

Zusammenfassung Zellbio, Teil Blut/Immunsystem

Zusammensetzung des Blutes

- Plasma (Serum + Gerinnungsfaktoren)
- Blutzellen:
 - Rote Blutkörperchen (RBK) oder Erythrozyten
 - 5 Arten von weissen BK (WBK) oder Leukozyten
 - Neutrophile
 - Eosinophile
 - Basophile
 - Lymphozyten
 - Monozyten
- Zellfragmente; Thrombozyten/Blutplättchen

Granulozyten

Leukozyten ohne Granula

Funktionen des Blutes

1. Transport (O_2/CO_2 ; Nahrung; Ionen; Abfallprodukte (Urea); Hormone; Wärme)
2. Schutz vor Infektionen (Leukozyten)

Bildung/Entstehung von Blutzellen

Alle BK-Typen entstammen ursprünglich einer einzigen Stammzellart welche sich im Knochenmark befindet (multipotente Stammzelle).

~~Es~~ Es gibt nur wenige Stammzellen ($\sim 1/10000$ Knochenmarkzellen). Durch die mitotische Teilung entstehen 1.) weitere Stammzellen sowie 2.) Zellen welche sich differenzieren. Die Differenzierung wird durch Zytokine und Hormone reguliert (je nach Bedarf).

Beispiele: • Zytokin: Interleukin-7 (IL-7) $\rightarrow$ Differenzierung zu Lymphozyten

~~GM-CSF~~

• Hormon: GM-CSF $\rightarrow$ Granulozyten und Monozyten.

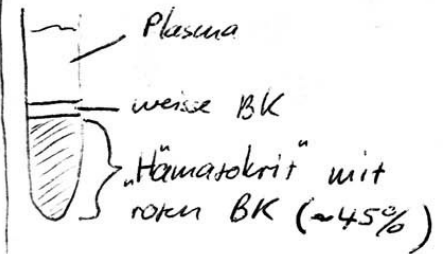
Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)

Rote Blutkörperchen sind die häufigsten BK im Blut ($\sim 5 \cdot 10^6/\mu l$).

Die Bildung von RBK hängt zusammen mit Makrophagen:

Der RBK-Vorstufen produziert Hämoglobin bis es 90% des Zelltrochengewichts ausmacht. Danach wird der Zellkern herausgestossen und durch Makrophagen aufgenommen. RBK haben keinen Zellkern. Sie können sich nicht vermehren! Lebensdauer: ~ 120 Tage.

Blut nach Zentrifugieren:

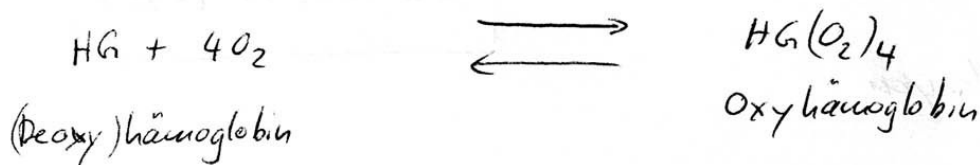


RBK sind für den Transport von O_2 und CO_2 zuständig.

O_2 -Transport durch Hämoglobin (in RBK)

~~Zielmolekül im Hb-Molekül liegt die Häm-Gruppe vor. Diese besteht aus einem Eisenatom, das an 2.3. Positionen gebunden ist. Pro Hb-Molekül haben wir 4 Häm-Gruppen, die jeweils ein O_2 aufnehmen können.~~

HG hat vier Häm-Moleküle, welche je ein O_2 aufnehmen können.



Bedingungen:

- ~~höhere~~ höhere Temperaturen
- tieferer pH
- tieferer $p(\text{O}_2)$
- tieferer Temp
- höherer pH
- $p(\text{O}_2)$ hoch

CO_2 -Transport durch Hämoglobin

Etwa 95% des CO_2 wird in RBZ transportiert. Etwa die Hälfte bindet direkt an Hämoglobin (an einem anderen Ort wie O_2). Der Rest wird durch Carbon-Anhydrase in HCO_3^- und H^+ umgewandelt. H^+ wird durch Hämoglobin gebunden. HCO_3^- geht zurück ins Plasma.

Krankheit Anämie:

- zu wenig RBK im Blut
- zu wenig Hämoglobin in den RBK

Weisse Blutkörperchen (~~wei~~ Leukozyten)

- Verhältnis WBK : RBK = 1 : 700
- Lymphozyten u. Monozyten haben relativ klares Zytoplasma, die drei Granulozyten sind mit Granula (z.B. Lysosomen) gefüllt.

Lymphozyten:

- B-Lymphozyten (B-Zellen): produzieren Antikörper
- T-Lymphozyten (T-Zellen):
 - zytotoxische T-Zellen töten virus-befallene Zellen ("T-Killerzelle")
 - T-Helferzellen verstärken AK-Produktion in den B-Zellen

T-Zellen ^{reifen} ~~entwickeln sich~~ in der Thymusdrüse. B- und T-Zellen ^{sich} ~~wirken~~ auch in Lymphknoten, Milz und anderen Geweben ein.

