

Eingangsklausur

- Bitte fassen Sie sich kurz
- Viel Glück! (...welches Sie aber sicherlich nicht benötigen)

NAME:

PUNKTE:

Immatrikulationsnummer:

1. Warum besteht bei der Entwicklung von B Zellen die Gefahr, daß Antigenrezeptoren entstehen, die gegen körpereigene Strukturen gerichtet sind?

2. a) Wieso kann man NK Zellen als Backup System zu T-Zellen bei der Immunantwort gegen Tumoren oder Virus-infizierte Zellen bezeichnen?

b) Wie eliminieren NK Zellen diese Zellen (Rezeptoren, Effektormoleküle)?

3. Welche Zelltypen finden sich im Thymus? Welche Zelltypen wandern ein und woher kommen diese?

4. Nennen Sie bitte 5 primäre Immundefekte, die B Zell-spezifisch sind, d.h., durch die B Zellfunktionen aber nicht T Zellen gestört werden.

5. Welche Mechanismen sorgen dafür, daß es normalerweise keine autoreaktiven B Zellen gibt?

6. a) Erklären sie die Funktion von Dendritischen Zellen (DC) als **Bindeglied** zwischen angeborenem und adaptivem Immunsystem.

b) Welche Konsequenz hat die experimentelle Entfernung von DC aus Mäusen auf die Immunabwehr bei manchen Infektionen?

7. Welche Zellen im Thymus exprimieren MHC Klasse I, welche exprimieren MHC Klasse II Moleküle?
(Bitte fassen Sie sich kurz - aber komplett).

8. Wozu brauchen Menschen eigentlich B Zellen? Erklären Sie bitte

a) mindestens 2 wesentliche Funktionen von B Zellen und

b) beschreiben Sie bitte 3 Abwehrmechanismen gegen bakterielle oder virale Erreger, für die B Zellen gebraucht werden.

9. Warum ist der Genlocus der leichten Kette des B-Zellrezeptors besonders geeignet für sekundäre Genumlagerungen?

10. Wie können Dendritische Zellen Immunantworten **polarisieren** und wozu ist das wichtig?

11. Die Expression von MHC Klasse II Molekülen steht unter der Kontrolle des Transkriptionsfaktors CIITA (für "MHC class II transactivator"). Zellen ohne CIITA exprimieren keine MHC Klasse II Moleküle. In Patienten denen CIITA fehlt können B Zellen die Peptide, welche aus den aufgenommenen Antigenen prozessiert wurden, nicht auf Klasse II MHC Molekülen präsentieren.

Es wird vorgeschlagen Patienten mit CIITA Mutationen mit normalem Knochenmark zu behandeln. Dies stammt von einem gesunden, MHC identischen Donor. Die neuen B Zellen, welche vom Donor-Knochenmark abstammen, exprimieren daher CIITA und können Antigen-Peptid-Fragmente auf MHC Klasse II Molekülen präsentieren.

Warum hilft die aufwändige Knochenmarktransplantation nicht wirklich? (Denken Sie nicht nur an B Zellen ...). Was schlagen Sie daher vor (unabhängig davon ob es vielleicht praktisch möglich ist)?

12. Erklären Sie bitte

a) die Funktion der Bruton's Tyrosinkinase (BTK) in B Lymphozyten.

b) Gibt es Spezies-spezifische Unterschiede zwischen Mensch und Maus und wenn ja, weshalb?

c) Weshalb haben Mutationen im BTK Gen keinen direkten Einfluss auf die Entwicklung von T Zellen?

13. Es gibt neben IgM verschiedene Isotypen von Immunglobulinen (Antikörpern). Die Expression dieser Isotypen wird über "Class switch recombination" erreicht. Welcher Isotyp stellt eine Ausnahme zu dieser Regel dar?

14. a) Welche Konsequenzen hat die Stimulation von Toll-like Rezeptoren (TLR)?

b) Nennen sie 2 typische Liganden für TLR.

15. Welche genetische Grundlage ermöglicht es den Thymozyten mehrere TCRalpha Ketten 'ausprobieren' zu können? Was ist folglich die Konsequenz bezüglich "Alleler Exklusion" für TCRalpha Ketten?

16. Erklären Sie bitte, weshalb Defekte im CD40L Gen leichter als Mutationen im CD40 Gen identifiziert und gefunden werden können, obwohl beide Gendefekte einen nahezu gleichen klinischen und immunologischen Phänotyp zeigen.

Beschreiben Sie dabei bitte:

- a) Das klinische und immunologische Erscheinungsbild des CD40L und CD40 Defekts.
- b) Die Expression und die Funktionen von CD40L und CD40 in B und in T Zellen.

17. Was passiert im Keimzentrum und warum ist es wichtig für eine Immunantwort?

18. Tumoren können Dendritische Zellen durch Zytokin/Chemokinproduktion an der Ausreifung und Auswanderung aus dem Tumor hindern. Welche Konsequenzen hat dieses sogenannte "Trapping"?

19. Nude (= FoxN1 nu/nu) Mäuse vom MHC Allel (a x b) werden mit einem Thymus transplantiert welcher aus Mäusen vom MHC a Allel stammt.

