

Blut- und Abwehrsystem

- Allgemeines -

Suspension („grobdisperse“ Aufschwemmung) aus **Zellen** in **Plasma** = **Serum** + **Fibrinogen/Prothrombin** (molekular disperse, **kolloidale Lösung**)

pro/l Blut: 900-910 g H₂O, 65-80 g Eiweiß, 20 g niedermolekulare Substanzen

Blut-Gesamtmenge ca. **8% des Körpergewichts** > **5,6 l** bei 70 kg schwerem Mann

allgemeine Aufgaben

- **Transportfunktion**
 - Atemgase
 - Nährstoffe
 - Metabolite
 - Wirkstoffe
 - Wärme
- **Milieuerhaltung**
 - Homöostase gelöster Stoffe
 - pH
 - Temperatur
- **Schutz vor Blutverlust**
 - Blutgerinnung
- **Abwehrfunktion**

1

Blutplasma

- **70 g Eiweiß pro l Blut** bestimmen **KOD_{Blut} = 3,3 kPa**
 - davon **Albumin** (40 g/l) zu **80%** ⇒ Molekulargewicht relativ klein gegenüber anderen Plasmaproteinen
- **KOD_{Interstitium} = 0,75 mPa**
 - **Verlust** von **Plasmaeiweiß** (**Albumin** < 15-20 g/l)
⇒ Ödembildung (H₂O-Verschiebung in das Interstitium, da keine EW-Permeabilität)
- **KOD_{Zelle} = 13 kPa**
⇒ kompensiert durch geringere osmotische intrazelluläre Konzentration bei selektiver Permeabilität für H₂O
- **osmotischer Druck = 770 kPa**
⇒ zu **96%** bestimmt durch **Plasmaelektrolyte** (sehr hohe Na⁺-Konzentration)
- Konzentration osmotisch wirksamer Teilchen (osmol/l) ⇒ **0,3 osmol/l = isoton**
 - hypoton - isoton - hyperton
- **osmotische Wirkung** nur bei selektiver H₂O-Permeabilität, also **kaum** in den **Blutkapillaren**

2

Bluteiweißzusammensetzung und -funktion

Funktionen:

- **Nährfunktion**
- **Vehikeltransport**
- **unspezifische Trägerfunktion (Ca^{2+})**
- **KOD**
- **Puffer-Funktion**
- **spezifische Abwehr**
- **Blutgerinnung**

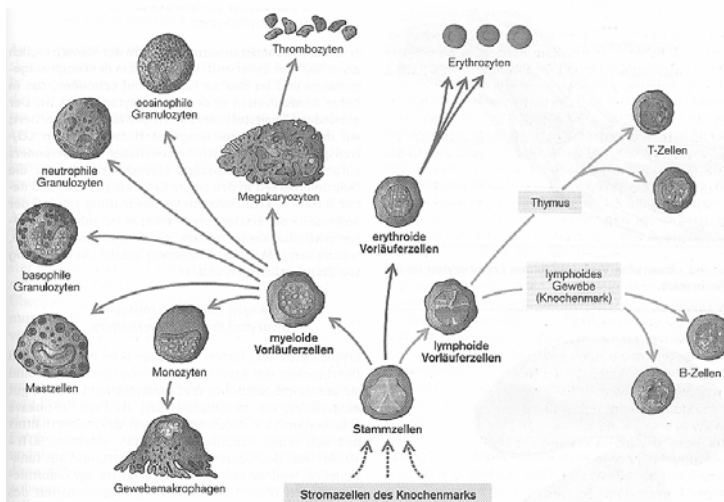
Protein	Konzentration (g/l)	Ausgewählte Funktionen
im Serum		
Albumin	35 – 40	– kolloidosmotischer Druck – Transport von Ca^{2+} , Fettsäuren u. a. lipophilen Substanzen
α_1 -Globuline	1,3 – 4	– Transport von Lipiden, Thyroxin und Nebennierenrindenhormonen – Inhibitor für Trypsin und Chymotrypsin
α_2 -Globuline	4 – 9	– Oxidasefunktion, Plasmainhibitor – Bindung von freiem Hämoglobin
β -Globuline	6 – 11	– Transport von Lipiden und Eisen – Komplementproteine
γ -Globuline	7 – 15	– Mehrzahl der zirkulierenden Antikörper
im Plasma		
Fibrinogen	2 – 4,5	– Blutgerinnung (Vorstufe von Fibrin)
Prothrombin	0,13 – 0,15	– Blutgerinnung (Vorstufe von Thrombin)

