

Teil II

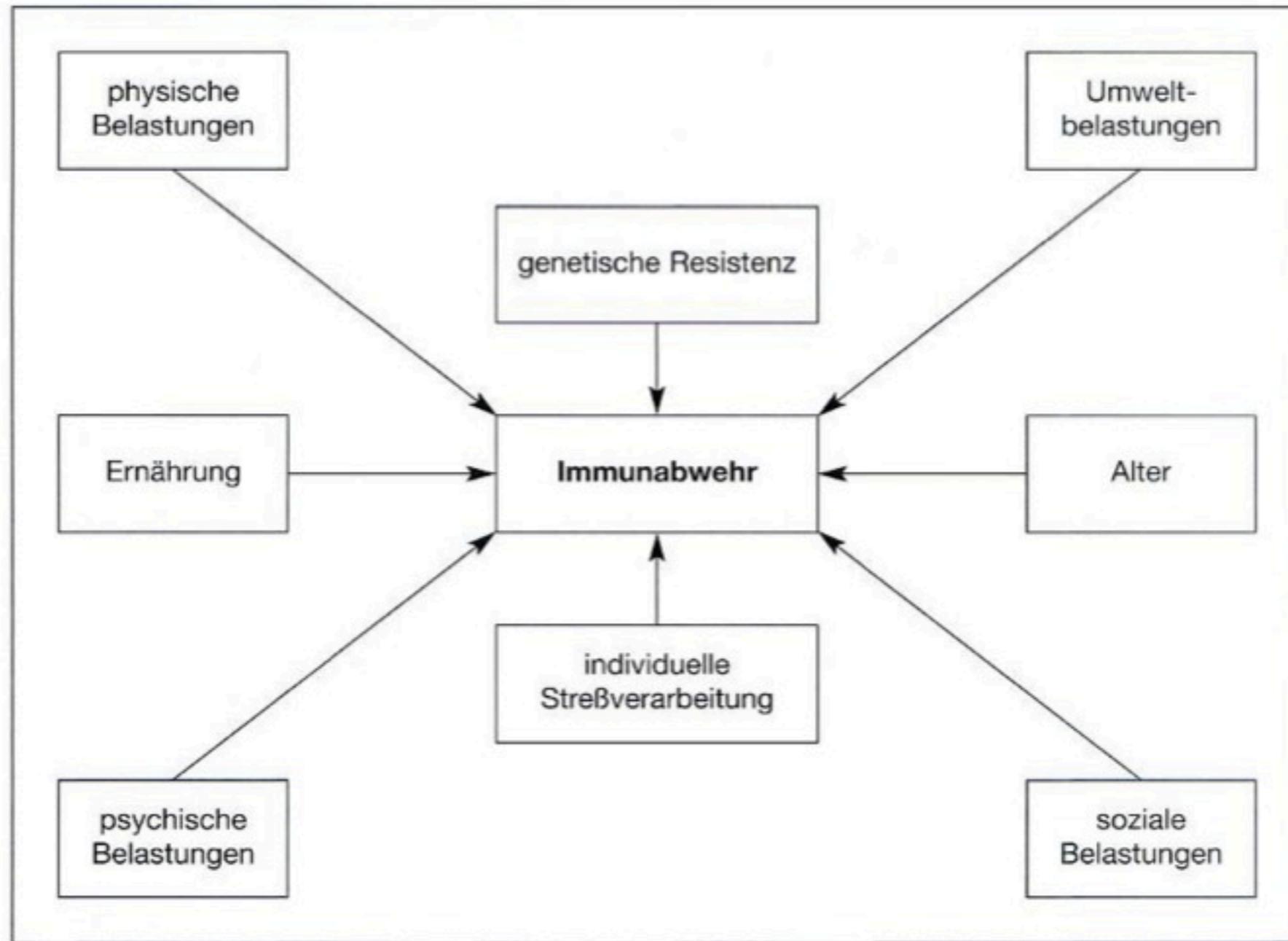
Immunsystem

Immunsystem

- *Lebewesen setzen sich permanent mit ihrer Umwelt auseinander*
- *mehrzellige Lebewesen müssen ihre Integrität wahren*



Einflussfaktoren Immunsystems



Immunsystem

Entzündungsursachen

exogen

Infektionen

Bakterien, Viren, Parasiten, Toxine, Pilze

Physikalisch

Traumata, Verbrennung, Erfrierung,
Strahlen (UV, Röntgen, Radioaktiv),
Fremdkörper

Chemisch

Säuren, Laugen, Gifte

Exogene Antigene mit Immunreaktion

Allergien, Asthma

endogen

Stoffwechselprodukte

Harnsäure (Gicht)

Autoantikörper, Autoreaktive T-Zellen

Glomerulonephritis,
Autoimmunerkrankungen

Gewebsnekrosen

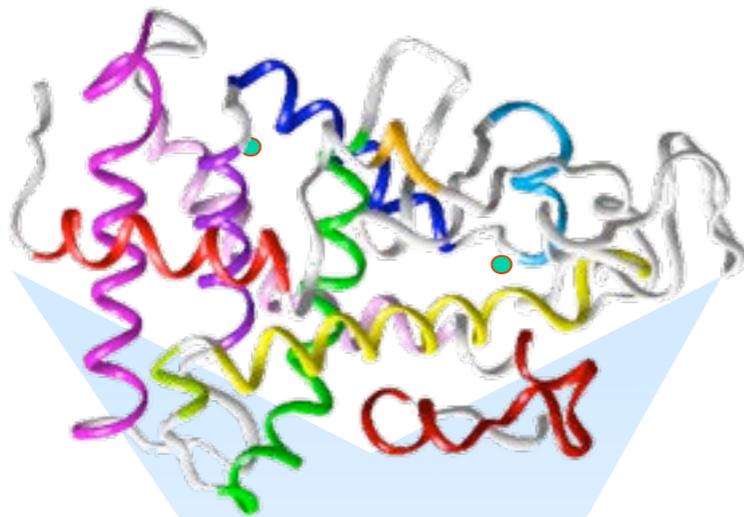
Herz-, Muskel-, Darminfarkt

entartete Zellen

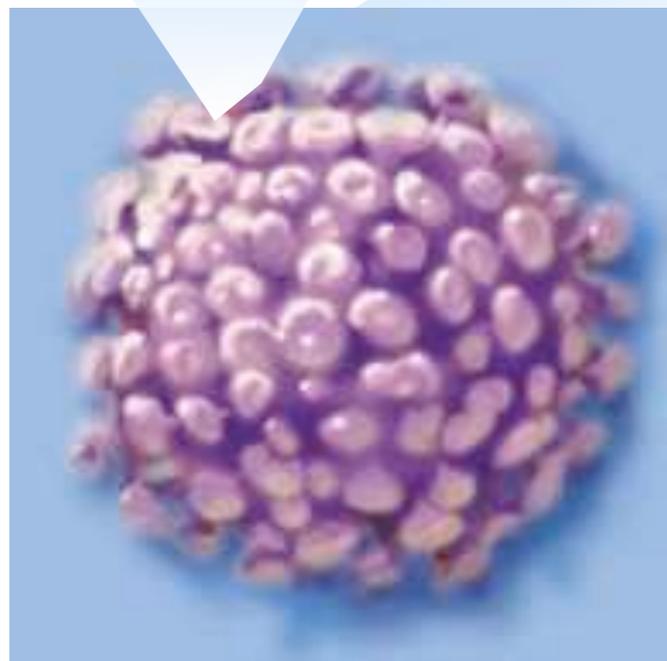
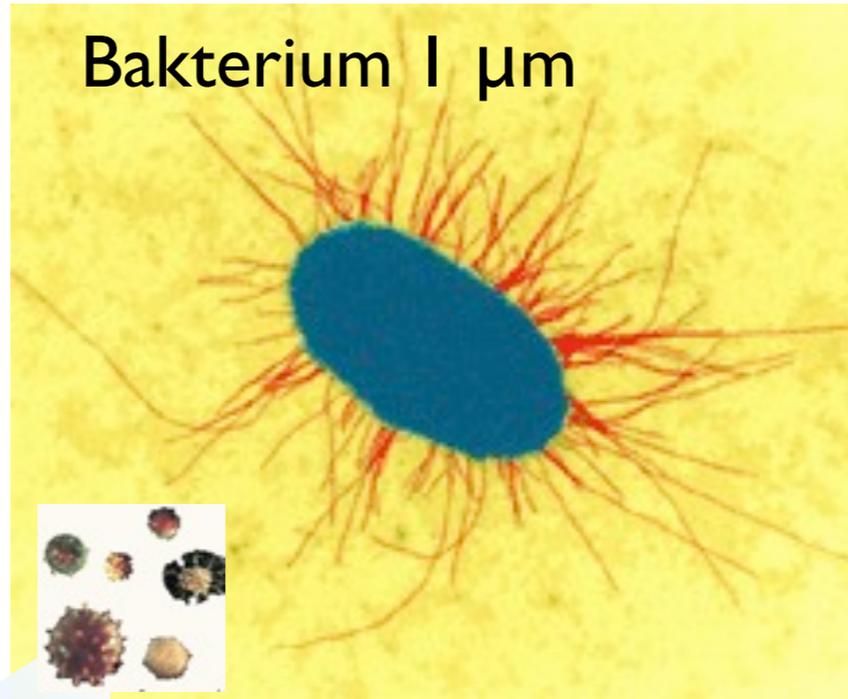
Tumor

Pathogene

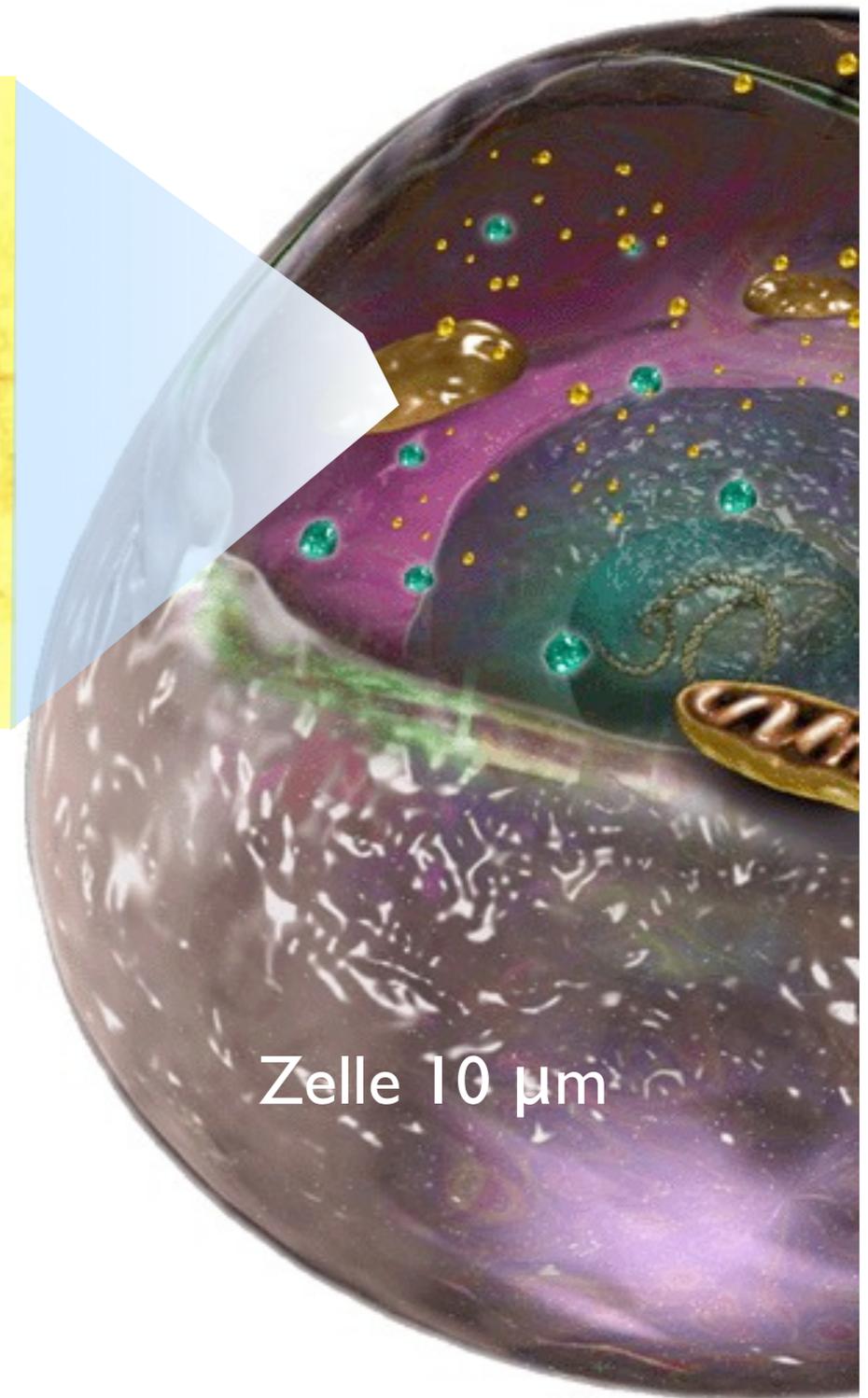
Protein 0.01 μm



Bakterium 1 μm



Virus 0.1 μm



Zelle 10 μm

kleine Vokabelkunde

Antigen

Komponente, die vom Immunsystem erkannt wird

Zytokine

Proteine, die das Verhalten anderer Zellen beeinflussen

Interleukine

Zytokine, die von Lymphozyten produziert werden

Interferone

Zytokine, die die Resistenz von Zellen gegen
Virusinfektionen vermitteln

MHC (Major Histocompatibility Complex)

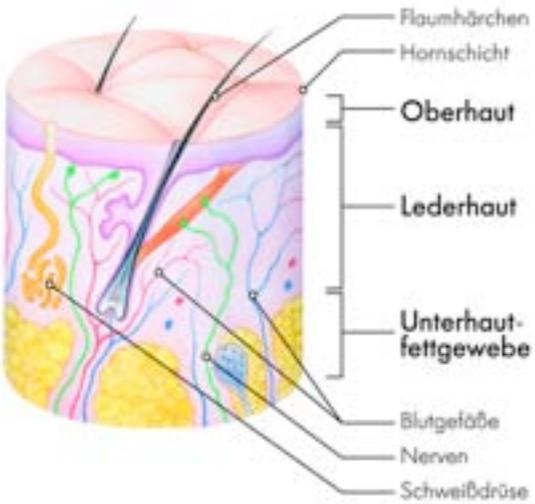
Typ I: alle Zellen

Typ II: Antigen Präsentierende Zellen

CD

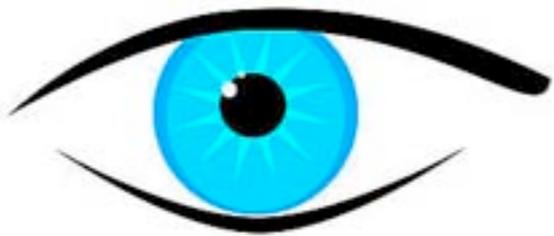
Cluster of differentiation, nummerierte Oberflächenmoleküle

Prinzipien des Immunsystems



Barriere

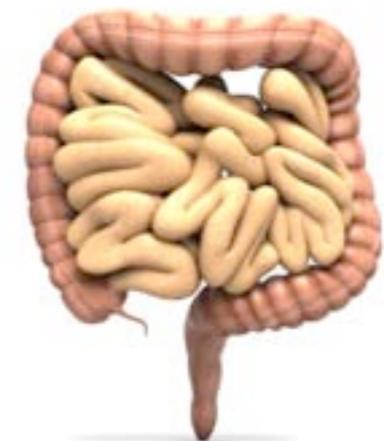
passiv/
mechanisch



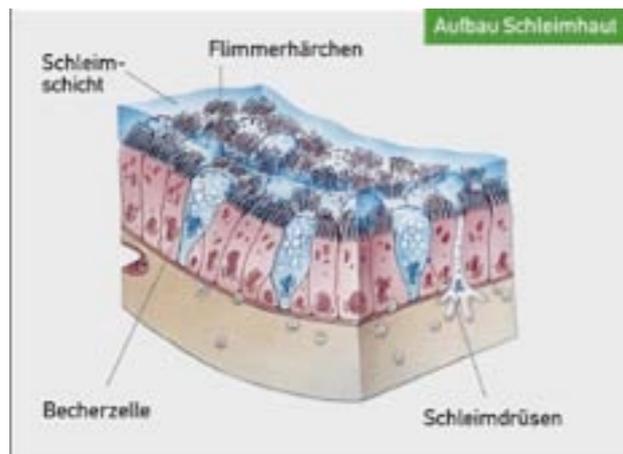
**Tränen
Lysozym
Abtransport**



**Speichel
Lysozym**



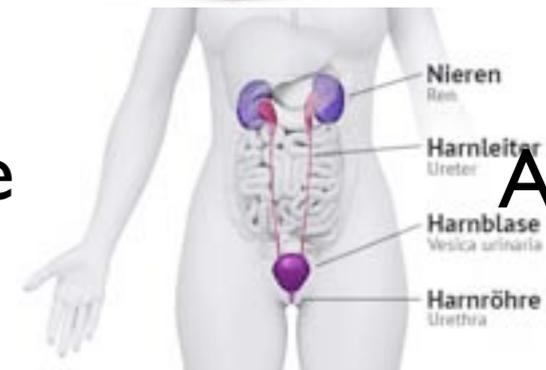
**Bakterien
Abtransport**



**Flimmer-
härchen**

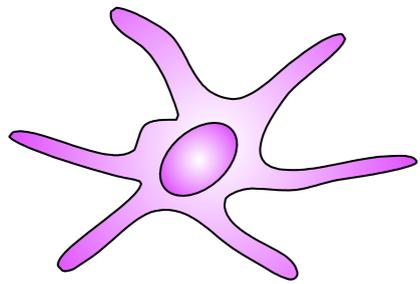
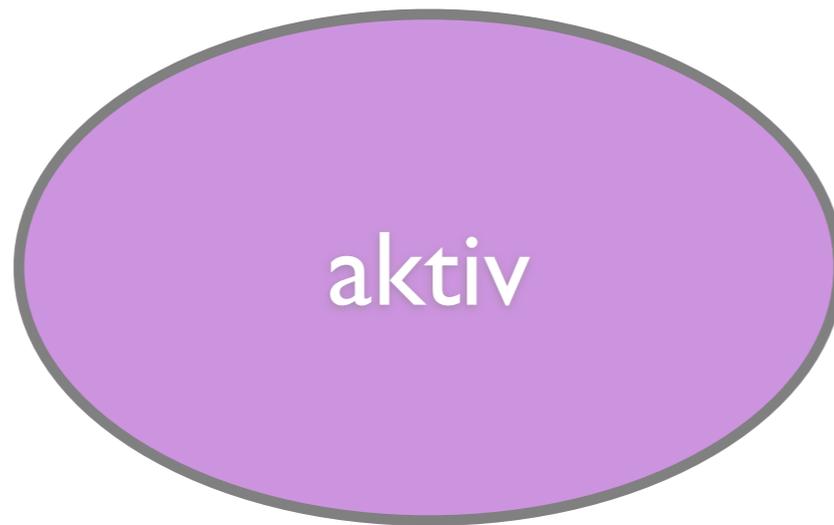


Salzsäure

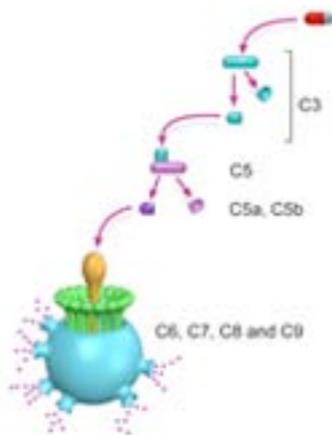


Abtransport

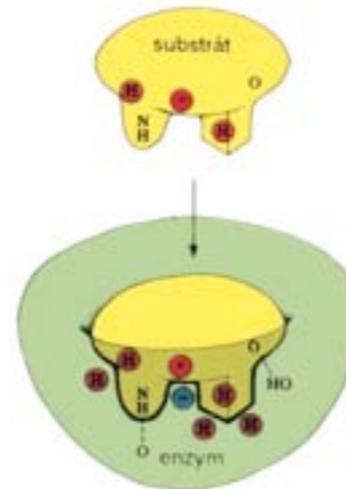
Prinzipien des Immunsystems



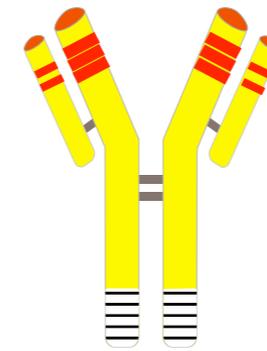
Immunzellen



Komplement

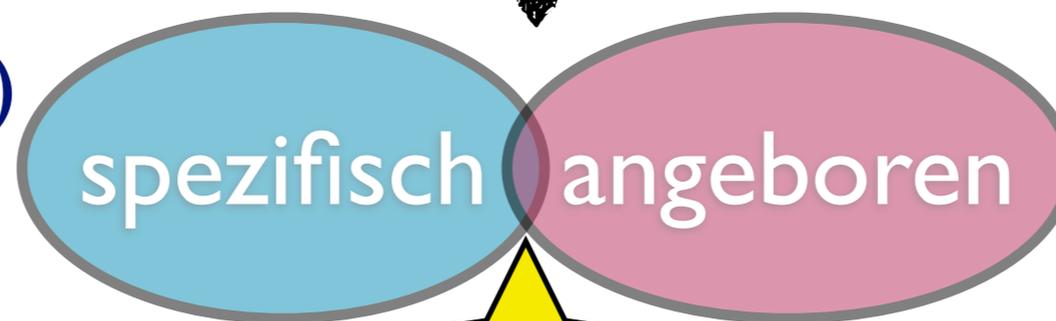
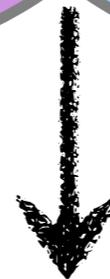
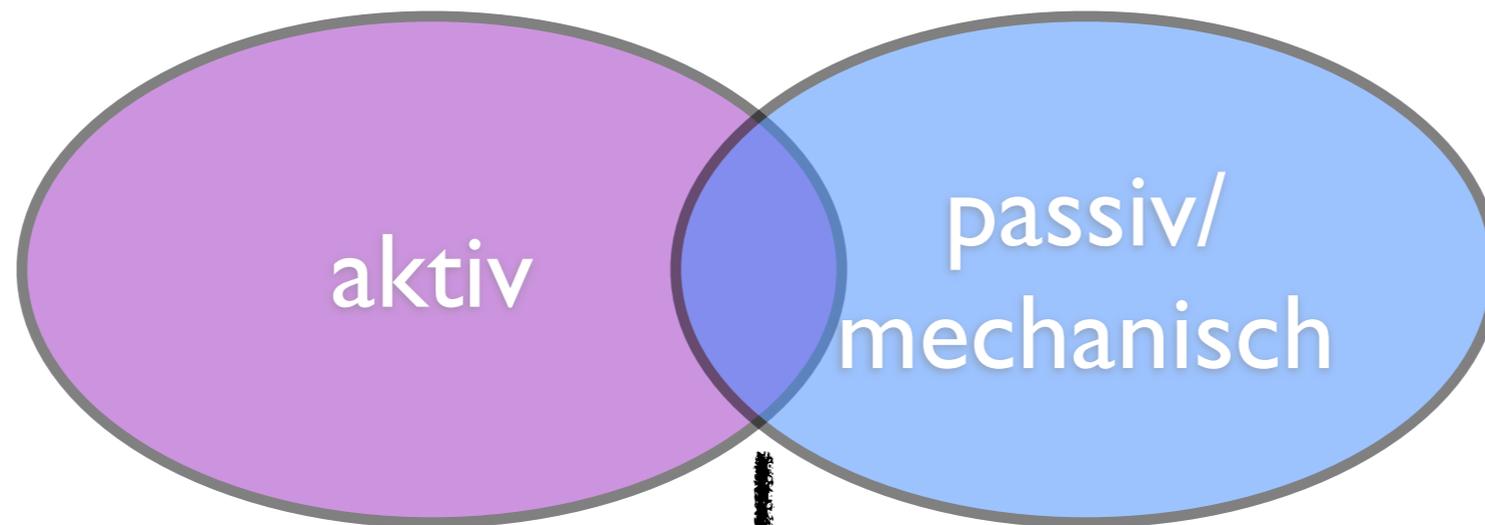