Welche MHC Restriktion haben die peripheren T Zellen?

Expriemieren die peripheren T Zellen MHC Moleküle vom a UND b Allel, oder nur vom MHC a (oder MHC b) Allel? Oder gibt es mehrere Möglichkeiten? Begründung?

20. Ein kleines Kind im Alter von ca. 18 Monaten leidet unter schweren Infektionen. Die FACS Analyse der weißen Blutkörperchen ergab, dass das Kind zwar eine normale Anzahl von B Zellen hat, jedoch keine T Zellen besitzt. Über die NK-Zellpopulationen ist nichts bekannt. Der Kinderarzt hat dieses klinische Bild noch nie gesehen und fragt Sie als Spezialisten/In um Rat. Dabei würde er gerne wissen:

- a) Ist diese Erkrankung ein primärer oder eher ein erworbener Immundefekt?
- b) Wenn es ein primärer Immundefekt ist, welche genetischen Ursachen könnten der Erkrankung zu Grunde liegen? Geben Sie ihm bitte mindestens 2 Möglichkeiten zur Auswahl, erklären Sie ihm bitte den Bezug zur Entwicklung des Immunsystems und zu den (fehlenden) Immunantworten.

IMMUNOLOGISCHER KURS - SS 2006

vom 09.10. – 20.10.2006 am MPI für Immunbiologie

Eingangsklausur

- Bitte fassen Sie Sich kurz
- Viel Glück! (...welches Sie aber sicherlich nicht benötigen)

NAME:

PUNKTE:

Immatrikulationsnummer:

1. Man teilt die B Zellentwicklung in Stufen ein, welche Kriterien stellen die Grundlage dafür?

2. Nennen sie mindestens 3 wichtige Unterschiede zwischen dem angeborenen und dem adaptiven Immunsystem.

3. Immundefekte zeigen sich fast immer durch erhöhte Infektanfälligkeit, wobei erworbene, primäre und sekundäre Immundefekten voneinander unterschieden werden können.

- a) Erklären Sie bitte die Unterschiede zwischen erworbenen, primären und sekundären Immundefekten und nennen Sie jeweils 1 Beispiel. (3 Punkte).
- b) Wie häufig sind primäre Immundefekte (Prävalenz), gibt es Unterschiede zwischen verschiedenen primären Immundefekten, und wenn ja, weshalb? (2 Punkte)

4. Die Expression von MHC Klasse II Molekülen steht unter der Kontrolle des Transkriptionsfaktor "MHC class II transactivator" (CIITA). Zellen ohne CIITA exprimieren daher keine MHC Klasse II Moleküle. In Patienten ohne CIITA können daher z.B. die B Zellen die Antigene, welche sie mit ihrem B Zell Rezeptor gebunden haben, nicht als Antigen-Peptid-Fragment auf MHC Klasse II Molekülen präsentieren. [In der Tat findet in diesen Patienten keine effiziente B Zell Immunantwort statt.]

Es wird vorgeschlagen den Patienten normales Knochenmark von einem gesunden Donor zu geben, da sich dann neue B Zellen aus dem Donor-Knochenmark entwickeln. Da diese Donor B Zellen normal CIITA exprimieren können werden diese B Zellen Antigen-Peptid-Fragmente auf MHC Klasse II Molekülen präsentieren. Es wird bei der Auswahl des Donors auch darauf geachtet das die MHC Moleküle des Donors vom selben MHC Allel sind wie die des Rezipienten.

Warum hilft die aufwändige Knochenmarktransplantation nicht wirklich? (Denken Sie an T Zellen ...).
Was schlagen Sie daher vor (unabhängig davon ob es praktisch möglich ist)?

5. Welche Elemente werden bei der Rekombination der Gene für die schwere und leichte Kette zusammengebracht? Nennen Sie drei Enzyme, die bei der Rekombination eine Rolle spielen.

- 6. a) Nennen sie zwei Merkmale von iNKT Zellen, die sie von „konventionellen“ T-Zellen unterscheiden.
- b) Was erkennen NKT Zellen mit ihrem T-Zellrezeptor ?

7. Welche Zelltypen finden sich im Thymus? Welche wandern ein, und woher kommen diese?

8. Welche Rolle spielen Antikörper in der Immunabwehr?

9. Menschen mit Mutationen im btk (Brutons Tyrosin Kinase) Gen (X-linked Hypogammaglobulinämie; XLA) haben im Blut keine oder kaum B Lymphozyten (< 1%).

Erklären Sie bitte:

- a) welche Funktion diese Kinase in menschlichen B Zellen hat; (1P)
- b) bei welchem Stadium die B Zellreifung beim Menschen durch btk Mutationen unterbrochen wird; (1P)
- c) ob und gegebenenfalls weshalb es phänotypische Unterschiede zwischen btk Mutationen bei Menschen in Vergleich zu Mäusen gibt; (1P)
- d) welche Auswirkungen btk Mutationen auf die Konzentration von Antikörpern im humanen Serum haben; (1P)
- e) den Erbgang des Immundefekts und der Mutation, wenn sie bei einem Sohn aus einer 5 köpfigen Familie mit 2 Söhnen, 1 Tochter und 2 Eltern (1P) erstmalig auftritt und weshalb Mutationen im btk Gen signifikant häufiger gefunden werden als im CD19 Gen. (1P)

10. Unter welchen Bedingungen kommt es zur Aktivierung von NK Zellen? Was ist die molekulare Grundlage für diese Aktivierung?

