

## Studienrichtlinien für die Immunologie Vorlesung (AOK-ONK061-1)

### Die Struktur und das Funktionsprinzip des Immunsystems. Zentrale und periphere Lymphorgane

Die Geschichte von Immunologie, die Wichtigkeit von Immunologie in Medizin. Definieren Sie die folgenden Begriffe: Immunität, Antigen, angeborenes und adaptives/erworbenes Immunsystem! Die Funktionen des Immunsystems. Was bedeutet die Homöostase des Immunsystems? Die Zellen des Immunsystems, ihre Entwicklung. Die Gewebe und Organe des Immunsystems: Knochenmark, Thymus, Milz, Lymphknoten, Lymphgefäß. Immunologisch privilegierte Regionen. Die Haut als Immunologisches Organ, immunologische Reaktionen der Mukosa.

Zelltypen	%	Zellzahl/mm <sup>3</sup>
Leukozyten		3,8-10,5 x 10 <sup>3</sup>
neutrophile Granulozyten	45 – 65	1,8-7,3 x 10 <sup>3</sup>
eosinophile Granulozyten	1-3	80-360
basophile Granulozyten	<1	20-110
Lymphozyten	20-30	1,5-4 x 10 <sup>3</sup>
Monozyten	5-10	160-720
dendritische Zellen	1	60
NK	10	200-400
rote Blutkörperchen (Erythrozyten)		3,9-5,7 x 10 <sup>6</sup>
Thrombozyten		1,4-3,5 x 10 <sup>5</sup>

## **Merkmale der natürlichen Immunität. Die Beziehung zwischen natürlicher Immunität und erworbener Immunität.**

Definieren Sie die natürliche Immunität, benennen Sie ihre Hauptmerkmale und Funktionen!

Benennen Sie die zellulären Elemente der natürlichen Immunität und beschreiben Sie ihre Differenzierung aus hämatopoetischen Stammzellen. Beschreiben Sie die Hauptmerkmale von Monozyten/Makrophagen, benennen Sie ihre Typen in den verschiedenen Gewebearten und ihre Funktionen! Beschreiben Sie die Haupttypen und Funktionen von dendritischen Zellen! Beschreiben Sie die Merkmale und Funktionen von neutrophilen Granulozyten, erklären Sie die transendotheliale Migration (Extravasation)! Beschreiben Sie die Merkmale von eosinophilen und basophilen Granulozyten und Mastzellen! Beschreiben Sie die natürlichen Killerzellen (NK), benennen Sie ihre Ähnlichkeiten und Unterschiede zu Lymphozyten!

Zählen Sie die löslichen Elemente der natürlichen Immunität auf! Benennen Sie die Gruppen von Zytokinen, ihre Funktionen und geben Sie einige Beispiele an! Definieren Sie die folgenden Begriffe: autokrin, parakrin, endokrin, pleiotrop, synergistisch, antagonistisch. Beschreiben Sie das Komplementsystem, seine wichtigsten Funktionen und die Hauptschritte der Komplementaktivierung!

Vergleichen Sie das natürliche und das adaptive Immunsystem folgendermaßen:

Antigenerkennung, Rezeptoren, Kinetik der Immunantwort, Immunantwort nach dem zweiten Antigenkontakt. Erklären Sie die Zusammenhänge der natürlichen und adaptiven Immunität, Zell-zu-Zell-Kommunikation und die Gegenseitigkeit der Funktionen!

## **Die Struktur der MHC-Moleküle, Polymorphismus. Antigenpräsentation. Entwicklung von T- und B-Zellen.**

Vergleichen Sie die MHC-Klasse-I und MHC-Klasse-II Molekülen! Beschreiben Sie die zellulären und molekularen Aspekte der Aufnahme, Prozessierung und Präsentation von Antigenen durch MHC-I und MHC-II! Erklären Sie die Merkmale der Peptidbindung! Vergleichen Sie den Vorgang der Antigenpräsentation durch MHC-I und MHC-II Moleküle! Erklären Sie die Antigenpräsentation von extrazellulären und intrazellulären Antigenen und die darauffolgende T-Zell-Aktivierung! Erklären Sie die genetische Vielfalt der MHC-Moleküle, allelische Unterschiede, ihre genetischen Polymorphismen und Haplotypen! Beschreiben Sie die Konsequenzen der genetischen Vielfalt (Individuen und Population) und die molekulare Basis der Alloreakтивität!

Beschreiben Sie die Ähnlichkeiten der Differenzierung von B- und T-Zellen! Genetik der Immunglobuline: beschreiben Sie den Ablauf der V/D/J Genumlagerung und die Enzyme in der Bildung von B- und T-Zell-Rezeptoren!

