

Immunologie/Immuntherapie

Christine Heufler Tiefenthaler
Medizinische Universität Innsbruck
Hautklinik
Molekularbiologisches Labor

Was ist das Immunsystem?

- unser biologisches Abwehrsystem
- besteht aus:
 - einer Ansammlung von Organen
 - spezialisierten Zellen
 - Antikörpern & Botenstoffen
- Zusammen schützen sie uns vor Schäden durch Krankheitserreger.



Bakterien

Viren

Parasiten

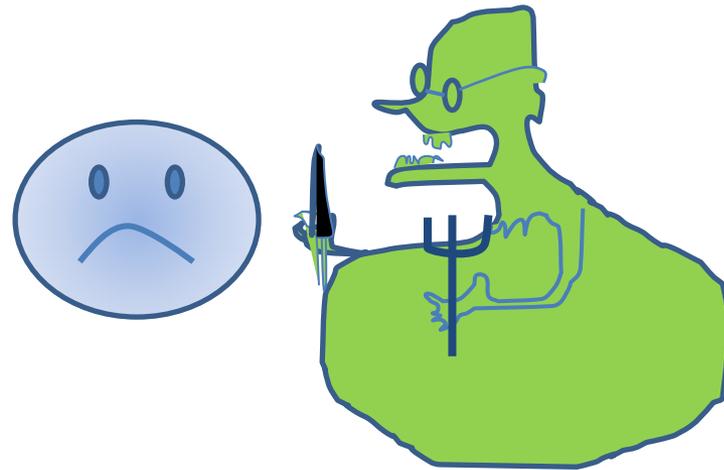
Pilze

Krebs:
Theorie der
Immunüberwachung

B-Zellen



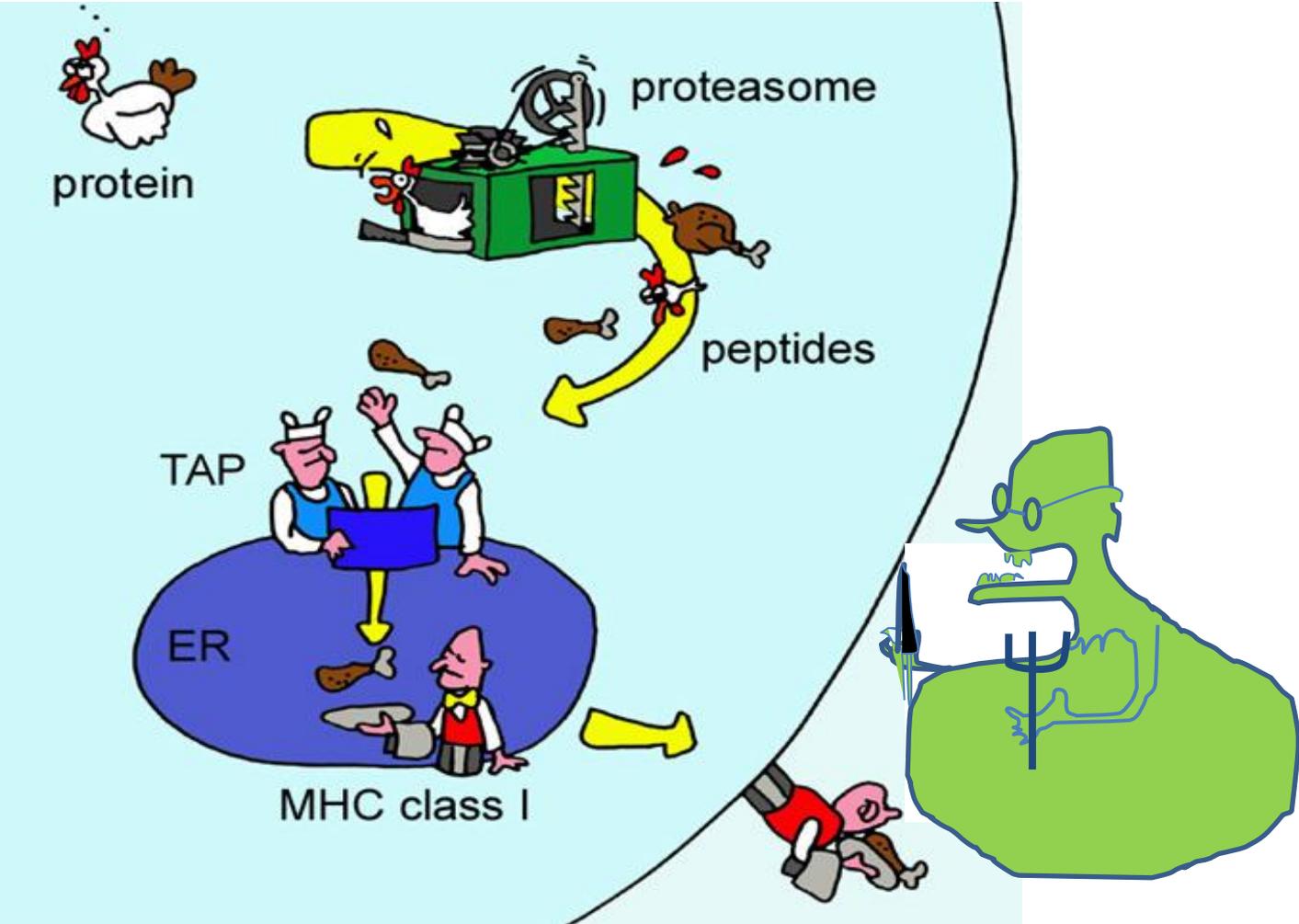
Zytotoxische T-Zellen



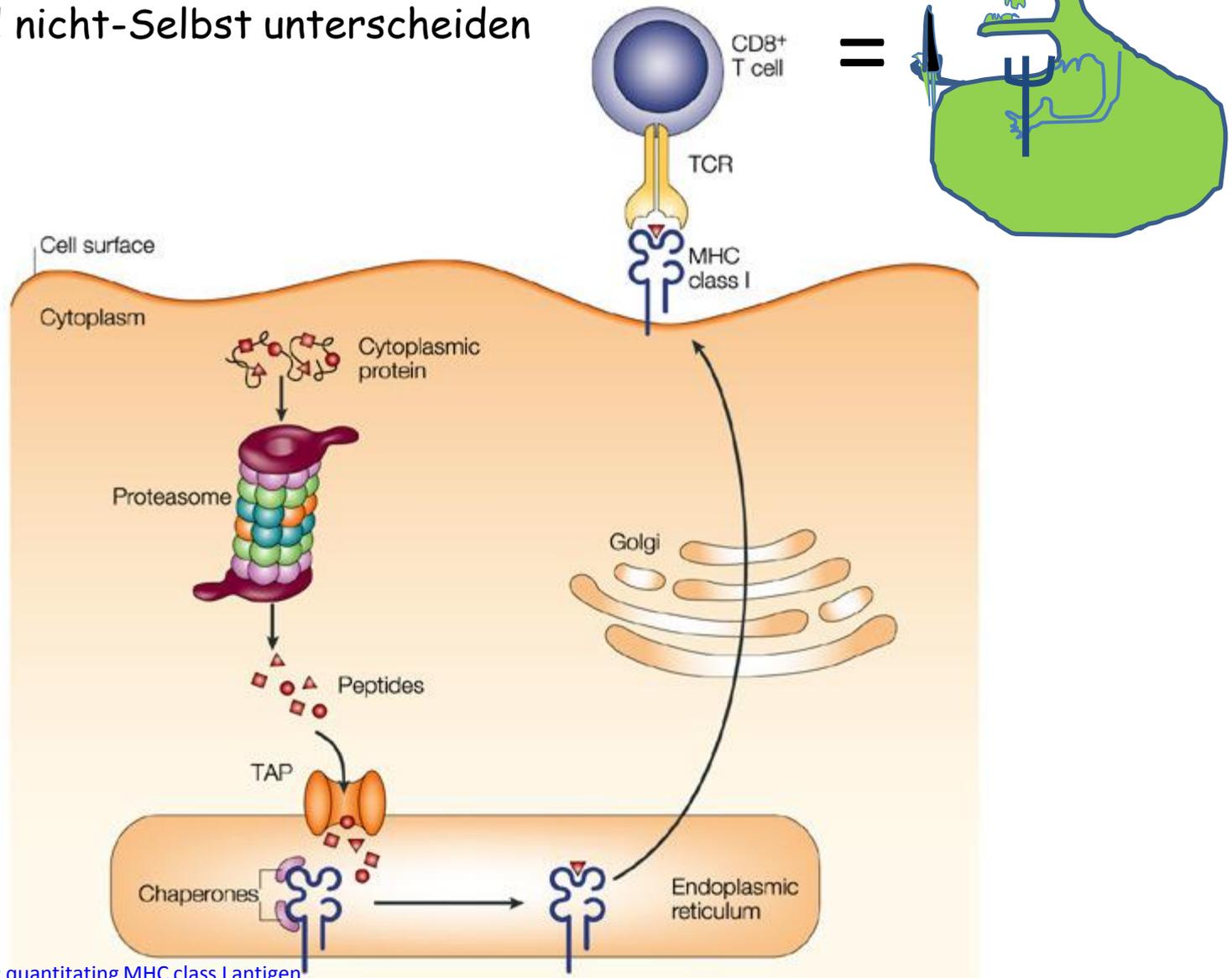
[Making sense of mass destruction: quantitating MHC class I antigen presentation](#)

Jonathan W. Yewdell, Eric Reits & Jacques Neefjes

Nature Reviews Immunology **3**, 952-961 (December 2003)