Enzyme



Antikörper

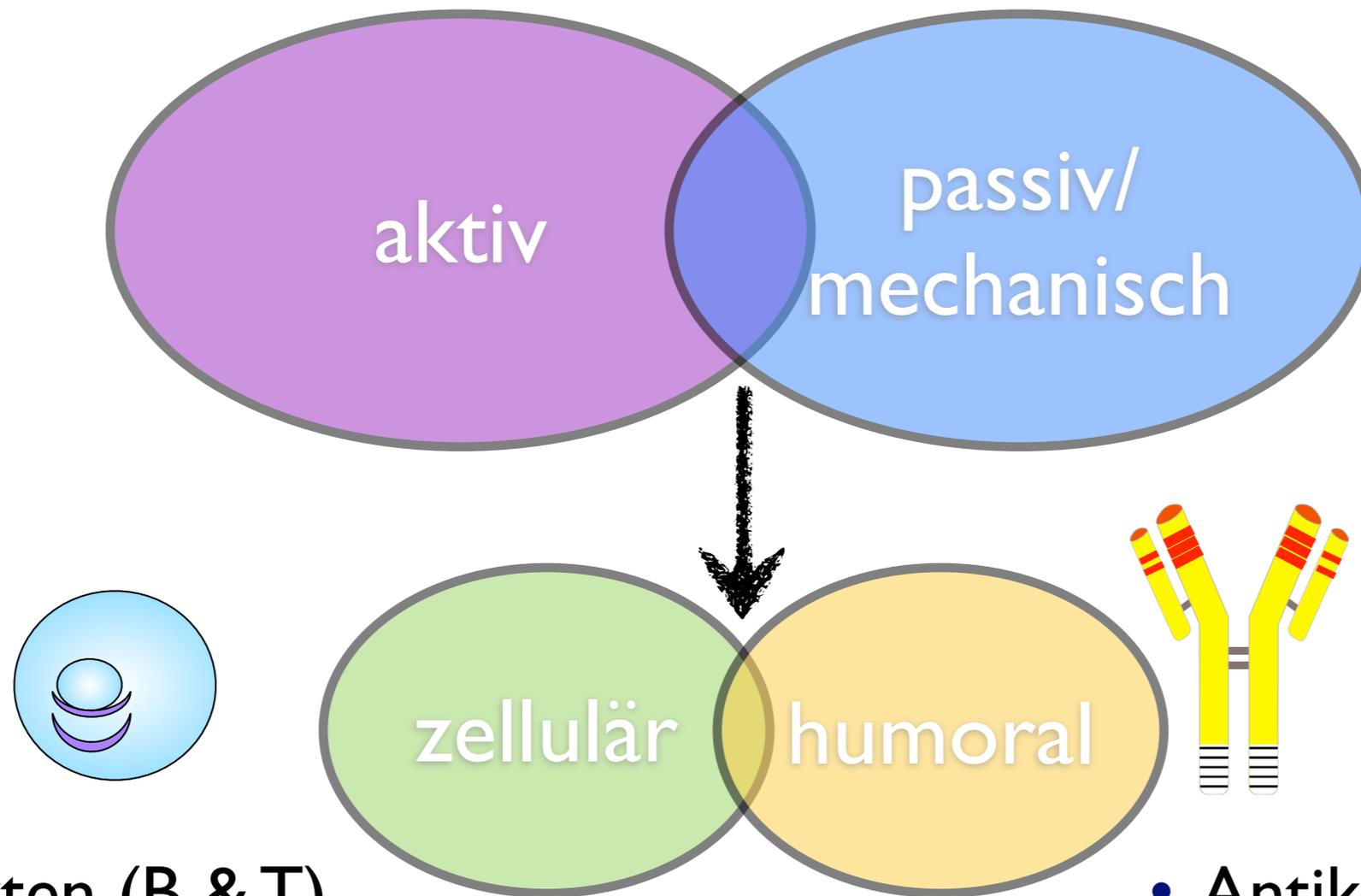
Prinzipien des Immunsystems



- erregerspezifisch
- erworben (adoptive)
- Gedächtnis
-->Impfung!
- **langsam**

- unabhängig Erreger/
Noxe
- angeboren (innate)
- ∅ Gedächtnis
- **schnell**

Prinzipien des Immunsystems

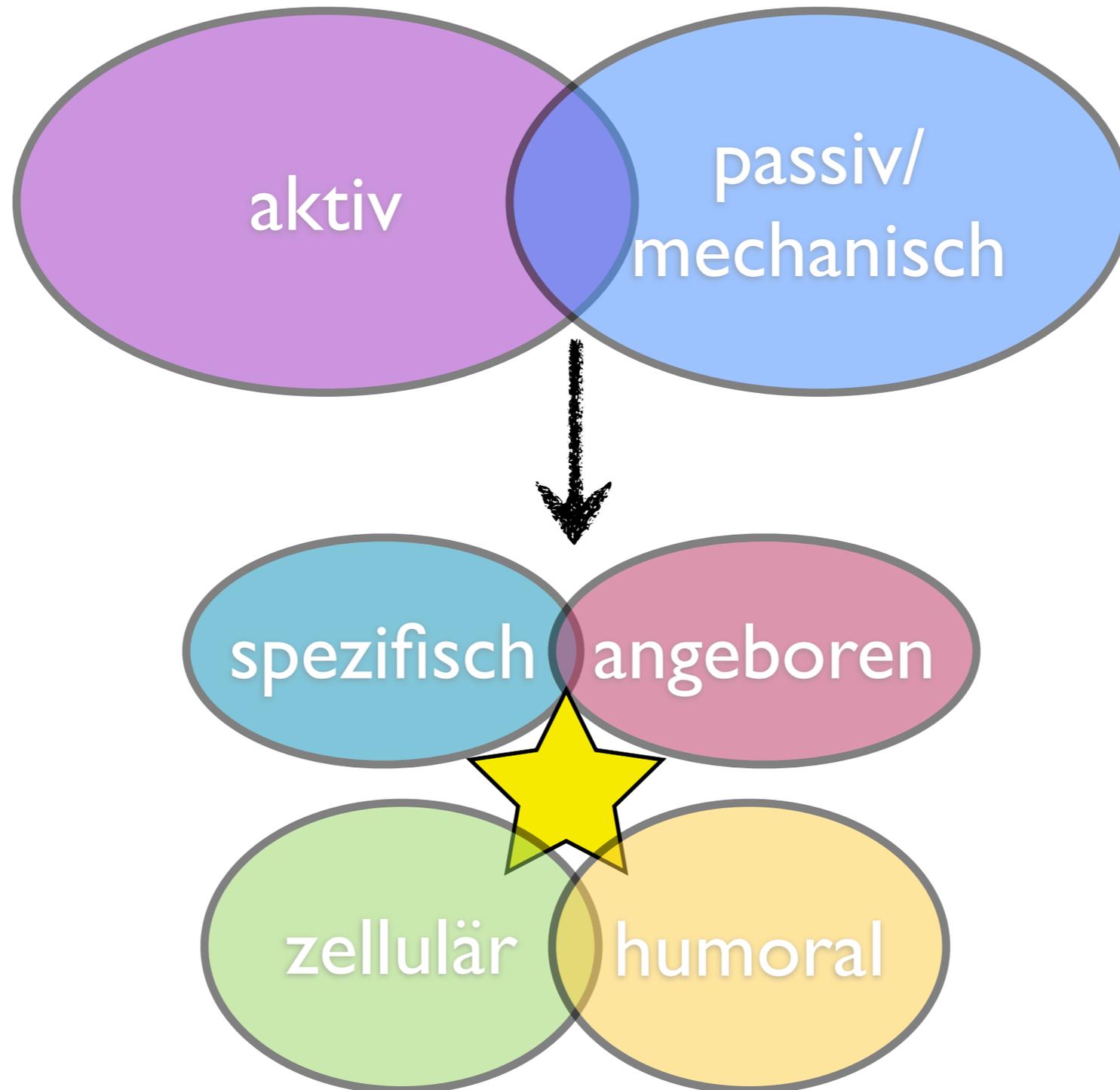


- Lymphozyten (B & T)
- Natürliche Killer Zellen
- Antigenpräsentierende Zellen
- Granulocyten

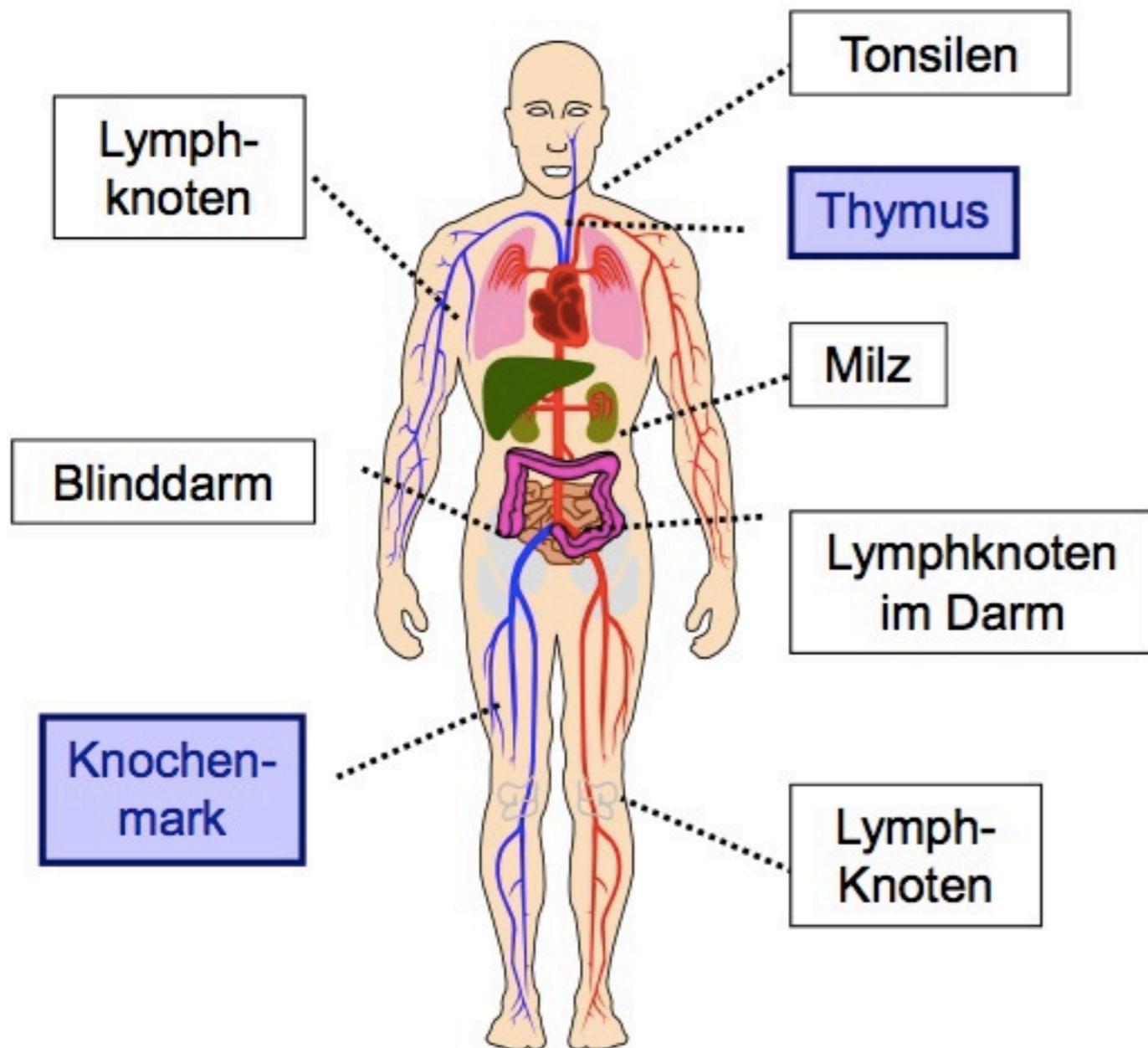
- Antikörper
- Defensine
- Lysozym
- Komplement-System

direkt
toxisch

Prinzipien des Immunsystems



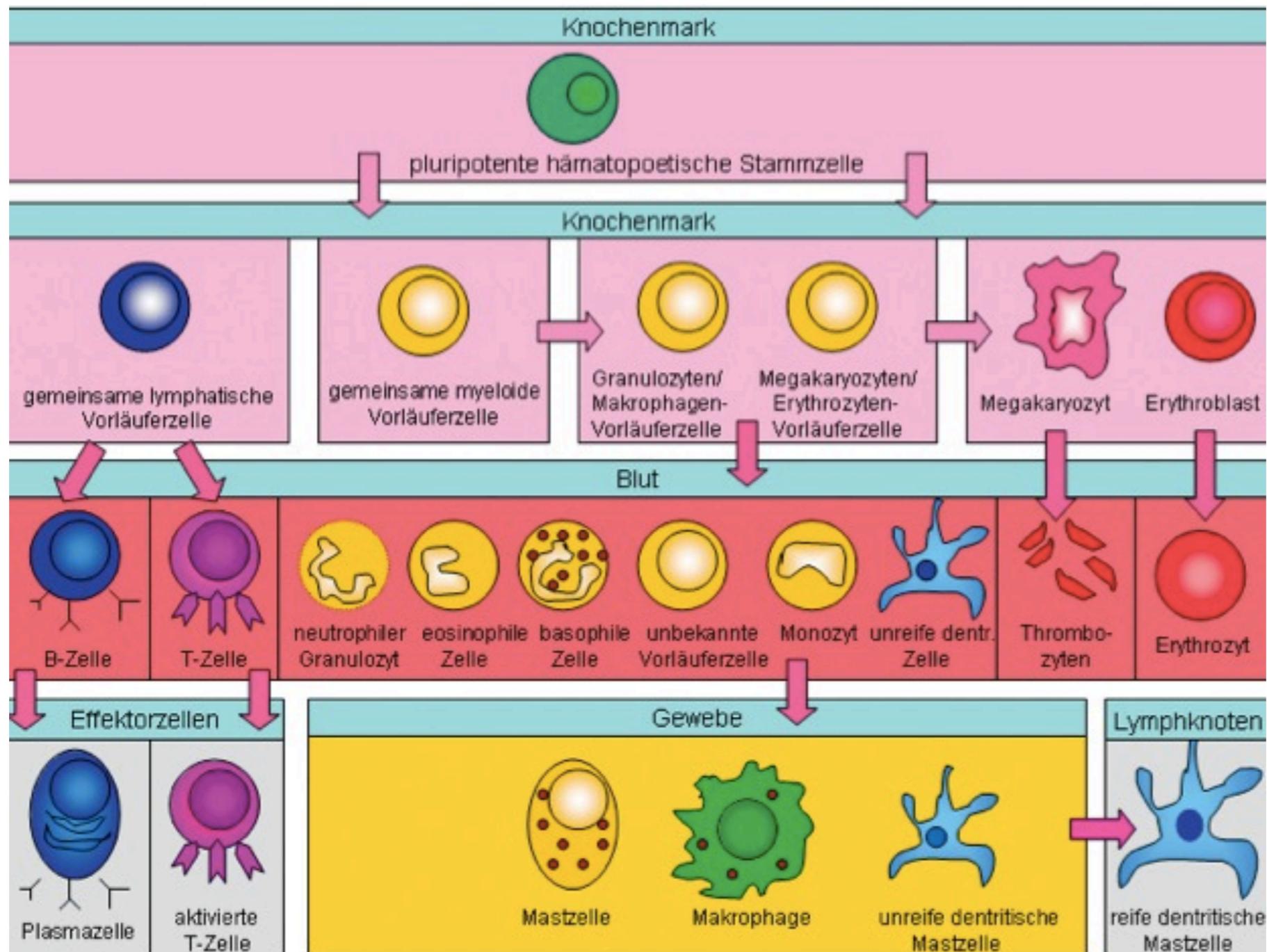
Organe des Immunsystems



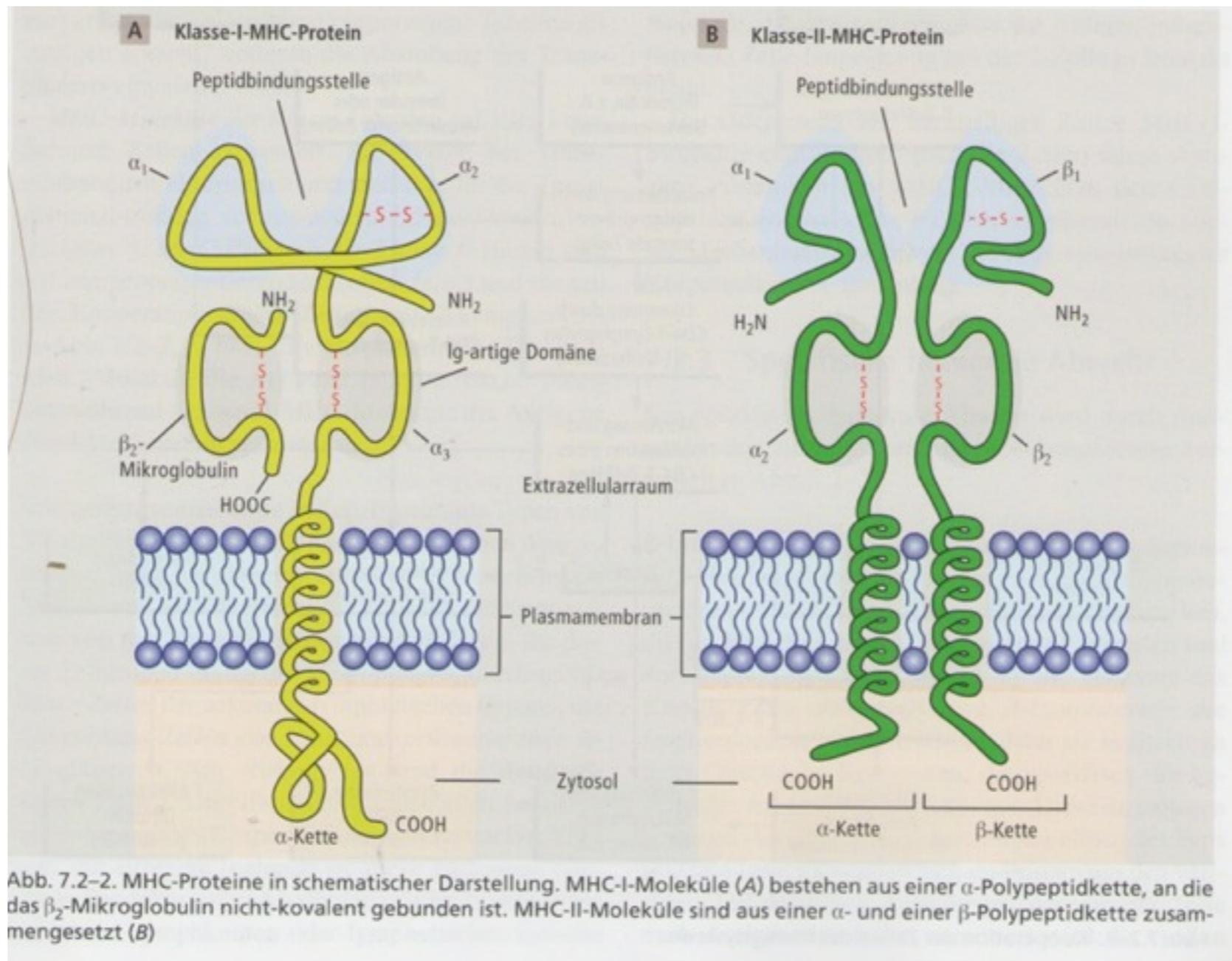
Primäre lymphatische Organe
→ Reifung ruhender Lymphozyten

