

Immunbiologie

Teil 5

Lymphatische Organe:

- **es werden drei Arten von lymphatischen Organen unterschieden**
- **primäre, sekundäre und tertiäre lymphatische Organe**

Sekundäre lymphatische Organe (1):

- **dazu zählen**

Lymphknoten

Milz

**ein Teil des Schleimhaut-assoziierten lymphatischen Gewebes (mucosa associated lymphoid tissue = MALT)
siehe später**

die Definitionen bezüglich der Zugehörigkeit des MALT (sek. / tert.) sind unterschiedlich, je nach angewendeten Zugehörigkeitskriterien

Sekundäre lymphatische Organe (2):

- **eine wichtige Funktion dieser Organe ist es, die Wahrscheinlichkeit zu erhöhen, daß die wenigen jeweils für ein bestimmtes Antigen spezifischen T- oder B-Zellen ihr Antigen treffen**
- **ein Mensch verfügt über rund 45×10^{10} Lymphozyten (B, T, NK)**
- **es gibt rd. 10^7 verschiedene Antigen-Rezeptoren jeweils auf T-Lymphozyten und B-Lymphozyten (hier sind es noch mehr)**
- **daraus ergibt sich, daß es pro Rezeptor rd. 25.000 Lymphozyten gibt**
- **das bedeutet, daß nur eine begrenzte Anzahl von Lymphozyten pro Antigen zur Verfügung steht**
- **darüber hinaus erfolgt ein Teil der Effektorfunktion in den sek. lymphatischen Organen**

Sekundäre lymphatische Organe (3):

- für eine Steigerung der Wahrscheinlichkeit des Zusammentreffens sind vor allem zwei Mechanismen verantwortlich:
 - A. in den jeweiligen B- und T-Zellarealen gibt es spezielle **Antigen-präsentierende Zellen**, die Antigene für längere Zeit auf ihrer Oberfläche gebunden halten
 - im T-Zellareal **interdigitierende Retikulumzellen**
 - im B-Zellareal **follikuläre dendritische Zellen**
 - B. naive B- und T-Lymphozyten sowie deren Memory-Zellen **rezirkulieren permanent** im Körper, zwischen Gewebe, Blut, sek. lymphatischem Organ, Blut und wieder Gewebe (lymphocyte traffic)

Sekundäre lymphatische Organe (4):

- **die interdigitierende Retikulumzellen** stammen von den dendritischen Zellen ab
- sie erhalten das zu präsentierende Antigen aus dem intrazellulären lysosomalen Abbau (in Verbindung mit einem Klasse II MHC Molekül)
- die Aufnahme des Antigens durch die dendritischen Zellen erfolgt in Oberflächen-Epithelverbänden (Haut, Schleimhaut) und im Interstitium der Gewebe, die Zellen wandern dann über die afferenten Lymphgefäße in die regionären Lymphknoten ein und siedeln sich im Parakortex an
- in der Milz finden sich die dendritischen Zellen in der Peripherie der PALS (Marginalzone, s.u.) und wandern nach Antigenkontakt von dort in das T-Zellareal ein

Sekundäre lymphatische Organe (5):

- **die follikulären dendritischen Zellen** stammen wahrscheinlich von perivaskulären mesenchymalen Zellen (Perizyten?) ab, es handelt sich also um ortständige Zellen
- sie haben Rezeptoren, mit denen sie Antigen-Antikörper-Komplement-Komplexe längerfristig auf ihrer Oberfläche binden und so präsentieren

Sekundäre lymphatische Organe (6):

- **Antigen kann die lymphatischen Gewebe erreichen als**
 - **lösliches Antigen (z.B. Proteine)**
 - **partikuläres Antigen (z.B. Erreger)**
- **Antigen und einwandernde Zellen (Lymphozyten, dendritische Zellen) können die lymphatischen Gewebe über folgende Wege erreichen**

Lymphknoten

Lymph, Blut (über Hochendothelisierte Venolen)

Milz

nur über das Blut, die Milz verfügt über keine afferenten Lymphgefäße

Aufbau des Lymphknotens (1):

der Lymphknoten besteht aus:

Rinde (Cortex) mit den Follikeln und der interfollikulären Marginalzone (Follikel ohne Keimzentrum = **Primärfollikel**, Follikel mit Keimzentrum = **Sekundärfollikel**, als Tertiärfollikel werden Follikel am Ende einer Immunantwort bezeichnet, die sich dann zurückbilden - "ausgebrannte" Follikel)