3

Zellen des Blut- und Abwehrsystems

aus einer **Knochenmarksstammzelle** entstehen

- **Erythrozyten** (rote Blutkörperchen)
- **Leukocyten** (weiße Blutkörperchen)
- **Thrombozyten** (Blutplättchen)



4

Erythrocyt

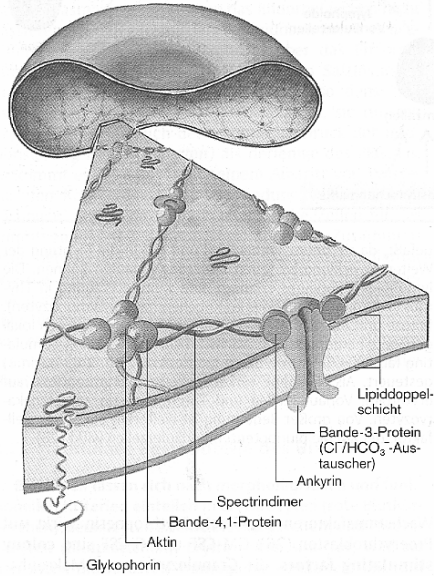
Mann:

5,1 Mill.Erythrozyten / μl l Blut
Hämatokrit 47 Vol%
Hb \Rightarrow 16 g%

Frau:

4,6 Mill.Erythrozyten / μl l Blut
Hämatokrit \Rightarrow **Hk = 42 Vol%**
Hb \Rightarrow 14 g%

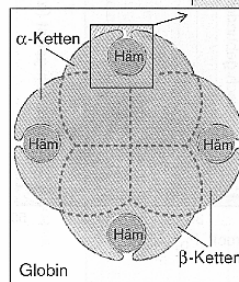
- **Hk: zellulärer Volumenanteil** im **Blut** bestimmt durch den weitaus überwiegende **Erythrocytenvolumenanteil** in Vol%
- **Erythropoese: rotes Knochenmark**
 - niedriger PO_2 der Niere \Rightarrow Erythropoetin
 - **Zus. Stimulation durch** \Rightarrow **Androgene, Östrogen**
- **Lebensdauer: 100 - 120 Tage**
Abbau in: RES, Milz, Leber
- **kein Zellkern!**



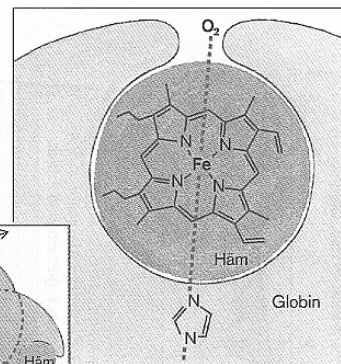
5

Erythrocyt

- **Größe und Form:**
 - rund, bikonkav
 - Durchmesser: 7,5 μm
 - Oberfläche: 140 μm^2
- **elastisch verformbar** wegen der Struktur des Zytoskeletts
- **Hauptmasse** \Rightarrow **Hämoglobin**
Molegewicht 67000
 - **2 α - und 2 β -Globin-Ketten**
 - **4 Häm-Gruppen mit je 1 zentralen Fe^{2+}**



A tetrameres Hämoglobin



B Häm an einer Globinuntereinheit

6

Erythrocyt und Atemgastransport

- **chemische Bindung** von O_2 an das zentrale Fe^{2+} :
keine Oxidation sondern **koordinative Bindung** (Oxygenation)
 - Voraussetzung
 \Rightarrow je 1 freies Elektronenpaar und 1 Elektronenlücke der Reaktionspartner
 $Hb + O_2 \Rightarrow Hb-O_2$
- **Affinitätszunahme**
 - mit der **Zahl** der **besetzten Hämgruppen**
- **Affinitätsabnahme durch:**
 - **Oxidation:** $Fe^{2+} - e^- \Rightarrow Fe^{3+}$
Methhämoglobin (spontan 0,5 %) oder
durch **Gifte** (Kaliumferricyanid)
 - **kompetitive Hemmung:**
CO mit **300x** stärkerer **Affinität** zum Fe^{2+}
- $Hb-O_2 \Rightarrow$ **Oxyhämoglobin:**
hellrote Farbe
- $Hb \Rightarrow$ **Hämoglobin**
dunkelrote Farbe