Beschreiben Sie die wichtigsten zentralen und peripheren Kontrollmechanismen in der Entwicklung der Lymphozyten! Definieren Sie die zentrale Toleranz, beschreiben Sie die zentrale Toleranz im Fall der B-Zellen! Beschreiben Sie die positive und negative Selektion der T-Zellen im Thymus!

**Antigenerkennungsfunktion von T-Lymphozyten. Die T-Zell-vermittelte Immunantwort. T-Zellen: Zelltypen, ihre Effektorfunktionen.**

Beschreiben Sie die Antigenerkennung von T-Zellen! Beschreiben Sie die Struktur der T-Zell-Rezeptoren, die immunologische Synapse und die aktivierte Signalübertragungswege! Erklären Sie die Rolle der folgenden Elemente in der Signalübertragung durch T-Zellen: TCR, CD3, CD4/CD8 Corezeptoren. Benennen Sie drei Signalübertragungswege, die durch Antigenerkennung aktiviert werden! Zählen Sie die Schritte der T-Zell-Aktivierung mit Gewebeort und Kinetik auf! Beschreiben Sie die Wichtigkeit von Costimulation durch antigenpräsentierende Zellen; was passiert mit T-Zellen ohne Costimulation? Die Rolle von IL-2 in T-Zell-Aktivierung. Beschreiben Sie die wichtigsten Typen von T-Zellen! Beschreiben Sie die Aktivierung und Funktion von zytotoxischen T-Zellen! Beschreiben Sie mindestens 4 Th-Zelltypen mit ihren Funktionen, geben Sie die sekretierten Zytokine und die Effektorzellen an, die durch diese Zytokine aktiviert werden. Was sind die regulatorischen T-Zellen?

**B-Lymphozyten. B-Zell-Aktivierung, Antigen-abhängige Differenzierung von B-Zellen. Die Struktur von Antikörpern, Antikörper-vermittelte Effektorfunktionen.**

Beschreiben Sie die Subtypen von B-Lymphozyten und die Hauptmerkmale jedes Subtyps! Beschreiben Sie den Prozess der positiven Selektion von B-Lymphozyten! Beschreiben Sie die Zirkulation reifer B-Lymphozyten zwischen der Durchblutung - sekundären lymphoiden Organen / Geweben - lymphatisches Verkehr! Beschreiben Sie die Bedingungen, unter denen die Aktivierung von B-Lymphozyten stattfinden kann ohne die Beteiligung von T-Zellen! Beschreiben Sie, wo die Antigenerkennung durch B-Lymphozyten erfolgt! Charakterisieren Sie die follikulären dendritischen Zellen! Beschreiben Sie die Rolle von B-Zell-Rezeptoren und B-Zell-Co-Rezeptoren bei der Aktivierung von B-Lymphozyten! Beschreiben Sie die möglichen Folgen der Wechselwirkung zwischen Antigen-exponierten B-Lymphozyten und follikulären T-Helferzellen ( $T_{FH}$ )! Listen Sie die wichtigsten Prozesse im Keimzentrum auf! Vergleichen Sie die Hauptmerkmale kurz- und langlebiger Plasmazellen! Vergleichen Sie die Struktur von B-Zell-Rezeptoren und Antikörpern! Beschreiben Sie die Mechanismen hinter der Affinitätsreifung! Beschreiben Sie den molekularen Mechanismus des Isotypwechsels! Vergleichen Sie den Prozess des Isotypwechsels und den der somatischen Genumlagerung! Beschreiben Sie die Effektorfunktionen von Antikörpern! Beschreiben Sie die verschiedenen Isotypen menschlicher Antikörper! Vergleichen Sie die Hauptmerkmale von naiven und Speicher-B-Zellen! Beschreiben Sie, wie ein bereits produzierter Antikörper die Aktivierung eines naiven B-Lymphozyten hemmen kann in der Lage, das gleiche Antigen zu erkennen! Demonstrieren Sie diesen Mechanismus anhand eines klinischen Beispiels!

**Komplementsystem. Zelltypen und Mediatoren, die an Entzündungen und Akutphasenreaktionen beteiligt sind.**

Benennen Sie die Komponenten des Komplementsystems und die Aktivierungswege! Beschreiben Sie den klassischen, alternativen und Lektin-Aktivierungsweg! Benennen Sie die Komplementrezeptoren! Beschreiben Sie die terminalen Schritte der Komplementaktivierung! Beschreiben Sie die biologische Aktivität des Komplementsystems (Aufgaben in Immunantwort, B-Zell-Aktivierung, Beseitigung von Immunkomplexen und

Zelllyse). Wie wird die Komplementaktivierung kontrolliert, was passiert im Falle einer unregulierten Aktivierung?