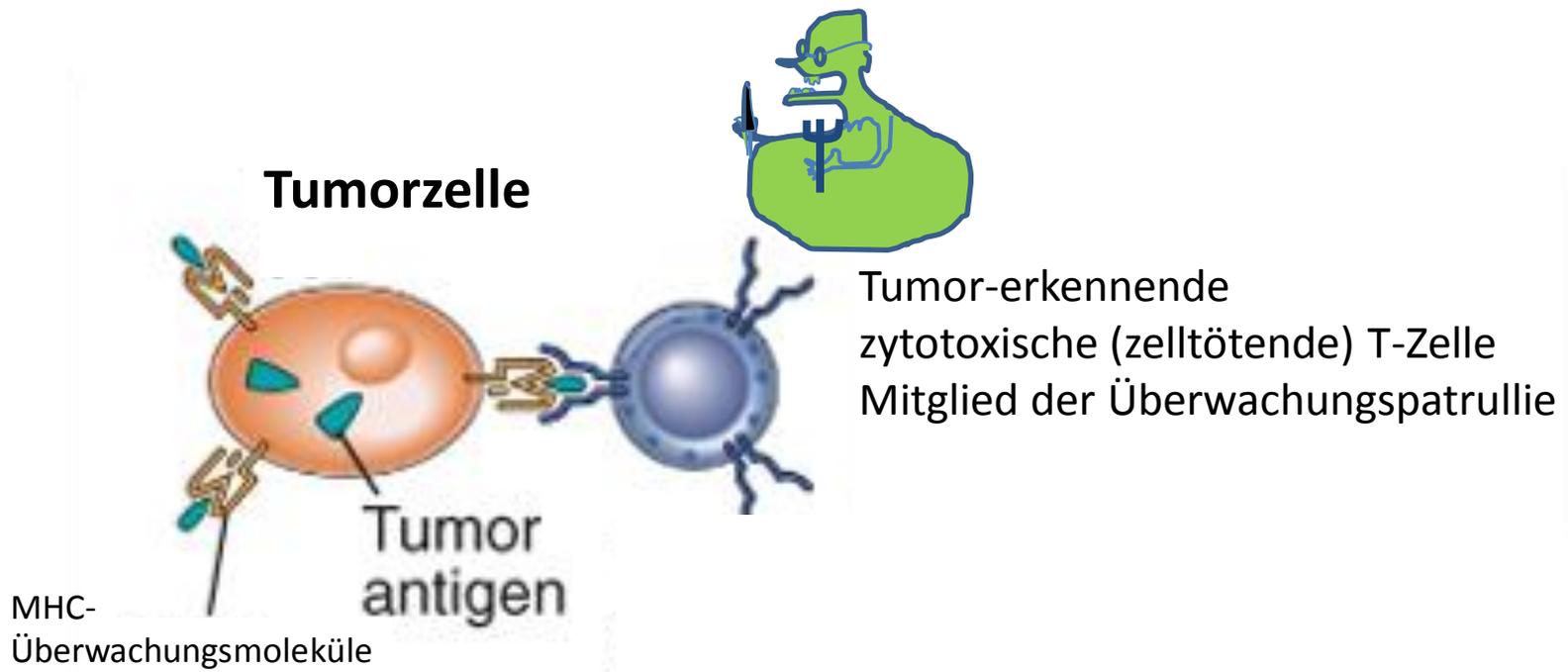


Die T (und die B) Zellen können zwischen Selbst und nicht-Selbst unterscheiden

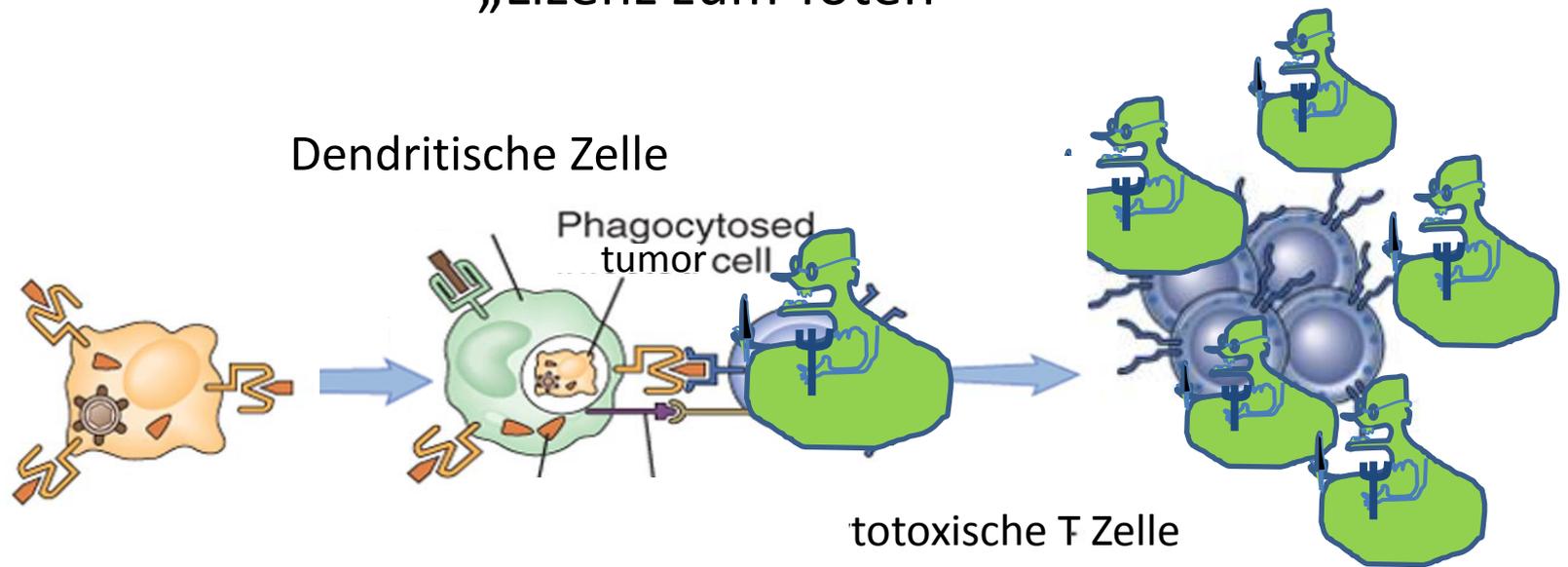


[Making sense of mass destruction: quantitating MHC class I antigen presentation](#)

Jonathan W. Yewdell, Eric Reits & Jacques Neefjes
Nature Reviews Immunology 3, 952-961 (December 2003)



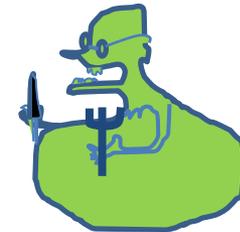
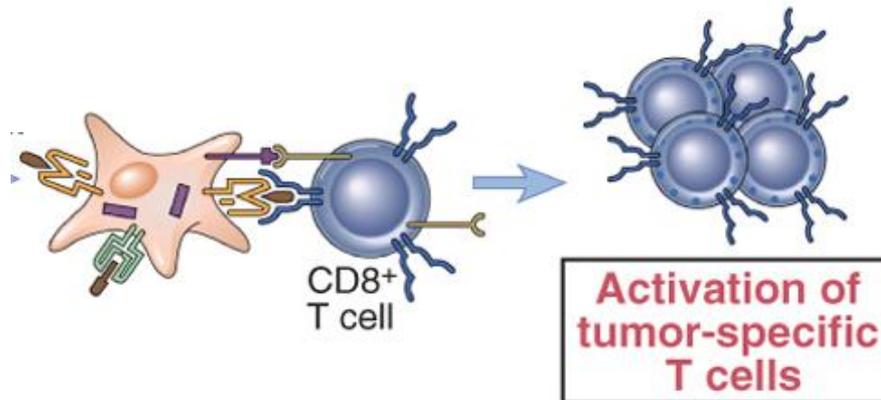
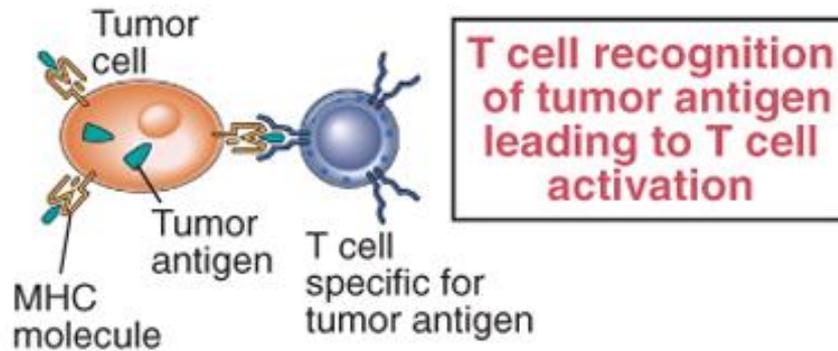
„Lizenz zum Töten“



Das Immunsystem erkennt Antigene

- Alles was eine Immunreaktion hervorruft nennt man Antigen.
- Mikroorganismen wie Viren Bakterien und Parasiten enthalten Substanzen, die normalerweise nicht im Körper vorkommen.
- Diese werden vom Immunsystem als fremd erkannt und bekämpft.
- Auch Krebszellen haben ungewöhnliche Substanzen auf ihrer Oberfläche, die als Antigen wirken können.

