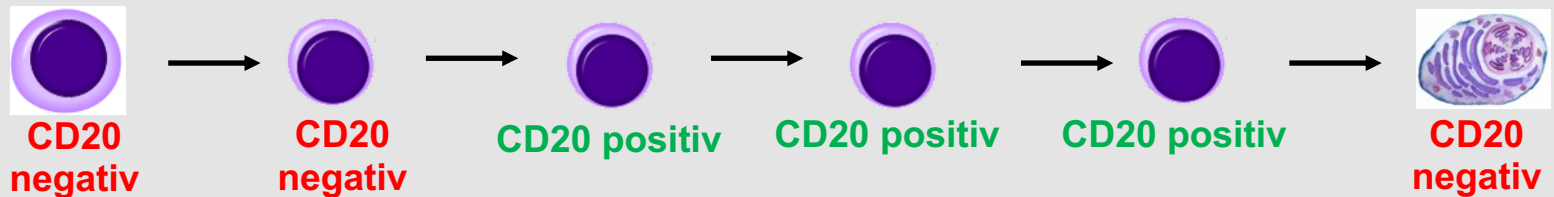
Solche Oberflächenmoleküle erhielten eine standardisierte Nomenklatur:

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

Die Struktur und Funktion der CD Marker variiert.

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)

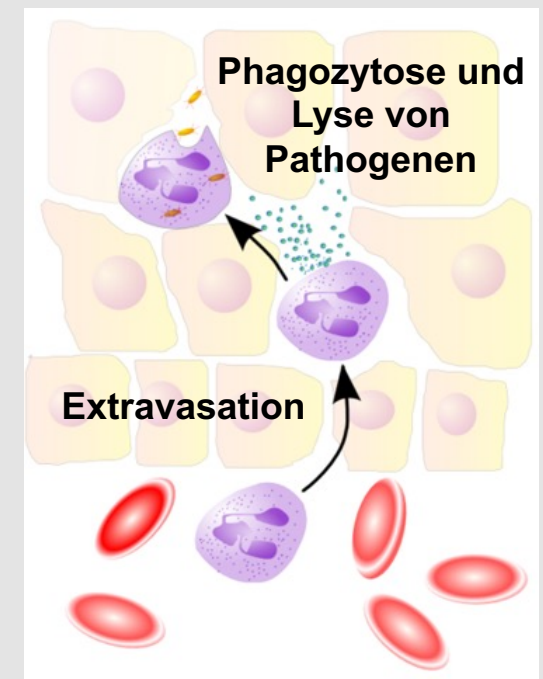
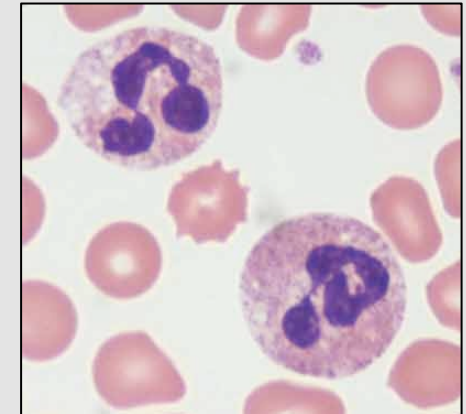


- **Aktivierungsmarker:** Moleküle die von aktivierten Zellen exprimiert werden, während sie bei ruhenden Zellen entweder vollständig fehlen oder in geringerem Maße exprimiert werden, z.B.:
 - CD25 (Die alpha Kette des Interleukin-2 Rezeptors, IL-2R α , mehr dazu später)
 - CD80 und CD86 (B7-1 und B7-2,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