7

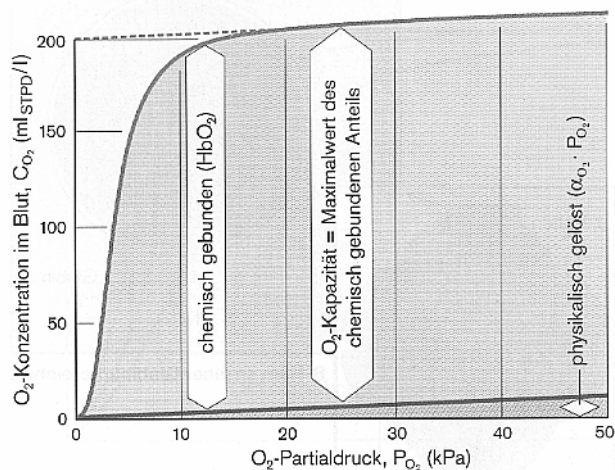
Erythrocyt und Atemgastransport

Voraussetzung

- **Atemgastransport** via Blutbahn:
chemische Bindung von O_2 und CO_2

Ursache

- zu **geringe physikalische Löslichkeit!**

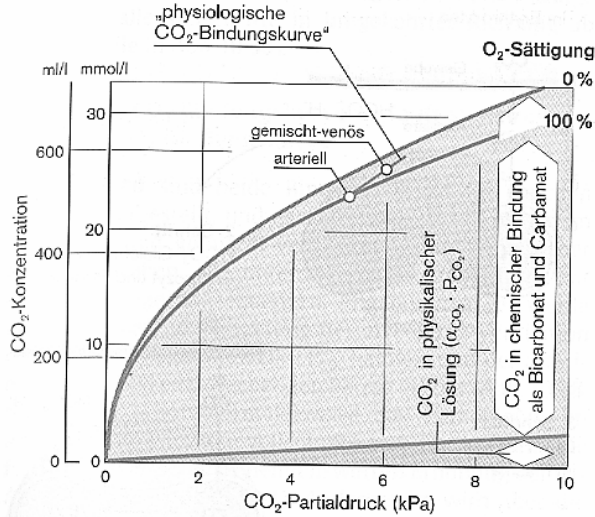


8

Erythrocyt und Atemgastransport

Voraussetzung

- **Atemgastransport** via Blutbahn: **chemische Bindung** von O_2 und CO_2 , wegen zu **geringer Löslichkeit**!