Sekundäre lymphatische Organe
→ Aktivierung ruhender Lymphozyten

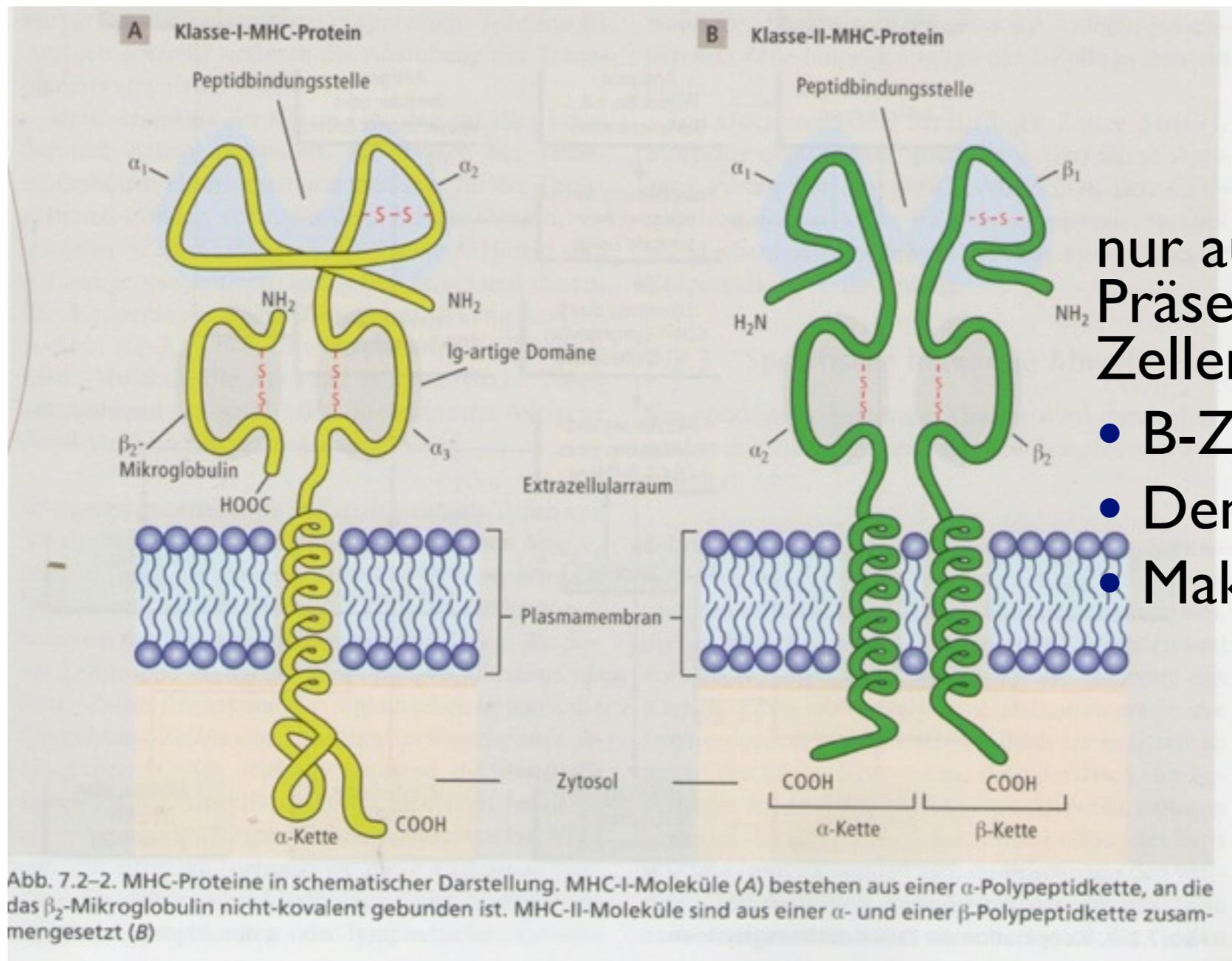
Zellentwicklung



MHC-Rezeptor



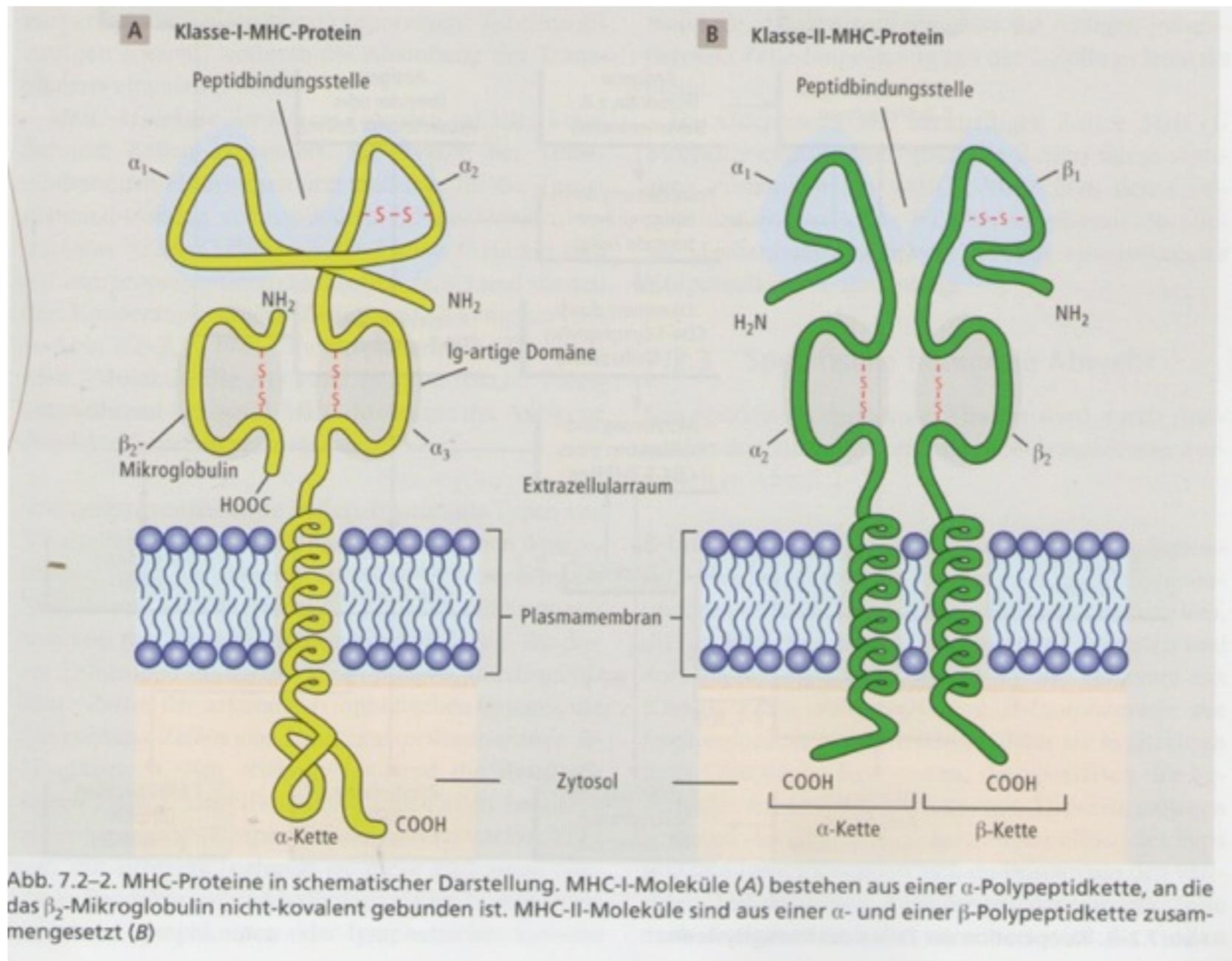
MHC-Rezeptor



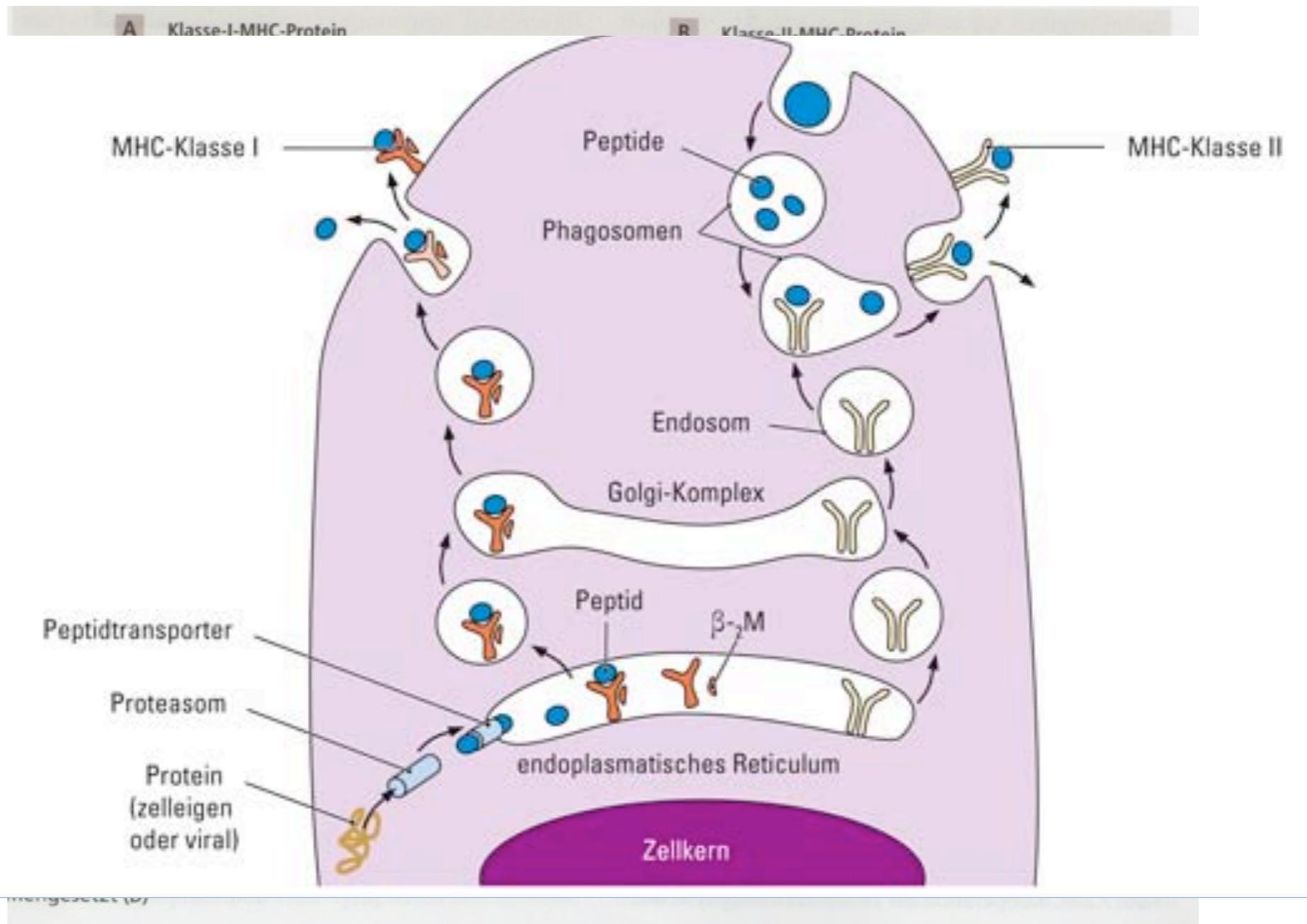
- nur auf Antigen
Präsentierenden
Zellen (APC):
- B-Zellen
 - Dendritische Zellen
 - Makrophagen

Abb. 7.2-2. MHC-Proteine in schematischer Darstellung. MHC-I-Moleküle (A) bestehen aus einer α -Polypeptidkette, an die das β_2 -Mikroglobulin nicht-kovalent gebunden ist. MHC-II-Moleküle sind aus einer α - und einer β -Polypeptidkette zusammengesetzt (B)

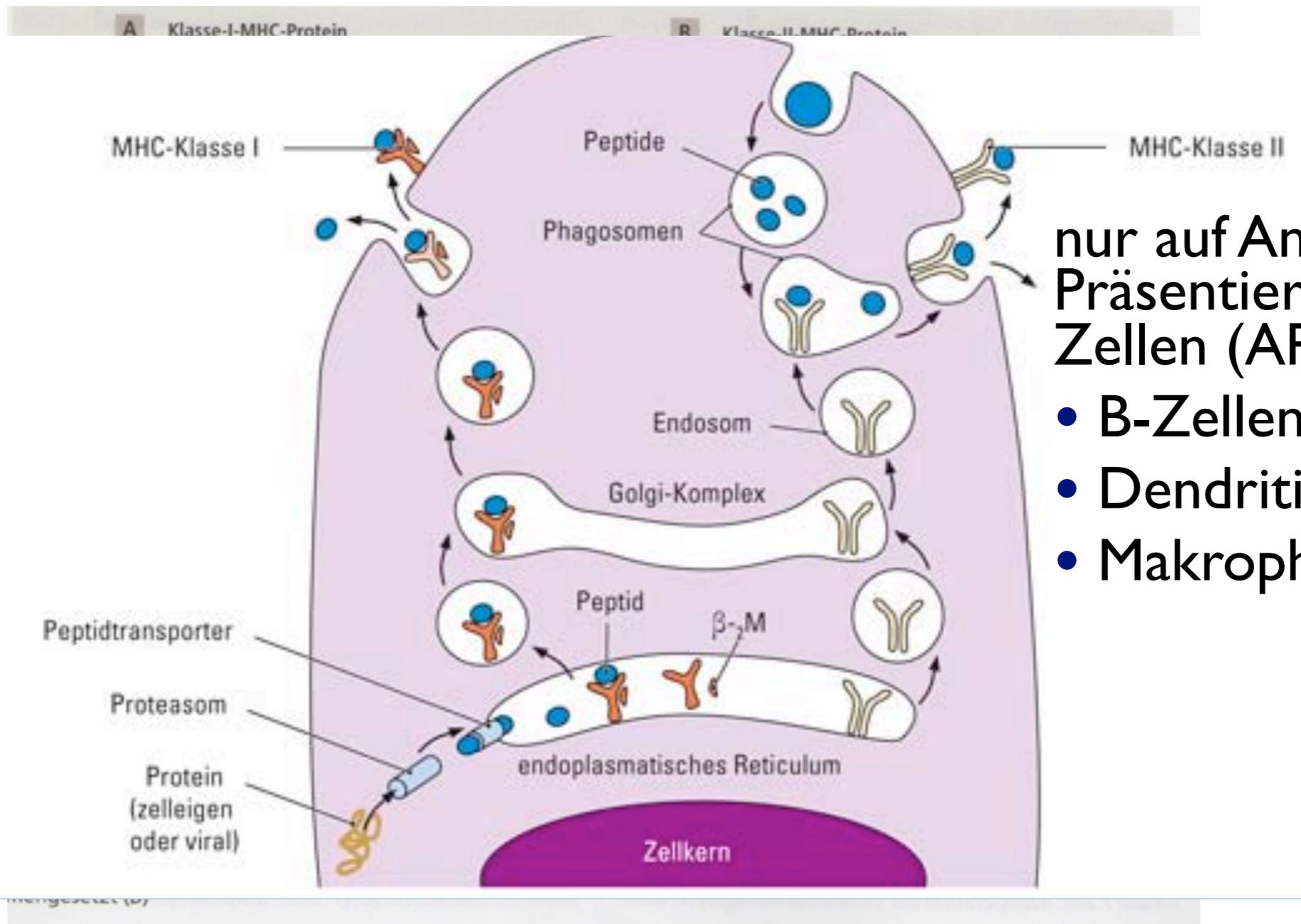
MHC-Rezeptor



MHC-Rezeptor



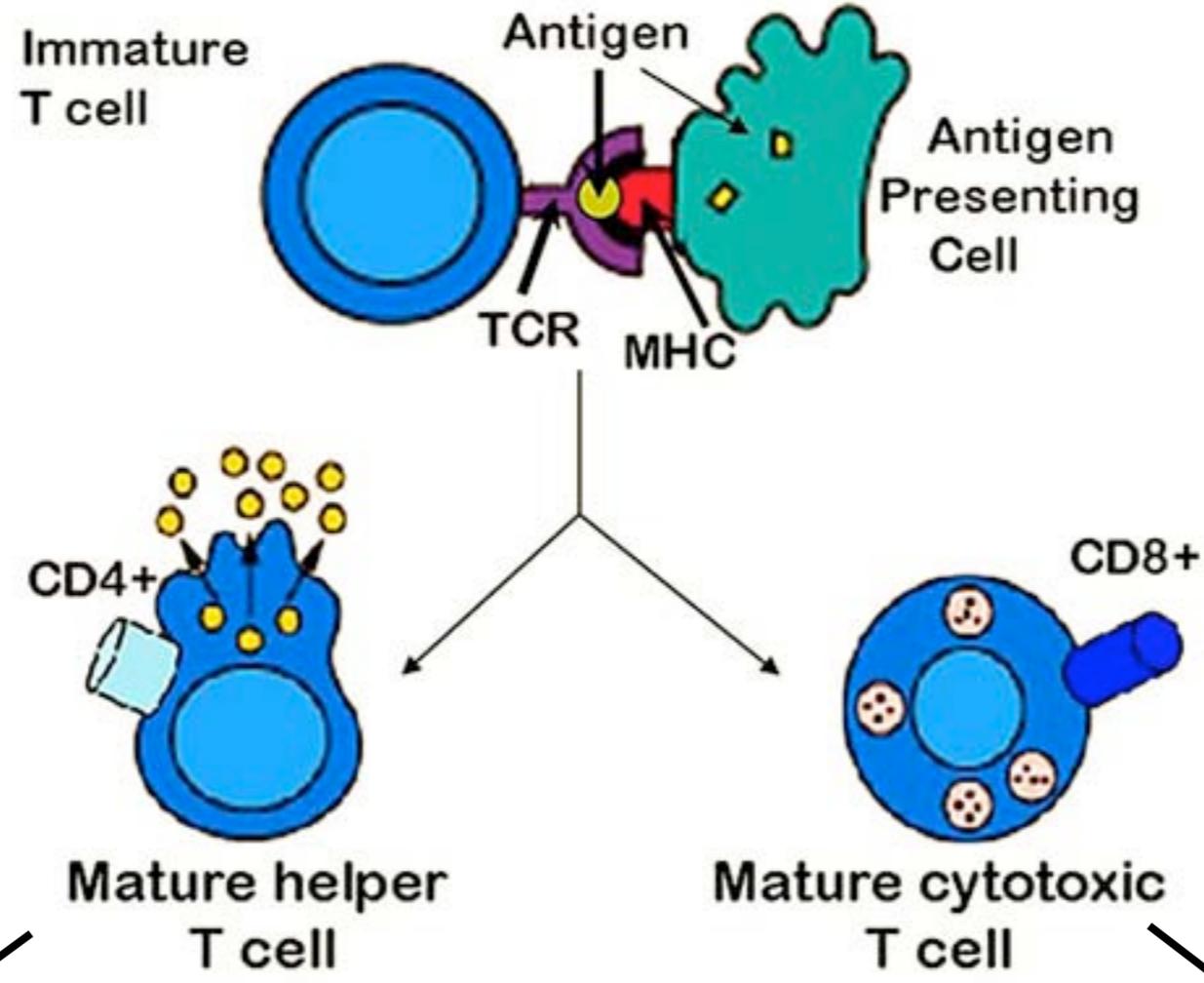
MHC-Rezeptor



nur auf Antigen
Präsentierenden
Zellen (APC):

- B-Zellen
- Dendritische Zellen
- Makrophagen

T-Lymphocyten



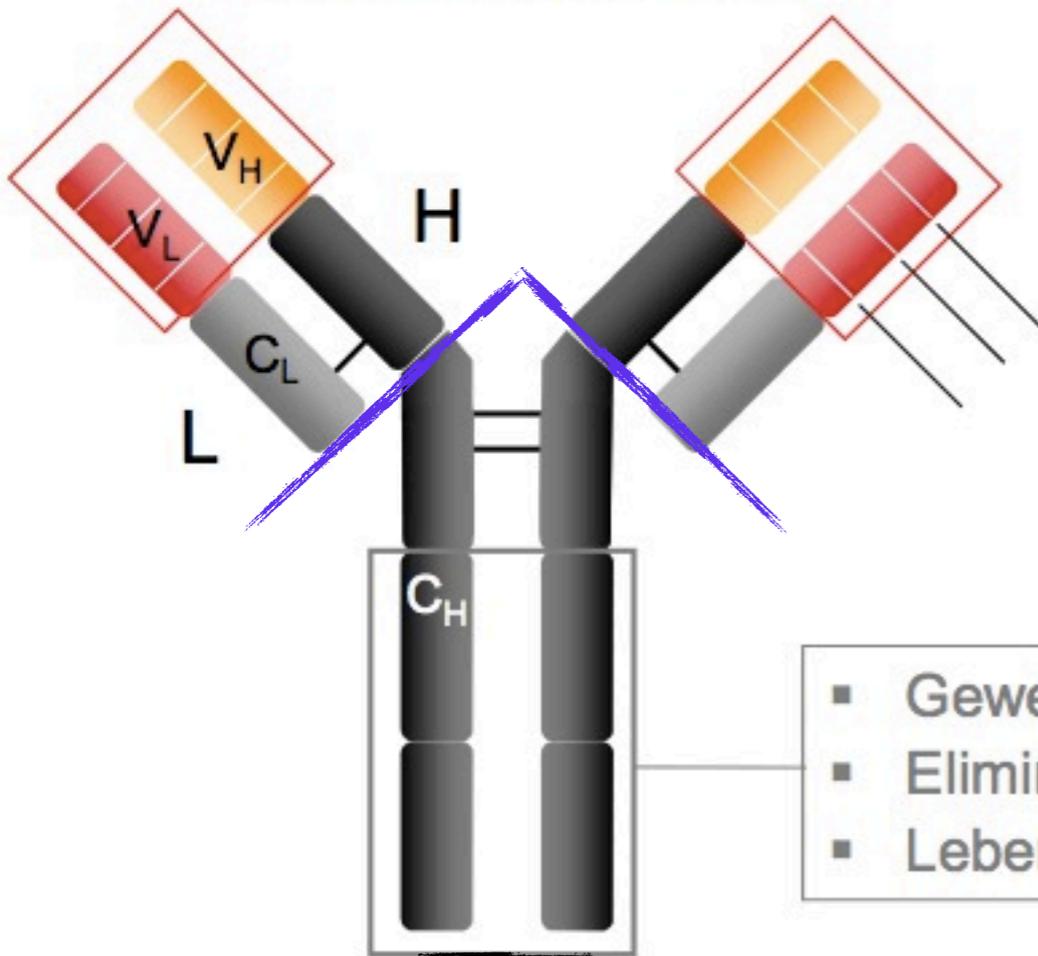
Cytokine -->
Aktivierung: B-Zellen// Makrophagen

Cytotoxisch

B-Lymphocyten & Antikörper

Fab

Antigenbindungsstelle

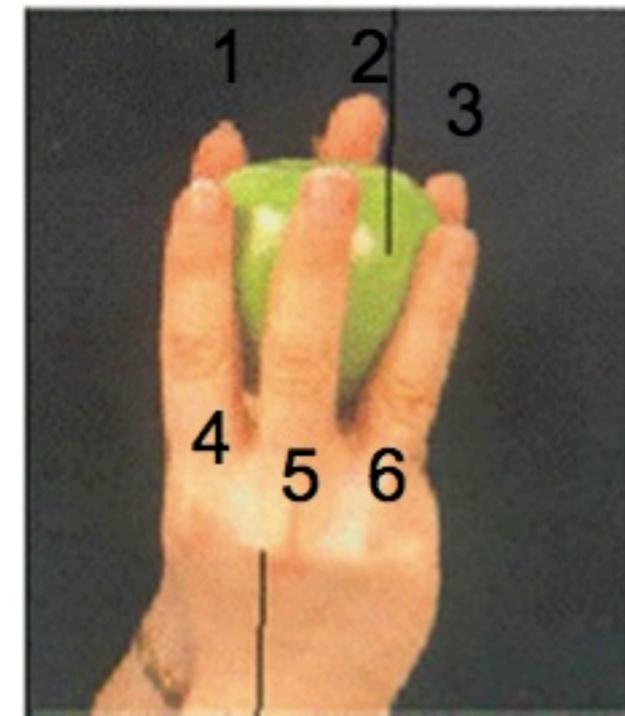


- Gewebeverteilung
- Eliminierung
- Lebensdauer

Fc

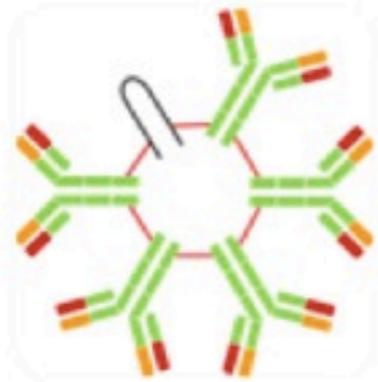
H, heavy, L, light; V, variable; C, constant

Bestimmte Bereiche der V-Regionen bilden 6 Schleifen, die wie Finger einer Hand, spezifisch den fremden Stoff (allgemein Antigen, hier Apfel) greifen.