Neutrophile Granulozyten

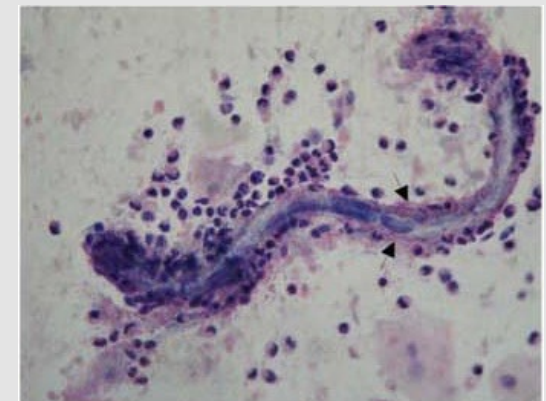
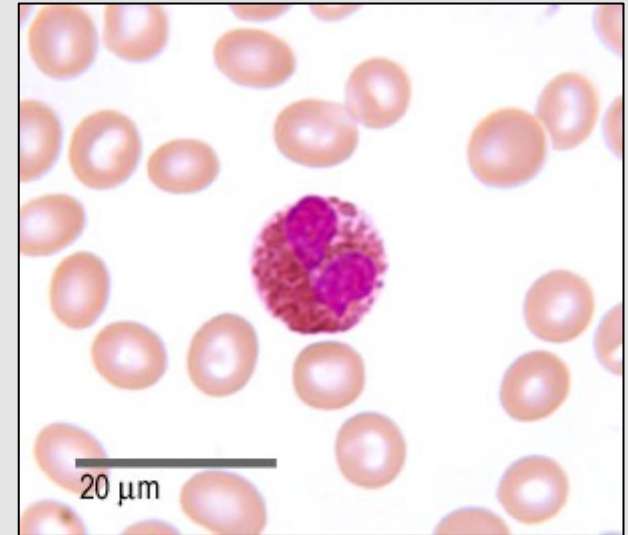
Leukozyten %	55-70
Hauptfunktion:	Elimination von Pathogenen, Entfernung von Gewebetrümmern
Erkennung durch:	PRR (Mustererkennung), Fc Rezeptor , Komplementrezeptor
Inhalt der Granulen:	Verdauungsenzyme
Elimination des Pathogens:	Phagozytose, oxidativer Burst, Degranulation
Produzierte Mediatoren:	Inflammatorische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

Rot: Nur möglich nach Aktivierung der adaptiven Immunität



Eosinophile Granulozyten

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

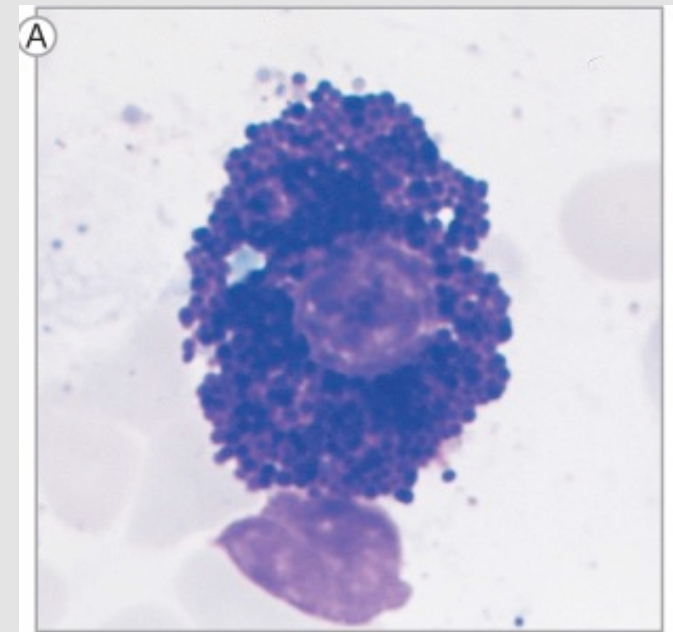
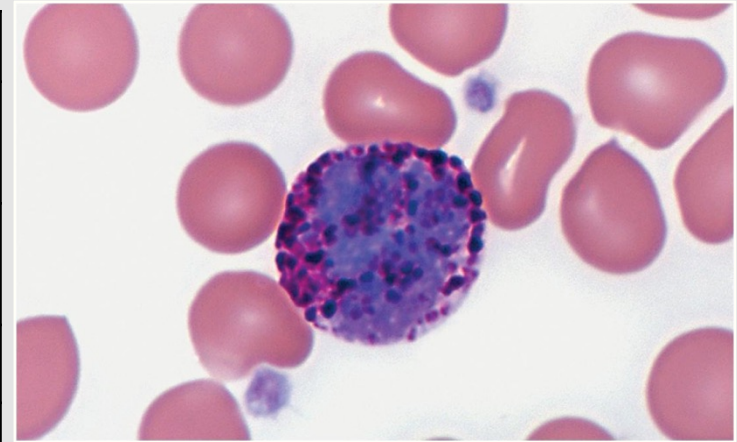


Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich

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

Basophile Granulozyten

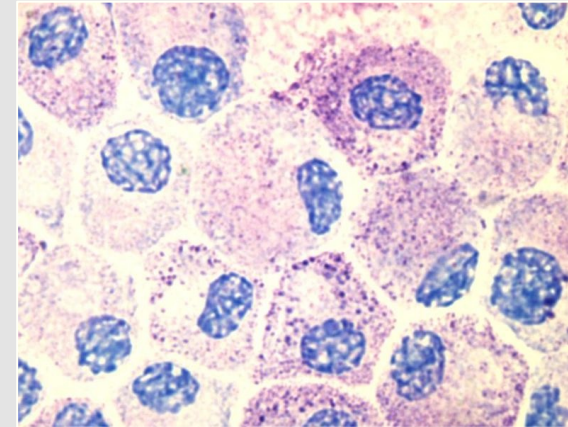
Leukozyten %	0-1
Hauptfunktion:	Schutz vor Multizellularen Parasiten
Erkennung:	PRR, Fc Rezeptor
Inhalt der Granulen:	Histamin, Heparin
Elimination des Erregers:	Degranulation
Produzierte Mediatoren:	Zytokine (z.B. IL-4), Leukotrienes
Fc Rezeptor:	FcεR (bindet IgE)
Rolle in Krankheiten:	Allergische Reaktionen



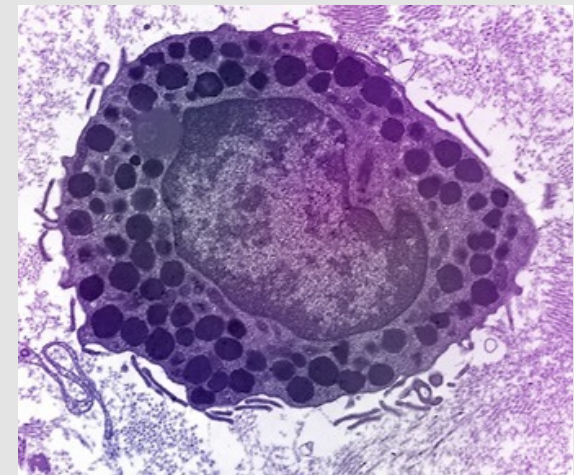
Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich

Mastzellen (mastozyten)