Monozyten/Makrophagen

Monozyten befinden sich im Blut, ^{Nach} ~~dem~~ Verlassen des Blutes sind sie Makrophagen (im Gewebe). Makrophagen sind grosse phagozytische Zellen welche fremdes Material (Antigene) sowie tote und sterbende Zellen fressen. Makrophagen haben eine relativ lange Lebensdauer.

Neutrophile (Granulozyten)

Die häufigste Art von WBZ. Neutrophile verlassen das Blut und wandern ins infizierte Gewebe um dort die Eindringlinge (z.B. Bakterien) zu fören und zu fressen. (Phagozytose). Neutrophile sind sehr wichtig beim Schutz vor Bakterien im Hals und in der Nase. Neutrophile haben eine sehr kurze Lebensdauer.

Eosinophile (Granulozyten)

Konzentration tief ($0 - 450/\mu l$). Bei Ausbruch gewisser Krankheiten jedoch nimmt ihre Zahl stark zu. Eosinophile sind vor allem bei Wurmerkrankheiten wichtig.

Basophile (Granulozyten)

Basophile werden auch vermehrt während einer Infektion gebildet. Sie akkumulieren sich im entzündeten Gewebe und geben den Inhalt ihrer Granula frei, z.B. Histamine. Dadurch wird die Durchblutung gesteigert sowie die Entzündung verstärkt. Diese freigesetzten Stoffe spielen auch bei allergischen Reaktionen eine wichtige Rolle.

Blutplättchen (Thrombozyten)

~~Die~~ Blutplättchen sind Zellfragmente (Keratos) welche durch Abschürfung von sog. Megakaryozyten produziert werden.

Normale Konzentration: $150'000 - 350'000/\mu l$. Bei Konz. unter $50'000/\mu l$ Gefahr von unkontrollierter Blutung (Ursachen: Drogen, Autoimmunität)

Coagulation: Blutgerinnung (Blutplättchen und Fibrin bilden Verschluss einer Wunde)
(Hämostase)

Blutplasma

(wegen Bilirubin, Abbauprodukt des Häm)

- Blutplasma ist die gelb-grünliche Flüssigkeit in dem alle Blutzellen suspendiert sind.
- im Plasma werden ~~alle~~ Stoffe transportiert welche Zellen benötigen oder abgeben.
 - Ione, Glucose, Aminosäuren, org. Säuren, Cholesterin, Hormone, Urea
- Stoffquellen: Darm, Leber
- Stoffsenken: jede Zelle, Niere, Haut
- „Serum“ bezeichnet Blutplasma ohne Fibrinogen und Gerinnungsfaktoren

Zusammensetzung:

Wasser	~92%
<u>Proteine</u>	6-8%
Salze	0,8%
Lipide	0,6%
Blutzucker	0,1%

Serum Proteine

Es gibt etwa gleich viel Serum albumin und Serum globuline. Es gibt ~~je~~ viele verschiedene serum globuline.

Man kann die Proteine im Serum mit Hilfe von Elektrophorese voneinander trennen.
(Trennung aufgrund der elektr. Ladung)

In der Auftrennungsreihenfolge von (+)-Pol zum (-)-Pol:

- Albumin: bindet viele kleine Moleküle für Transport und hält den osmotischen Druck aufrecht
- Globuline:
 - Alpha Globuline
 - Beta Globuline: Eisen-Transport
 - Gamma Globuline:
 - bilden grössten Teil der Antikörper
 - Anzahl nimmt nach Infektion zu.
 - Bei gesunden Menschen ergibt die elektrophoretische Trennung der gamma-Globuline eine vielfältiges ~~diffuses~~ Band. Bei gewissen Krankheiten ist dieses Band schmaler.

Immunsystem

5

Das Immunsystem ist ein Körperverteidigungssystem, welches zwischen eigenem und fremdem unterscheiden kann.

Organe des Immunsystems

- Primärorgane: Thymus, Knochenmark
- Sekundärorgane: Milz, Lymphknoten
- Schleimhautassoziiertes Gewebe (MALT): Peyer's patches, Tonsillen

Das Lymphsystem

bestehend aus: Lymphflüssigkeit, Lymphkapillare, Lymphgefäße (afferent: zu Lymphknoten hinführend; efferent: von LK kommend)

Es verbindet das Netzwerk von LK

Funktionsweise:

- Transport von Gewebeflüssigkeit und manche Immunsystemzellen
- Überflüssige Gewebeflüssigkeit und Abfallprodukte von Organen und Gewebe abführen
- Gesundheitsstatus von Organen und Geweben kontrollieren/überwachen
- Das Lymphsystem ist ein "Einkaufssystem": Lymphflüssigkeit kommt von Zellflüssigkeit → geht schlussendlich ins Blut (beim Herzen)

