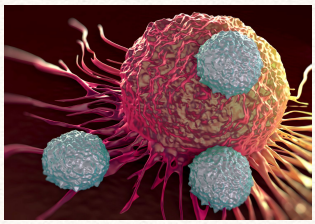
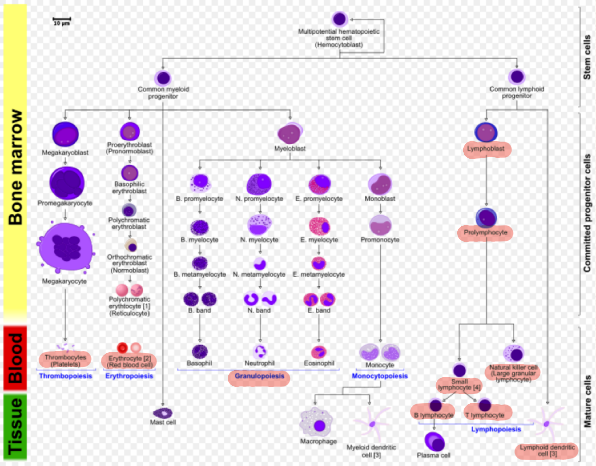


IMMUNOLOGIE



ZELLEN



Leukozyten

- Neutrophile Granulozyten (40-60%): Phagozytose
- Lymphozyten (20-40%): Spez. Abwehrsystem
  - B-Zellen: Plasmazellen und Gedächtniszellen
  - T-Zellen: NK = Natürliche Killerzellen, T-Killerzellen, T-Helferzellen
- Monozyten (4-8%): Vorläuferzellen der Makrophagen, Antigenpräsentation
- Eosinophile Granulozyten (1-3%): Abwehr parasitärer Würmer
- Basophile Granulozyten (0-1%): Freisetzung von Heparin und Histamin

ANGEBOREN

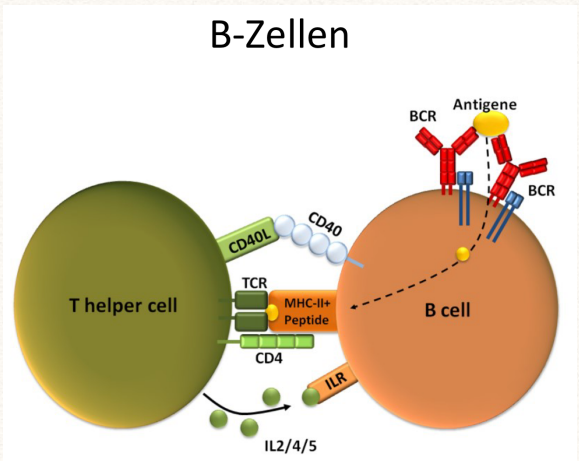
- NK
- Granulozyten
- Monozyten → Dendritische Zellen (Antigenerkennung, gehören zu T-Lymphozyten)

ERWORBEN

- B-Zellen
- T-Zellen

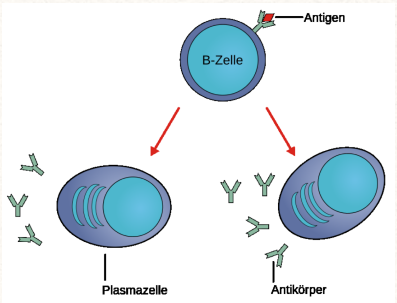
T-LYMPHOZYTEN

- Entstehen im Knochenmark, Reifung im Thymus
- Viele verschiedene T-Zellen, andere Rezeptoren
- TCR (T-Zell-Rezeptor)
  - => Auf T-Lymphozyten verankert
  - Erkennt MHC2-Rezeptoren
- Treffen mit Antigen in Lymphknoten zusammen
- 3 Klassen
  - Killerzellen: CD8-Rezeptoren => Abtötung von MHC1 tragenden Virus-infizierten Körperzellen
  - T1-Helferzellen: CD4-Rezeptoren => Erkennt MHC2 tragende Makrophagen
  - T2-Helferzellen: Gleich wie Typ 1 => Aktivieren B-Lymphozyten, welche zu Plasmazellen und Gedächtniszellen differenzieren