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



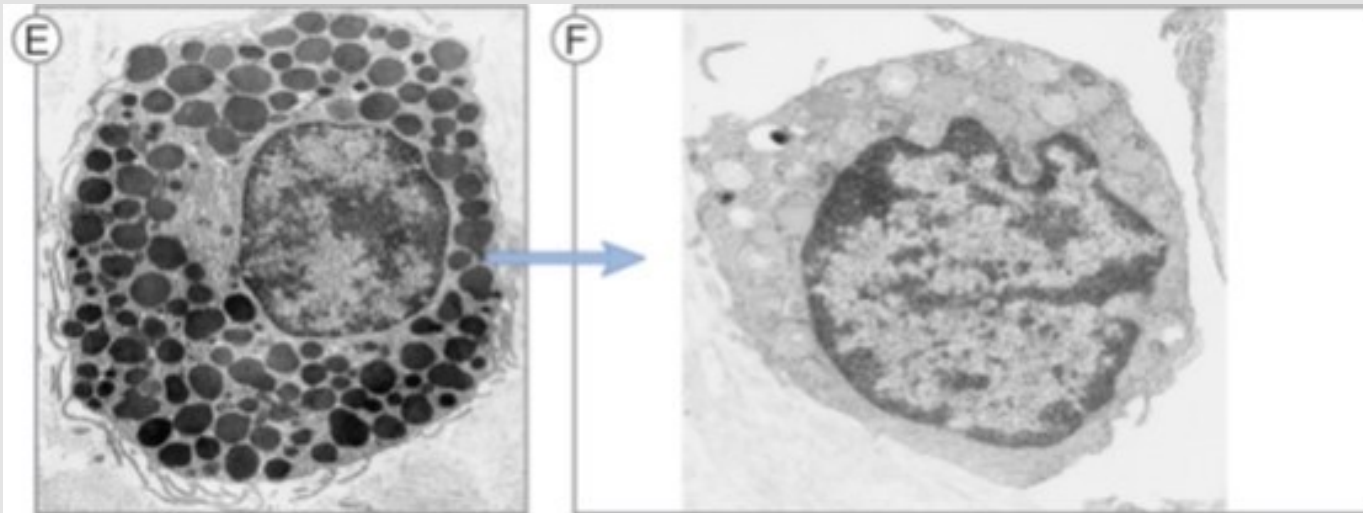
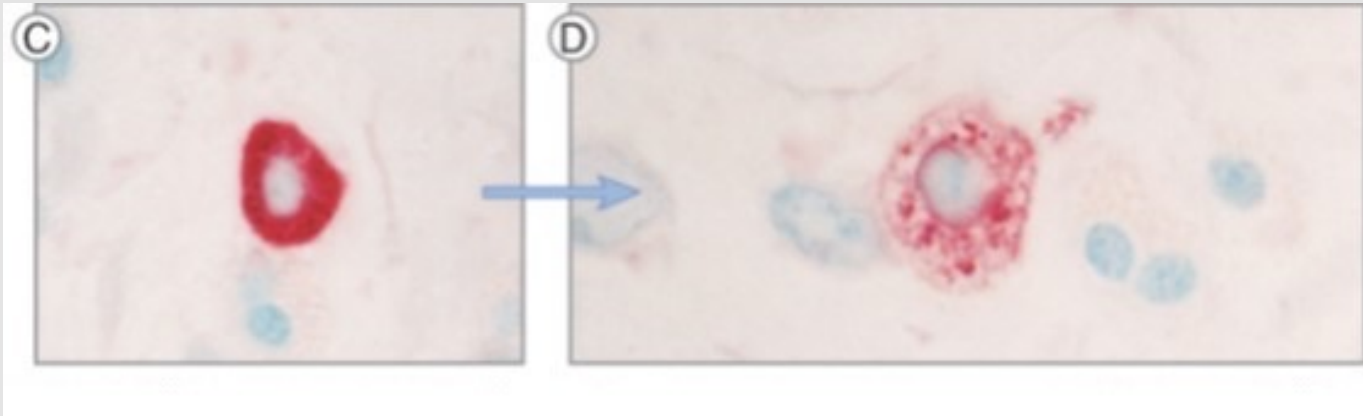
Mastzellkultur
(Toluidinblau Färbung)



Mastzelle (Elektronenmikroskopie)

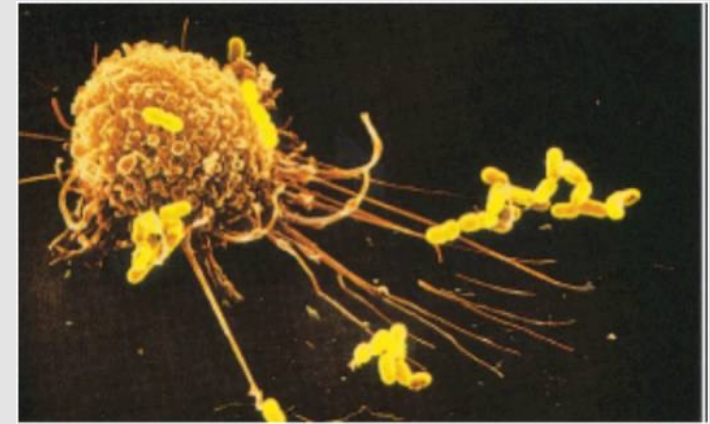
Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich

Schnelle degranulation einer Mastzelle



Monozyten, Makrophagen

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



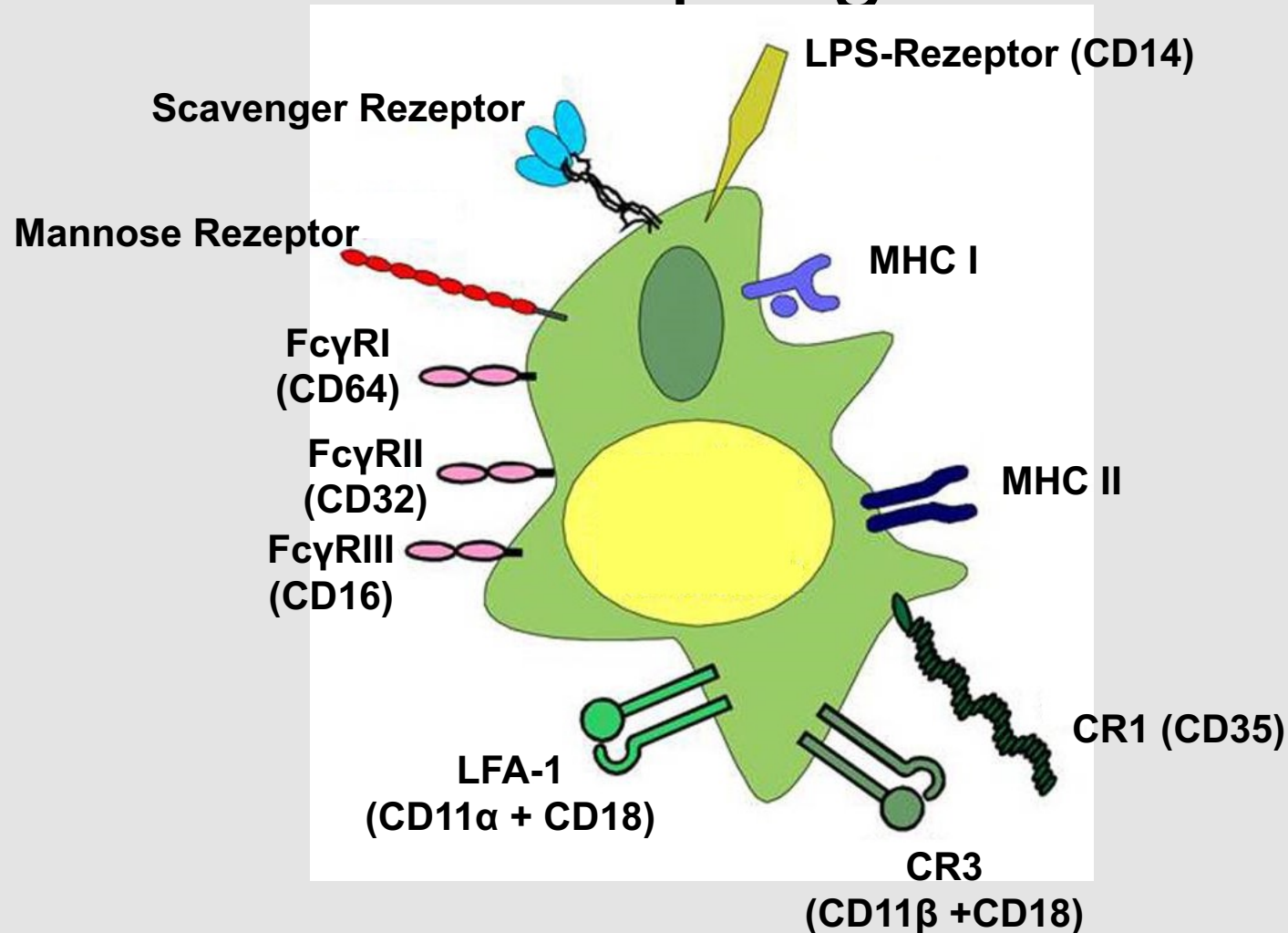
Eine Makrophage phagozytiert ein Bakterium (SEM Bild)