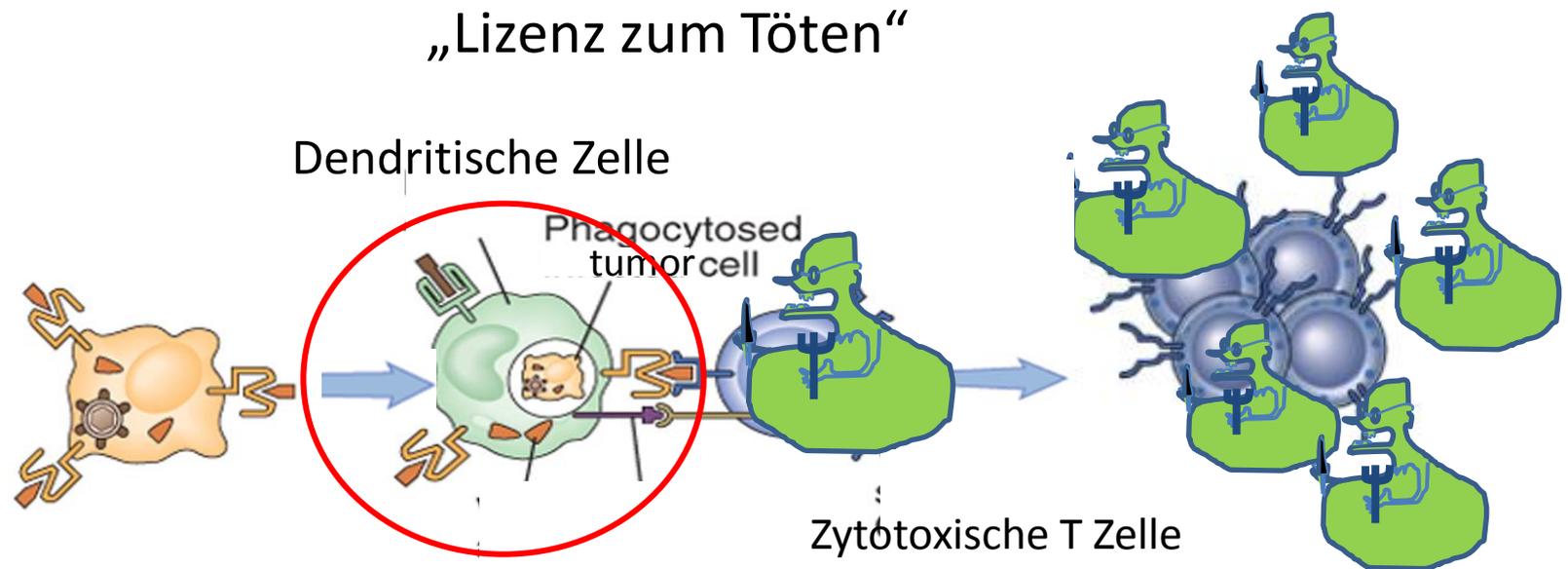
Der Tumor wehrt sich



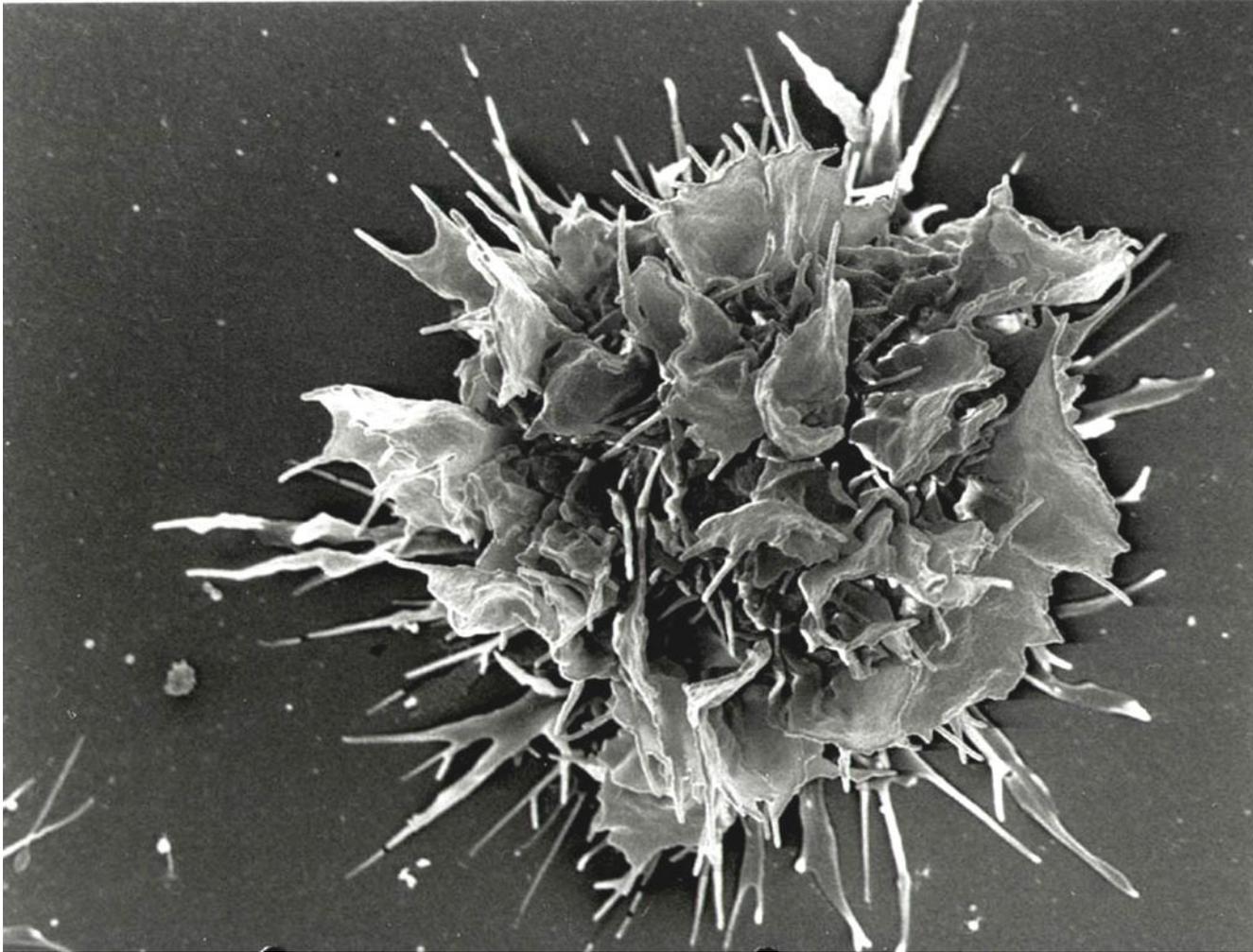
- Änderung des Tumorantigens
- Herstellung immunsupprimierender Substanzen (TGF β)
- Anlockung immunsupprimierender Zellen (regulatorische T Zellen, myeloide Suppressorzellen)