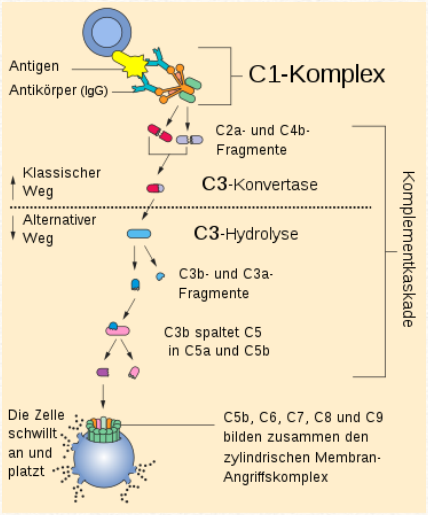


B-LYMPHOZYTEN

- Entstehen im Knochenmark
- Zirkulieren durch das Blut
- Werden aktiviert, wenn sie auf passende Antigene treffen
- 3 Tage Lebensdauer (inaktiviert)



WAFFEN DER ANGEBORENEN IMMUNITÄT



- Komplementsystem: Besteht aus > 20 Proteinen
  Körper reagiert nur gegen fremde Bakterien
- Oberflächenrezeptoren: CD14
  Toll-like Rezeptoren
  Mannose R.
  NK R.
- Ziel der Kaskade (bei Aktivierung): Membranangriffskomplex
  => Entstehung Pore in Zellmembran der fremden Zelle
- Zerstörung von Bakterien: Makrophage phagozytiert („isst") Bakterium
  => Besitzt „Toll-like-Rezeptoren"
  => Ausschüttung von IL-12 (Interleukin: lockt andere Immunzellen an)
  => zieht T-Zellen an
  => Makrophagenproduktion

WAFFEN DER ERWORBENEN IMMUNITÄT

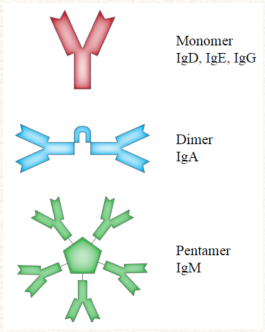
- Humorale Immunantwort (Antikörper) ← Rücktransport von Gewebeflüssigkeit
- Lymphatische Organe für die Immunabwehr
  - Zentral: Thymus, Knochenmark
  - Peripher: Lymphknoten, Milz, Rachenmandeln, Schleimhaut

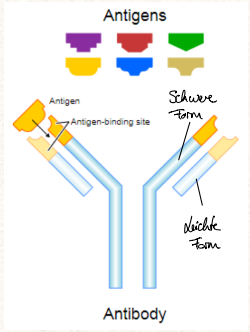
primär / sekundär

=> Aktivierung Lymphozyten

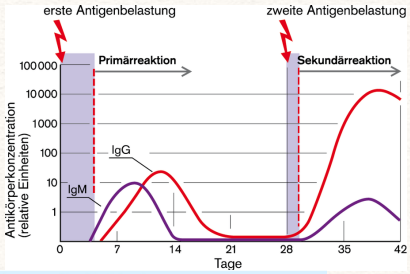
größtes lymphatisches Organ des Körpers

ANTIKÖRPER (IMMUNGLOBULIN)



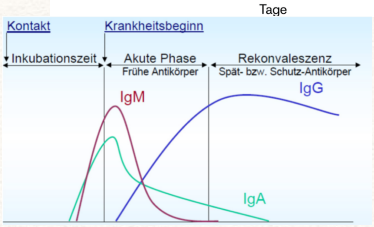


- Y-Form
- Schlüssel-Schloss-Prinzip
- Antigen & Antikörper verketten sich durch Brückenbildung
  => Können von Granulozyten/Makrophagen phagozytiert werden
- Können für jede beliebige Substanz hergestellt werden durch
  => Kombinatorische Vielfalt (Genabschnitte unterschiedlich kombiniert)
  => Junktionale Vielfalt (ungenaue Verknüpfung)
  => Somatische Hypermutation



Antikörperklassen

- IgM: Primäre Immunantwort, „erster" Antikörper an der Infektionsstelle
- IgG: Sekundäre Immunantwort, passieren als einzige die Plazenta
- IgA: Kommt in Körperflüssigkeiten vor
- IgE

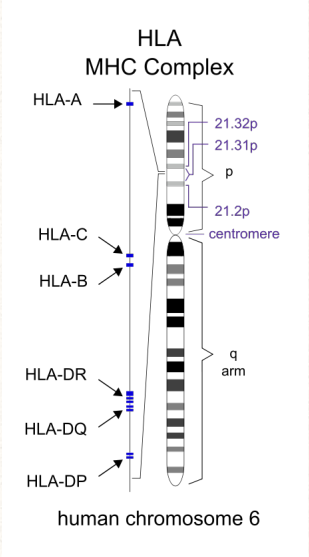


ERKENNUNG EIGENER ZELLEN

- HLA-Typ (Human Leukozyten Antigen)
  - ⇒ Für jede Person spezifisch
  - ⇒ Muss bei Knochenmarkspende möglichst gleich sein