Monozyt im Blutausstrich

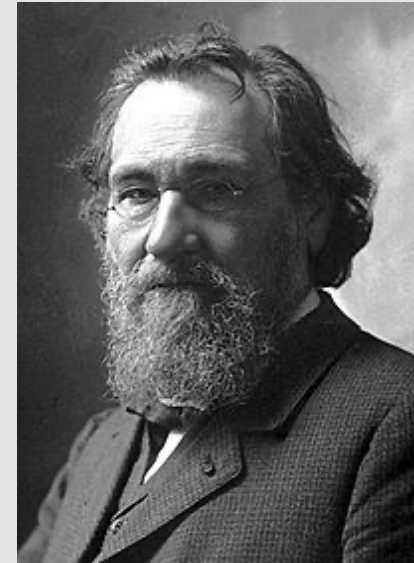
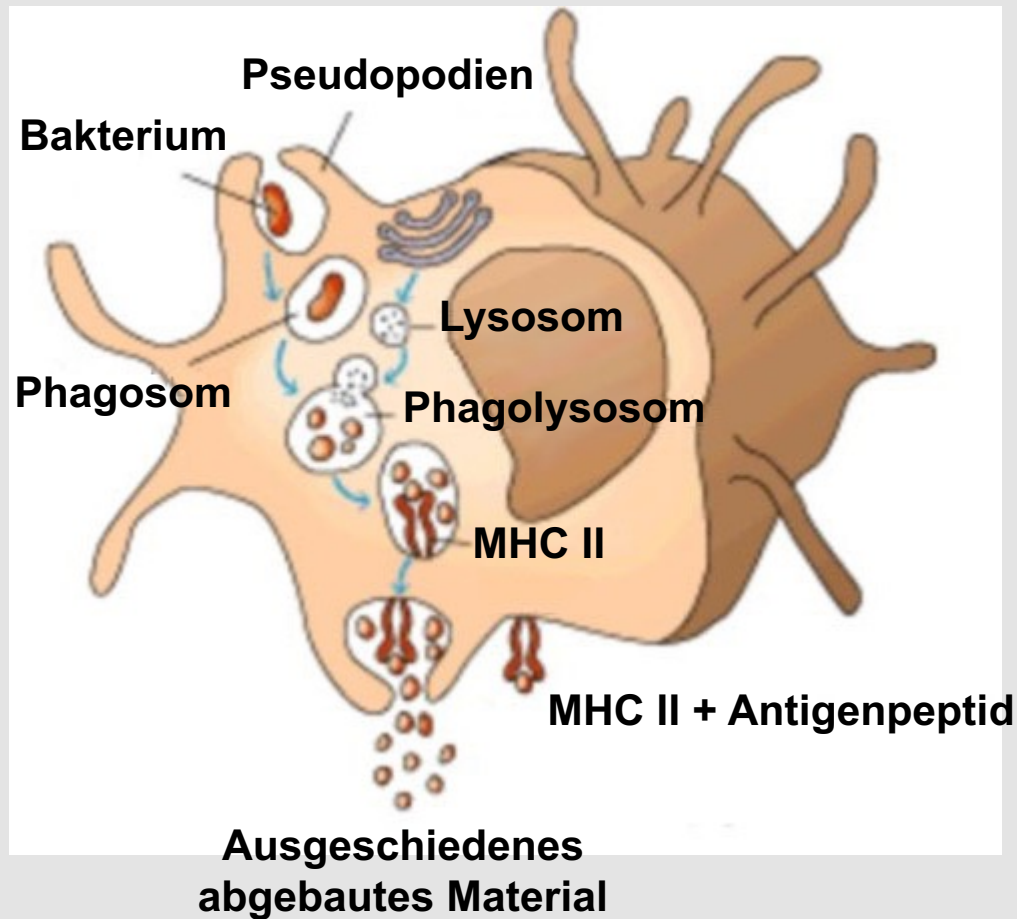
Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich

Oberflächenmoleküle von Makrophagen



Phagozytose

Phagozytose und Antigenpräsentation durch Makrophagen



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

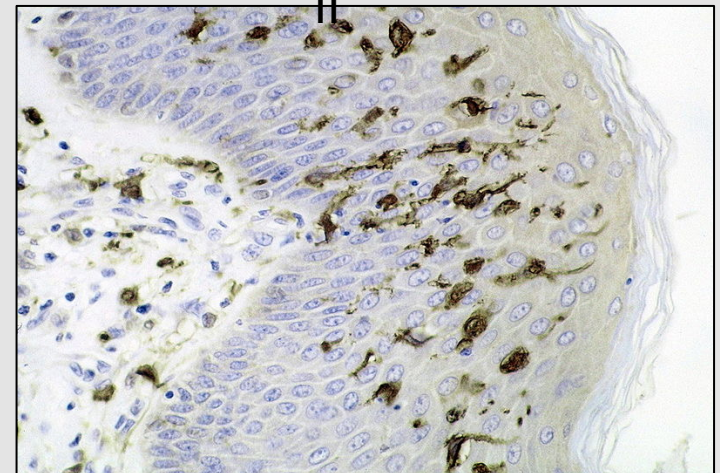
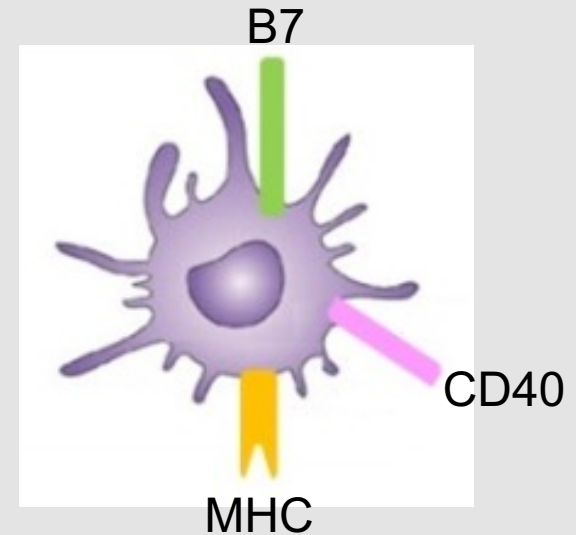


Erhielt 1908 den Nobelpreis für Physiologie und Medizin zusammen mit Paul Ehrlich als "Anerkennung ihrer Arbeit über Immunität".

Dendritische Zelle (DC)

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

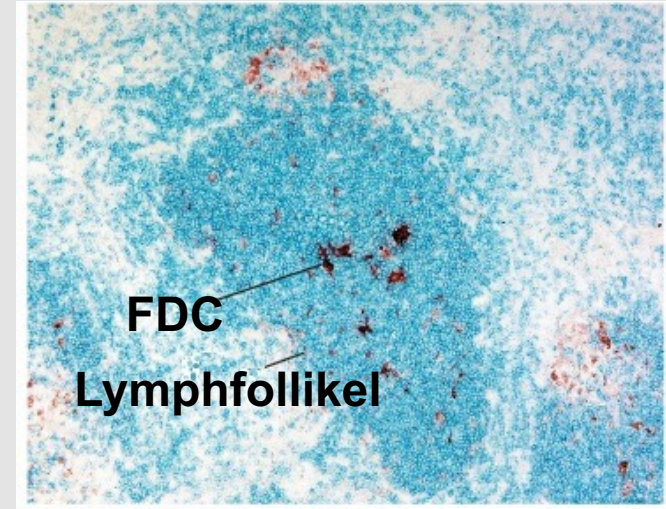
Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich



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

Folikuläre Dendritische Zelle (FDC)