Paracortex, das Areal unterhalb der Follikel

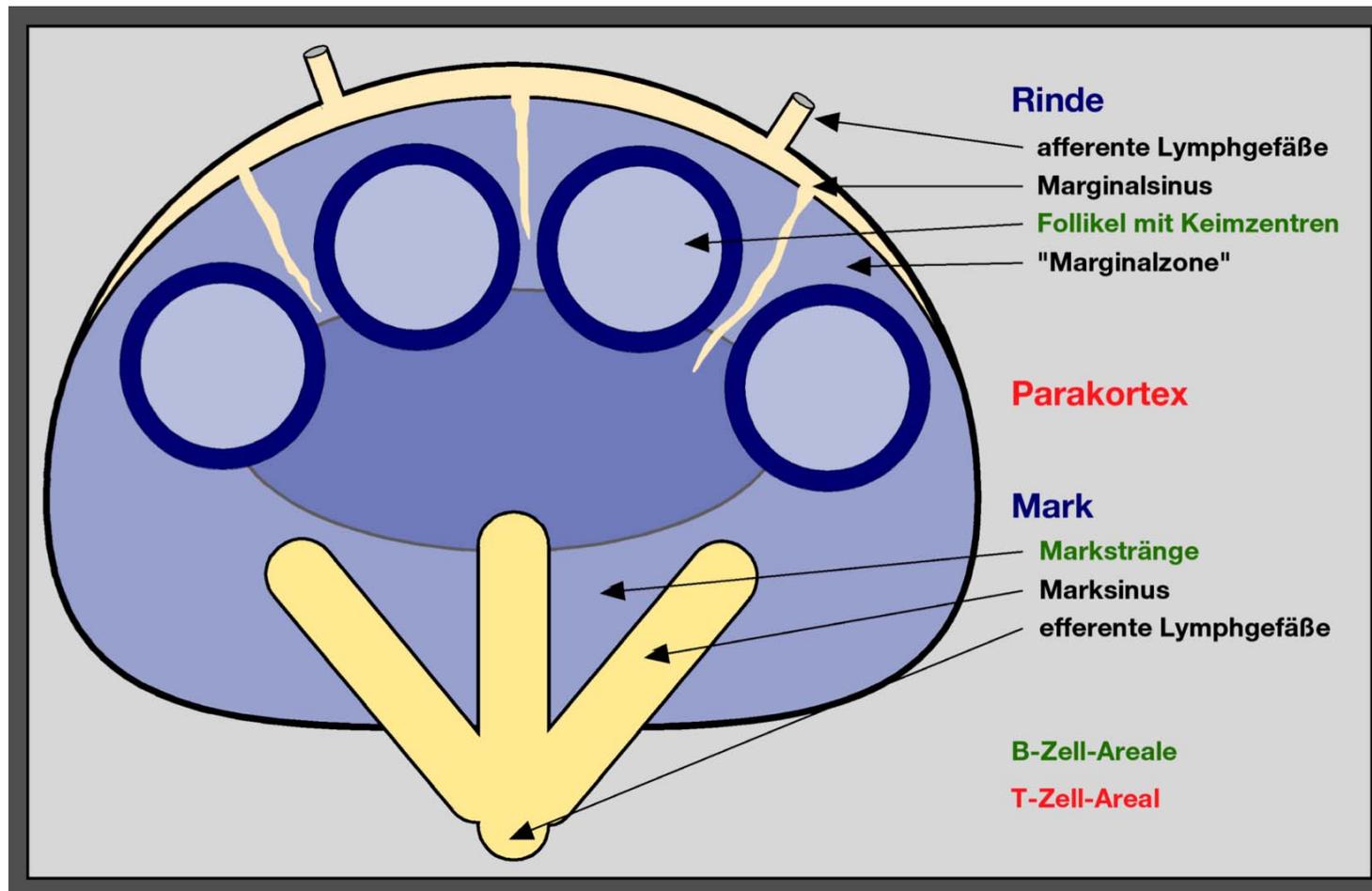
Mark (Medulla) mit den Marksträngen und den Marksinus