Transplantation

- HLA-Typ muss sehr gut übereinstimmen
- Auch nach längerer Zeit noch Abstoßung möglich, meist durch dann erst gebildete Antikörper (gegen fremde Zellen)
- Abstoßung: Hyperakut (Minuten–Stunden)
  Akut (Tage–Wochen)
  Chronisch (Wochen–Jahre)
- Verhinderung: Immunsuppressiva, z.B. Cyclosporin

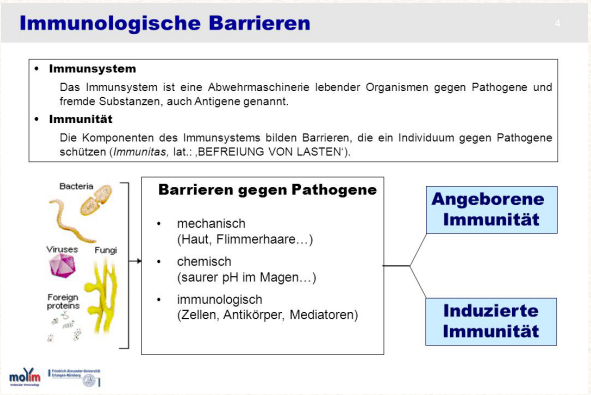


PATHOGENE

- Stoffe, die Krankheiten verursachen (Einzeller, Würmer, ...)

Schutz gegen 4 Klassen

- Extrazelluläre Parasiten, Pilze, Bakterien
- Intrazellulärbakterien, Parasiten
  ⇒ Entziehen sich Immunsystem, da sie sich in den Zellen fortpflanzen
- Virus
- Parasitäre Würmer (extrazellulär)



BARRIERE

- Mechanisch: Haut (Epithelzellen), Aktiver Abtransport mittels Schleim und Filter (z.B. Nase)
- Chemisch: pH-Wert, Enzyme (die Löcher in die Bakterien machen)
- Mikrobiologisch: Bakterien, die sich auf der Haut befinden

Passive Immunisierung
↳ fertige Antikörper werden appliziert
「Vorübergehende Wirkung」
「sofortiger Schutz」

IMPFUNG

- So schwach, dass es keine wirkliche Immunantwort gibt
- Antigen merken
- Bei nächster Infektion werden die richtigen Antikörper gebildet
- „Halb-kaputte" Antigene

Aktive Immunisierung
Immunisierung artifiziell erzeugt Vakzination ⇒ Immunität gegen eine Krankheit
⇒ Administration eines Impfstoffs
「Schutz braucht Zeit」
「längere Wirkung」

Impfstoff
Adjuvantien, Antibiotika, Konservierungsstoffe, Lösungsmittel

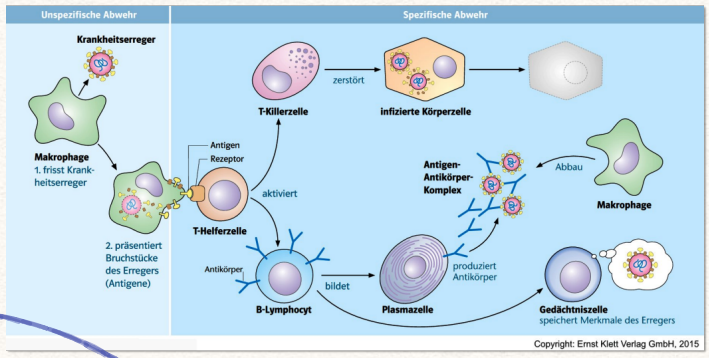
ALLGEMEINE IMMUNREAKTION

Die unspezifische Immunantwort ist

- angeboren
- nicht erregerspezifisch
- bildet kein immunologisches Gedächtnis
- läuft schnell (innerhalb von Minuten) ab

	angeboren	adaptive
Geschwindigkeit	schnell	langsam
Spezifizität	breit	sehr spezifisch
Wirksamkeit	gering	hoch
Amplifikation	sehr gering	hoch
Memorie	nein	ja
Dauer	kurz	lang