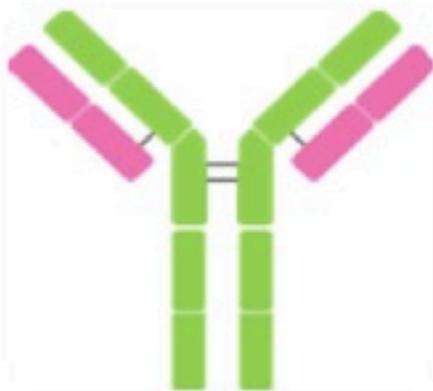
B-Lymphocyten & Antikörper

IgM



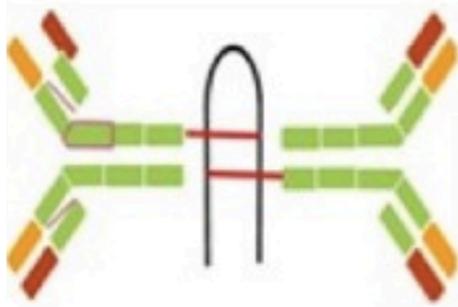
- Antigenrezeptor auf unreifen und reifen B-Zellen
- Erster AK während einer Immunreaktion
→ **Primäre Abwehr**
- Sehr gute Agglutination

IgE



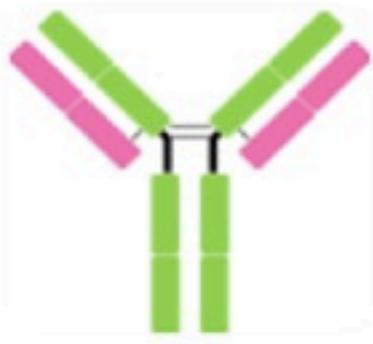
- Aktiviert Effektorzellen (Mastzellen und Eosinophile) während einer Wurminfektion
- Verantwortlich für allergische Reaktionen vom Typ 1 (Staubmilben, Asthma, Heuschnupfen)

B-Lymphocyten & Antikörper



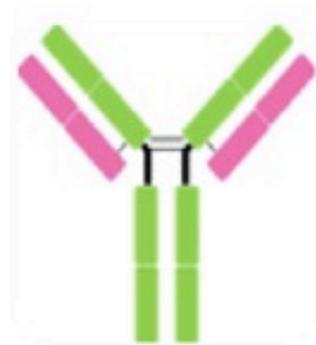
IgA

- Haupt-AK auf Schleimhäuten (Lunge, Darm, Urogenitaltraktes) → **Externe Abwehr**



IgD

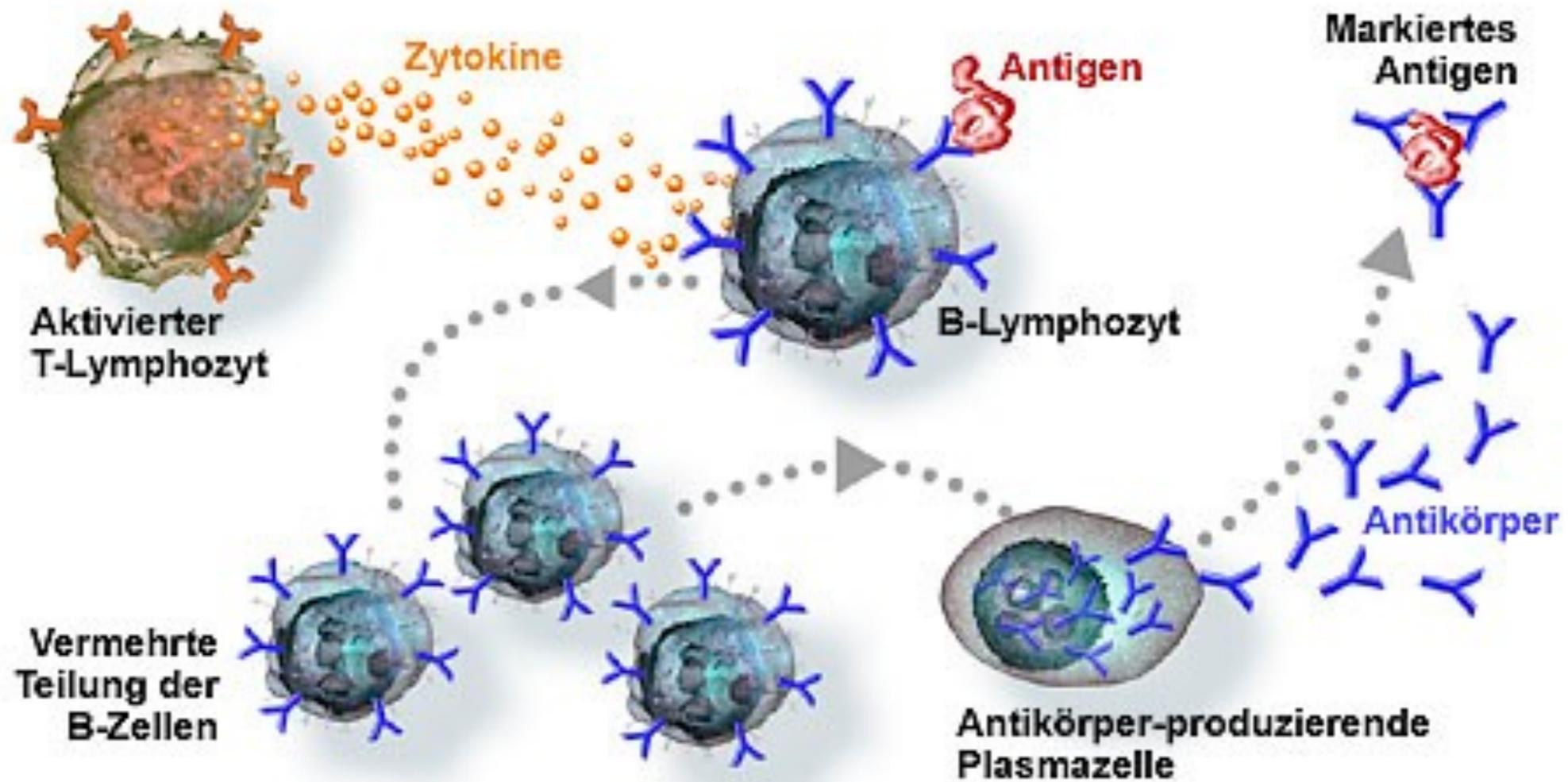
- Antigenrezeptor auf reifen B-Zellen



IgG

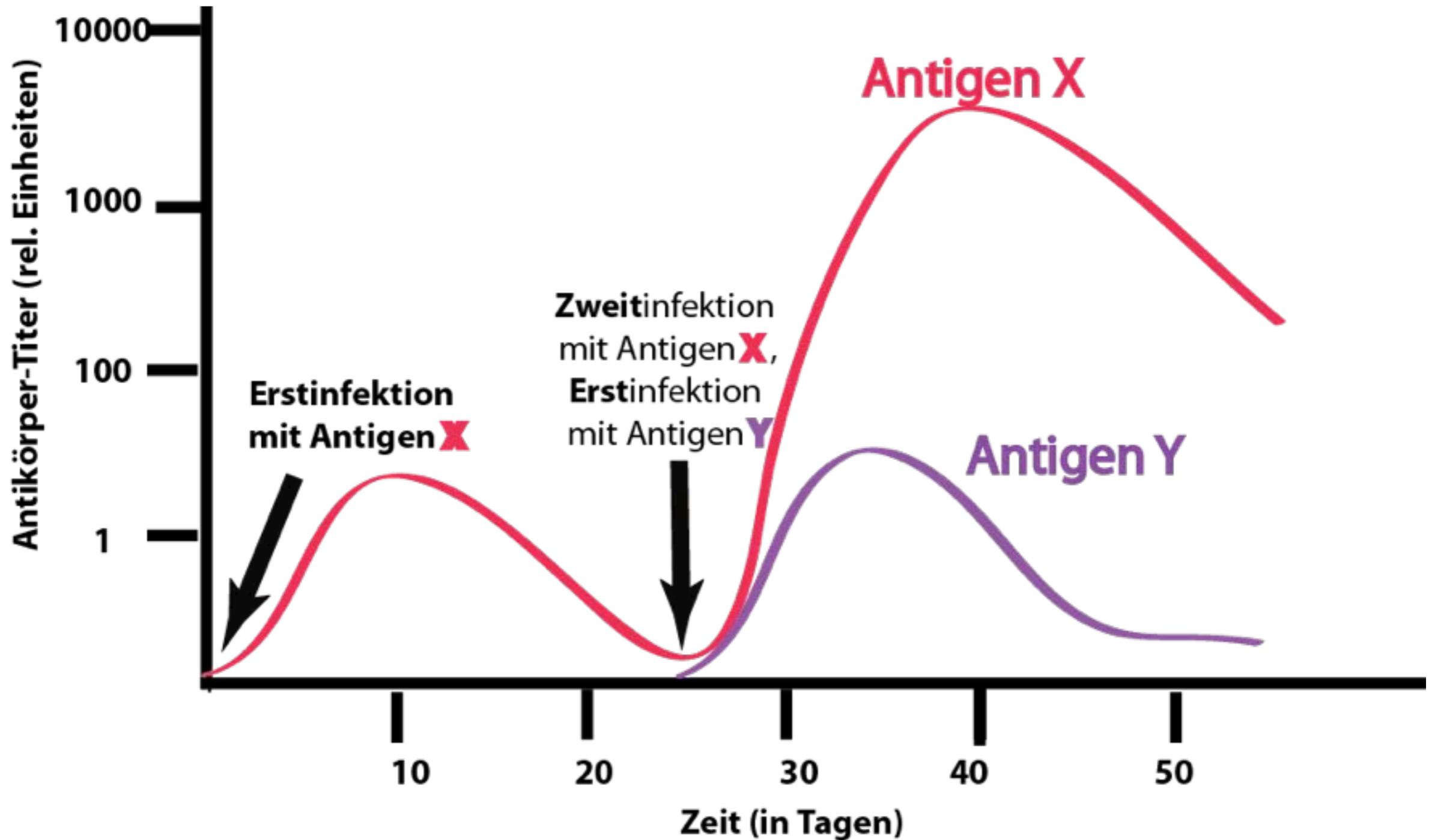
- Hauptantikörper im Blut → **Interne Abwehr**

B-Lymphocyten & Antikörper

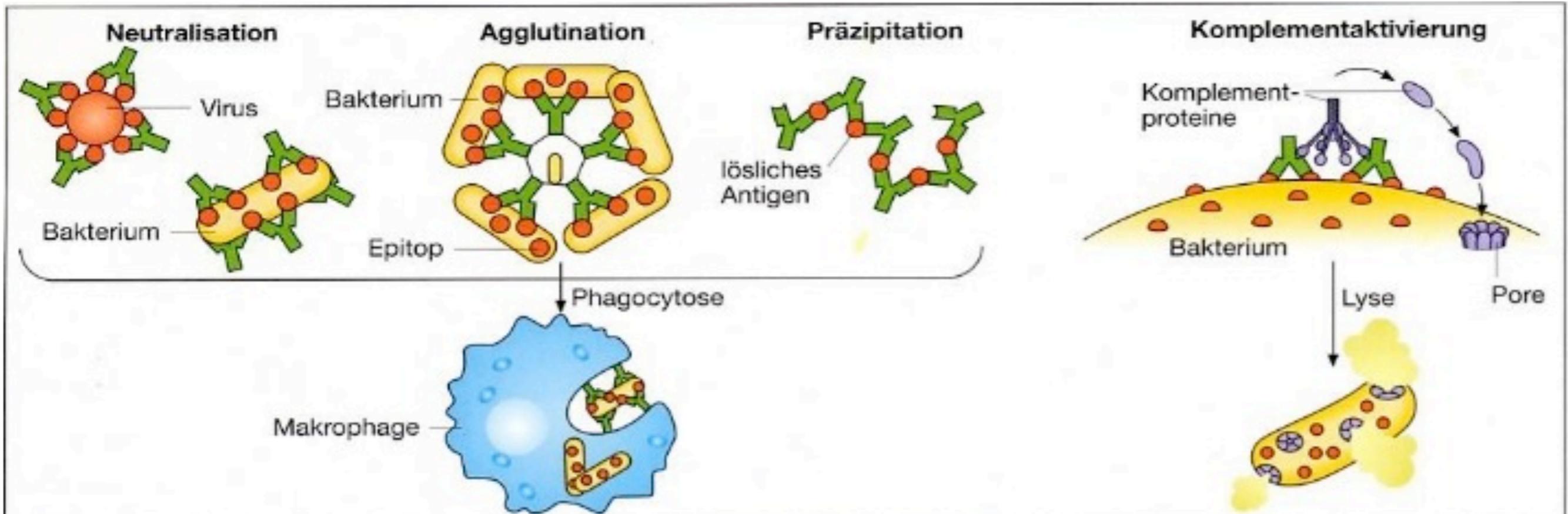


+ Gedächtniszellen

B-Lymphocyten & Antikörper



B-Lymphocyten & Antikörper

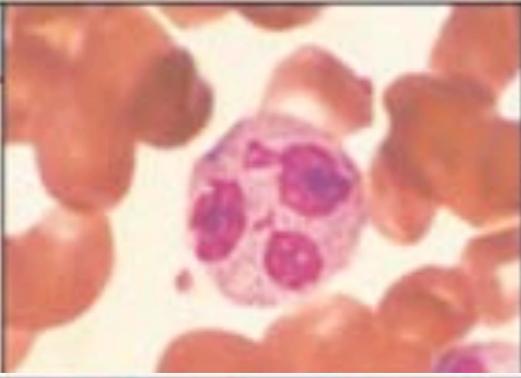
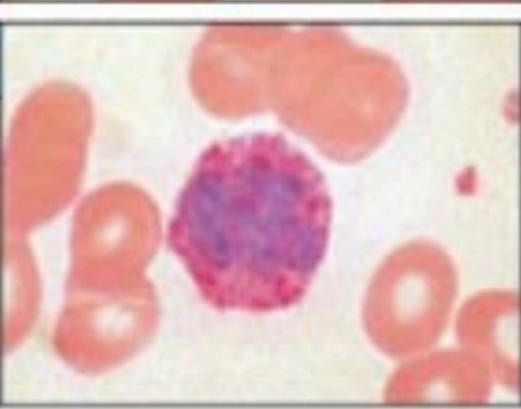


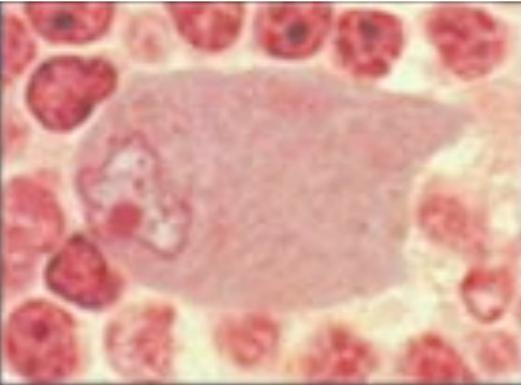
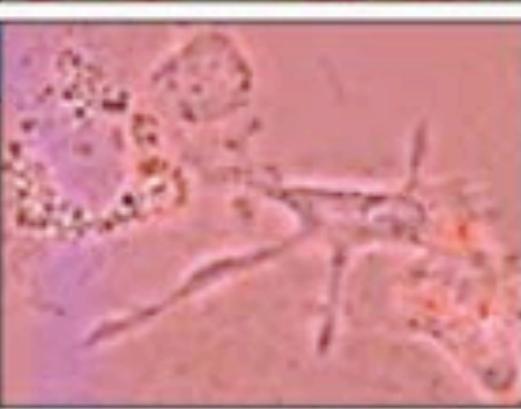
Zellübersicht

| Zelltyp | Funktion | Körpereigene Hilfsstoffe |
|---|---|---|
| Neutrophile, eosinophile und basophile Granulozyten | Phagozytose und Zerstörung von Bakterien, Fremdkörpern und Zelltrümmern | Enzyme, wie z. B. Säuredehydrogenasen, Myeloperoxidase, Lysozym und Proteasen |
| B-Lymphozyten | Bildung von Antikörpern zur Erkennung von Fremdorganismen und Fremdkörpern | Antikörper |
| T-Lymphozyten | Vernichtung von mit Mikroorganismen infizierten körpereigenen Zellen und Tumorzellen | Lymphokine |
| Monozyten | Phagozytose und Zerstörung von z. B. Bakterien und Viren im Blut; bilden die Vorstufe zu den gewebespezifischen Makrophagen | reaktive Sauerstoffverbindungen (Wasserstoffperoxid, Superoxide), Säuren, Enzyme wie z. B. Säurehydrolasen oder Peroxidasen |
| Makrophagen | Phagozytose und Zerstörung von z. B. Bakterien und Viren im Gewebe | Enzyme |

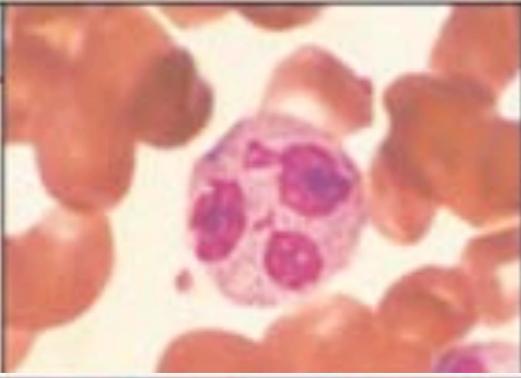
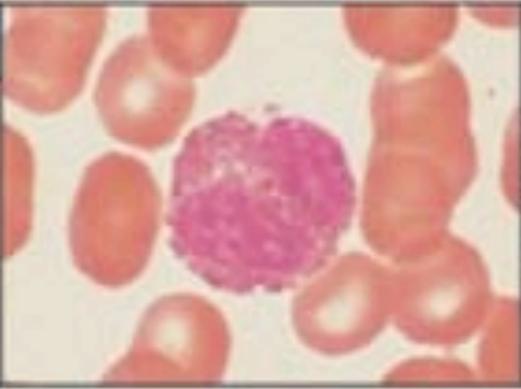
Tabelle 9.1 Zellen des Immunsystems, ihre Funktion und einige körpereigene Hilfsstoffe

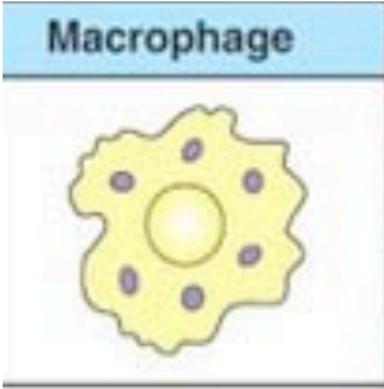
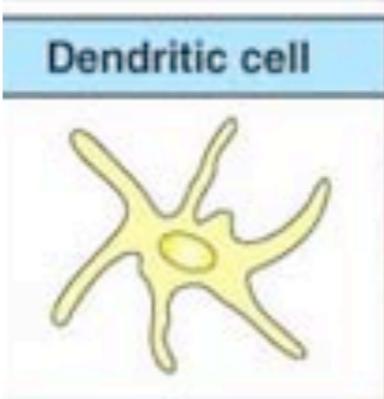
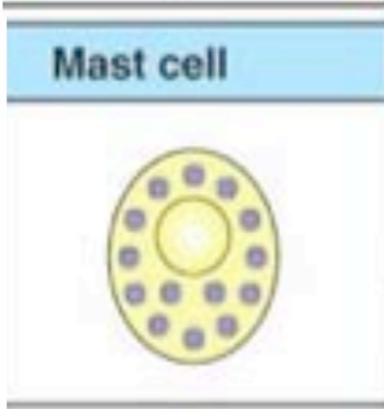
Zellübersicht

| Cell | | Activated function |
|------------|--|--|
| Neutrophil |  | Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms |
| Eosinophil |  | Killing of antibody-coated parasites |
| Basophil |  | Unknown |