9

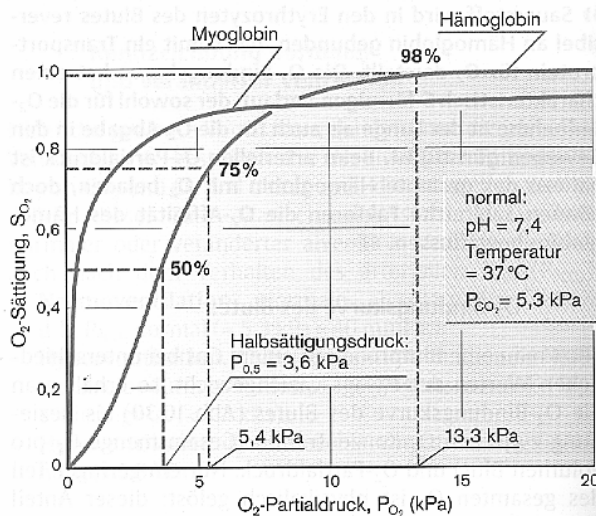
O₂-Sättigung im Blut

1 g Hämoglobin bindet maximal 1,34 ml O₂

O₂-Sättigungs- kurven von

- Hämoglobin
- Myoglobin

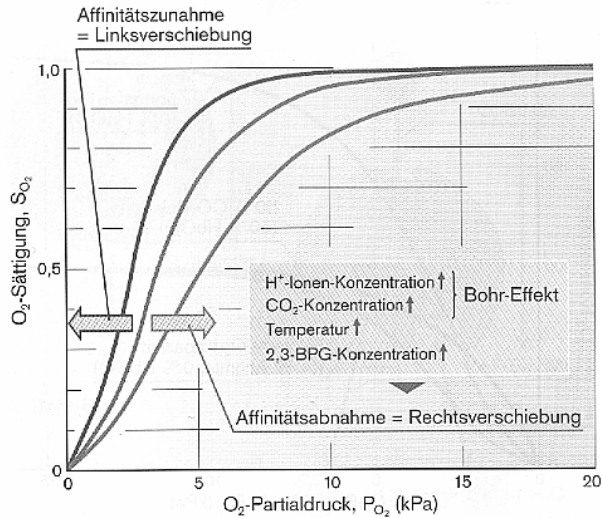
- O₂-Sättigung
als Funktion
von P_{O₂}



10

O₂-Sättigung, P_{O₂} und Bohr-Effekt

$P_{\text{CO}_2} \uparrow$, $\text{pH} \downarrow$ (Bohr-Effekt), Temperatur \uparrow , 2,3BPG \uparrow (Biphosphoglycerat)
 \Rightarrow Affinität von O₂ zu Fe²⁺ \downarrow : Rechtsverschiebung der Sättigungskurve



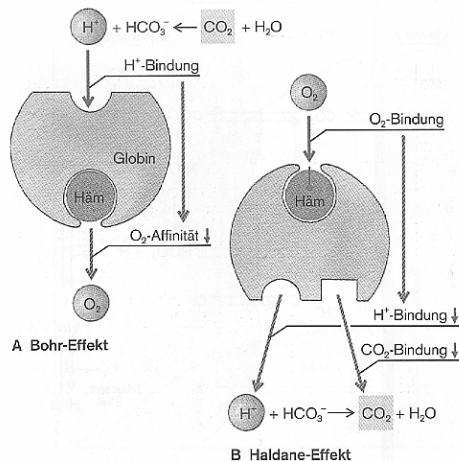
11

Bohr- und Haldane-Effekt

- **Bohreffekt** \Rightarrow negativer Einfluss auf Hb-Oxygenisierung durch $\text{CO}_2 \uparrow$, $\text{pH} \downarrow$
- **Haldane-Effekt** \Rightarrow negativer Einfluss der chemischen CO₂-Bindung an Hb (Carbamino-Hämoglobin) durch oxigenisiertes Hb

- **CO₂-Bindungsformen im Blut:**

- HCO₃⁻-Plasma 50 %
- HCO₃⁻-Erythrocyt 27 %
- CO₂ physikal. gel. 12 %
- Carbamino-hämoglobin 11 %



12

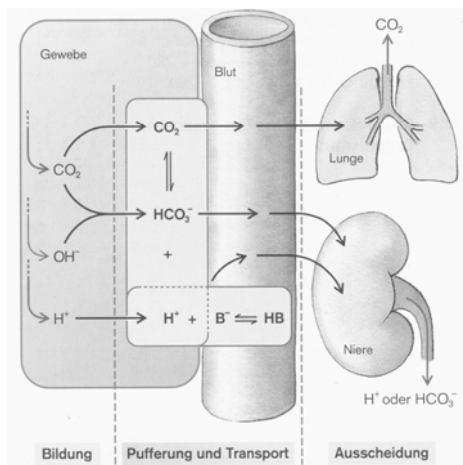
Blutpuffersysteme

- **Pufferkapazität** : Fähigkeit zur **Konstanthaltung** des **Blut-pH**
 \Rightarrow vorhandene **Puffermenge pro Gesamtvolumen** und Möglichkeiten seiner **Zufuhr und Abgabe**
- **pK** bestimmt **Pufferwirksamkeit** \Rightarrow **Wirkungsoptimum: pH = pK**
 - $\text{pH}_{\text{Blut}} = 7,4$ und $\text{pH}_{\text{intrazell.}} = 6,8$ bis $7,2 \Rightarrow$ erforderlicher **pK = 6,0 bis 8,0**
- **Bikarbonat-** und **Nichtbikarbonat-(Protein- und Phosphat-)Puffer** \Rightarrow **größte Pufferkapazität**
 - **Bicarbonat-Puffer** : NaHCO_3
 - geringer Wirkungsgrad weil **pK = 6,1**
 - **hohe Wirksamkeit** durch die zur Umgebung offenen Subsysteme **Lunge und Niere**
 - **Lunge** (CO_2 - Abgabe)
 - **Niere** (HCO_3^- -Ausscheidung)