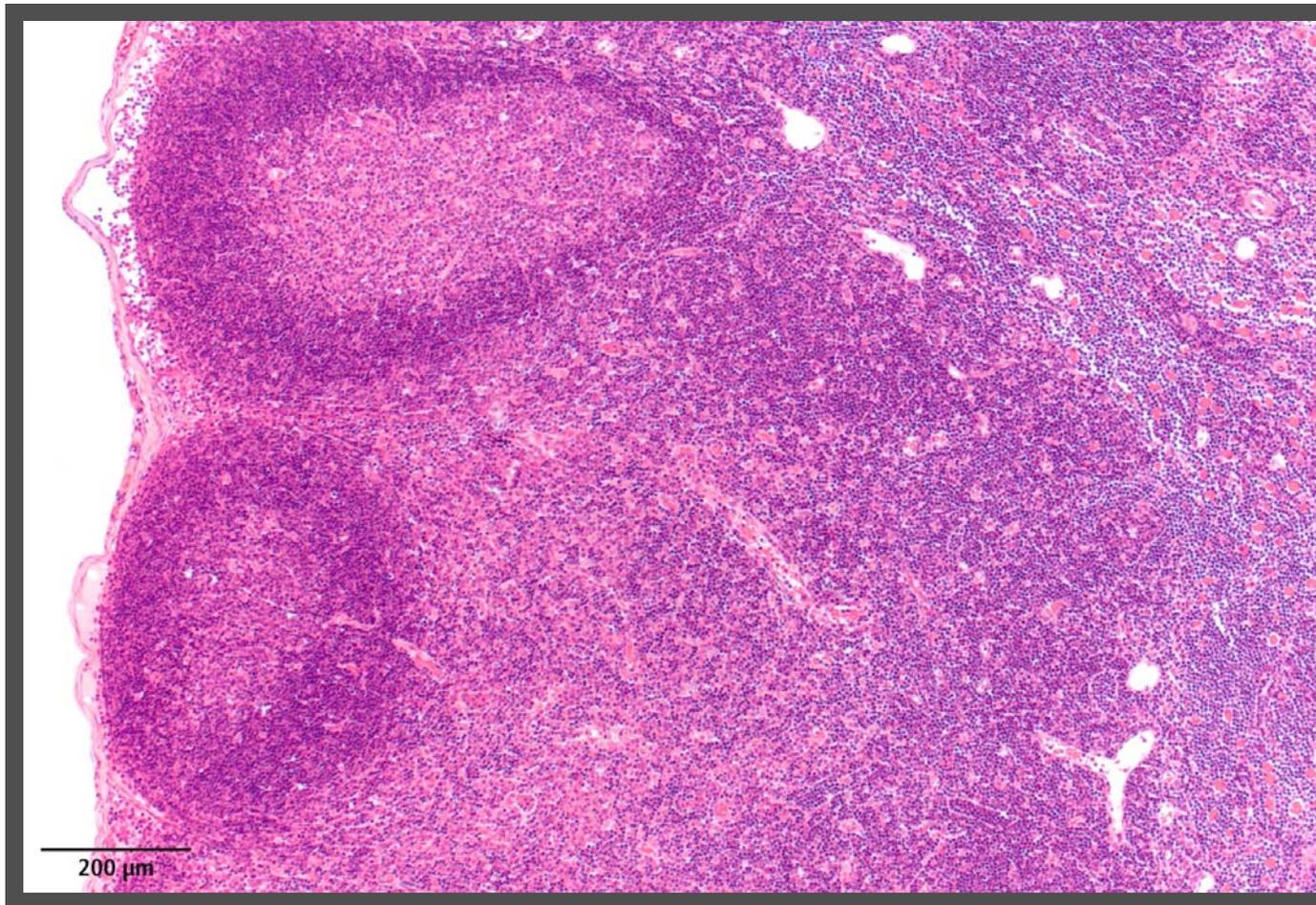
Lymphknotenkapsel

Rand (Marginal-) sinus

ein Lymphknoten ist im Idealfall bohnenförmig (das bedeutet, daß nur bei entsprechender Schnittführung alle Anteile des Ln histologisch zu beurteilen sind)

Aufbau des Lymphknotens (2):





Lymphknoten Histologie

- Rinde mit:
- Kapsel
- Randsinus
- Follikel mit hellem Keimzentrum (= Sekundärfollikel)
- interfollikuläre Zone
- Parakortex

Katze, Lymphknoten

Aufbau des Lymphknotens (3):

die zellulären Komponenten der einzelnen Areale:

Sekundärfollikel

**weisen eine helleres Keimzentrum und einen dunkleren
Randwall von Zellen auf**

im Keimzentrum finden sich:

Zentroblasten, Zentrozyten, B-Immunoblasten (B-Zellen)

T-Helfer-Zellen

follikuläre dendritische Zellen

Makrophagen (Sternhimmelzellen)

Aufbau des Lymphknotens (4):

die zellulären Komponenten der einzelnen Areale:

interfollikuläre Marginalzone

B-Lymphozyten und T-Helfer-Zellen

Parakortex

T-Lymphozyten

interdigitierende Retikulumzellen

hochendothelisierte Venolen

Markstränge

Plasmazellen

Aufbau des Lymphknotens (5):

die zellulären Komponenten der einzelnen Areale:

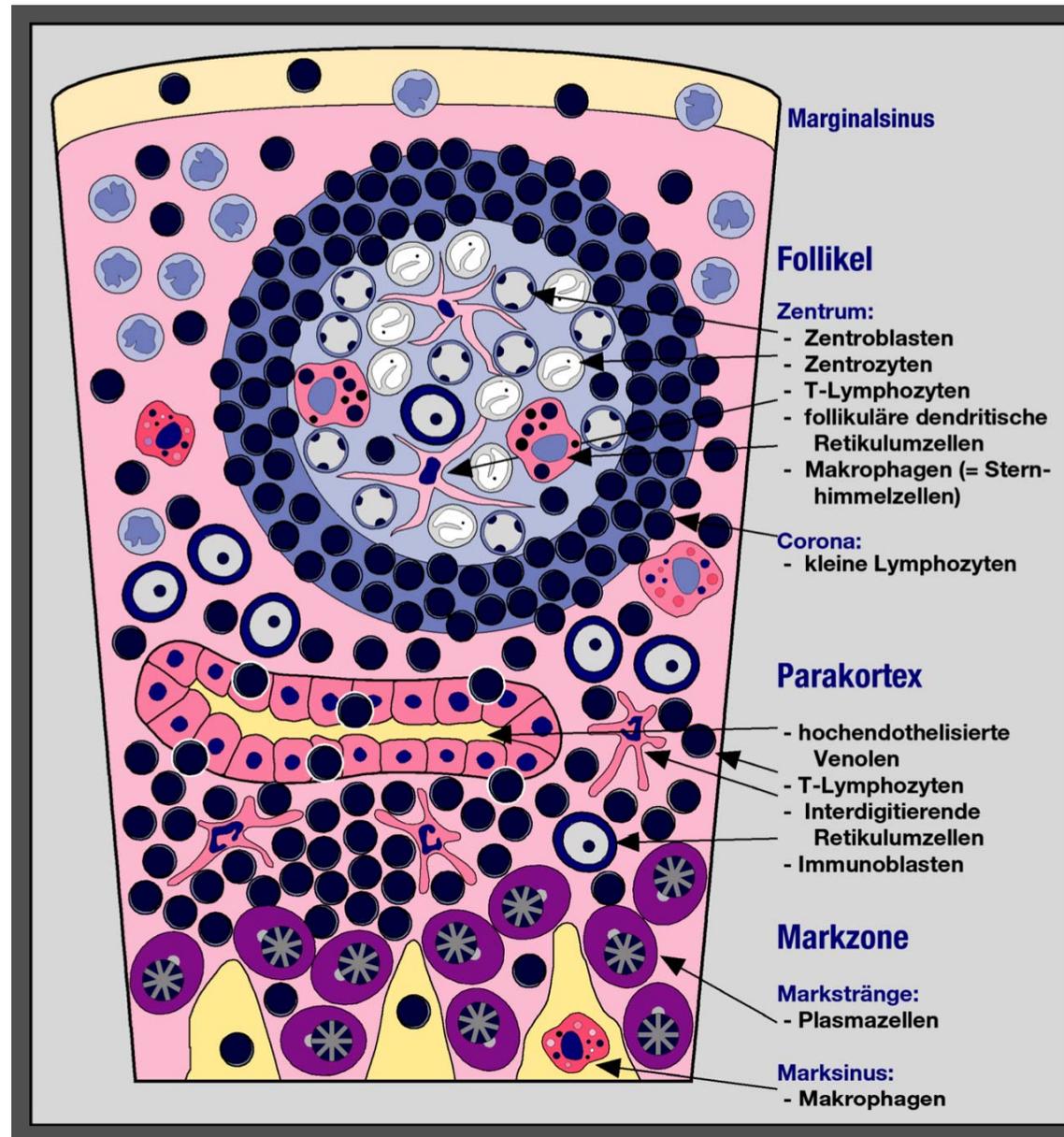
Marksinus

efferente Lymphe

Lymphozyten (auf dem Weg ins Blut > Ductus thoracicus)