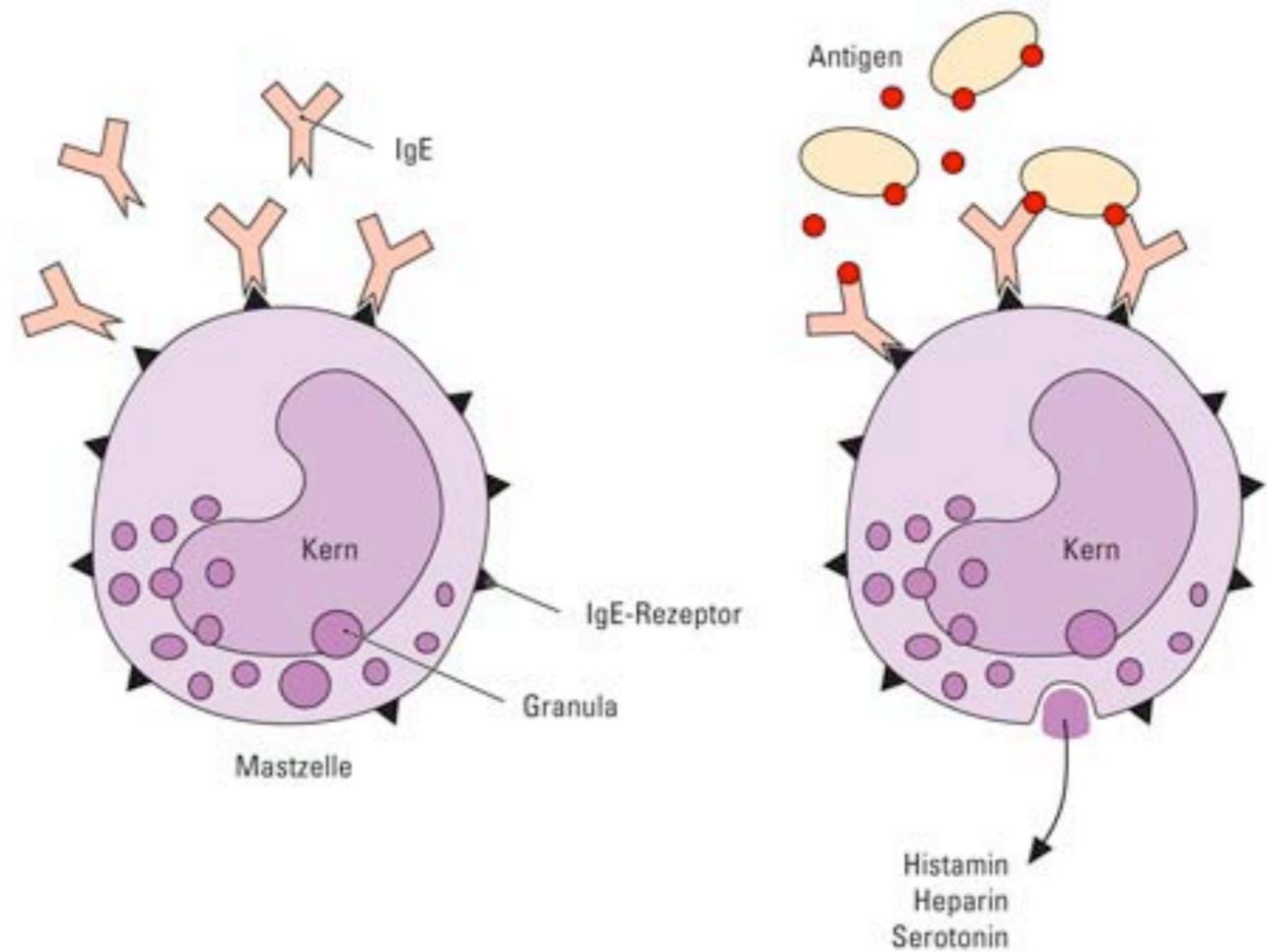
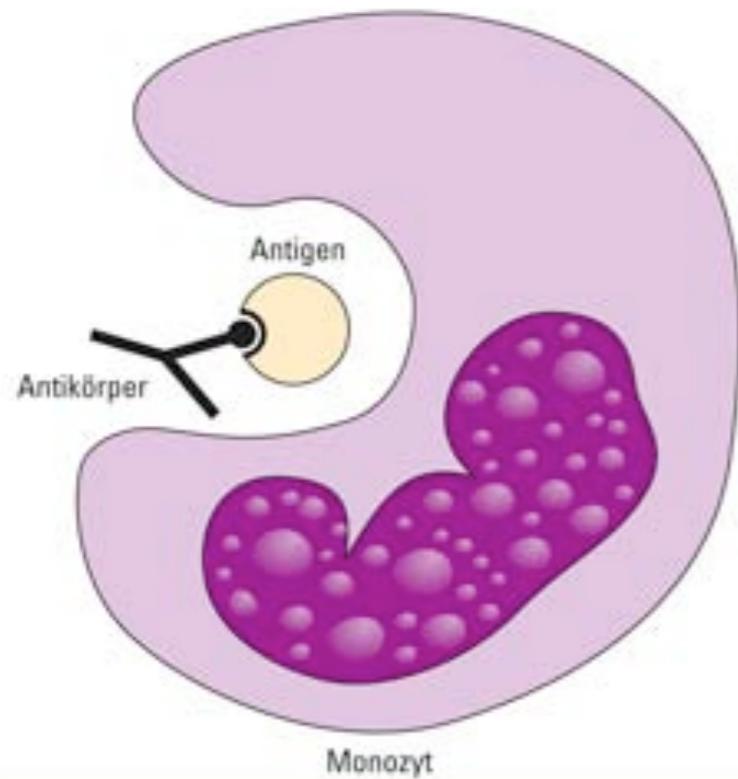
| | | |
|----------------|---|--|
| Macrophage |  | Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms Antigen presentation |
| Dendritic cell |  | Antigen uptake in peripheral sites Antigen presentation in lymph nodes |

Zellübersicht

| Cell | | Activated function |
|------------|--|--|
| Neutrophil |  | Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms |
| Eosinophil |  | Killing of antibody-coated parasites |
| Basophil |  | Unknown |

| | | | |
|----------------|---|---|--|
| Macrophage |  |  | Phagocytosis and activation of bactericidal mechanisms Antigen presentation |
| Dendritic cell |  |  | Antigen uptake in peripheral sites Antigen presentation in lymph nodes |
| Mast cell |  |  | Release of granules containing histamine and other active agents |

Phagozyten + Mastzellen



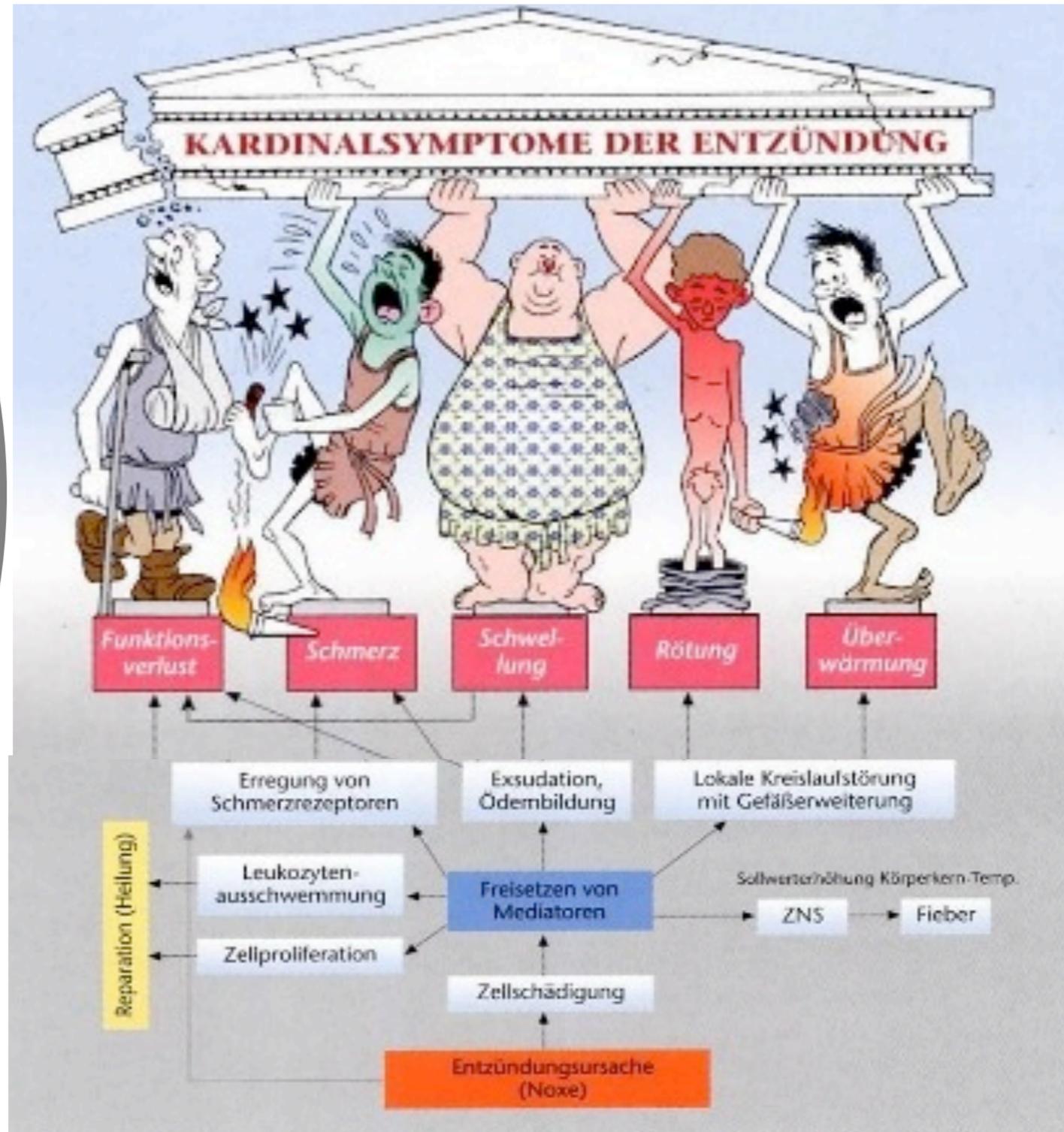
Pathophysiologie der Entzündung

Entzündung
& Abwehr

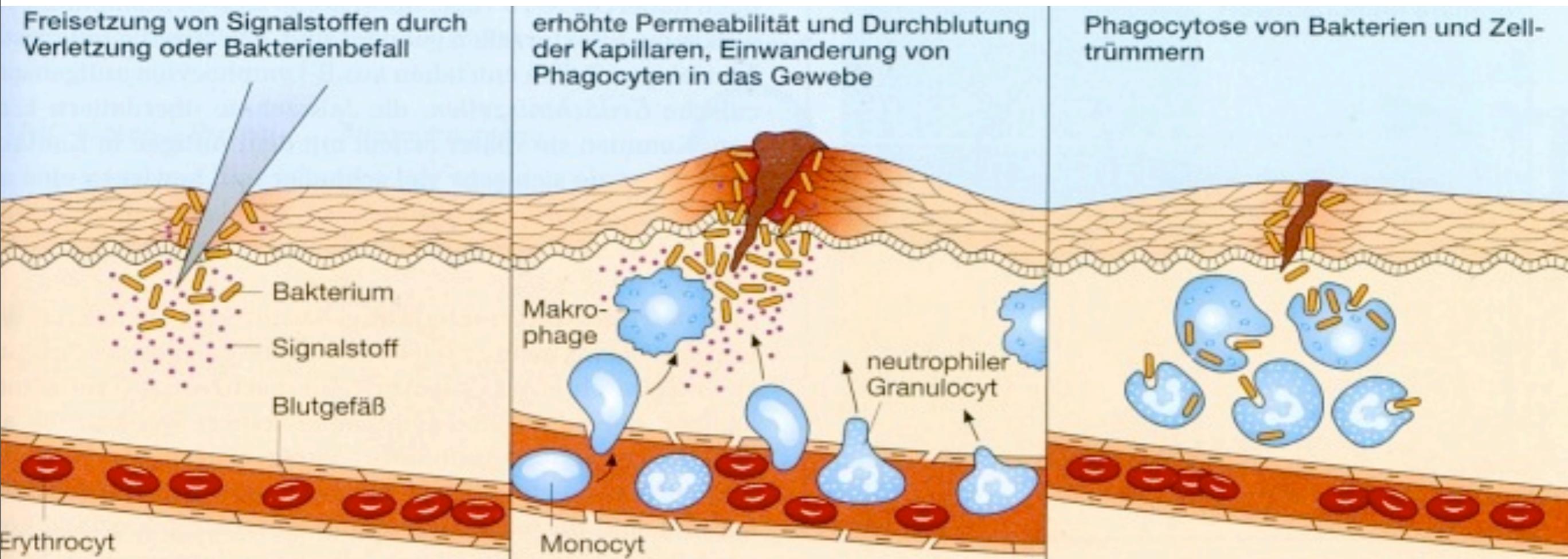
Reperatur

spezifische
Immantwort

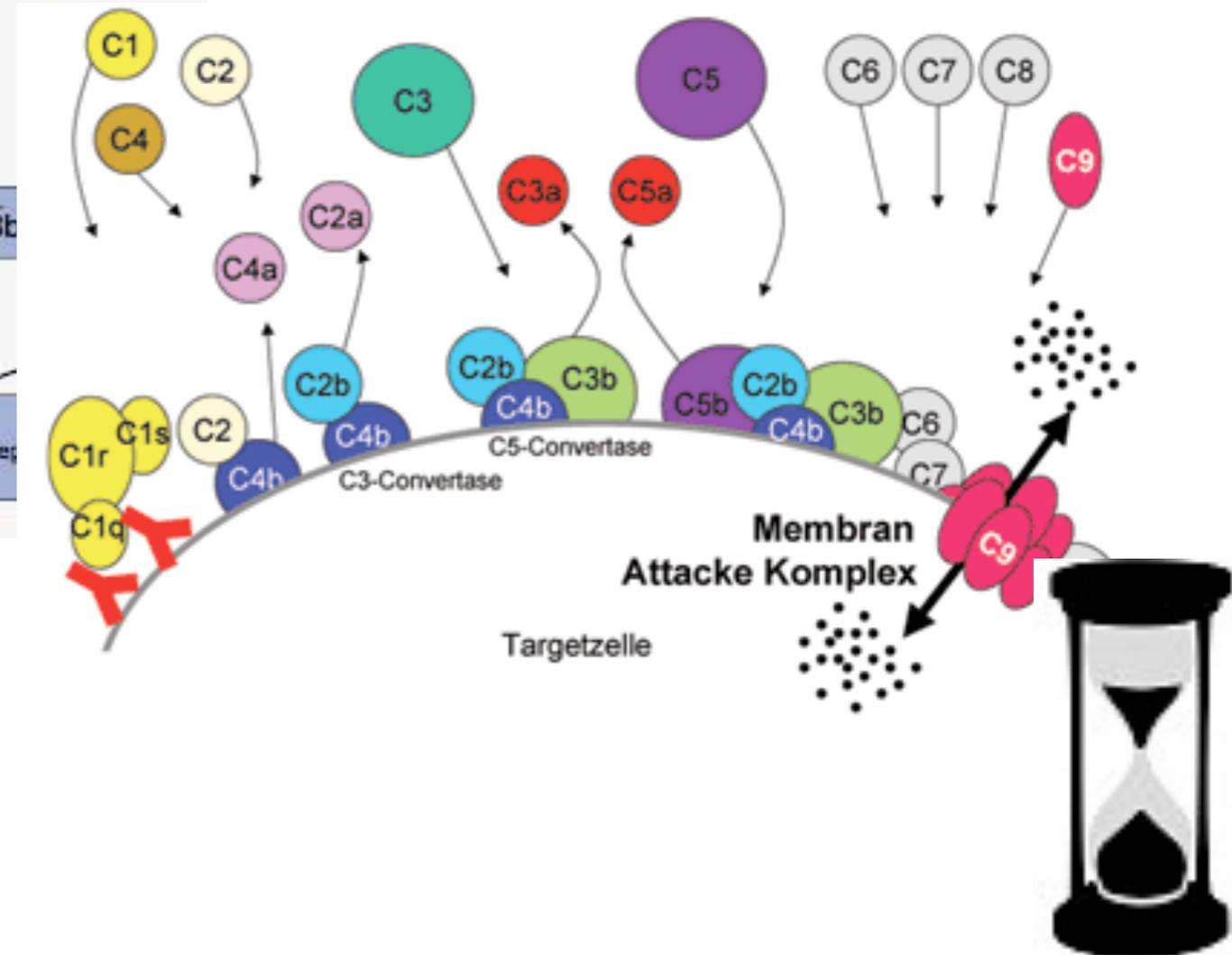
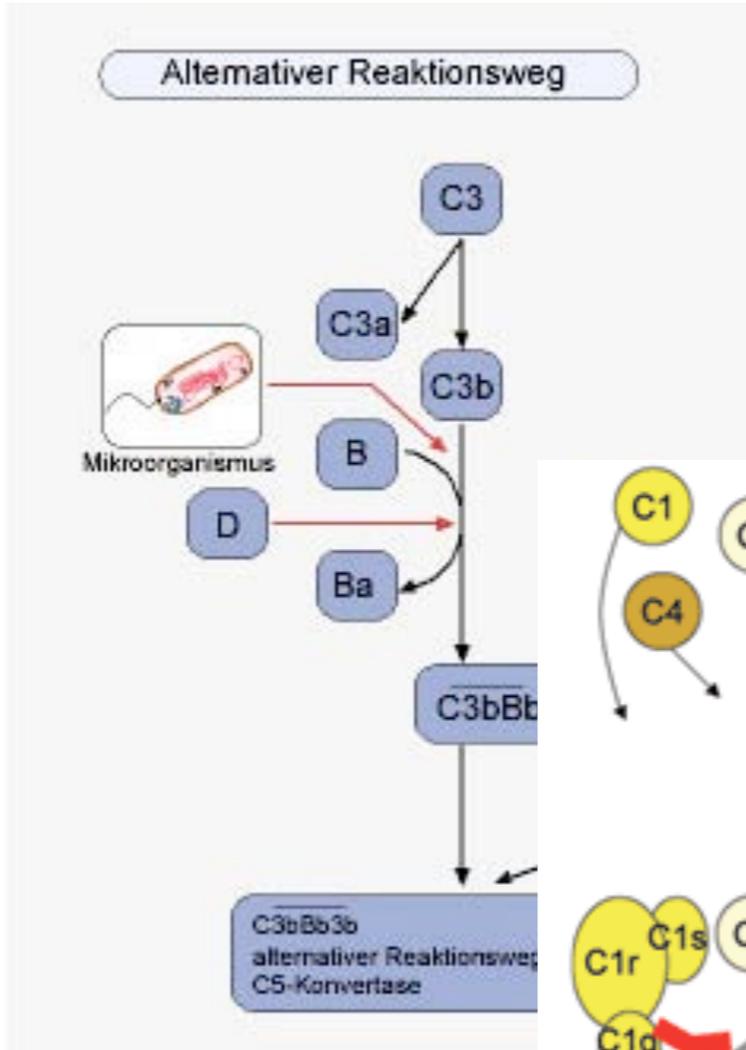
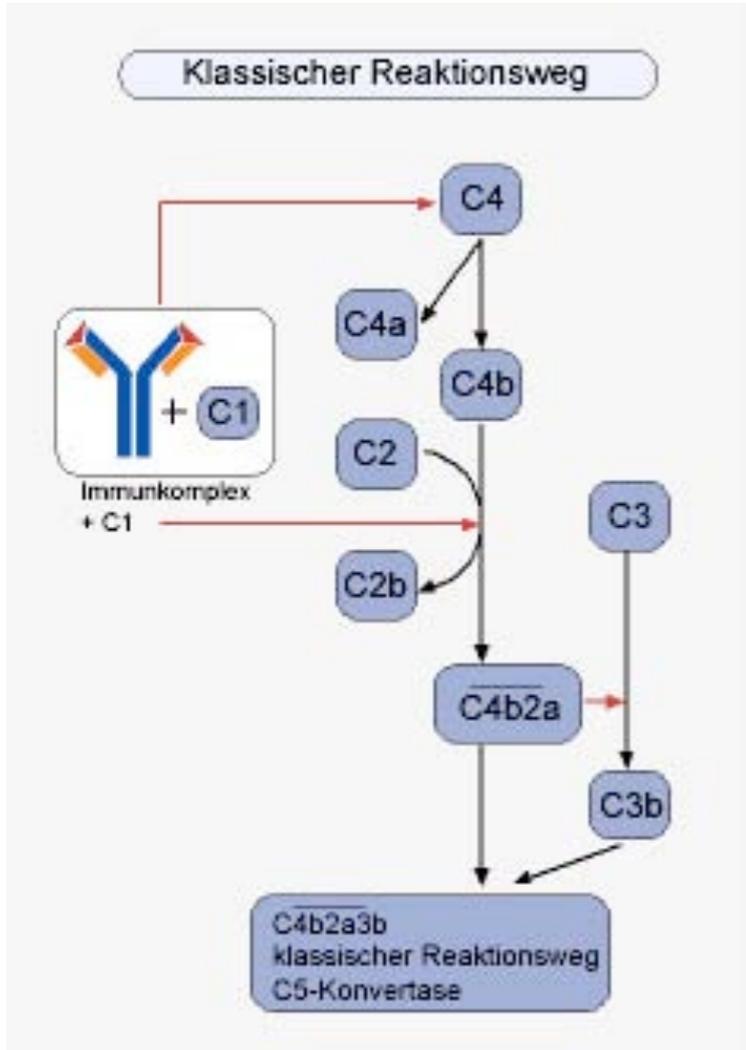
Immunität