11. Nude (= FoxN1 nu/nu) F1-Mäuse vom MHC Allel (a x b) werden mit einem Thymus transplantiert welcher aus Mäusen vom MHC a Allel stammt. Welche MHC Restriktion haben die peripheren T Zellen dann? Expressieren die peripheren T Zellen im Rezipienten MHC Moleküle vom a UND b Allel, oder nur vom MHC a (oder b MHC) Allel? Oder gibt es mehrere Möglichkeiten? Begründung?

14. a) Schildern sie kurz wie Dendritische Zellen die T-Zellantwort in Richtung TH1 oder TH2 polarisieren können.
 b) Welche von DC produzierten Zytokine spielen dabei eine Rolle ?
 c) Welche charakteristischen Zytokine sezernieren TH1 bzw. TH2 Zellen?

12. Patienten mit CD19 bzw. CD21 Defizienz haben im Vergleich zu Gesunden niedrigere Konzentrationen an Antikörpern im Serum, vor allem an IgG und IgA. Erklären Sie bitte,

- a) welche Funktion CD19 und CD21 für B Zellen bei der Bindung von Antigen an den B Zellantigenrezeptor und bei der Aktivierung von B Lymphozyten haben; (2 P);
- b) wie sich im Verlauf von primären und sekundären Immunantworten CD19 und CD21 Defekte auf die Konzentration der Antigen-spezifischen Antikörper auswirken können und wie dies mit der Funktion der beiden Proteine zusammenhängt (3 P).

15. Letztes Jahr wurde in Amiens (Frankreich) zum ersten Mal einer Frau ein Gesicht transplantiert. Das Transplantat stammte von einem allogenen Spender. Das Immunologen-Team in Lyon, welches die Transplantation begleitete, wollte dass auch Knochenmark-Zellen des Donors transplantiert werden. In der Tat wurden zweimal Knochenmark-Zellen des Donors der Rezipientin infundiert. Diese Praxis wurde auch schon bei einigen der Hand-Transplantationen der letzten Jahre angewendet.

Was ist der Grund für diese Vorgehensweise? Begründen Sie.

13. Es gibt verschiedene Isotypen von Immunglobulinen (Antikörpern). Die Expression dieser Isotypen wird über "Class switch recombination" erreicht. Welcher Isotyp hat keine „Switch-region“?

16. Common Variable Immunodeficiency (CVID; Antikörpermangel Syndrom; 1/25 000 – 1/ 50 000) ist im Vergleich zu Mutationen im Btk Gen. (XLA; 1 / 250 000 – 1/ 1000 000) ein recht häufiger Immundefekt.

Erklären Sie bitte:

- a) die wesentlichen Merkmale von CVID; nennen sie bitte mindestens Zwei; (2 P)
- b) die Unterschiede zwischen CVID und XLA an Hand von mindestens 3 Kriterien (3 P);

17. Welche Bedeutung haben somatische Hypermutation und "Class switch recombination" für das Immunsystem?

18. Bei autoimmuner Diabetes findet man in Mäusen CD8+ T-Zellen, die Antigene aus dem Pankreas auf MHC Klasse I Molekülen erkennen. Wie gelangen diese Antigene in die Lymphknoten, wo die naive T-Zellaktivierung stattfindet, und wie gelangen sie auf MHC Klasse I ?

19. Welche Zellen im Thymus exprimieren MHC Klasse I, welche exprimieren MHC Klasse II Moleküle ? (Bitte fassen Sie sich kurz - aber komplett).

20. Das Hyper-IgM Syndrom (HIGM) wird insbesondere auch durch erhöhte IgM und stark erniedrigte bzw. nicht messbare IgG Konzentrationen im Blut definiert.

Nennen Sie bitte

- a) 4 verschiedene Mutationen, auf die man HIGMs zurückführen kann (2 P);
- b) am Beispiel einer dieser Mutationen aus (a), weshalb die Mutation nun zum Hyper-IgM und nicht zu einem Hyper-IgG, -IgE oder -IgA Syndrom führt. (3 P)

2. Das Antikörpermangel Syndrom ist ein relativ häufiger Immundefekt. Erklären Sie bitte,
- a) was Sie unter diesem Defekt verstehen,
 - b) weshalb dieser Defekt so häufig auftritt,
 - c) welches die häufigsten Begleiterkrankungen sind,
 - d) warum man den Immundefekt erstmals einerseits oft bei Kindern im Kindergartenalter und dann bei jüngeren Erwachsenen entdeckt,
 - e) wie man das Antikörpermangelsyndrom behandeln kann.

