

12.05.2021

„ich bin gerade dabei Ihre Immunologie Vorlesung vom vergangenen Mittwoch noch einmal gründlich nachzuarbeiten und dabei ist mir folgende Frage aufgekommen: Ab Minute 40 ca. sprechen Sie darüber, dass der MAC bei gram-negativen Bakterien besser wirkt, weil Lipopolysaccharide bei gram-positiven Bakterien den MAC daran hindern, die Löcher in die Membran zu stanzen. Ich wollte mir daraufhin die Lipopolysaccharide nochmal näher ansehen und bin dann darauf gestoßen, dass diese Teil der äußeren Membran von gram-negativen Bakterien sind. Demnach, wenn Lipopolysaccharide den MAC hindern Löcher zu stanzen, müsste es bei gram-negativen ja schwerer sein und bei gram-positiven leichter, oder? Irgendwo muss ich einen Denkfehler haben, ich würde mich sehr freuen wenn Sie mir helfen könnten etwas Licht ins Dunkle zu bringen.“

Die Peptidoglykanschicht ist bei grampositiven Bakterien viel dicker und liegt außen. Sie bildet eine Barriere für die Komponenten des Komplementsystems.

03.05.2021

„In unserer Lerngruppe haben sich ein paar Fragen bezüglich der Aktivierung der Mastzelle ergeben:

- Ist es pathologisch, dass die Mastzelle Rezeptoren für IgE hat? Falls ja, wie wird die Mastzelle sonst aktiviert? Eigentlich ist es doch in Entzündungsfällen sehr gut, dass Histamin & Co. ausgeschüttet werden.
 - Was sind die Schritte von Antigen-Erkennung über Plasmazellen-Differenzierung zu Antikörper-Bildung?
 - Wie sieht der physiologische Ablauf aus (kein Allergiker)? Hat der Mensch keine passenden Antikörper für das Allergen?
 - Für was brauche ich Gedächtniszellen? Gehen die Plasmazellen nach Vermehrung + Herstellung kaputt?
 - Ist die Pathologie dahinter, dass die B-Zelle einen passenden Antikörper für das Allergen hat und so eine Immunantwort ausgelöst wird?
 - Wie kommt es zum Kalzium-Einstrom in die Zelle? Die Antikörper-Rezeptoren senden ja wohl Signale, weil sie zu nah aneinander liegen (ist das pathologisch, warum senden sie Signale?)
- Allgemein verstehen wir leider nicht genau, was die Pathologie an

diesem Fall ist und wie es bei einem „normalen“ Menschen auszusehen hat. Auch ist uns der Ablauf von Antigen/Allergenerkennung bis zur Bindung an die Mastzelle leider sehr unklar.

Vielen Dank für Ihre Hilfe!“

Es handelt sich bei allen Fragen eher um das Fach Immunologie denn um Biochemie. Daher habe ich mir mal erlaubt, Eure Fragen an Thomas Dittmar, unseren Immunologen, weiterzuleiten. Hoffe, das ist okay, Thomas. Und Deine Antworten interessieren mich auch.

Thomas Dittmar:

„Glück auf!

Vielen Dank Michael, dass Du mir diese Frage weitergeleitet hast, die ich gerne beantworte. Generell: wenn ihr Fragen zur Immunologie habt, könnt ihr mir diese gerne auch direkt stellen.

Ich meine, dass mir einige der Fragen bereits am Dienstag in der POL-Sprechstunde gestellt wurden. Gerne beantworte ich sie aber nochmal.

Eine generelles Problem bei den POL-Fällen ist, dass sie aus immunologischer Sicht nicht vernünftig aufgebaut sind. Im POL-Fall "Gicht" beschäftigen wir uns primär mit dem unspezifischen Immunsystem und im POL-Fall "allergisches Asthma" mit dem spezifischen Immunsystem. Insbesondere das spezifische

Immunsystem ist sehr komplex und setzt zum einen gewisse Grundlagen voraus, wie z.B. was sind MHC Moleküle. Zum anderen müssen die zellulären Komponenten, wie B- und T-Zellen verstanden werden, wie diese miteinander agieren und kommunizieren. Letzteres bespreche ich im 4. Semester und veranschlage dafür 3 -4

Unterrichtseinheiten. Einfach, weil es sehr komplex ist. Ohne dieses Hintergrundwissen ist es schwierig zu verstehen, was wie abläuft.

- Ist es pathologisch, dass die Mastzelle Rezeptoren für IgE hat? Falls ja, wie wird die Mastzelle sonst aktiviert? Eigentlich ist es doch in Entzündungsfällen sehr gut, dass Histamin & Co. ausgeschüttet werden.

Mastzellen werden stets mit Allergien in Verbindung gebracht (bzw. darauf reduziert), da dieser Zelltyp aktiviert wird und für die bekannten Symptome (Rötung der Augen, Anschwellen der Nase, verstärkte Produktion von Sekret) verantwortlich ist. Wie aus der angehängten Datei ersichtlich ist, spielen Mastzellen bei vielen entzündlichen Prozessen eine wichtige Rolle und können über

verschiedene Wege aktiviert werden, wie z.B. direkt durch das Pathogen (Erkennung durch TLRs oder andere PRRs), durch Antikörper (ähnlich wie bei einer Allergie; statt IgE aber IgG Antikörper) und durch Komplementproteine. In allen Fällen kommt es zur Aktivierung und zur Freisetzung von pro-inflammatorischen Mediatoren.