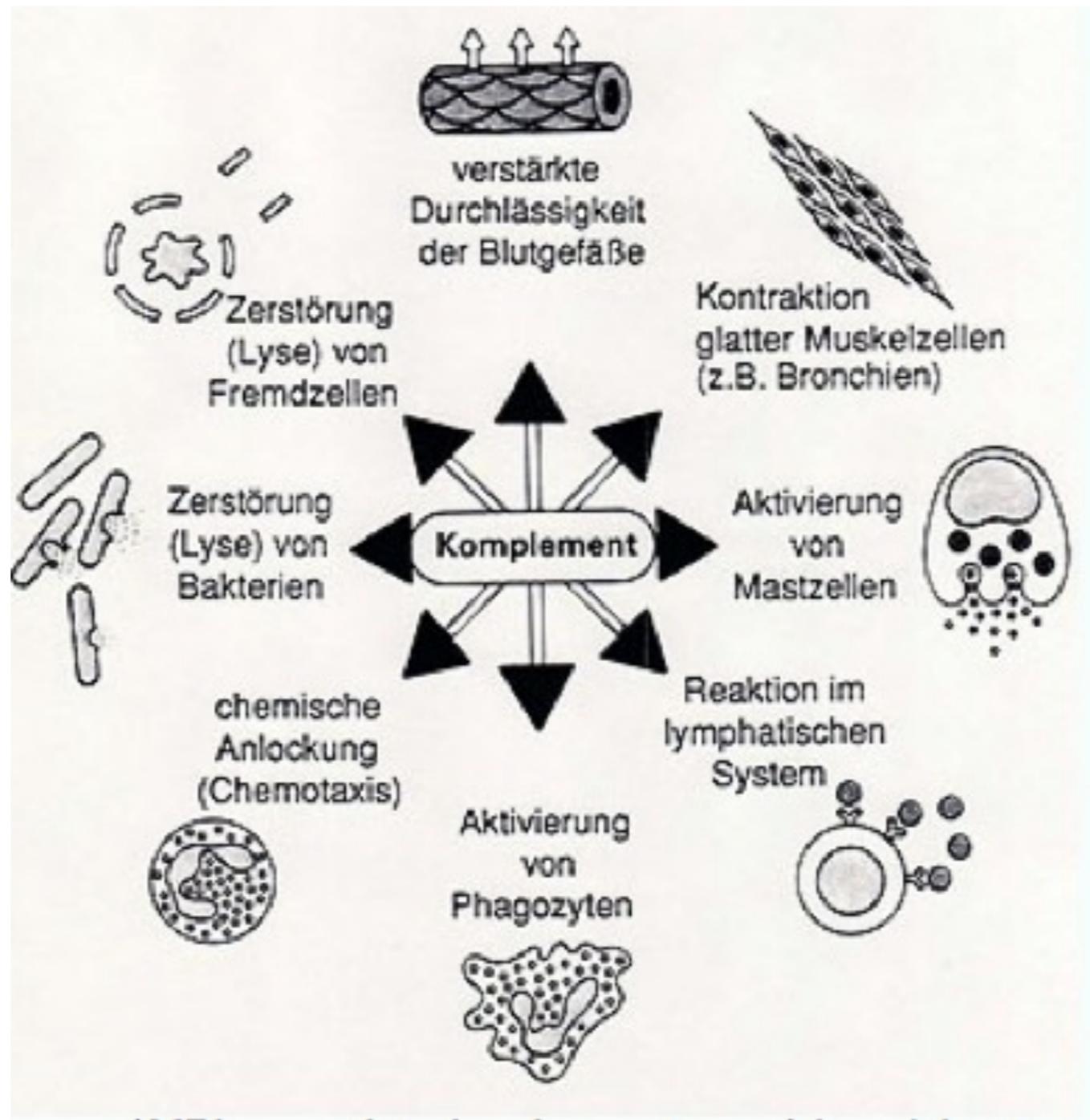
Pathophysiologie der Entzündung



Komplementsystem



Komplementsystem



Fehlgesteuertes Immunsystem

Zuviel an Immunantwort/
gegen Körper gerichtet

- Allergien
- viele Hauterkrankungen
- **Rheuma** (entzdl.)
- Diabetes mellitus (Typ I)
- M. Crohn / Colitis ulcerosa
- best. neurologische Erkrankungen (z.B. Multiple Sklerose)

Zuwenig an Immunantwort

- angeborene Immundefekte (†)
- erworbene Immundefekte
 - AIDS (zellulär)
 - CVID (humoral)
- bösartige Erkrankungen

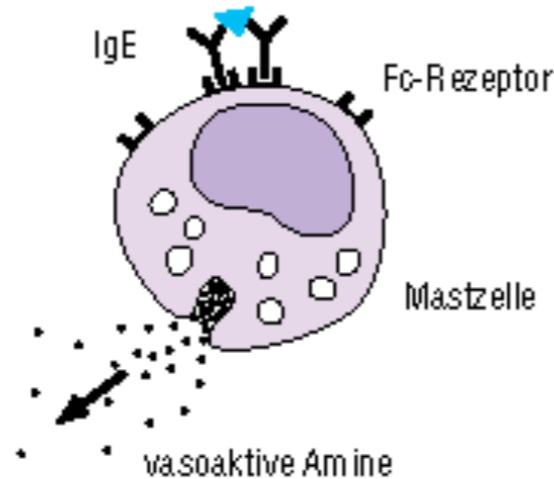
Fehlgesteuertes Immunsystem

Pathologische Immunreaktionen

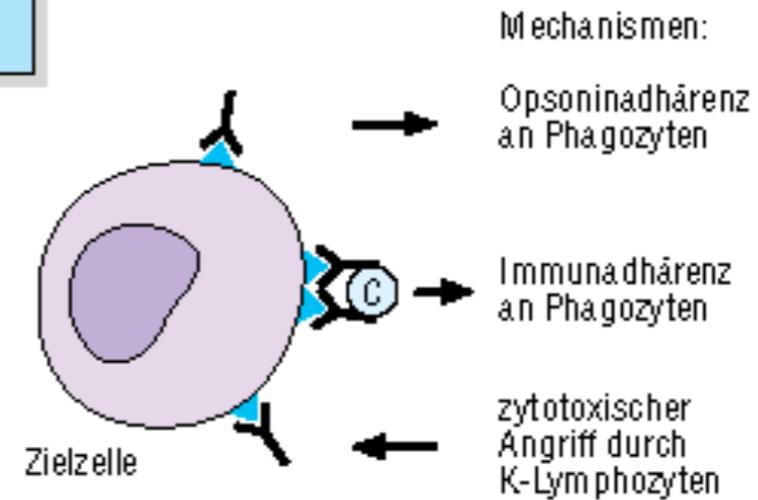
| Antigen | Antwort auf Antigen | |
|----------------|----------------------|----------------------|
| | Aktiv | Defizient |
| Infektionen | Protektive Immunität | Chronische Infektion |
| harmloser Reiz | Allergie | Keine Antwort |
| Transplantat | Abstoßung | Akzeptanz |
| Eigenes Organ | Autoimmunität | Keine Antwort |
| Tumor | Tumorimmunität | Krebs |

Allergien

Typ I anaphylaktisch

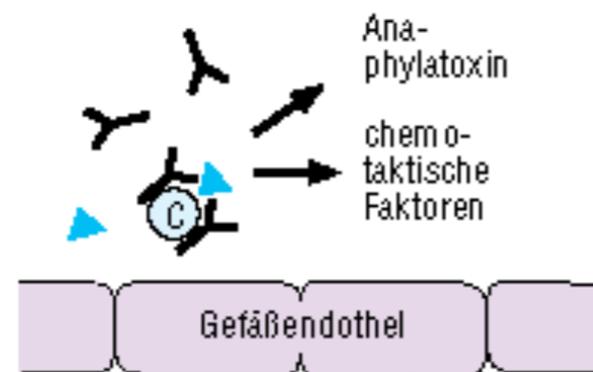


Typ II

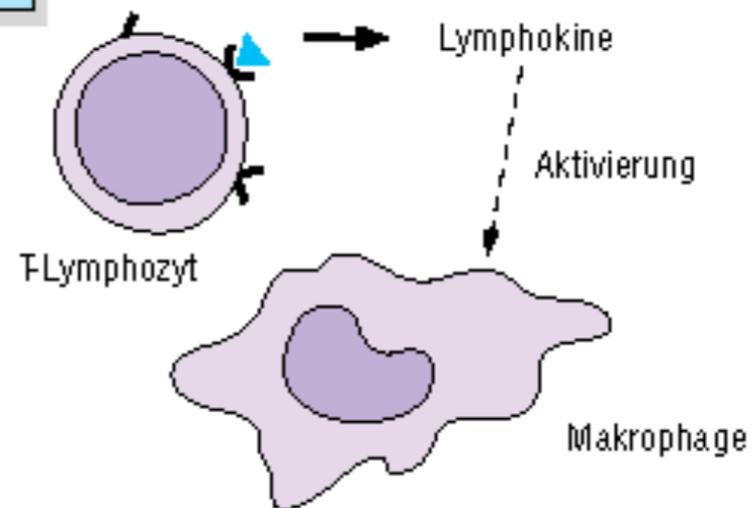


zytotoxisch

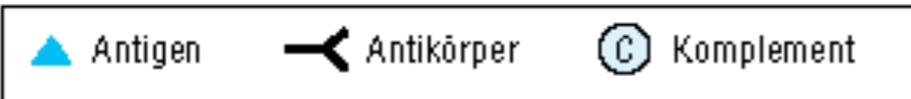
Typ III



Typ IV

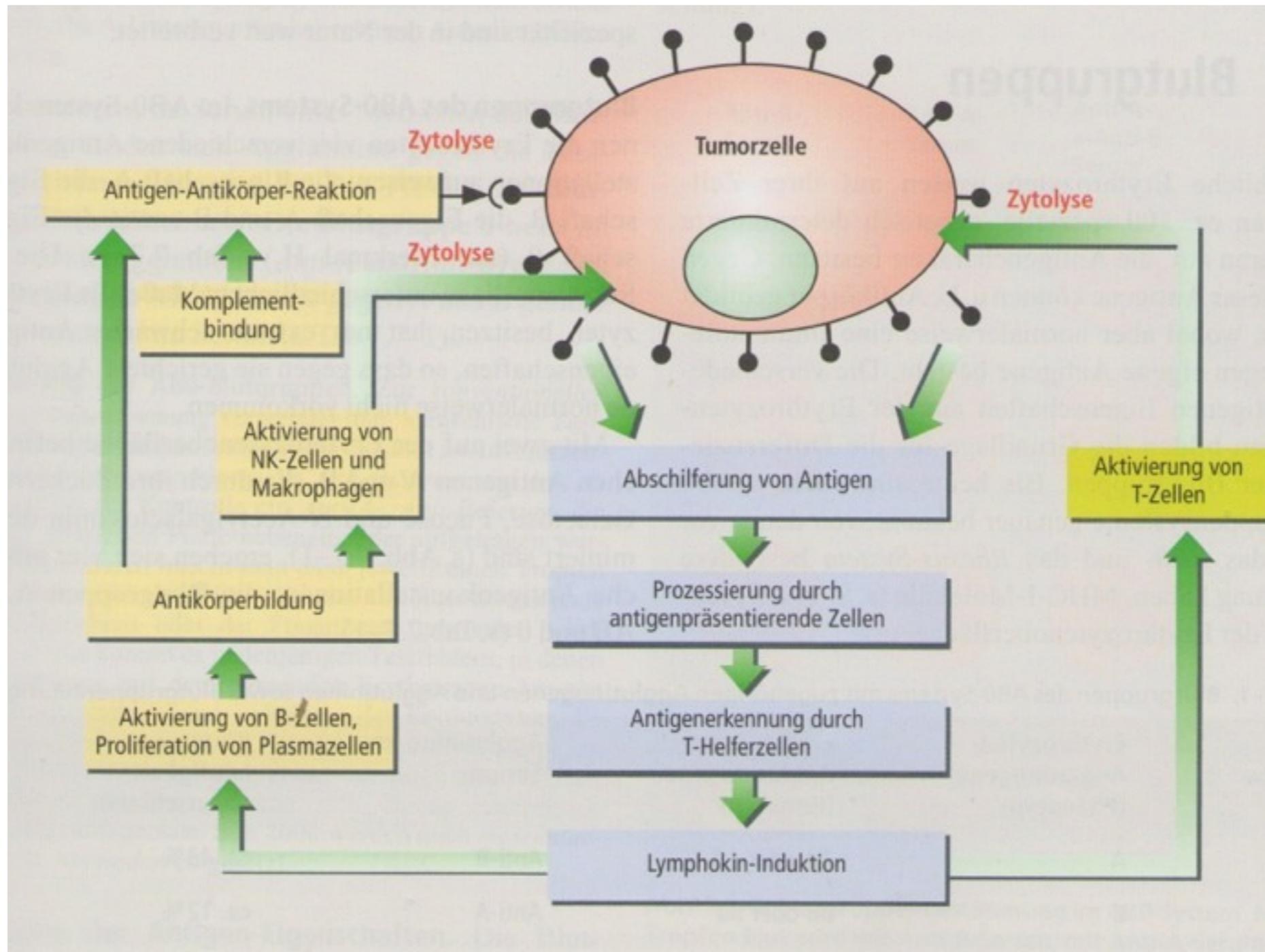


verzögert Zellvermittelt



Immunkomplexe

Tumorimmunität



Immunsystem regulieren



Bremsen

- Cortison
- Immunsuppressiva
- Zytokintherapie

Steigern

- passiv
 - > ivIgG, Knochenmark-
transplantation
- Zytokintherapie
- Bluttransfusionen

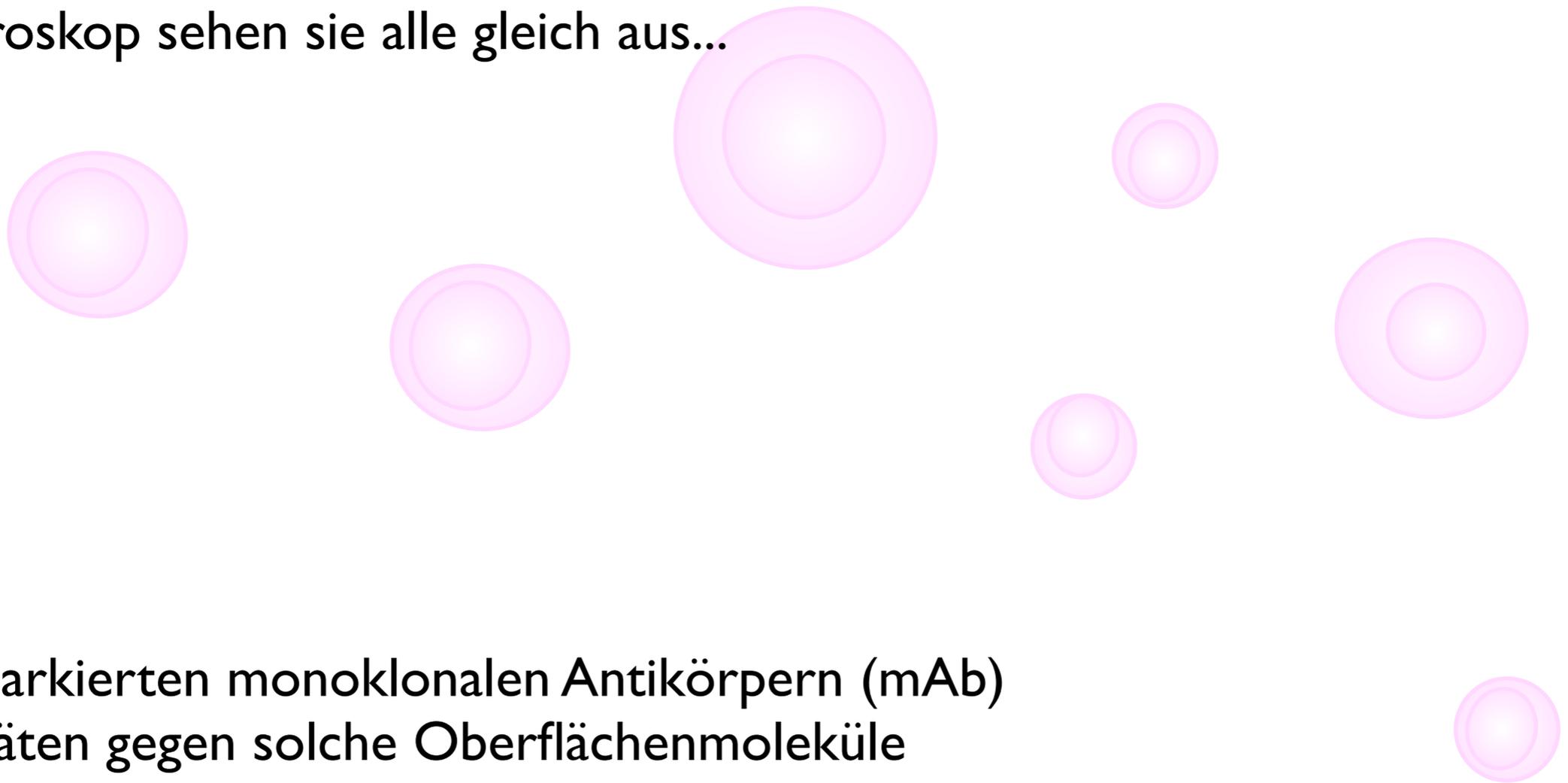


Anknüpfungen an die Medizintechnik

- Zytologische Analyse
 - > Durchflusscytometrie „FACS“ (Forschung u. Klinik)
- Erregerdiagnostik
 - > Schnelltests, Automatisierungssysteme
- Implantate
- Impfstoffherstellung

FACS

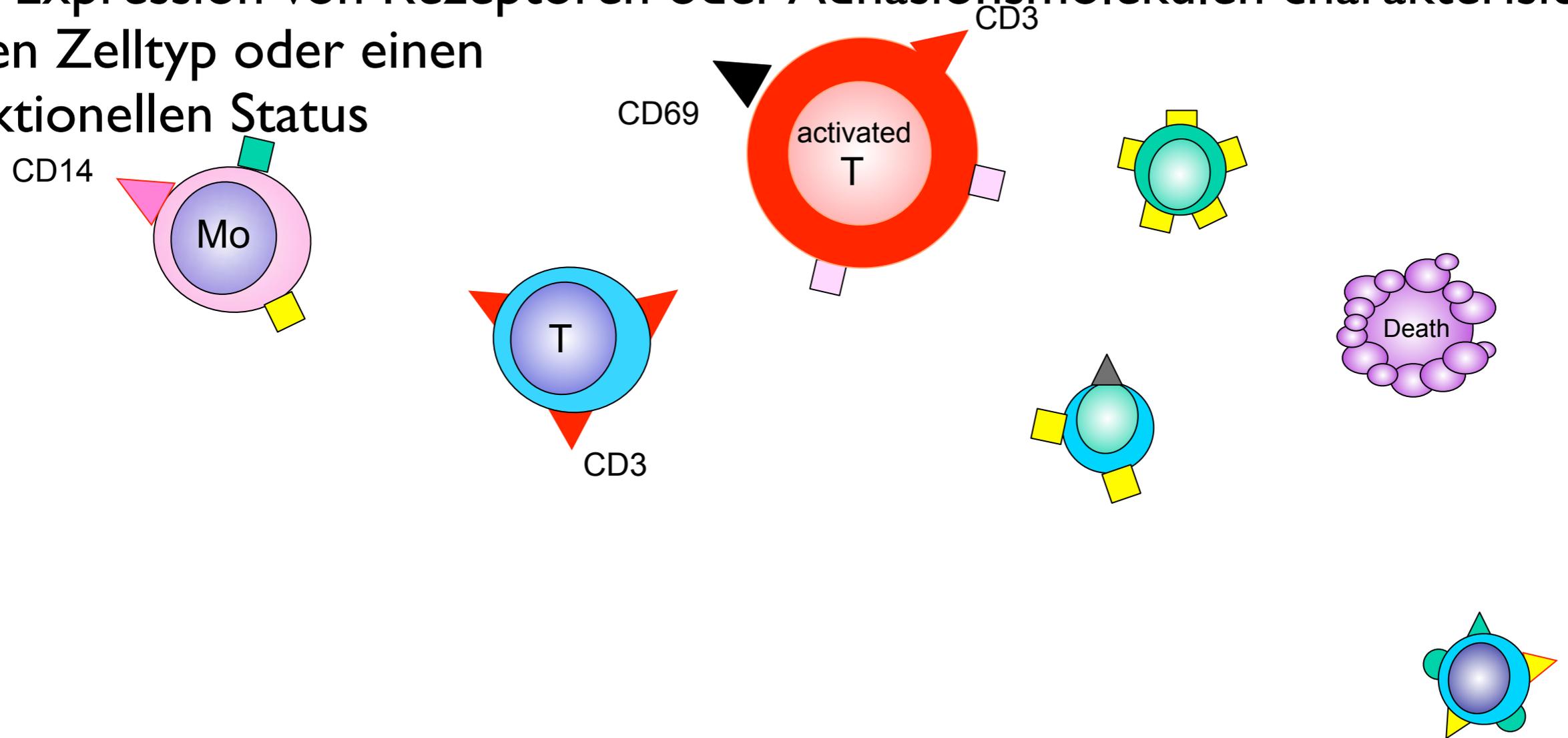
Die Expression von Rezeptoren oder Adhäsionsmolekülen charakterisiert einen Zelltyp oder einen funktionellen Status
aber im Mikroskop sehen sie alle gleich aus...



doch mit markierten monoklonalen Antikörpern (mAb)
mit Spezifitäten gegen solche Oberflächenmoleküle
können wir diese Zellen im Fluoreszenzmikroskop
oder im Durchflußzytometer differenzieren

FACS

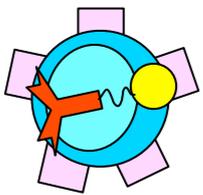
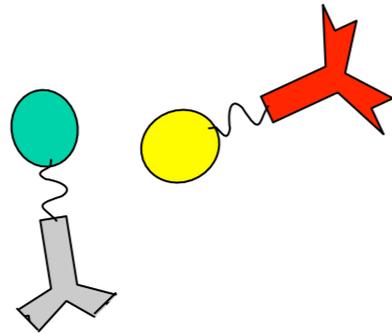
Die Expression von Rezeptoren oder Adhäsionsmolekülen charakterisiert einen Zelltyp oder einen funktionellen Status