3. Es gibt insgesamt 5 Formen des Hyper IgM Syndroms (HIGM1 – HIGM5). Erklären Sie bitte die Unterschiede anhand der Mutationen, die man kennt und anhand der Funktion der mutierten Gene

4. Mutationen im TACI Gen (TNFRSF13B) können auch eine Ursache für das Antikörpermangel Syndrom (CIVD) sein. Erklären Sie bitte
- a) weshalb Mutationen im TACI Gen sich nur in B Zellen auswirken,
 - b) weshalb TACI Mutationen sich auf die Produktion von Antikörpern auswirken können,
 - d) worin der Unterschied zwischen Mutationen und Allelen des TACI Gens besteht,
 - e) wie man Allele und Mutationen voneinander Unterscheiden kann.

5. Nennen Sie bitte 5 verschiedene Ursachen, weshalb primäre Immundefekte unerkannt bleiben können.

6. Was ist der Hauptunterschied zwischen dem pre-BCR und dem BCR?
(Bitte nur einen Satz als Antwort!)

7. Wie heißt der Prozess, bei dem die Spezifität des BCR im Knochenmark modifiziert wird? (Bitte nur einen Satz als Antwort!)

8. Welche Modifikation bei der schweren Kette sorgt dafür, daß aus einem membranassoziierten BCR ein lösliches Immunglobulin entsteht?
(Bitte nur einen Satz als Antwort!)

9. In welchem Organ findet man die sogenannten „Marginal Zone“ B Zellen?
(Bitte nur einen Satz als Antwort!)

10. Welche Eigenschaft ist charakteristisch für „Marginal Zone“ B Zellen?
(Bitte nur einen Satz als Antwort!)

11. Stellen Sie stichwortartig die Antigenerkennung durch T und B Lymphozyten gegenüber.

12. Was ist die Kernaussage der Klonalen Selektionstheorie ?

13. Stellen Sie stichwortartig das "Angeborene" und "Erworbene" Immunsystem im Hinblick auf Spezifität, Geschwindigkeit, der daran beteiligten Zelltypen und im Hinblick auf evolutionäre Aspekte gegenüber.

14. Was ist die Aufgabe von Plasmazellen ? Wie entstehen sie und wo sind sie im Körper lokalisiert ?

15. Beschreiben Sie wie im Körper eines jungen Menschen, z.B. nach Impfung, ein humorales Gedächtnis aufgebaut wird.

16. a) Nennen sie kurz drei wesentliche Unterschiede zwischen angeborener und adaptiver Immunantwort

b) erklären sie den Begriff ADCC

17. Wie würden sie die *in vivo* Rolle von NKT Zellen z.B. im Asthmamodell der Maus experimentell untersuchen? Was würden sie als Ergebnis finden?

18. Welche T-Zellsubsets kennen sie und welche Rolle spielen Dendritische Zellen bei deren Differenzierung?

19. Welche Signale muss eine Dendritische Zelle zur Aktivierung einer naiven T-Zelle liefern und was ist die Konsequenz des Fehlens dieser Signale für die T-Zelle?

20. Schildern sie die Funktion der Toll-like Rezeptoren und diskutieren sie kurz wieso die TLR bei Autoimmunerkrankungen eine negative Rolle spielen können.

Eingangsklausur 7.7.2009

- Bitte fassen Sie Sich kurz
- Viel Glück! (...welches Sie aber sicherlich nicht benötigen)

NAME:

PUNKTE:

Immatrikulationsnummer:

1. Man teilt die B Zellentwicklung in Stufen ein, welche Kriterien stellen die Grundlage dafür?

2. Das Komplementsystem kann über 3 verschiedene Routen aktiviert werden. Bitte nennen Sie diese und die beteiligten Moleküle für die Initiation der Komplementkaskade

3. Worin unterscheiden sich primäre und sekundäre lymphatische Organe? Nennen Sie die Ihnen bekannten Organe und spezifizieren sie die Zelltypen, die Sie dort erwarten würden (die wesentlichsten Angaben reichen (max. 5 Punkte!).

4. Warum müssen B-Zellen mit T-Zellen interagieren ? Sind alle B Zellen auf T-Zell Hilfe angewiesen ?

5. Beschreiben Sie die Funktion und den Mechanismus der Antikörper-abhängigen, zellvermittelte Zytotoxizität (engl. ADCC). Welche Zelltypen sind daran beteiligt ?

6. Wie sieht der prä-B Zellrezeptor (pre-BCR) im Vergleich zum B Zellrezeptor (BCR) aus?

7. Nennen sie die 4 Signale, die dendritische Zellen naiven T-Zellen bei deren Aktivierung liefern. Schildern sie kurz den Ablauf dieser Aktivierung mit Hinblick auf die dendritische Zelle, ihre Lokalisation und ihren Reifegrad.

8. Der Komplementfaktor C3b ist die zentrale Komplementkomponente zur Amplifikation des Signals. Bitte schildern Sie wie C3b an Oberflächen bindet und was hierbei die Zielstrukturen sind. Schildern sie, wie es zur Amplifikation der Komplementkaskade in diesem Schritt kommt.

9. Welche beiden Haupttypen von dendritischen Zellen kennen sie? Wie können sie die Rolle dendritischer Zellen in vivo untersuchen?