- Was sind die Schritte von Antigen-Erkennung über Plasmazellen-Differenzierung zu Antikörper-Bildung?

Die adaptive Immunantwort, bei der am Ende Antikörper produziert werden, setzt die Interaktion von dendritischen Zellen, T-Zellen und B-Zellen voraus. Damit B-Zellen sich zu Plasmazellen differenzieren können, um Antikörper zu produzieren, müssen sie zuvor von einer T-Zelle aktiviert werden, die ihrerseits zuvor von einer dendritischen Zelle aktiviert worden ist.

- Wie sieht der physiologische Ablauf aus (kein Allergiker)? Hat der Mensch keine passenden Antikörper für das Allergen?

Doch, Nicht-Allergiker können durchaus B-Zellen besitzen, die das Allergen erkennen. Für deren Aktivierung sind aber bestimmte T-Zellen nötig. Wenn es diese nicht gibt bzw. diese zuvor nicht aktiviert worden sind, werden die B-Zellen entsprechend auch nicht aktiviert. Demzufolge differenzieren diese nicht zu Plasmazellen aus und produzieren keine IgE Antikörper.

- Für was brauche ich Gedächtniszellen? Gehen die Plasmazellen nach Vermehrung + Herstellung kaputt?

Man weiß mittlerweile, dass es zwei Typen von Plasmazellen gibt: kurzlebige und langlebige. Kurzlebig bedeutet "ein paar Monate" und langlebig "mehrere Jahre". Warum bei bestimmten Infektionen kurzlebige Plasmazellen entstehen bzw. bei anderen Infektionen entsprechend langlebige Plasmazellen, ist nicht verstanden.

Gedächtniszellen dienen als "Backup". Sie werden immer angelegt und sind tatsächlich sehr langlebig, wobei wir hier von Jahrzehnten sprechen. So wurden beispielsweise in 80-90 Jahre alten Menschen, die die spanische Grippe nach dem ersten Weltkrieg überlebt haben, noch funktionierende Gedächtniszellen nachgewiesen. Also, Gedächtniszellen dienen als Backup, da man im Vorfeld nicht weiß, wie langlebig die Plasmazellen sein werden.

- Ist die Pathologie dahinter, dass die B-Zelle einen passenden Antikörper für das Allergen hat und so eine Immunantwort ausgelöst

wird?

B-Zellen müssen einen passenden Antikörper für das Allergen haben. Aber es werden eben auch T-Zellen benötigt, die das bestimmte Teil vom Allergen erkennen. Dann kann eine adaptive Immunantwort ausgelöst werden, entsprechend gegen das Allergen.

- Wie kommt es zum Kalzium-Einstrom in die Zelle? Die Antikörper-Rezeptoren senden ja wohl Signale, weil sie zu nah aneinander liegen (ist das pathologisch, warum senden sie Signale?)

Damit eine Zelle auf ein Signal reagieren kann, muss dieses Signal erkannt und entsprechend weitergeleitet werden. Man spricht in diesem Fall auch von Signaltransduktion. Das geschieht durch Proteine (ähnlich wie eine Reihe von Dominosteinen, die nacheinander aufgestellt sind und man umfallen lassen kann, wenn man den ersten Stein anstößt) bzw. durch bestimmte Ionen, die in das Zytosol der Zellen einströmen, dann an bestimmte Proteine binden und diese aktivieren. Dazu zählen z.B. auch Calciumionen.

Bei Mastzellen ist es so, dass in ihrer Membran viele IgE-Rezeptoren besitzen, woran entsprechend viele IgE Antikörper gebunden sind. Bei Bindung des Allergens, z.B. eine Pollen, werden stets viele IgE-Rezeptoren aktiviert, da eine Pollen viele Bindungsstellen für die IgE Antikörper besitzt. Bei Aktivierung der Rezeptoren wird diese Information durch die Zellmembran geleitet und an andere Proteine weitergegeben, die wiederum andere Proteine aktivieren usw. Einige dieser aktivierten Proteine können auch Calciumkanäle öffnen, sodass dann Calciumionen in das Zytosol einströmen können.

Ich hoffe, dass ich eure Fragen beantworten konnte. Wenn ihr weitere Fragen habt, dann meldet euch einfach. OK?“

07.11.2020

„Vielen Dank für die vielen Videos und die guten Erklärungen! Zu der Immunologie-Vorlesung vom vergangenen Dienstag habe ich eine Frage: Ist der variable Teil der IgM-Antikörper innerhalb eines Pentamers verschieden oder binden alle fünf IgM-Antikörper an die gleichen Antigene?“

Alle fünf IgM-Antikörper binden das gleiche Antigen. Das liegt daran, dass sie aus der gleichen Plasmazelle stammen. Jede Plasmazelle kann nur einen ganz bestimmten Antikörper produzieren.