- Granulozyten/Makrophagen phagozytieren Antigen
  - => Präsentieren MHC2-Rezeptor auf ihrer Oberfläche
    - => Lymphozyt: Immunreaktion
- Andocken der T-Helferzellen mit CD4-Rezeptor an den MHC2-Rezeptor
  - => Ausschüttung Interleukin 1 (IL1)
    - => Aktivierung weiterer T-Helferzellen
      - => Ausschüttung Interleukin 2 (IL2)
        - => Aktivierung T-Killerzellen
- Umliegende Gefäße werden erweitert durch Zytokine & durchlässig für weitere Lymphozyten
- Chemotaxine (Botenstoffe) locken weitere Immunzellen an

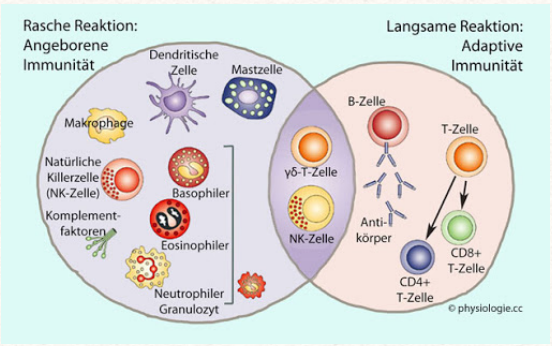


Komplementsystem gelangt auch an die Stelle
- => unterstützt die Makrophagen durch Markierung der Antigene
  - => Opsonierung

Dendritische Zellen wandern in den nächsten Lymphknoten
- => Spezifische Immunabwehr

Interleukin: Erhöhung der Körpertemperatur
- => schadet Viren & Bakterien
- => Immunzellen arbeiten schneller

SPEZIFISCHE IMMUNABWEHR



- Lymphozyten (B- und T-) in Lymphknoten
- Antigen passt nur zu speziellen Lymphozyten
  - => Dieser vermehrt sich
- Produktion von Plasmazellen & Gedächtniszellen in Lymphknoten

Merken sich Antigen für 2. Infektion

Antikörperproduktion
- => Binden an Oberfläche des Antigens & verklumpen
  - => Makrophagen

Versteckte Antigene
- In Körperzellen
  - => zelluläre Abwehr
    - Befallene Zellen
    - Lymphozyt kann diese Zellen durch MHC1-Rezeptor erkennen
      - => T-Killerzellen dockt mit CD8-Rezeptor an & leitet Apoptose ein

ENTZÜNDUNG (Endung -itis)

- Körperliche Reaktion auf schädliche Reize
  - => Erweiterung der Blutgefäße
  - => Gefäßpermeabilitätserhöhung
  - => lokale Immunantwort

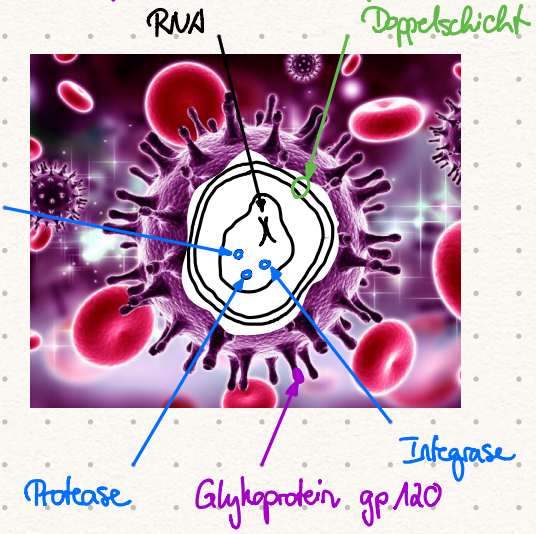
Ursachen

Exogen
- Chemisch-Toxisch
- Bakterien, Viren, Parasiten
- Physikalisch
  - Mechanisch
  - Strahlung
  - Thermisch

Endogen
- Immunologisch (Autoantikörper)
- Stoffwechselprodukte (toxisch)
- Kristallstrukturen (Harnsäure, Cholesterin)
- Nekrose, Blutungen, Thromben