10. Stellen Sie stichwortartig das "Angeborene" und "Erworbene" Immunsystem im Hinblick auf Spezifität, Geschwindigkeit, der daran beteiligten Zelltypen und im Hinblick auf evolutionäre Aspekte gegenüber.

11. Bei Immunglobulinen spricht man von Isotypen, Allotypen und Idiotypen. Erklären Sie bitte mit einem einfachen Beispiel den Unterschied bei diesen Bezeichnungen.

12. Zucker auf Oberflächenstrukturen und Proteinen spielen eine wichtige Rolle bei der Eigen- und Fremderkennung des Immunsystems. Bitte schildern Sie, welche Zucker vom Immunsystem erkannt werden und was diese Erkennung bewirkt. Geben Sie ein Beispiel wie über Zucker das Immunsystem aktiviert oder inhibiert wird. Nennen Sie einige Moleküle die auf Immunzellen vorkommen und an Zucker binden.

13. Es gibt neben den Komplementfaktoren, die die Membran-Attacke durchführen auch Komplementfaktoren, die das Immunsystem generell alarmieren. Welches sind diese Faktoren? Wie werden sie gebildet und was bewirken sie?

14. Nennen sie 2 Hauptgruppen von Rezeptoren des angeborenen (innaten) Immunsystems (1 membrangebundene, 1 zytosolische) und beschreiben sie kurz deren Funktion.

15. Eine Maus ist defizient für Rag-1 (oder Rag-2) bzw. trägt die 'scid' Mutation. In welchem Stadium ist die Entwicklung der Thymocyten blockiert - warum ist das so?
Was passiert, wenn Sie in diese Tiere ein Transgen einkreuzen, welches für eine fertige (im richtigen Leseraster rearrangierte) TCR- β Kette kodiert? Reicht dies aus, um reife T Zellen zu erhalten?

16. Wie werden NK Zellen aktiviert und welche Liganden für NK Zellaktivierung kennen sie?

17. "Nude" (FoxN1-nu) Mäuse haben keinen Thymus, da die Thymus Anlage sich nicht richtig entwickelt. Tiere mit dieser Mutation haben daher keine T Zellen. Rag-1-KO Mäuse haben keine T (und B) Zellen, da in den unreifen Vorläuferzellen der T und B Zellen die V(D)J-Rekombination nicht erfolgen kann. Was passiert, wenn Sie einer Nude-Maus einen Thymus einer Rag-1KO Maus transplantieren?

Die Nude Maus sei im MHC vom A Allel, während die Rag-1KO Maus, von der der Thymus stammt, im MHC vom B Allel ist.

Sofern es B und/oder T Zellen in den transplantierten Tieren gibt, welche MHC Moleküle tragen diese Zellen? Die vom MHC A oder MHC B Allel, oder beide?

18. Was versteht man unter allelem Ausschluß und welche Bedeutung hat er für B Zellen?

19. Periphere (=reife) T Zellen sind "MHC restringiert". Wie kommt es dazu? Sind B Zellen ebenfalls MHC restringiert?

20. Welche vier DNA Rekombinationsmechanismen sind bei der Entstehung der Antikörpervielfalt und -Klassen beteiligt. Wann und wo finden diese in der B-Zell Entwicklung statt ?

25.01.07

IMMUNOLOGISCHER KURS - WS 2006/2007
vom 05.03. – 16.03.2007 am MPI für Immunbiologie

Eingangsklausur

- Bitte fassen Sie Sich kurz
- Viel Glück! (...welches Sie aber sicherlich nicht benötigen)

NAME:

PUNKTE:

Immatrikulationsnummer:

1. Was ist Chemotaxis?

2. Kinasen spielen eine wichtige Rolle in der Signaltransduktion des B Zell und des T Zell Antigen Rezeptors (TCR und BCR).

- a) Welche enzymatische Funktion haben Kinasen und wie heißen die „Gegenspieler“, die die Aktion der Kinasen wieder rückgängig machen ?
- b) Wie heißen die zwei Familien von Kinasen, die bei der Initiation der Signaltransduktion des TCR und BCR wichtige Rollen spielen ?
- c) Wie interagiert ZAP70 mit dem TCR?
- d) Welche Struktur besitzt ZAP70 ?
- e) Wie wird ZAP70 aktiviert ?

3. Nennen Sie fünf Mediatoren, die von Mastzellen sekretiert werden! Ordnen Sie diesen Mediatoren das jeweilige Zeitfenster zu, in welches die entsprechende Sekretion nach Allergen-vermittelter Mastzellaktivierung fällt (5 Minuten oder 25 Minuten oder 120 Minuten)!

4. Die Diversität von Antigenrezeptoren wird durch Umlagerung von Genen der Antigenrezeptoren ermöglicht. Welche enzymatische Aktivitäten sind für die Umlagerungen erforderlich?

5. Beschreiben Sie die Struktur der Rezeptoren für Chemokine auf Leukozyten! Welche Klasse von Proteinen vermittelt die weitere Signalleitung?