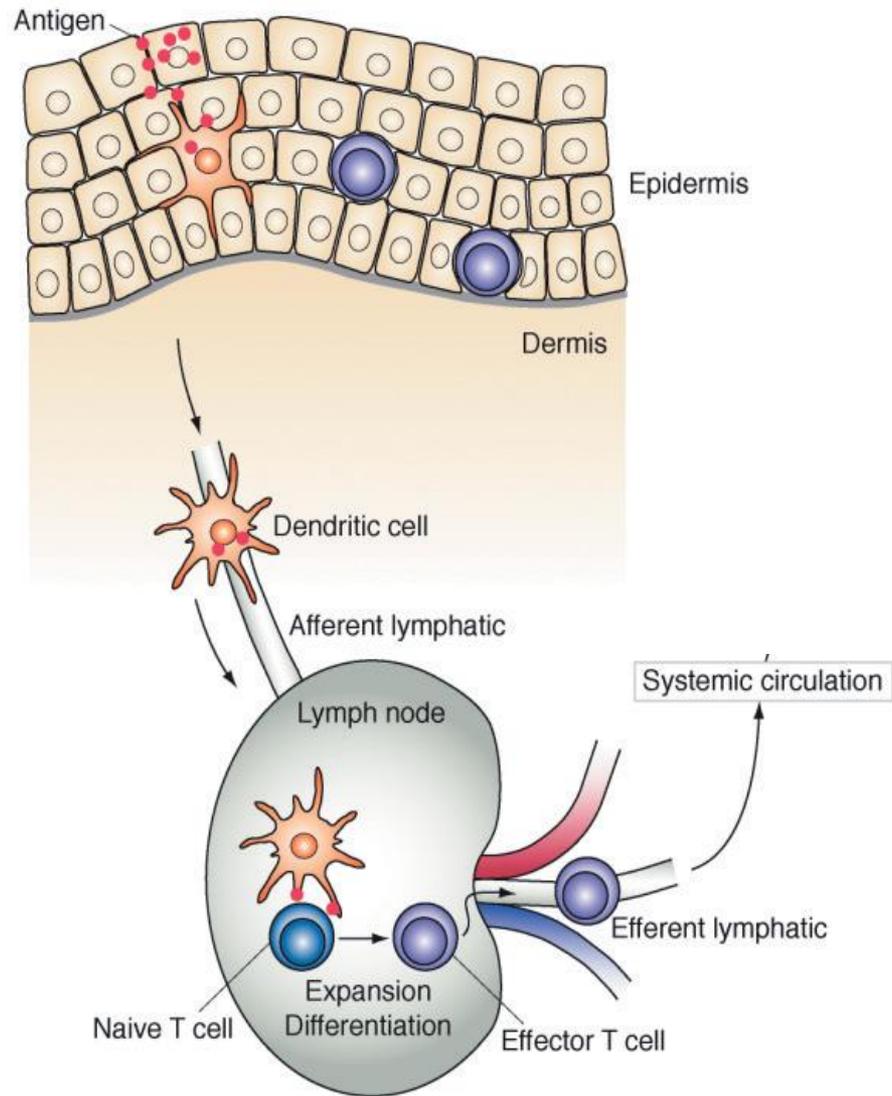
Hier greift die Immuntherapie ein:

Immuntherapie bezeichnet eine Behandlungsform, die versucht, das körpereigene Immunsystem zur Bekämpfung von Krankheiten (hier z.B. Krebserkrankungen) zu aktivieren.