Zählen Sie die Zelltypen der Entzündungsreaktionen auf und erklären Sie ihre Funktionen in der Entzündung! Benennen Sie die pro-inflammatorischen Zytokine und beschreiben Sie ihre lokalen und systemischen Funktionen! Benennen Sie einige Akute-Phase-Proteine, erklären Sie die Rolle der Plasmaenzysysteme in der Entzündung! Wie werden die Lipidmediatoren gebildet, was ist ihre Aufgabe in den Entzündungsreaktionen? Was sind die Ähnlichkeiten und Unterschiede von akuter und chronischer Entzündung? Beschreiben Sie die Methoden der Entzündungshemmung!

### **Autoimmunität. Zentrale und Peripherische Immuntoleranz**

Prinzipien der Immuntoleranz, ihre Unterscheidung von der Immunschwäche und Immunsuppression

Vergleich von Effektor und toleranter Immunantwort

Prinzipien und Orte der Entwicklung zentraler Toleranz, positiver und negativer Selektion

Prinzipien und Orte der Entwicklung der peripheren Toleranz, Schlüsselmechanismen der peripheren Toleranzinduktion (interzelluläre Kommunikation, Zytokine)

Definition der regulatorischen T-Zellen, Entwicklung, Funktion und Subtypen von regulatorischen T-Zellen

Prinzipien der Autoimmunität und Autoimmunerkrankungen

Die Rolle eines polygenen Hintergrunds bei der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen

Die Rolle von Umweltfaktoren bei der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen

Mögliche Wege zur Verletzung der peripheren Toleranz während der Entwicklung von Autoimmunerkrankungen

Kenntnis der in der Vorlesung vorgestellten Beispiele zum Pathomechanismus ausgewählter Autoimmunerkrankungen

### **Immunantworten gegen extrazelluläre Krankheitserreger. Immunantworten gegen intrazelluläre Krankheitserreger. Immunescape. Immunologisches Gedächtnis. Impfung.**

Beschreiben Sie den Ablauf der Immunantworten! Benennen Sie die Gruppen der Mustererkennungsmoleküle und ihre Liganden! Was sind die Toll-ähnlichen Rezeptoren (TLR), benennen Sie die Rezeptoren und ihre Liganden! Welche Signalübertragungswege werden durch diese Rezeptoren aktiviert?

Was sind die zellulären und humoralen Elemente der Abwehr gegen extrazelluläre Pathogene? Beschreiben Sie die Immunantwort gegen extrazelluläre Pathogene: Antigenerkennung, Antigenpräsentation und Eliminierung der Pathogene. Definieren Sie die folgenden Begriffe: Phagozytose, Opsonisierung, Neutralisierung. Wie werden Parasiten beseitigt?

Wie werden die intrazellulären Pathogene beseitigt? Beschreiben Sie die wichtigsten Schritte und die Zellen und die humoralen Elemente der Abwehr gegen intrazelluläre Pathogene! Beschreiben Sie die antivirale Immunantwort von der Erkennung bis zur Beseitigung der Viren.

Welche Strategien haben die extrazellulären Bakterien und Viren entwickelt, um die Abwehrmechanismen vermeiden zu können? Benennen Sie einige Beispiele!

Beschreiben Sie die Entwicklung und Eigenschaften von B- und T-Gedächtniszellen. Wie sieht die Kinetik von sekundären Immunreaktion aus? Wofür stehen die Verkürzungen:  $T_{EM}$ ,  $T_{CM}$ ,  $T_{RM}$ -Zellen? Was sind die Ähnlichkeiten und Unterschiede der Gedächtnis des angeborenen und erworbenen Immunsystems?

Grundlagen der Impfungen, die wichtigsten Impfungsmethoden und -typen. Nennen Sie Beispiele. Was sind die obligatorischen Impfungen in Ungarn? Was bedeutet die aktive und passive Immunisierung?

### **Tumormunologie. Immuntherapien und ihre Rolle in der Tumortherapie.**

Definieren Sie die tumorspezifischen und tumorassoziierten Antigene, benennen Sie einige Beispiele! Definieren Sie die folgenden Begriffe: Immunüberwachung und Immun-Editing. Beschreiben Sie die antitumorale Immunreaktionen! Welche Mechanismen haben die Tumoren entwickelt, die Abwehrmechanismen (Immunescape) des Immunsystems umgehen zu können? Beschreiben Sie die tumorassoziierten Zelltypen!

Welche Strategien können in Immuntherapien eingesetzt werden? Geben Sie einige Beispiele für monoklonale Antikörper-Tumortherapien! Gruppieren Sie die zellulären Immuntherapien, und geben Sie Beispiele an! Beschreiben Sie die CAR-Moleküle und ihre Wirkungsmechanismen!