6. Warum sollte der BCR „B cell antigen receptor“ und nicht „B cell receptor“ heißen ?

7. A) Welche Rolle spielt die Mastzelle im Rahmen der bakteriellen Peritonitis?

B) Welches Mausmodell wurde verwendet um diese Rolle zu erforschen (Genotyp/Phänotyp)?

C) Welche Aufgabe hat in diesem Zusammenhang die Sekretion von TNF-a?

D) Was bewirkt die Gabe von anti-TNF-a Antikörpern im Rahmen einer akuten bakteriellen Peritonitis?

8. Wie unterscheiden sich die Gene, die für die schwere und leichte Kette des B Zell Antigenrezeptors kodieren? In welcher Abfolge werden die jeweiligen Gensegmente umgelagert

9. Welche Protein-Familien ermöglichen die einzelnen Schritte der Auswanderung eines Leukozyten aus dem Blutstrom in das Gewebe („multi-step model“)?

10. Welche Modelle kennen Sie für die Initiation der Signaltransduktion am TCR, d.h. was passiert mit dem Rezeptor zwischen Antigen-Bindung und Phosphorylierung an den zytoplasmatischen Schwänzen ?

11. A) In welche zwei Hauptgruppen lassen sich murine Mastzellen einteilen?

B) Sie differenzieren Mastzellen aus murinem Knochenmark in IL-3-haltigem Medium. Welcher Gruppe (siehe A) lassen sich die resultierenden Mastzellen zuordnen?

C) Sie injizieren die Mastzellen aus (B) in die Peritonealhöhle einer Maus. Was wird im Verlauf einiger Wochen bezüglich der Histaminsynthese sowie der Heparinsynthese in diesen Zellen passieren?

12. B und T Lymphozyten verfügen über die gleichen enzymatischen Aktivitäten für die Umlagerungen von Antigenrezeptorgenen. Welcher Mechanismus ermöglicht die zellspezifische Umlagerung von B Zell und T Zell Antigenrezeptorgenen?

13. Lymphknoten verfügen über spezielle anatomische Strukturen, die die Auswanderung von naiven T Lymphozyten aus dem Blutstrom in das Lymphknotenstroma vermitteln. Wie heißen diese Strukturen und welche Moleküle benutzen naive T Lymphozyten für die Einwanderung in den Lymphknoten?

14. Wie garantiert eine B Zelle, daß der B Zell Antigen Rezeptor, den sie exprimiert, die gleiche Spezifität hat wie der Antikörper, den sie nach Aktivierung sekretiert ?

16. Welcher Mechanismus verhindert die Expression von verschiedenen Antigenrezeptoren in einer Lymphozytenzelle und welche Mechanismen ermöglichen das „fine tuning“ der Antigenrezeptorspezifität .

15. "Mastzellen sind ins Gewebe ausgewanderte Basophile Granulozyten." Kommentieren Sie diese Feststellung und argumentieren Sie mit Bezug auf die Differenzierungswege dieser Zelltypen!

17. Die adaptive Immunität benötigt die spezifische Interaktion von B-Zellen, T-Zellen und Antigen-präsentierenden Zellen. Nennen Sie Chemokine bzw. Chemokin-Rezeptoren, die das geordnete Aufeinandertreffen dieser Zellen koordinieren und erläutern Sie deren Funktion.

18. Nennen Sie 3 Gemeinsamkeiten und 2 Unterschiede zwischen dem Immunsystem und dem Nervensystem!

20. Beschreiben Sie die Funktion des Transkriptionsfaktor Pax5 in der frühen B Zelldifferenzierung.

19. Mastzellen spielen eine wichtige Rolle im Rahmen des Krankheitsbildes des bullösen Pemphigoids (BP).

A) Welcher Krankheitskategorie kann das BP zugeordnet werden?

B) Welche Auswirkung hat die Mastzell-Defizienz auf den Verlauf des BP?

Gehen Sie in Ihrer Antwort auf die folgenden Vorgänge ein: Blasenbildung; Deposition von Komplementfaktoren; Rekrutierung von Neutrophilen; Deposition von Antikörpern gegen das hemidesmosomale Protein BP180

IMMUNOLOGISCHER KURS - SS 2002

vom 30.09. – 11.10.2002 am MPI für Immunbiologie

Eingangsklausur

- Bitte fassen Sie sich kurz
- Viel Glück! (...welches Sie aber sicherlich nicht benötigen)

NAME:

PUNKTE:

Immatrikulationsnummer:

1. Nach erfolgreicher Rekombination des Schwere Kette-Lokus wird ein pre-B Zellrezeptor an der Oberfläche exprimiert. Was ist die Funktion dieses Rezeptors?