Makrophagen (Sinushistiozyten)

Aufbau des Lymphknotens (2):



Aufbau des Lymphknotens (6):

Funktionen der einzelnen Areale (stichwortartig):

Marginalsinus

Zufahrtsweg für dendritische Zellen und Lymphozyten aus dem Einzugsbereich des Lymphknotens

Anordnung: nach IHC Ln

Aufbau des Lymphknotens (7):

Funktionen der einzelnen Areale (stichwortartig):

Sekundärfollikel

Proliferation von B-Lymphozyten nach Antigen-Kontakt und im Kontakt mit Antigen-spezifischen T-Helferzellen kommt es zu:

- **somatischen Hypermutationen mit anschließender Affinitäts-Reifung**
- **Klassen-switching (IgG, IgA, IgE)**
- **Vorläuferzellen (B-Immunoblasten) der B-Effektorzellen, d.h der Plasmazellen**
- **Bildung von B-Memory-Zellen**

trifft so auch für die Milz zu!

Aufbau des Lymphknotens (8):

Funktionen der einzelnen Areale (stichwortartig):

Parakortex

- **Proliferation und Differenzierung der verschiedenen T-Lymphozyten-Subpopulationen (d.h. hier kommt es zu eine höhergradigen Zellzubildung im Falle einer „zellulären Immunantwort“**
- **Antigen-Präsentation durch die eingewanderten dendritischen Zellen, die hier dann als interdigitierende Retikulumzellen bezeichnet werden**
- **Einwandern von Lymphozyten über die hochendothelisierten Venolen**

Aufbau des Lymphknotens (9):

Funktionen der einzelnen Areale (stichwortartig):

Markstränge

- hier finden sich Plasmazellen (sie treten hier besonders reichlich im Rahmen einer „humoralen Immunantwort“ auf

Zusammenfassung:

B-Zell-Areale des Lymphknotens sind:

**Follikel in der Rinde
Markstränge**

T-Zell-Areal des Lymphknotens ist:

Parakortex

Aufbau der Milz (1):

die Milz besteht aus:

weiße Milzpulpa

- **das lymphatische Gewebe der Milz**
- **wenn makroskopisch zu erkennen, dann glasig-graue rundliche Gebilde (Malphigische-Körperchen)**

rote Milzpulpa

- **zahlreiche Blutgefäße (siehe Name)**
- **zahlreiche Makrophagen (unspezifische Abwehr)**
- **Plasmazellen**