2 Arten von Immunität:

Angeborene Immunität

- Anti-Gen-unabhängig (schnell)
- sofortige Immunantwort
- nicht Antigenspezifisch
- kein Gedächtnis

Erworbene Immunität

- Anti-Gen-abhängig
- verzögert (mind. 4. Tage)
- Antigen-spezifisch
- Gedächtnis

Angeborene Immunität

- 1.) Anatomische Barrieren (Haut, Darmbewegung, Oszillationen von Lungenhäärchen, Lidschlag)
- 2.) Drüsenmoleküle (organische Säuren auf der Haut, Lysozym-Sekretion, ~~Thio~~ Thiocyanat im Speichel, Gallensäure, Laktoferrin)
- 3.) Physicochemische Barrieren: → Folie anschauen
z.B. Haut → Schweiß → organische Säuren
Nase/Auge → Schleimhaut/Tränen → Spülung, Lysozyme (greifen Bakterienwand an)

4.) Zelluläre Komponenten: Phagozytische Zellen („Fresszellen“)

→ Neutrophile Granulozyten

→ Makrophagen

4 a) Neutrophile (die meisten WBC)

- wichtig für Bakterienzerstörung
- Inhalt der Granula (z.B. Lysozyme) kann ~~ganz~~ auf die aufgefressenen Partikel losgelassen werden.
 - Primäre azurophilische Granula: (typisch für junge Neutrophile)
 - enthalten Hydrolyase-Enzyme (Nuklease, Lipase, Phospholipase, ...) } Bakterienwandzerstörung
 - Lysozyme
 - sekundäre Granula: typisch für ausgereifte Neutrophile
- Respiratory burst:
Nach dem Fressen eines Fremdpartikel (z.B. Bakterie) werden ~~die~~ bakterienangreifende Stoffe produziert wie Hydrogenperoxid, Singulett-Sauerstoff etc.
→ Radikale/stark oxidative Stoffe
- Phago-lysosom-Fusion
Das Phagosom (gefressenes Partikel) verbindet sich mit Lysosom → Verdauung

4 b) Monozyten/Makrophagen

- Erkennbar durch ihre Morphologie; Fähigkeit an Glasfläche zu haften
- „Monocyt“ im Blut
- „Makrophage“ ausserhalb Blut:
 - Alveolare Makrophage (Lunge)
 - Microgliazellen (Hirn)
 - Osteoklasten (Knochen)
 - Histiozyten (Bindegewebe)
- sie haben auch Granula (aber wenig)

Erworbenne Immunität:

- jede B-/T-Zelle kann nur eine spezifische Art von Fremd-körper erkennen

Humorale Immunität

Antikörpervermittelte Immunität

→ kann durch flüssigen Teil des Blutes übertragen werden (Humoral)

Durch B-Zellen gesteuert (B-Zellen produzieren AK)

Zelluläre Immunität

Zellvermittelte Immunität
→ kann durch Zellen im Blut transferiert werden
Durch T-Zellen gesteuert

Hauptmerkmale der erworbenen Immunität:

(7)

- 1.) Spezifität: nur durch die exprimierten Rezeptoren der B-/T-Zellen vermittelt
- 2.) Diversität: B-/T-Zellrezeptoren sind sehr variabel (DNA-Umordnung)
- 3.) Gedächtnis: 2. Antwort ist schneller und stärker als erste
- 4.) Eigen-Limitierung: Die Immunantwort klingt nach Elimination des Antigens ab
- 5.) Self/non-self: Immunsystem ist ~~stets selbst gegen~~ dem "eigenen" gegenüber Unterscheidung tolerant.

Spezifität und Diversität

Die Spezifität ist auf zwei Molekulsorten zurückzuführen:

- Antikörper (durch B-Zellen abgesondert oder an deren Oberfläche)
- T-Zellen-Rezeptoren (auf deren Oberfläche)

B- und T-Zellen sind die einzigen somatischen Zellen, in denen DNA-Rekombination abläuft.

Bevor T-Zellen aktiv werden können, müssen Makrophagen die Antigene "präsentieren" (kleine Peptidketten exprimieren um Antigen zu identifizieren).

Gedächtnis kommt durch die Bildung von T-Gedächtniszellen zu stande, welche bei der Primärantwort nach Erkennung des Antigens durch die T-Zellen entstehen. Die Sekundärantwort wird dank dieser Gedächtniszellen stark beschleunigt (1 Tag statt 12 Tage) und intensiviert.

Die ~~4~~ 4 Phasen der spezifischen (erworbenen) Immunantwort:

- 1) Erkennung durch T-/B-Zellrezeptoren gesteuert
- 2) Aktivierung und Vermehrung: Es dauert einige Tage bis ~~sich~~ sich die Lymphozyten zu effektiven Zellen differenzieren
- 3) Effektor: Elimination der Antigene durch Effektorzellen
- 4) Zusammenbruch: Tod der Effektorzellen