2. Welche Funktion haben Toll Like Receptors ?

3. Naive B oder T Lymphozyten rezirkulieren in den sekundären lymphatischen Organen. Wie erreichen sie die Lymphknoten, in welchem Areal kommen sie dort an, welche Zellen sammeln sich in welchen Arealen im Lymphknoten, auf welchem Weg verlassen die Lymphozyten den Lymphknoten und wie gelangen sie wieder an die 'Ausgangsposition' (alles in Abwesenheit des Antigens für welches die Lymphozyten spezifisch sind) ? Bitte geben Sie die Reihenfolge (A. - F.) an, bzw. streichen Sie die falschen Aussagen:

- .) Auswandern aus Lymphknoten über:
 - efferente lymphatische Gefäße
 - afferente lymphatische Gefäße
- .) Diapedese am HEV (high endothelial venules)
- .) beim Herz zurück in den Blutstrom
- .) gelangen dadurch in den Parakortex (T Zellen Areal), dann Verteilung:
 - T Zellen im Parakortex
 - T Zellen im Primärfollikel
 - B Zellen im Primärfollikel
 - B Zellen im Parakortex
- .) Blut
- .) Thoracic duct (Ductus thoracicus = 'Brustmilchgang')

5. Bei Immunglobulinen spricht man von Isotypen, Allotypen und Idiotypen. Was bedeuten diese Begriffe?

- 4. a) Beschreiben Sie den alternativen Weg zur Aktivierung der Komplementkaskade !
- b) Wie kommt es zur Amplifikation bzw. zum positiven Feedback innerhalb der Komplementkaskade?
- c) Wann in der Evolution traten die Komplementfaktoren zum ersten Mal auf?

8. Welches sind die zentralen Zytokine bei Virusinfektionen und welche Wirkung haben sie auf NK Zellen ?

6. Welche wichtige Funktion wird NK1.1 T-Zellen der Maus im Hinblick auf B-Zellimmunität/Allergie zugeschrieben ?

9. Die B Zellentwicklung wird in verschiedene Stufen eingeteilt. Nach welchen Kriterien erfolgt diese Einteilung?

7. Angenommen ein Fremdstoff gelangt an einer Wunde (Haut) in den Körper. Wie könnte der Weg des Antigens bis zum ersten Kontakt mit (naiven) T Zellen laufen ? Wo findet dieser Kontakt statt ?

10. Wie können NK Zellen Virus-infizierte und nicht-infizierte Zellen unterscheiden und welche antiviralen Effektormechanismen haben NK Zellen ?

11. Welche Effektorfunktionen von T_H Zellen kennen Sie ? Welcher Typ von T_H Zelle ist für welche Effektorfunktion verantwortlich (T_H1, produziert z.B. IFN γ und IL-2, oder T_H2, welche z.B. IL-4 produzieren) ? (Bitte zutreffendes ankreuzen).

- Zellvermittelte Immunität via Hilfe für CD8⁺ (Vorläufer-CTL) zytotoxische T Zellen durch
 - T_H1 via IL-2
 - T_H2 via IL-4
- Aktivierung von Makrophagen
 - T_H1 via IFN γ
 - T_H2 via IL-4
- humorale Immunität via Hilfe für B Zellen für die Antikörperproduktion und den Wechsel der Immunoglobulinklasse
- direkte Aktivierung von Mastzellen

12. a) Nennen Sie die Effektorzellen der humoralen bzw. der zellulären Immunität !

b) Welches sind die Effektormechanismen dieser beiden Arten der Immunität?

c) Wie unterscheidet sich die Antigenerkennung dieser beiden Arten der Immunität?

13. Das Immunsystem kann gegen nahezu jedes Antigen einen Antikörper bilden. Wie wird diese Variabilität der Antikörper erreicht?

14. Nennen sie mindestens 2 allgemeine Mechanismen viraler Immunsuppression.

15. Beschreiben Sie ein Modell bei dem die Abhängigkeit der primären T Zellen Stimulation von kostimulatorischen Signalen dafür verantwortlich ist, dass Lymphozyten (z.B. CD8⁺ Vorläufer-CTL) gegenüber körpereigenen Antigenen, welche nicht im Thymus exprimiert werden, faktisch Tolerant bleiben. Wie nennt sich der Zustand der toleranten Lymphozyten bei dem diese im Körper verbleiben, aber nicht auf das Antigen reagieren, selbst wenn sie auf dieses später, präsentiert von einem professionellen APC, treffen ?

03 02

16. Im Laufe der Entwicklung einer B Zelle wird zuerst eine membranverankerte Form von μ gemacht, die Teil des B Zellrezeptors ist; später wird eine sekretierte μ -Form gemacht, die Teil des Antikörpers wird. Was ist der Unterschied zwischen beiden Formen?

17. Was ist ein 'Hapten'? Was passiert wenn es injiziert wird? Experimentell wird ein Hapten oft an einen sog. 'Carrier' gebunden. Für die Immunisierung von Mäusen sollte dieses Carrier-Protein besser aus einem Organismus anderer Spezies (z.B. Kälberalbumin) oder besser aus der gleichen Spezies (Mausalbumin) stammen? Warum?