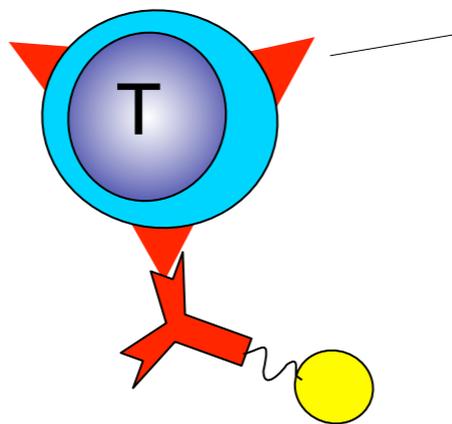
FACS

Antikörper als Handwerkszeuge

Zwei Fluoreszenzfarbstoff-
markierte mAbs, hier z.B.
spezifisch für CD3 and CD14

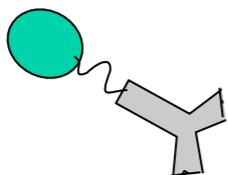


unspezifische
Bindung

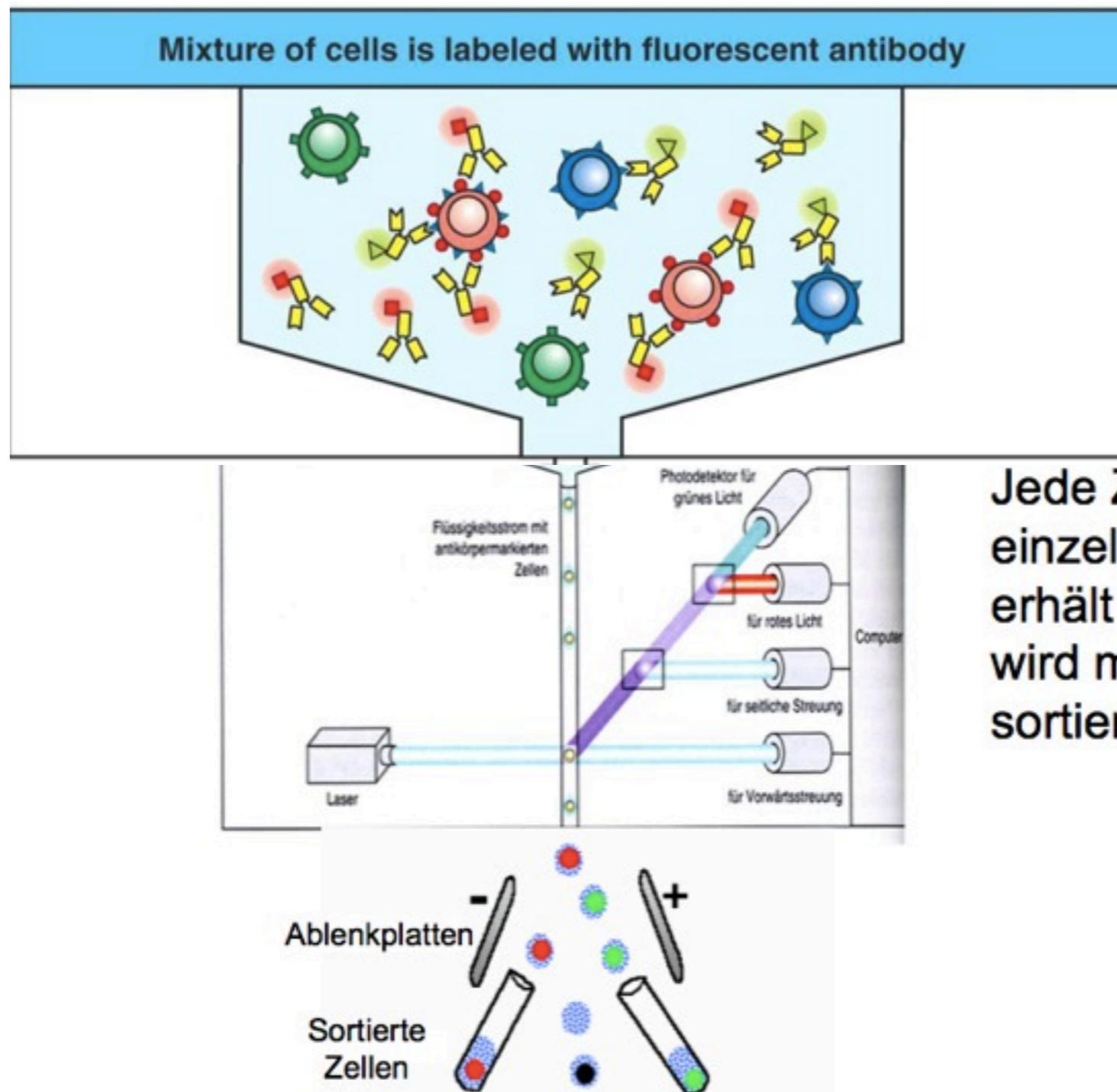


"Oberflächenmarker" CD3
wird auf allen T Zellen exprimiert

Spezifische Bindung des antiCD3mAb
macht die Identifizierung aller T Zellen möglich

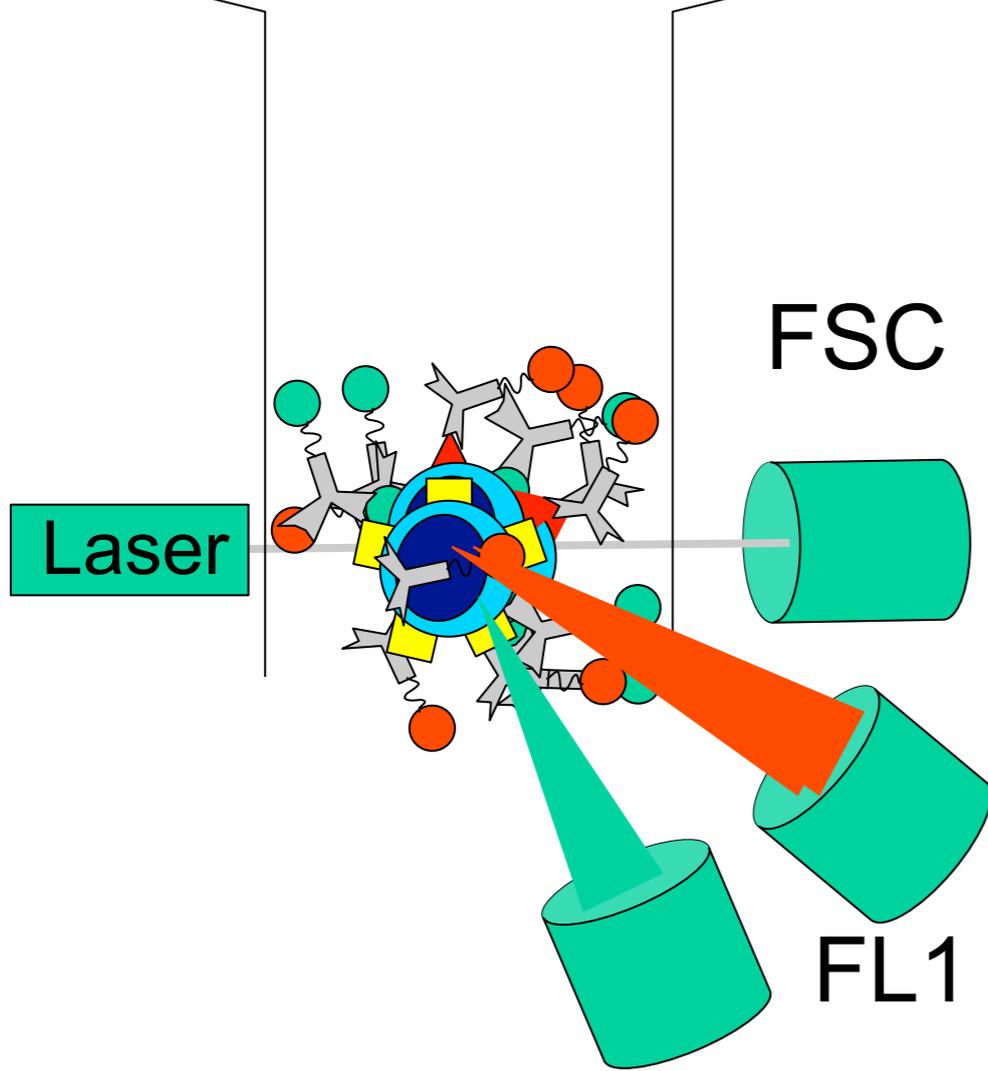


FACS

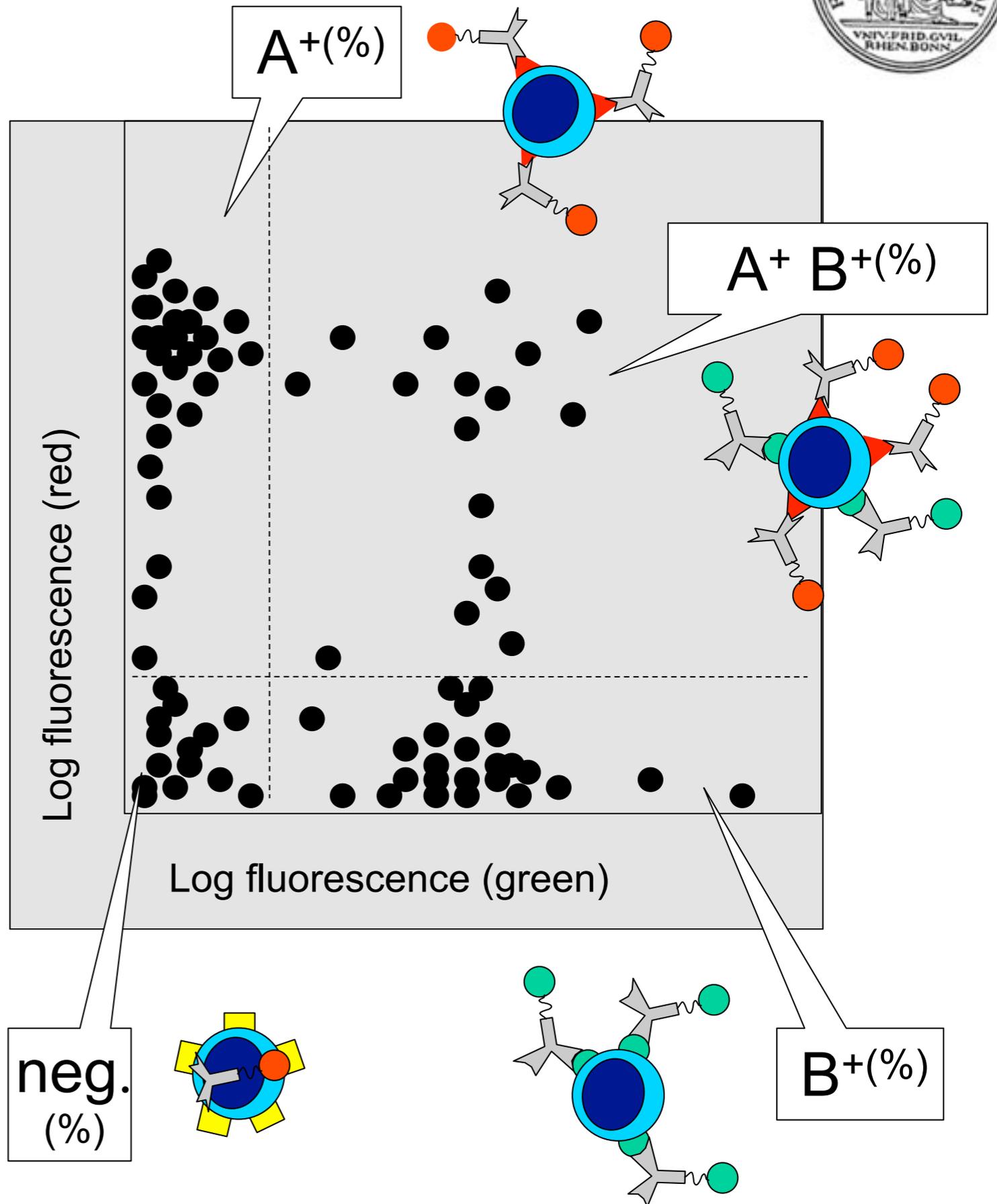


Jede Zelle befindet sich in einem einzelnen Tropfen. Jeder Tropfen erhält eine elektrische Ladung und wird mit Hilfe von Ablenkplatten sortiert.

z.B. aktivierte T Zellen: CD3+CD69+
ruhende T Zellen: CD3+CD69 -



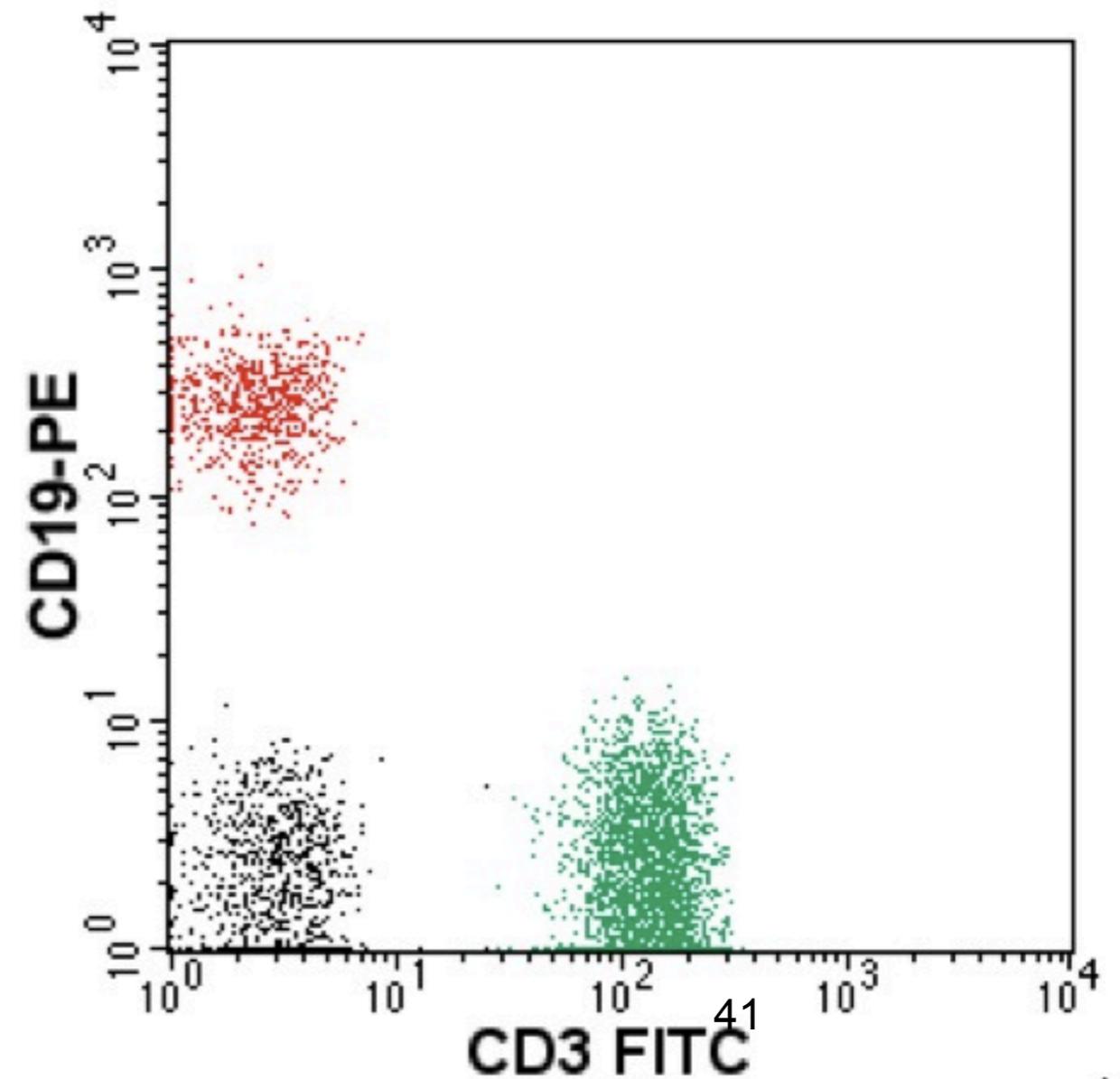
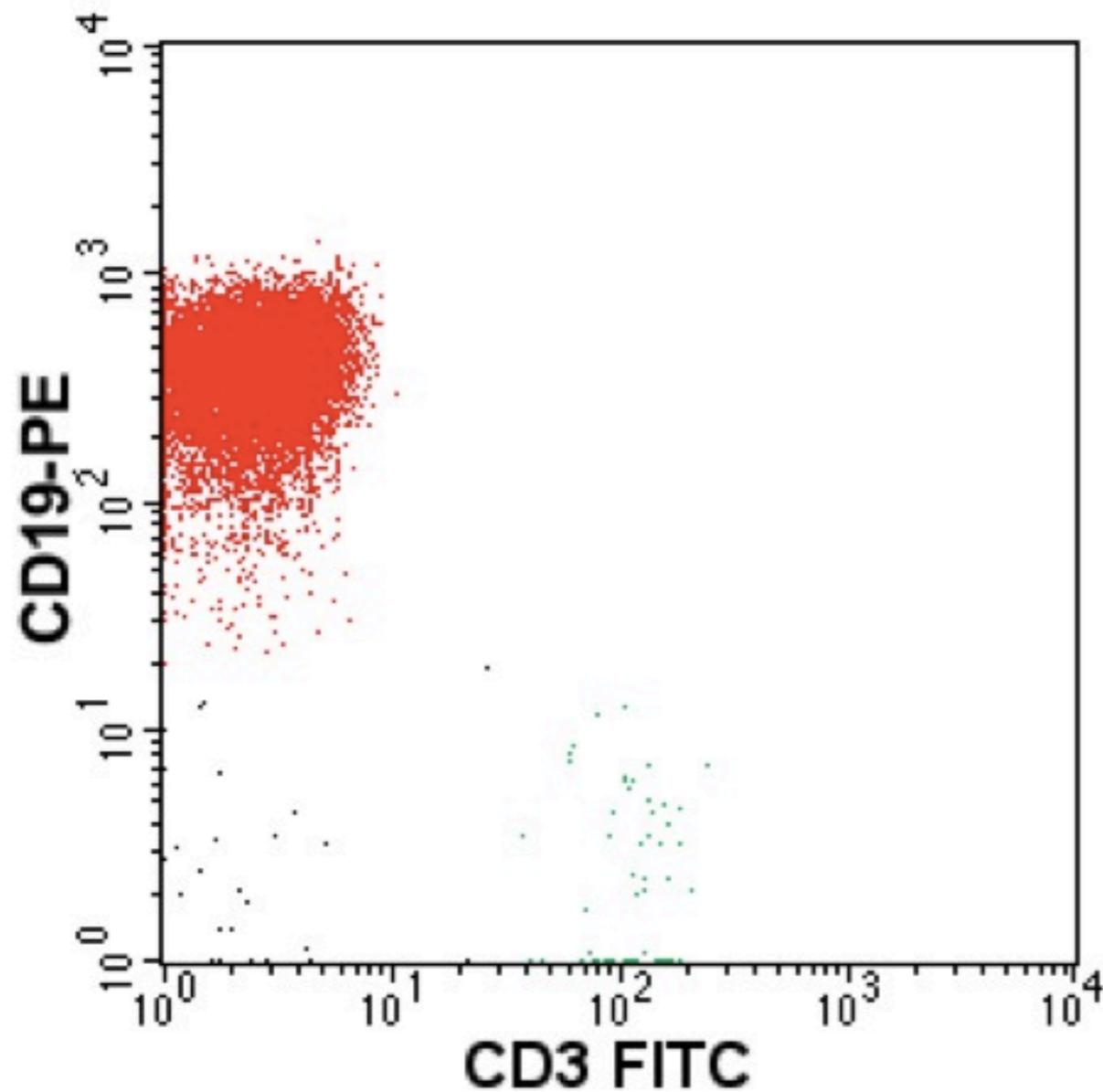
Charakterisierung einer
Zellpopulation mittels
Zweifarbfluoreszenz