### **Arten und Merkmale von Überempfindlichkeitsreaktionen. Allergische Reaktionen.**

Definieren Sie die Überempfindlichkeitsreaktionen, beschreiben Sie die vier Gruppen der Überempfindlichkeitsreaktionen mit ihren Hauptmerkmalen und Beispielen!

Beschreiben Sie die Merkmale von Allergenen mit Beispielen! Beschreiben Sie die Merkmale und Aktivierung von Mastzellen und basophilen Granulozyten! Beschreiben Sie die zellulären Mechanismen des Soforttyps und der allergischen Spätphase-Reaktion! Beschreiben Sie die zellulären Vorgänge beim ersten und beim zweiten Antigenkontakt. Was sind die humoralen Mediatoren der Typ-I-Überempfindlichkeitsreaktionen? Was sind die Wirkungen der Mastzellaktivierung auf das Verdauungssystem, auf die Lungen und Blutgefäße? Definieren Sie die lokale und die systemische Anaphylaxie! Was sind die therapeutischen Möglichkeiten?

Definieren Sie die Typ-II-Überempfindlichkeitsreaktionen, ADCC mit Beispielen! Beschreiben Sie die Ursache und Folgen der fetalen Erythroblastose und die Transfusionsreaktionen! Was sind die therapeutischen Möglichkeiten?

Definieren Sie die Typ-III-Überempfindlichkeitsreaktionen, beschreiben Sie die zellulären Mechanismen! Definieren Sie den Begriff frustrierte Phagozytose! Was sind die Ursachen und Mechanismen der Ablagerung von Immunkomplexen? Erklären Sie Beispiele für Typ-III-Überempfindlichkeitsreaktionen (Serumkrankheit, SLE, rheumatoide Arthritis). Definieren Sie die Arthus-Reaktion!

Definieren Sie die Typ-IV-Überempfindlichkeitsreaktionen, beschreiben Sie die zellulären Mechanismen. Benennen Sie Beispiele für Typ-IV-Überempfindlichkeitsreaktionen und

Antigene, die Typ-IV-Allergie auslösen! Beschreiben Sie die Tuberkulin-Reaktion und die Mechanismen von Kontaktdermatitis.

### **Transplantation, Schwangerschaftsimmunologie, Immunschwäche-Pathologie.**

Beschreiben Sie die Immuntoleranz, was sind die Grundlagen von B-Zellen und T-Zell-Toleranz! Beschreiben Sie die molekularen Mechanismen von zentraler und peripherischer Toleranz. Was bedeutet die HLA-Typisierung und was ist ihre Bedeutung für die Transplantation? Definieren Sie die folgenden Begriffe: Graft, Donor, Autotransplantation, Allotransplantation, Xenotransplantation. Wie werden die Transplantationsantigene eingeteilt? Beschreiben Sie die Klassifikation der Abstoßungsreaktionen. Beschreiben Sie die Host-versus-Graft-Abstoßungsreaktionen, beschreiben Sie die zellulären und molekularen Mechanismen von hyperakuten, akuten und chronischen Host-versus-Graft-Reaktionen! Beschreiben Sie die Rolle von T-Zellen in Abstoßungsreaktionen! Beschreiben Sie die Graft-versus-Host-Abstoßungsreaktionen! Was sind die therapeutischen Möglichkeiten, um die Abstoßungsreaktionen zu vermeiden?

Beschreiben Sie die systemischen und immunologischen Grundlagen der feto-maternalen Toleranz. Was sind die immunologischen Aufgaben der Plazenta? Beschreiben Sie die Ursache und Folgen der fetalen Erythroblastose und die therapeutischen Möglichkeiten!

### **Grundlegende immunologische Methoden. Monoklonale Antikörper, Immundiagnostik**

Definieren Sie die folgenden Begriffe: Spezifität, Sensitivität, analytische Sensitivität, qualitative, semiquantitative und quantitative Methoden, Immunaffinität, Antigene, Antikörper, monoklonale Antikörper, polyklonale Antikörper, Autoantikörper. Die Herstellungsmethode von monoklonalen und polyklonalen Antikörpern. Was sind die wichtigsten Merkmale von routinediagnostischen Methoden? Benennen Sie und beschreiben Sie die Methoden, die auf Antigen-Antikörper Bindung beruhen, was sind die Differenzen von kompetitiven und nicht-kompetitiven Methoden? Beschreiben Sie die elektrophoretischen Methoden! Beschreiben Sie die Grundlagen von Durchflusszytometrie! Beschreiben Sie die Grundlagen von Immunfärbung! Diagnostische Methoden für Immunschwäche, Allergien, Autoimmunerkrankungen und Transplantation.