18. Wie benutzt HIV dendritische Zellen (DC), um CD4⁺ T-Zellen zu infizieren?

IMMUNOLOGISCHER KURS - SS 2000

vom 25.9. - 29.9. und 9.10. - 13.10.2000 am MPI für Immunbiologie

Eingangsklausur

- Bitte fassen Sie sich kurz
- Viel Glück! (...welches Sie aber sicherlich nicht benötigen)

NAME:

PUNKTE:

Immatrikulationsnummer:

1. Skizzieren Sie den T-Zell-Rezeptorkomplex! Welche Funktionen haben die einzelnen Komponenten?

2. Erklären Sie wie Penicillin als Nicht-Protein-Antigen in der Lage ist eine allergische Reaktion auszulösen! Beschreiben Sie den Verlauf von der Aufnahme des Penicillins bis zur Degranulierung der Mastzellen!

3. Was ist im Zusammenhang mit Immunglobulinen mit dem Begriff "coding joints" gemeint?

4. Nennen Sie die Unterschiede in Struktur und Funktion der MHC Klasse I und Klasse II Moleküle!

5. Angenommen ein Fremdstoff gelangt durch eine Wunde in der Haut in den Körper. Wie könnte der Weg des Antigens bis zum ersten Kontakt mit T-Zellen laufen?

6. Im Rahmen der medikamentösen Allergiebehandlung arbeitet man an der Entwicklung von Blockern des FcεR1. Erklären Sie warum diese den derzeit verabreichten Anti-Histaminika überlegen wären! Beschreiben Sie dabei die Wirkungsweisen beider Medikamente!

7. Welche Gefahren bestehen für B-Zellen bei der V-D-J Rekombination?

8. Beschreiben Sie ein Modell bei dem die Abhängigkeit der primären T Zell-Stimulation von kostimulatorischen Signalen dafür verantwortlich ist, dass Lymphozyten (z.B. CD8+ Vorläufer-CTL) gegenüber körpereigenen Antigenen, welche nicht im Thymus exprimiert werden, faktisch tolerant bleiben. Wie nennt sich der Zustand der Toleranten Lymphozyten bei dem diese im Körper verbleiben, aber nicht auf das Antigen reagieren, selbst wenn sie auf dieses treffen?

9. Wodurch unterscheiden sich Helfer T-Zellen und zytotoxische T-Zellen?

10. Was versteht man unter der 12/23 Regel?

11. Nennen Sie je 2 Mastzellprodukte der allergischen Sofortreaktion sowie der Spätreaktion und beschreiben Sie ihre Wirkung!

12. Effektorfunktionen von T_H-Zellen: Welcher Typ von T_H-Zelle ist für welche Effektorfunktion verantwortlich (T_H1 produziert z.B. IFN γ und IL-2 und T_H2 produziert z.B. IL-4) (Bitte zutreffendes ankreuzen).

Zell-vermittelte Immunität via Hilfe für CD8⁺ (Vorläufer-CTL) zytotoxische T Zellen durch

T_H1 via IL-2

T_H2 via IL-4

Aktivierung von Makrophagen

T_H1 via IFN γ

T_H2 via IL-4

humorale Immunität via Hilfe für B Zellen für die Antikörperproduktion und den Wechsel der Immunglobulinklasse (hier: von IgM nach IgE)

T_H1 via IFN γ

T_H2 via IL-4

direkte Aktivierung von Mastzellen

Förderung der Produktion von Antikörperklassen welche Opsonisieren (beim Menschen z.B. γ_1 und γ_3 ; in der Maus z.B. γ_{2a} und γ_{2b})

13. Was versteht man unter negativer bzw. positiver Selektion im Thymus?

15. Welche Prozesse während der Generierung eines Immunglobulins führen zur Variabilität in der Antigenerkennung?

14. Erklären Sie die Rolle der Eosinophilen Granulozyten im Rahmen der Entwicklung von allergischen Krankheitsbildern!

16. Wozu dient die "invariante Kette"?

17. Nennen Sie 4 Unterschiede zwischen IgG und IgE Immunglobulinen!

18. Was versteht man unter den N-Regionen bei Immunglobulinen?

19. Naive B oder T Lymphozyten rezirkulieren in den sekundären lymphatischen Organen. Wie erreichen sie die Lymphknoten, in welchem Areal kommen sie dort an, welche Zellen sammeln sich in welchen Arealen im Lymphknoten, auf welchem Weg verlassen die Lymphozyten den Lymphknoten und wie gelangen sie wieder an die 'Ausgangsposition' (alles in Abwesenheit des Antigens für welches die Lymphozyten spezifisch sind)? Bitte geben Sie die Reihenfolge (A - F) an, bzw. streichen Sie die falschen Aussagen:

- A) Auswandern aus Lymphknoten über:
 - ~~efferente lymphatische Gefäße~~
 - ~~afferente lymphatische Gefäße~~
- B) Diapedese am HEV (high endothelial venules)
- C) beim Herz zurück in den Blutstrom
- D) gelangen dadurch in den Parakortex (T Zellen Areal), dann Verteilung:
 - T Zellen im Parakortex
 - T Zellen im Primärfollikel
 - B Zellen im Primärfollikel
 - B Zellen im Parakortex
- E) Blut
- F) Thoracic duct

20. Weshalb verwendet man zur Förderung einer Immunantwort ein sogenanntes 'Adjuvant' ? Was passiert z.B. mit einem Makrophagen wenn zu einem löslichen Antigen 'complete Freund's Adjuvant' gegeben wird ?