Kapsel und Trabekel-System

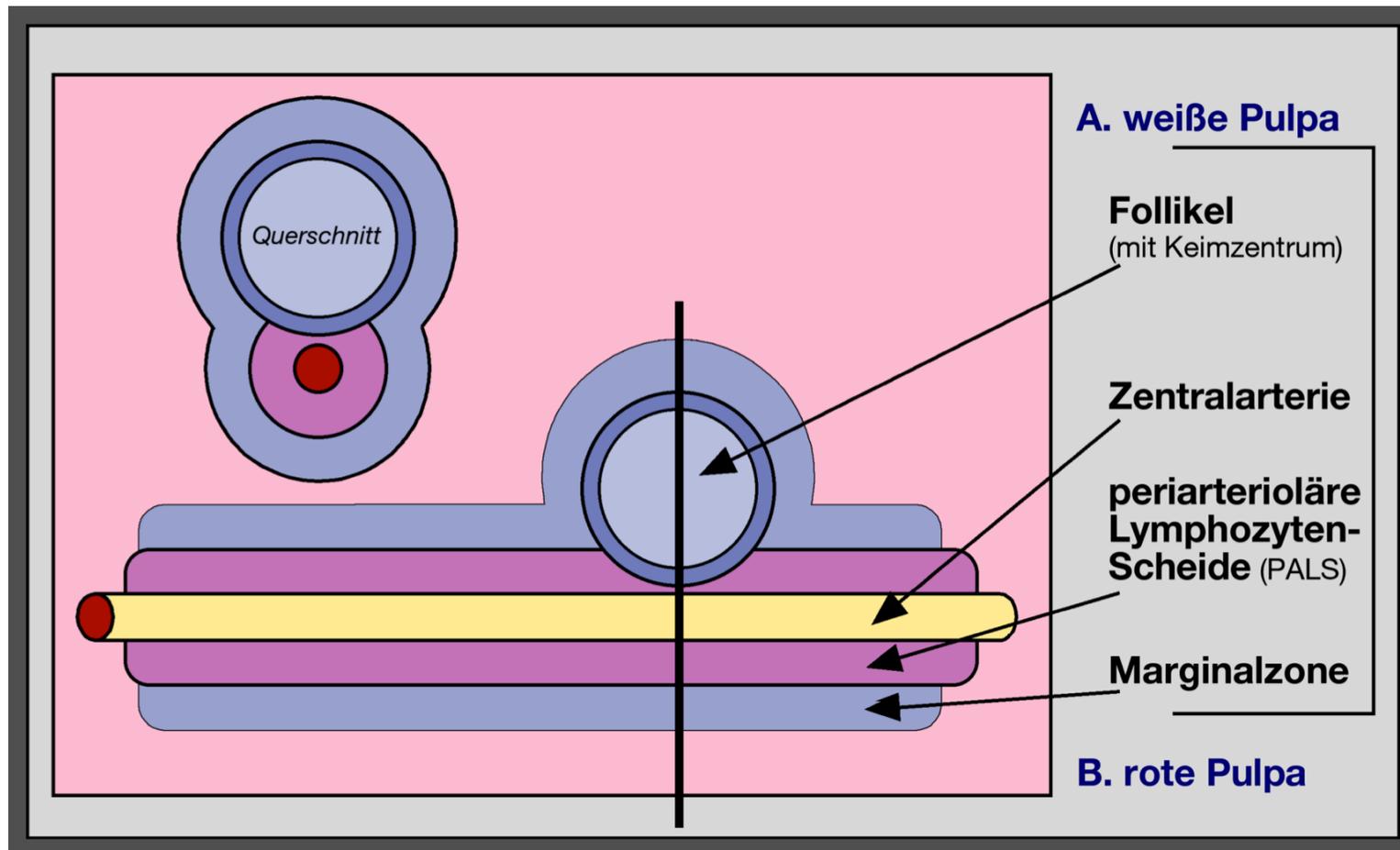
- **ist makroskopisch das einzige „weiße“ an der Milz**

Aufbau der Milz (2):

die weiße Milzpulpa besteht aus:

- einer Zentral-Arterie, schlauchförmig um sie herum die
- **periarteriöläre Lymphozyten-Scheide (PALS)**, hier finden sich überwiegend T-Lymphozyten und interdigitierende Retikulumzellen (entspricht dem Parakortex der Lnn)
- **Follikel**, die herdförmig den PALS anliegen
- **Marginalzone**, liegt der PALS außen auf, sie ist tierartlich unterschiedlich umfangreich (ein Areal mit besonderen B-Lymphozyten), v.a. bei Nagern (Ratte)
- ein System von Lymphgefäßen

Aufbau der Milz (3):



Funktion der Milz (1):

rote Milzpulpa:

- **nochmals: die Milz kontrolliert das Blut!**
- **ein Ort der unspezifischen Abwehr aufgrund der großen Anzahl von weitlumigen Blutgefäßen (Sinus)**
- **in deren Lumen Ausläufer von perivaskulär liegenden Makrophagen hineinreichen (wie Angler am Fluß)**
- **unter physiologischen Bedingungen werden v.a. gealterte Erythrozyten aus der Zirkulation entfernt (evtl. auch Parasiten, die in / auf Erys parasitieren (d.h. die Entfernung der Milz kann zu einem Aufblühen / Ausbrechen von durch Protozoen bedingten Krankheiten führen))**

Funktion der Milz (2):

weiße Milzpulpa:

- ihre Funktion entspricht bei etwas anderem Aufbau weitgehend der von Lymphknoten

Zusammenfassung:

B-Zell-Areale der Milz sind:

**Follikel
rote Milzpulpa**

T-Zell-Areal des Lymphknotens ist:

PALS