FACS

Krankheitsidentifizierung

Leukämie

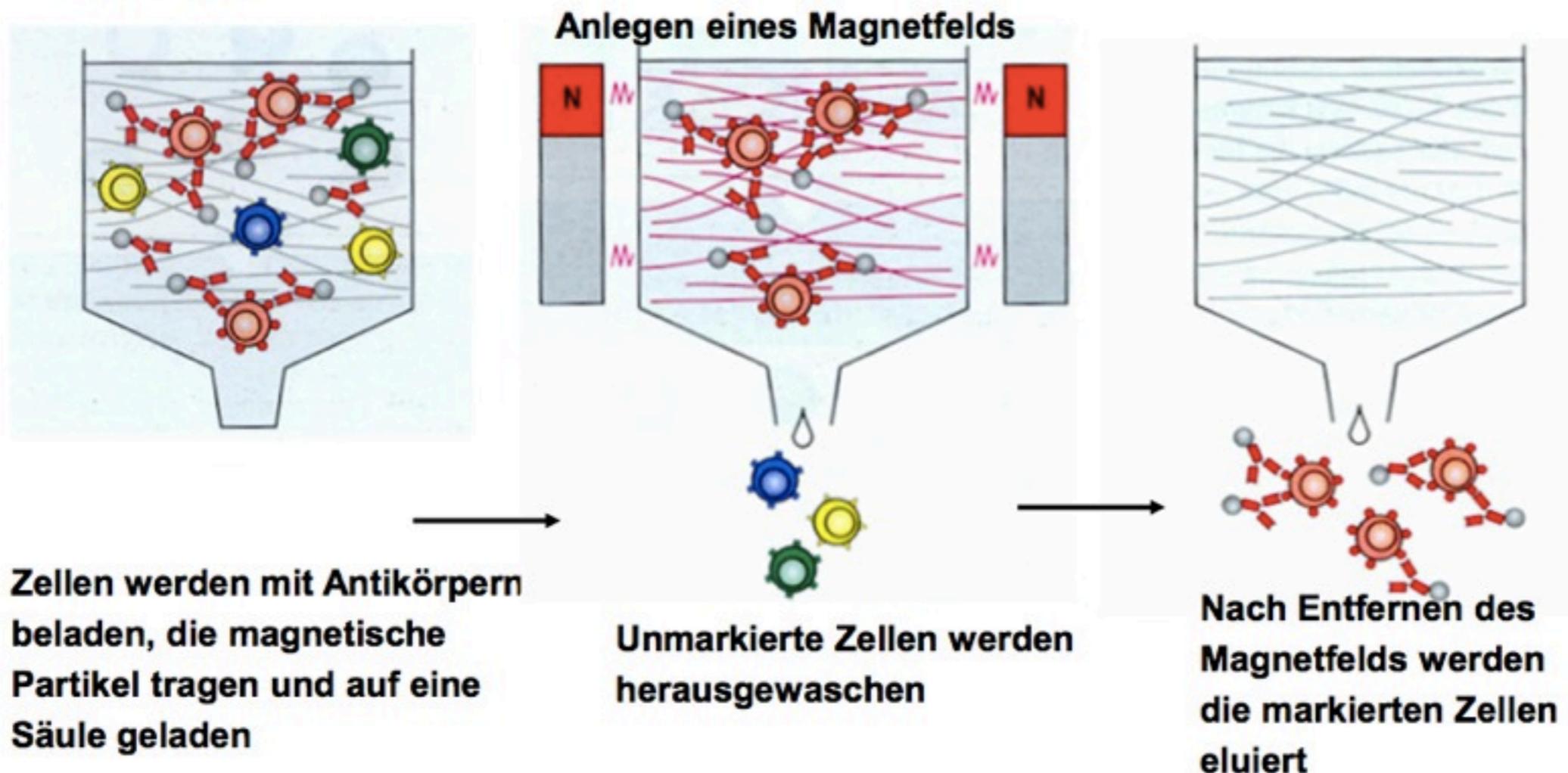


MACS

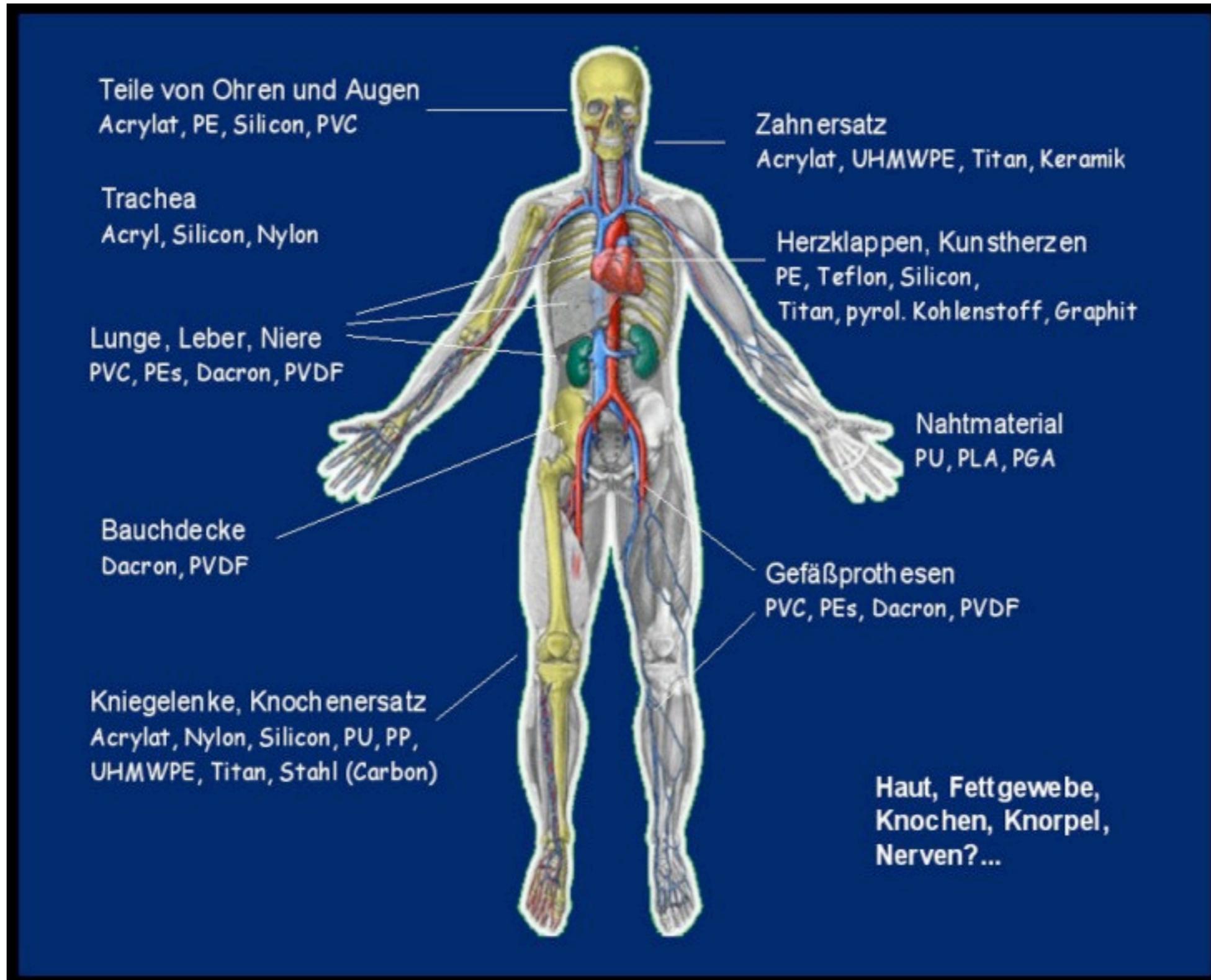
Magnetische Zellsortierung (MACS)

Zellisolierung mit spezifischen Antikörpern, die an magnetische Partikel gebunden sind

Prinzip:



Implantate



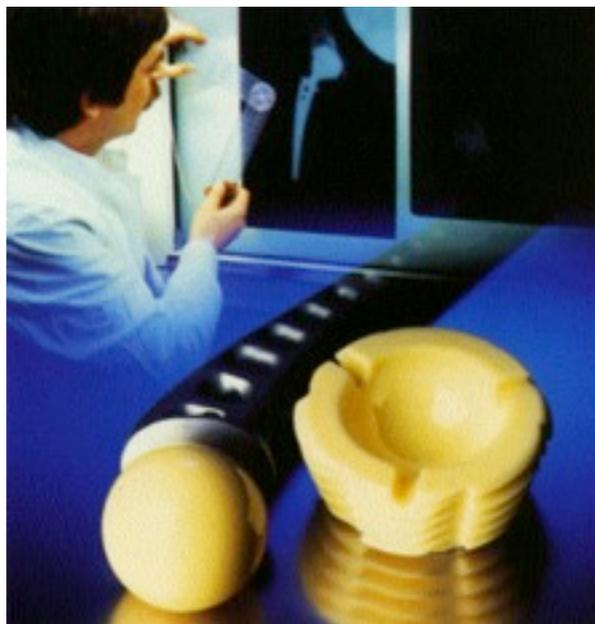
Implantate

> Biowerkstoffe

keine Materialien biologischen Ursprungs.

synthetische Materialien für medizinische Hilfsmittel u Geräte, die mit Körpergewebe u/od Körperflüssigkeiten in Kontakt kommen

- Spritzen und Katheder, die täglich eingesetzt werden
- aber auch künstliche Organe und Unterstützungssysteme



Implantate

> Biowerkstoffe

keine Materialien biologischen Ursprungs.

synthetische Materialien für medizinische Hilfsmittel u Geräte, die mit Körpergewebe u/od Körperflüssigkeiten in Kontakt kommen

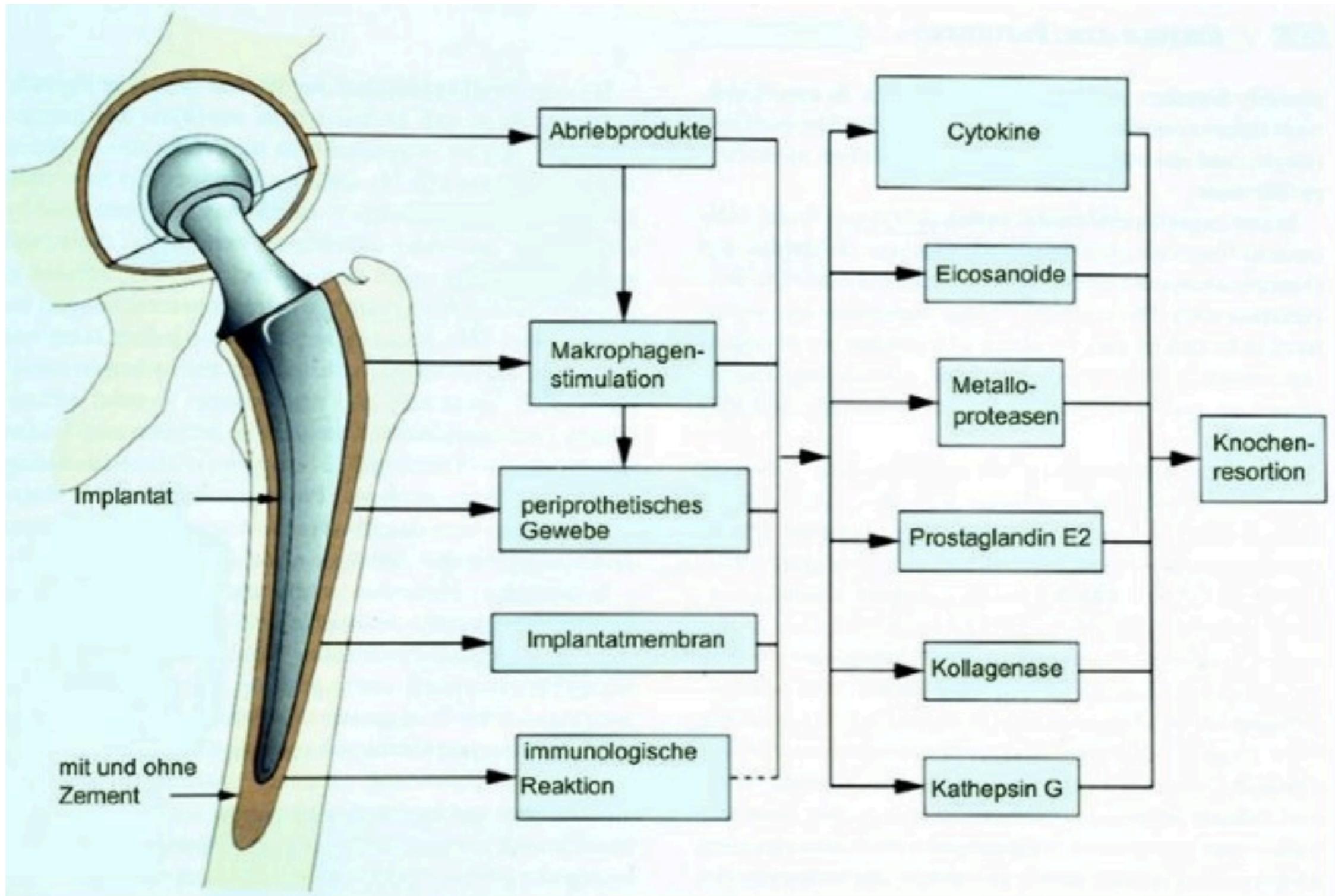
- Spritzen und Katheder, die täglich eingesetzt werden
- aber auch künstliche Organe und Unterstützungssysteme

> Implantat

Medizinprodukt dauerhaft im Körper



Implantate-Biokompatibilität



Implantate

- mechanische Festigkeit
- Korrosionsbeständigkeit
- Biokompatibilität

| Implantat-Eigenschaften | Gewebereaktion |
|-------------------------|---|
| toxisch | Gewebenekrose |
| inert | Gewebe bildet eine nicht-adhärenente Bindegewebskapsel um das Implantat |
| bioaktiv | Gewebe bildet eine Bindung mit dem Implantat aus |
| degradabel | Gewebe ersetzt Implantat |

Tabelle 3.1 Durch Implantate hervorgerufene Gewebereaktionen [6]

Implantate

| Anwendungen | Werkstoffe | | |
|--------------------------------|--|--|--|
| | Metalle | Polymere | Keramische Werkstoffe |
| Osteosynthese, Gelenkersatz | Rostfreie Stähle Titan und Ti- legierungen Co-Cr-Legierungen | Polyethylen (UHMWPE) Polymethylmethacrylat | Aluminiumoxid Zirkonoxid Calciumphosphate |
| Dentalchirurgie | Titan und Ti- legierungen Co-Cr-Legierungen Amalgam (Hg-Ag-Sn) Goldlegierungen | Polymethylmethacrylat | Aluminiumoxid Zirkonoxid Calciumphosphate Porzellan |
| Gefäßchirurgie | Co-Cr-Legierungen | Polyester Polytetrafluorethylen Polysiloxane Polyurethane | |
| Chirurgische Instrumente | Rostfreie Stähle Titanlegierungen | | |
| Ophthalmologie | | Polymethylmethacrylat Polysiloxane Hydrogele | |

Schnelltests



- Troponin-Test, CK-MB-Schnelltest, Myoglobin-Schnelltest
- Helicobacter pylori-Schnelltest
- Hämocult-Test
- Urinteststreifen, u.a. auf Nitroreductase, Albumin, pH-Wert, Glukose im Urin, Leukozyten, Nitrit, Ketonkörper
- Hämagglutinations-Test (z.B. TPHA-Test)
- Influenza-Schnelltest
- HIV-Schnelltest
- Tuberkulin-Test
- Rotavirus- und Adenovirus-Test
- Mikrobiologische Schnelltests (Katalase-Test, Koagulase-Test, Oxidase-Test)
- A-Streptokokken-Schnelltest bei Pharyngitis

Patienten selber:

- Blutzucker
- Schwangerschaft

Impfungen

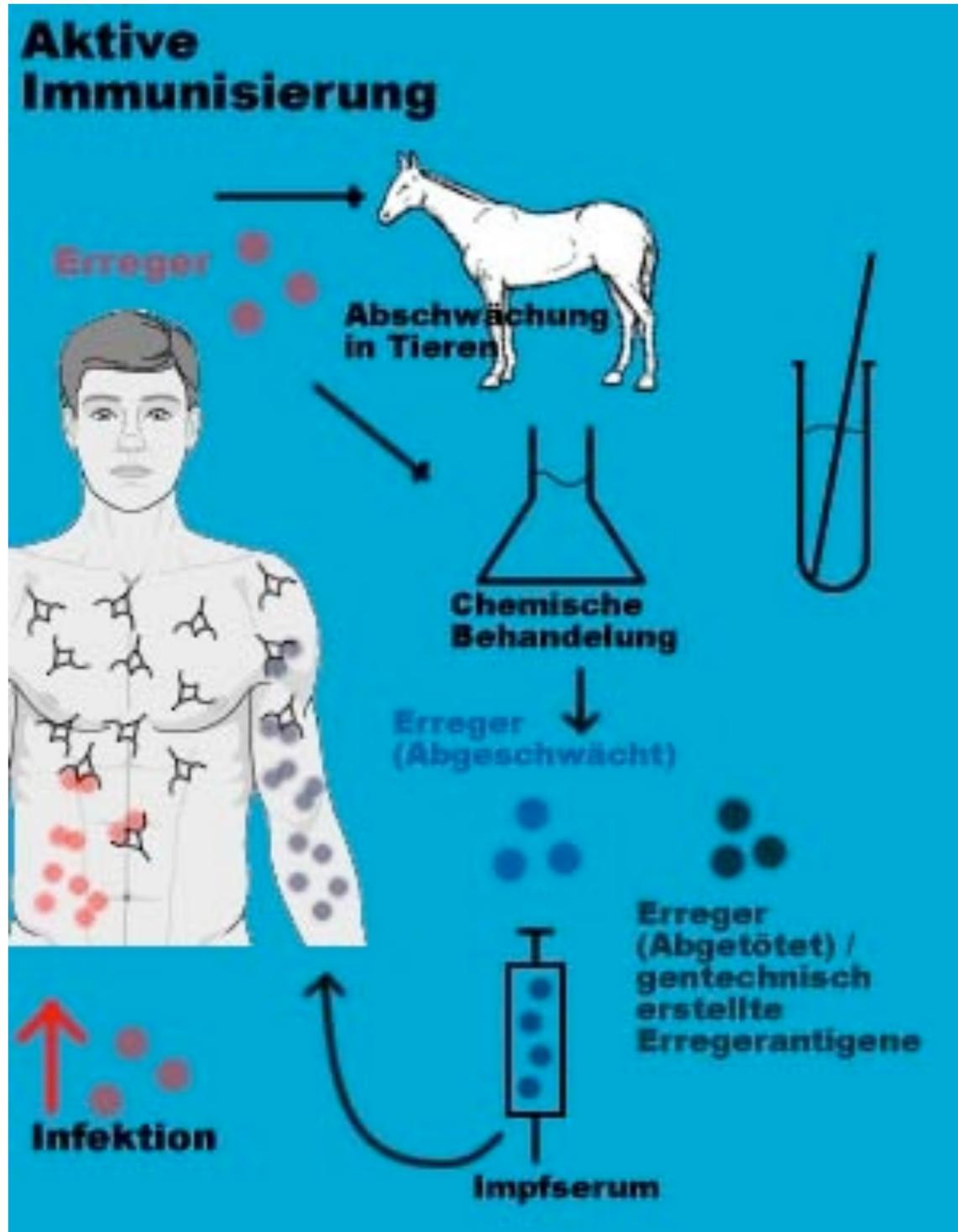


1. Aktive Immunisierung

2. Passive Immunisierung

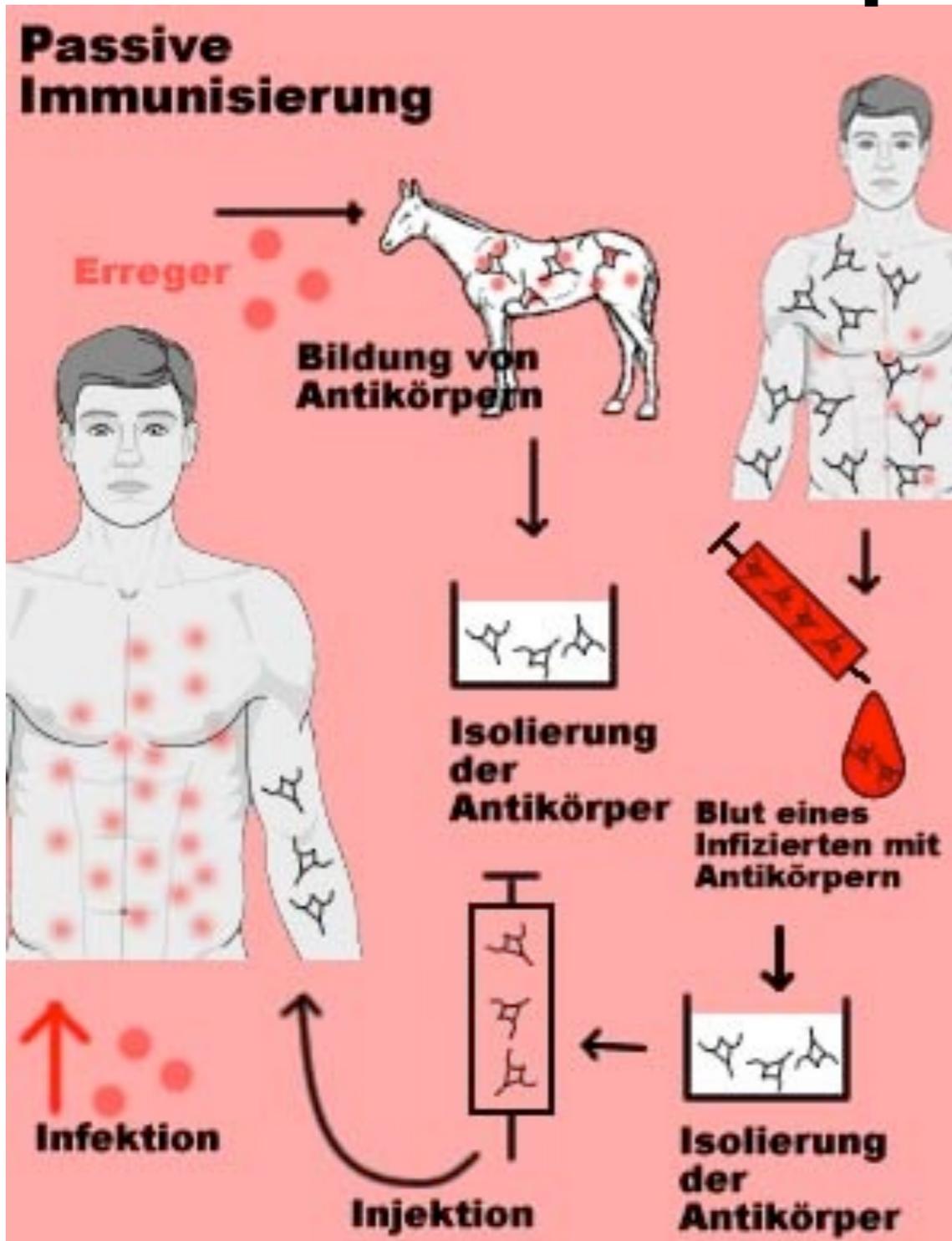


Impfungen

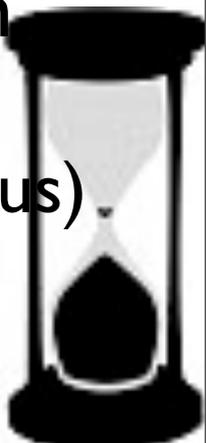


- Häufigere Form der Impfung
- Lebendimpfstoffe (abgeschwächte Erreger, welche die Krankheit nicht auslösen können)
- Totimpfstoffe (abgetötete Erreger oder Bruchstücke des Erregers (Antigene))
- Immunsystem bildet Antikörper welche dann als Gedächtniszellen gespeichert werden

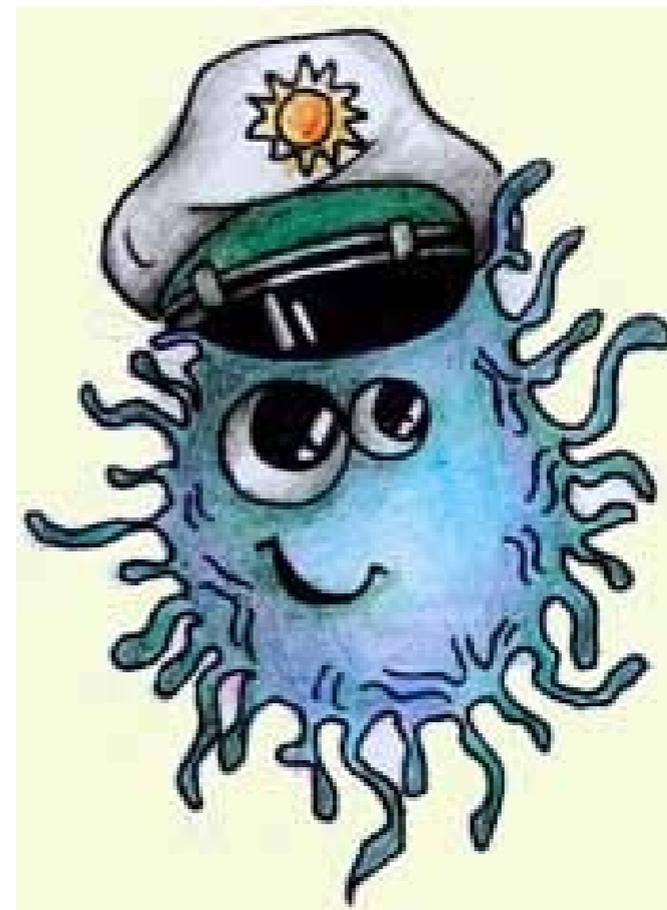
Impfungen



- Spritzen von Antikörpern
- Hält nur wenige w - m bis (ausgeschieden/ abgebaut; kein Gedächtnis)
- AK idR aus menschlichem Blut extrahiert oder aus Blut von Pferden, Schafen oder Kaninchen
- Anwendungsbeispiele:
 1. Gegengifte bei Schlangenbissen
 2. Verdacht auf Infektionen (Tetanus)
 3. Tollwut bei Hundebissen



Haben Sie noch Fragen?



Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit!

**Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit!**

Gratulation!!!

Sie haben es geschafft!