Die dendritische Zelle





Die dendritische Zelle

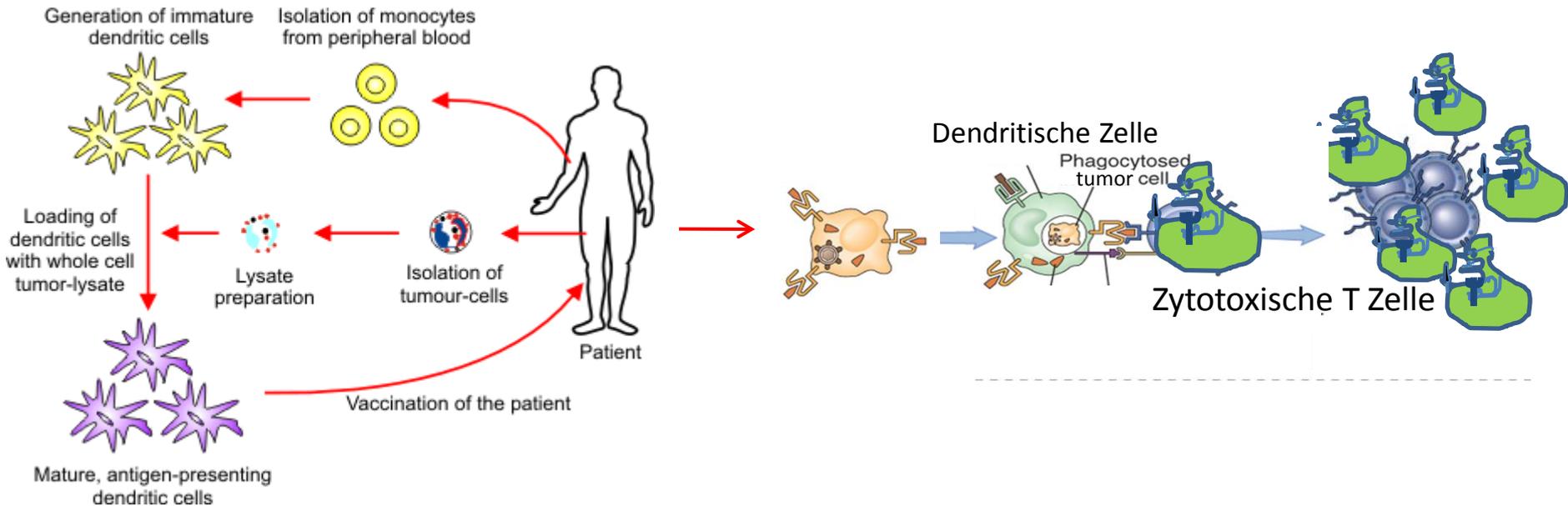
2 Differenzierungsstadien: **unreife** und **reife dendritische Zellen**

2 Funktionen: **Antigenaufnahme** und **Präsentation an T-Zellen**

2 Wirkungsorte: **alle Organe und Gewebe des Körpers** und **Lymphknoten und Milz**

Forschungsansätze

Ziel: Vorläuferzellen eines Patienten außerhalb des Körpers zu reifen dendritischen Zellen zu differenzieren, mit dem spezifischen Tumorantigen zu beladen und diese dem Patienten zurück zu übertragen, damit er sein eigenes Immunsystem gegen den Tumor einsetzen kann.



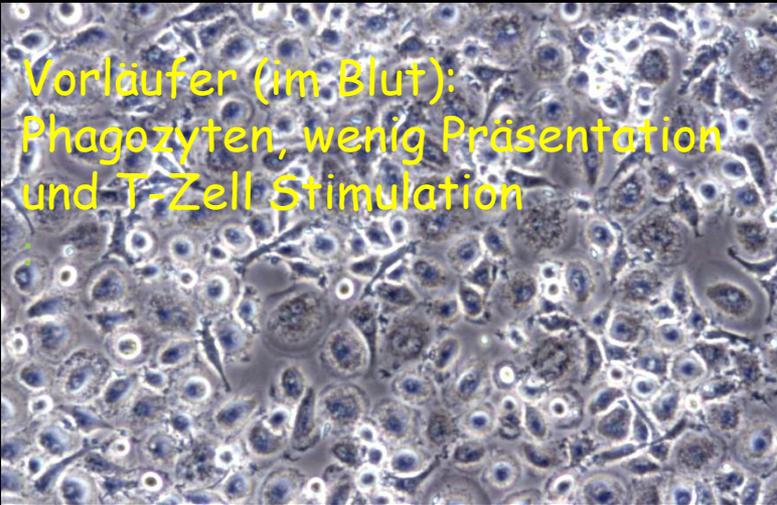
Probleme

Anreicherung in Zellkultur

Reifung

Beladung

Übertragung von dendritischen Zellen



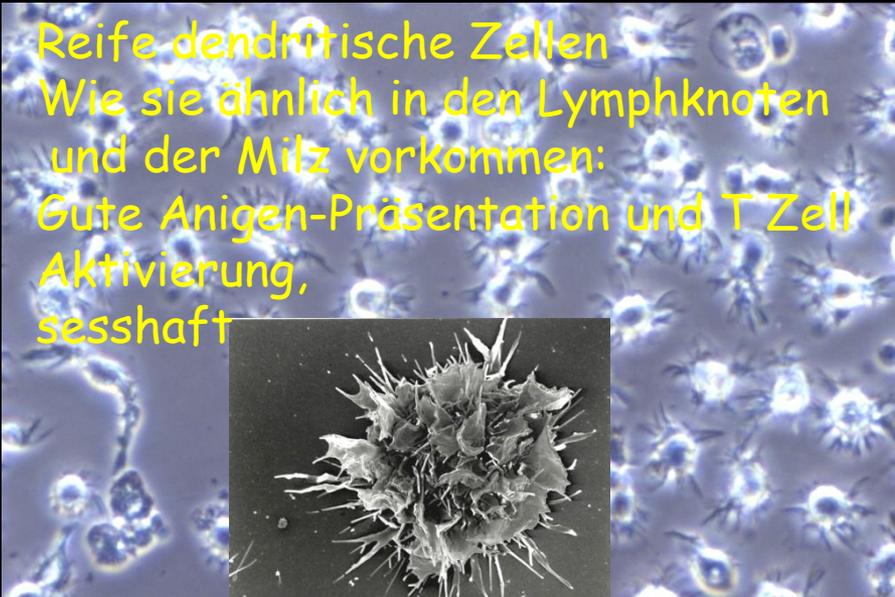
Vorläufer (im Blut):
Phagozyten, wenig Präsentation
und T-Zell Stimulation

This micrograph shows a dense population of cells in a blood smear. The cells are mostly round with prominent nuclei and some granules, characteristic of phagocytes like monocytes or macrophages. The overall appearance is that of a precursor population with limited antigen presentation capabilities.



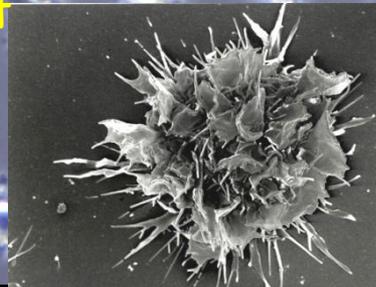
Unreife dendritische Zellen
Wie sie ähnlich in den Geweben
Und Organen vorkommen:
Gute Anigen-Prozessierung
mobil

This micrograph displays immature dendritic cells. These cells are more rounded and less spread out than their mature counterparts. They are noted for their ability to process antigens well but are less mobile and have lower T-cell stimulation capacity.