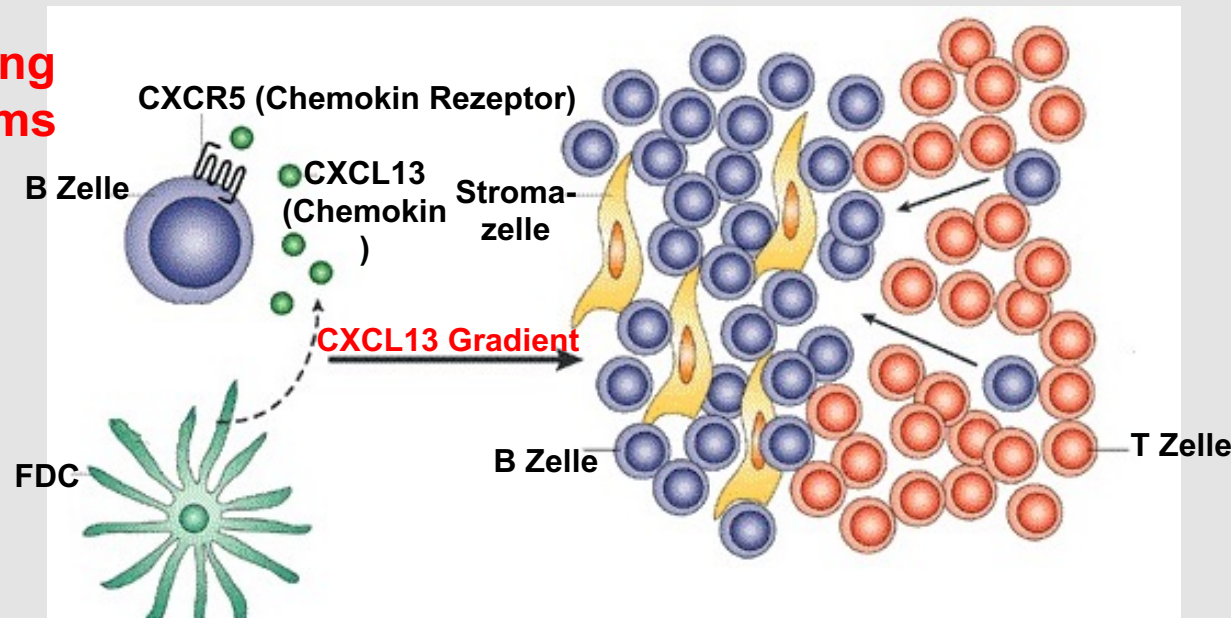
Auffindbar in:	Lymphfollikel
Hauptfunktion:	Bildung von Follikeln, Antigen im Follikel für B Zellen behalten
Erkennung:	Fc Rezeptor, Komplement Rezeptor
Produzierte Mediatoren:	Zytokine
Fc Rezeptor:	FcγR (bindet IgG)



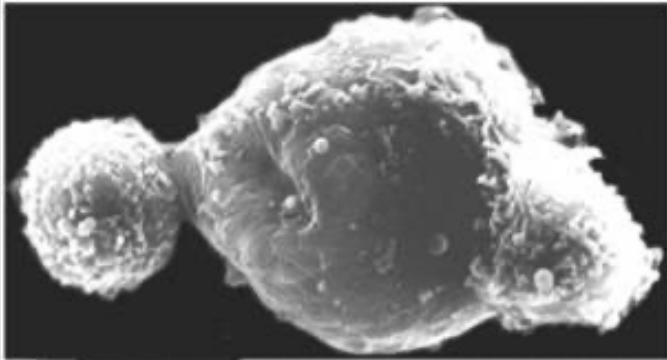
Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich

Iccosome:

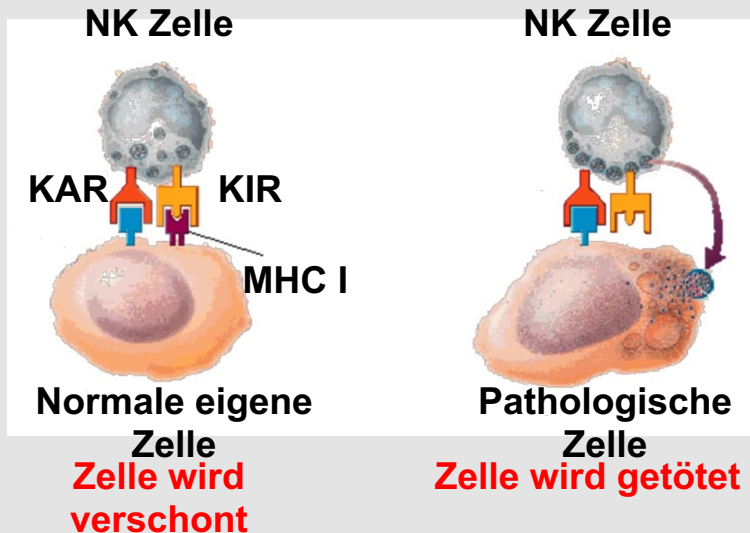
- Antigen
- Antikörper + Fc Rezeptor
- Komplement + Komplement Rezeptor



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 Fc Rezeptor, Komplement Rezeptor
Zytotoxizität:	Fas-FasL, Perforin, Granzyme
Produzierte Mediatoren:	Zytokine
Fc Rezeptor:	FcγR (bindet IgG)
Characteristische Marker:	CD56

Rot: Nur nach der Aktivierung des adaptiven Immunsystems möglich

Danke für die Aufmerksamkeit!