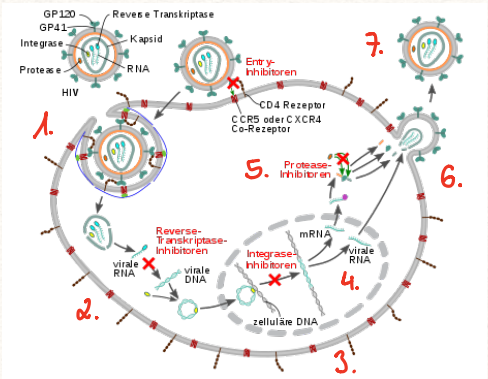
HI-VIRUS

- Enzyme
- Strukturproteine



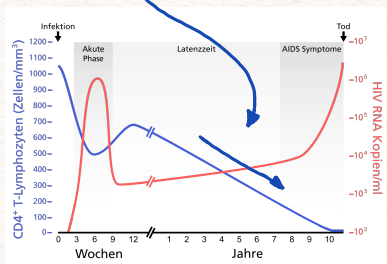
- Gruppe der Lentivirinae (behüllte Einzelstrang-RNA-Viren) innerhalb der Familie der Retroviridae (Retrovirus)
- HIV 1 und HIV 2
  - => HIV 1, M (Major) Subtyp, häufigster
- ø 100 nm
- Enthält 9 Gene
  - => Ist bei Replikation & Transkription seiner Proteine auf zelluläre Enzyme & Substrate angewiesen

INFEKTION (Blut, Sexuell, Vertikal)

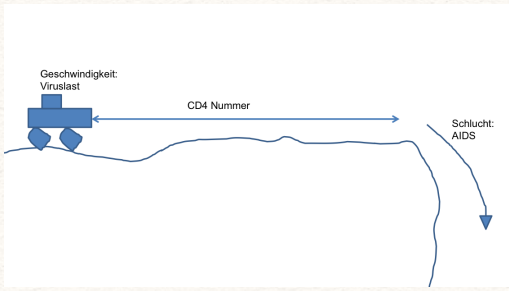


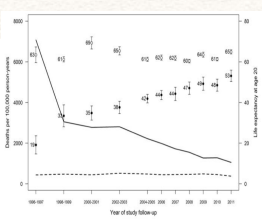
1. Virus bindet an CD4-Rezeptoren von Lymphozyten (z.B. Helferzellen) an und endozytiert (Einstülpung in Zellmembran).
2. Das Enzym Reverse Transkriptase wandelt die Virus-RNA in DNA um. (Virus-DNA wird bei Zellteilung mit kopiert)
3. Integrase baut nun diese DNA in die Zell-DNA ein.
4. Translation / Transkription.
5. Protease zerschneidet Proteinketten.
6. Diese Proteinteile bilden eine Hülle um die Virus-RNA. } Vermehrung
7. Exozytose, danach werden Helferzellen zerstört.

- Helferzellen können nicht mehr Killerzellen aktivieren.
- Makrophagen erkennen den Virus in den Helferzellen nicht.
- Virus breitet sich unbemerkt aus.
- Virus „schlummert" in DNA der Lymphozyten.
- HI-Virus verändert sich sehr schnell, deswegen schwierig zu bekämpfen.
- Eine Lösung: Hemmstoff gegen Reverse Transkriptase.
- Erst wenn „opportunische Krankheiten" (Krankheiten, welche ein intaktes Immunsystem eigentlich erfolgreich bekämpfen würde) auftreten, spricht man von AIDS
- Verlauf: Am Anfang kurz Fieber, darach unbemerkt

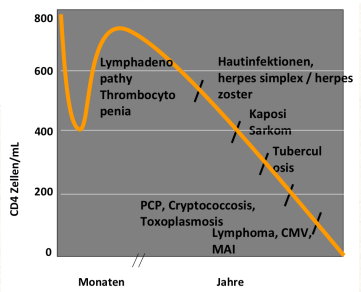


Weil Reverse Transkriptase viele Basenpaarungsfehler macht
↳ entsteht immer neue DNA





Stage	CD4 absolut (Zellen/µl)
1 (HIV infection)	> 500
2 (HIV infection)	350-499
3 (advanced HIV disease)	200-349
4 (AIDS)	< 200



Behandlungsziel
- Viruslast unter Nachweisgrenze

2. Infektionen im Patienten
- Neutropenia
- Komplementdefekt
- Splenektomie
- Defekte der humoralen Immunität

AUTOIMMUNERKRANKUNGEN

- Gestörte Toleranz des Immunsystems

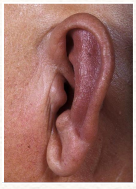
ALOPECIA AREATA

- Entzündlich bedingter Haarausfall



POLYCHONDRITIS

- Knorpel-krankheit



PSORIASIS

- Schuppenflechte



VITILIGO

- Weißflecken-krankheit