Reife dendritische Zellen
Wie sie ähnlich in den Lymphknoten
und der Milz vorkommen:
Gute Anigen-Präsentation und T Zell
Aktivierung,
sesshaft

This micrograph shows mature dendritic cells. These cells are highly branched and spread out, with many fine processes extending from their cell bodies. They are found in lymph nodes and the spleen and are characterized by their ability to present antigens effectively and activate T cells. They are also described as being sessile (stationary).



Probleme

Anreicherung in Zellkultur ✓

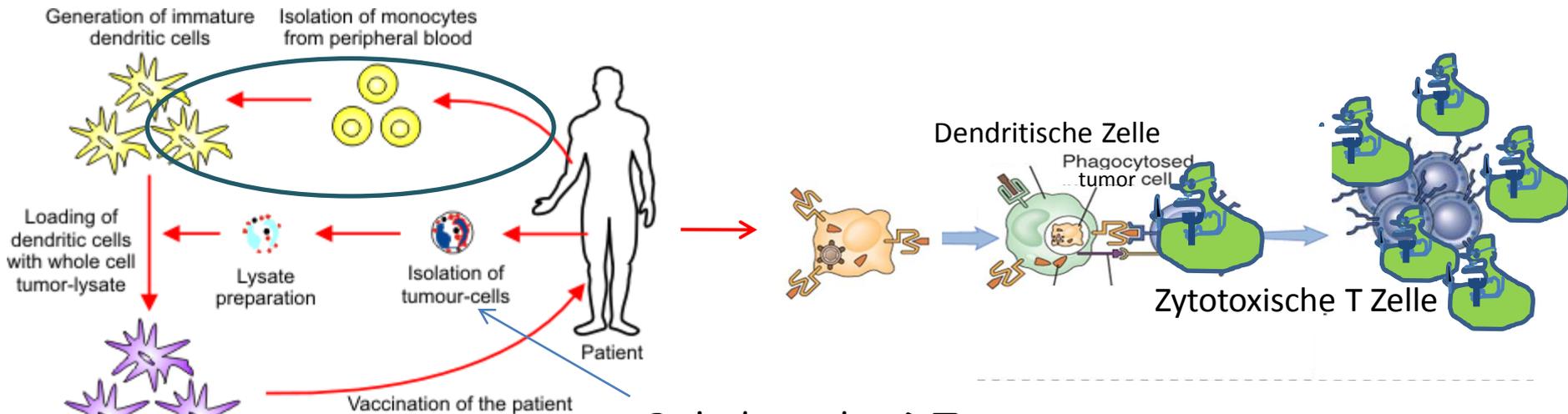
Reifung ✓

Beladung

Übertragung von dendritischen Zellen

Forschungsansätze

Ziel: Vorläuferzellen eines Patienten außerhalb des Körpers zu dendritischen Zellen differenzieren, mit dem spezifischen Tumorantigen beladen und diese dem Patienten zurück zu übertragen, damit er sein eigenes Immunsystem gegen den Tumor einsetzen kann.



Beladung der DZ:

- Tumorzell Lysat
- RNA
- DNA
- Tumorantigene

Probleme

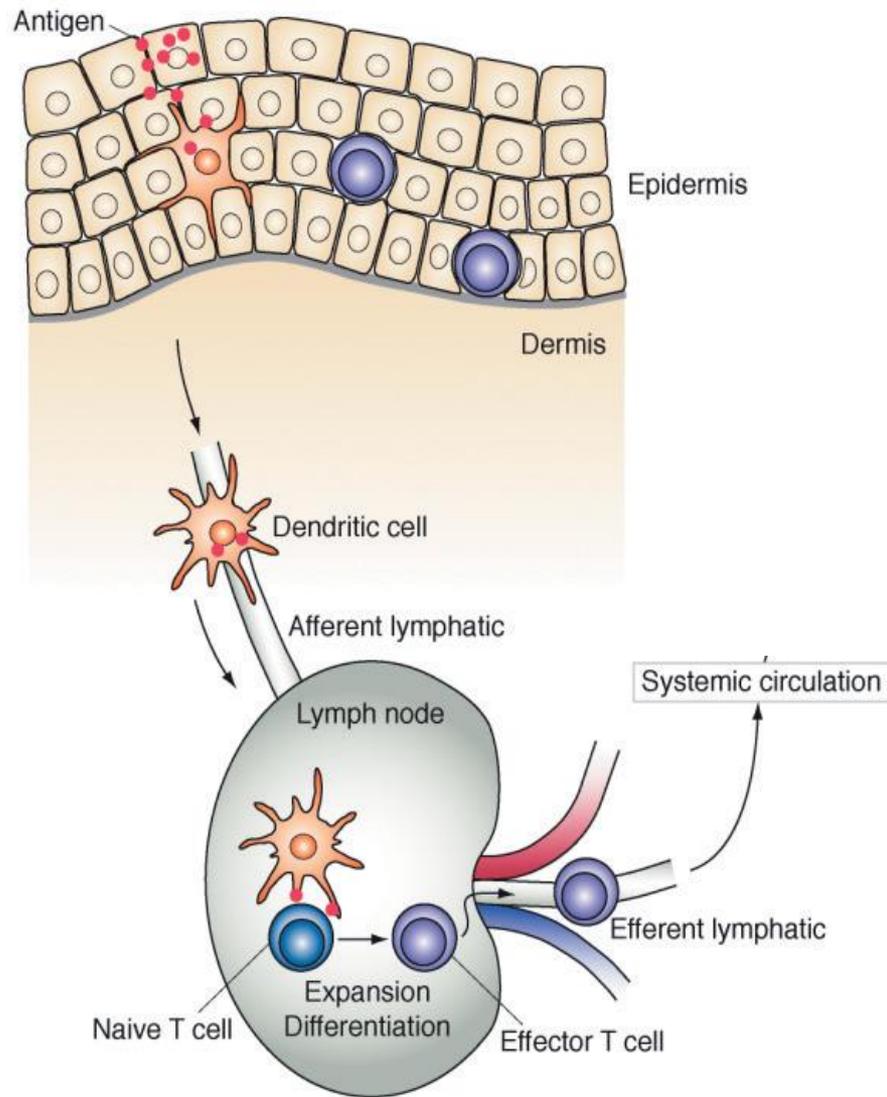
Anreicherung in Zellkultur ✓

Reifung ✓

Beladung ???

Übertragung von dendritischen Zellen

Wanderung



Probleme

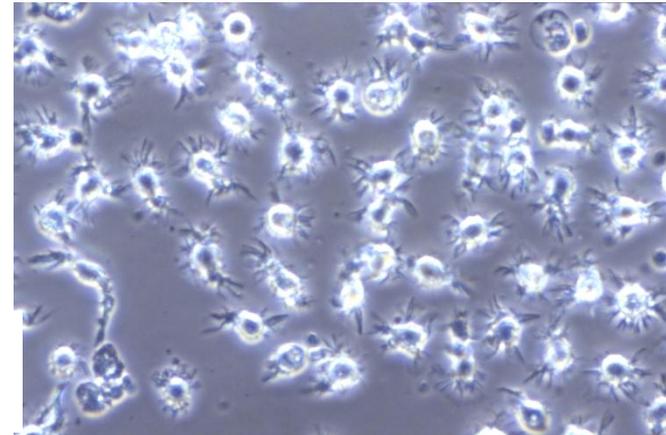
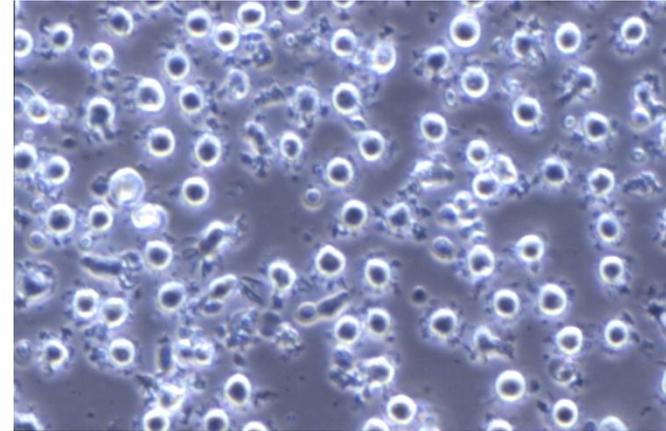
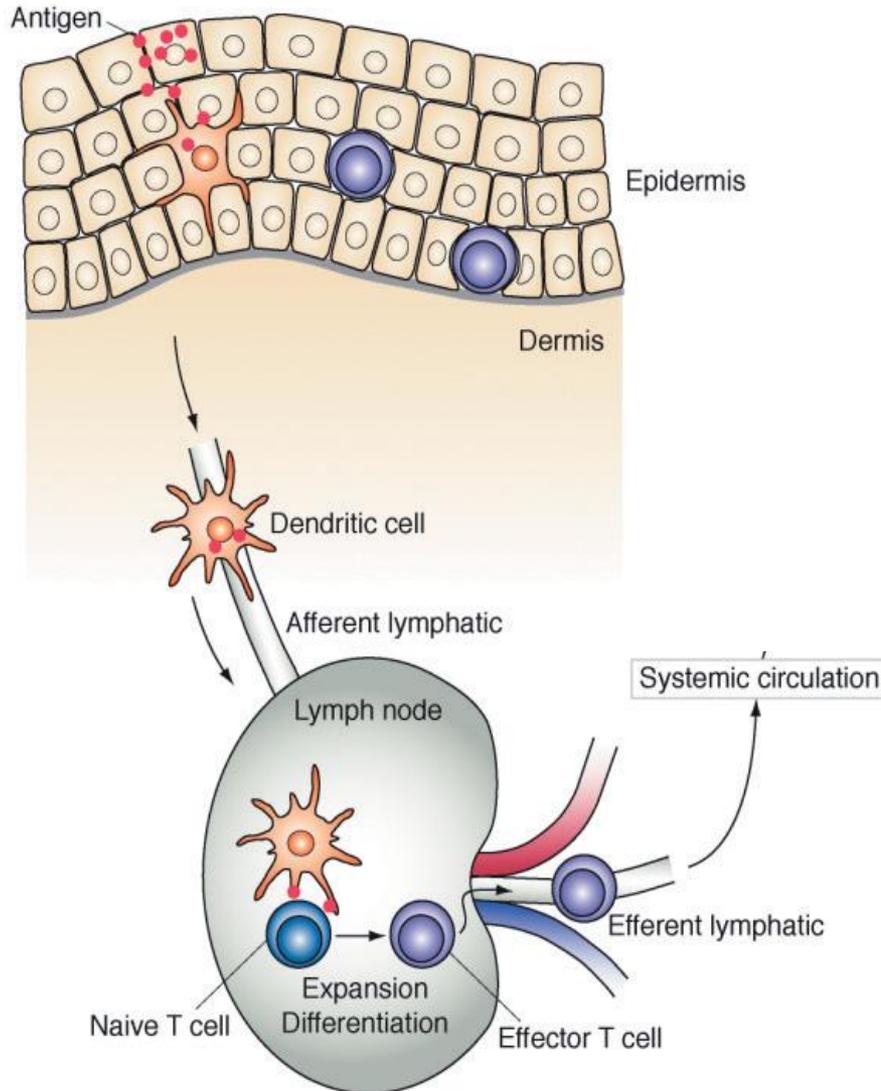
Anreicherung in Zellkultur V

Reifung V

Beladung ???

Übertragung von dendritischen Zellen **viele offene Fragen**

Grundlagenforschung: wie unterscheiden sich unreife und reife dendritische Zellen auf molekularer Ebene und welche Funktion haben diese Moleküle?



Danke

Nicht zitierte Abbildungen stammen aus den Lehrbüchern:
Abbas, Lichtman, Pillai: Cellular and molecular immunology
Abbas, Lichtman: Basic immunology
oder aus eigenen Beständen