13

Blutpuffersysteme

- **Bicarbonat-Puffer** : NaHCO_3
 - **hohe Wirksamkeit** durch offenen Subsysteme **Lunge und Niere**
 - **Lunge**
 $\Rightarrow \text{CO}_2$ - Abgabe)
 - **Niere**
 $\Rightarrow \text{HCO}_3^-$ - Ausscheidung
- **Henderson-Hasselbalch-Gleichung**
 $\Rightarrow \text{pH} = \text{pK} + \log^{10} ([\text{HCO}_3^-]/[\text{H}_2\text{CO}_3])$
 \Rightarrow **logarithmische Formulierung** der Gleichgewichtsreaktion:
 $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$



\Rightarrow **pH-Veränderungen** ergeben sich aus **Quotientveränderung** $[\text{HCO}_3^-]/[\text{H}_2\text{CO}_3]$ und damit auch aus $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_2]$

14

Blutpuffersysteme

- **Bicarbonat-Puffer : NaHCO_3**
 - **Carboanhydrase_{Erythrocyt}**
 - ⇒ verschiebt die **Gleichgewichtsreaktion** von $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3 \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$ nach **rechts**
 - ⇒ wirkt **entgegen** der **geringen Dissoziationsneigung** von H_2CO_3 (schwache Säure)
 - ⇒ stärkerer Anstieg von $[\text{HCO}_3^-]_{\text{Ery}}$
 - ⇒ **Diffusion** Richtung **Plasma**
 - **Hamburger Shift**
 - ⇒ $\text{HCO}_3^- (\text{Erythrocyt}) \rightleftharpoons \text{Cl}^- (\text{Plasma})$ - **Austausch**
 - ⇒ begünstigt den **HCO_3^- -Austransport** in das Blutplasma
- **Protein-Puffer** ⇒ sehr unterschiedliche pK-Werte
 - **NH-, NH_2 - und SH-Gruppen** der Proteine sind **H^+ -Akzeptoren (Basen)**
 - ⇒ **besonders bedeutsam: Hämoglobin** mit maximalem Wirkungsbereich bei physiologischem pH
 - ⇒ **NH_3 -Ausscheidung** in der Niere als NH_4^+ nach entsprechendem Eiweiß-Abbau
- **Anorganische und organische Phosphat-Puffer** ⇒ **pK = 6,8**
 - ⇒ $\text{H}_2\text{PO}_4^- \rightleftharpoons \text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$ u.a. als Puffer in der Niere

15

Erythrocyt und Blutgruppe

Glykolipide der Erythrocytenmembranoberfläche ⇒ antigene Eigenschaften:
verursachen in anderen Organismen eine Antikörperbildung

- 15 Blutgruppensysteme, insgesamt mehr als 100 Blutgruppenantigene
- Blutgruppenantigene werden nach den Mendel-Gesetzen vererbt

⇒ **medizinisch bedeutsam** (bei Bluttransfusionen):

- **AB0-System:**

Antigene A, B, AB oder 0 (antigenetisch stumm)

- natürliches Vorkommen von **Antikörpern Anti-A und Anti-B**, die sich nach der Geburt entwickeln

⇒ **keine immunologische Reaktion** auf das jeweilige Blutgruppenantigen

- A enthält Anti-B
- B enthält Anti-A
- AB enthält weder Anti-A noch Anti-B
- 0 enthält Anti-A und Anti-B

- **Rhesus-System:**

Antigene C, c, D, d, E, e

- **Antigen D** am häufigsten ⇒ **Rh-positiv** bei antigener Eigenschaft **D**
85% der europäischen Bevölkerung: Rh-positiv

16

Erythrocytenreaktionen

- **Blutgruppenunverträglichkeit** ⇒ immunologische Erythrocytenreaktion (Antigen- Antikörperreaktion) führt zur **Hämolyse** (Erythrocytenauflösung)
 - **AB0 - Unverträglichkeit**
 - **Rhesus - Unverträglichkeit** unter der Schwangerschaft
 - **Plazenta-Gängigkeit** von **Anti-D** ⇒ Durchtritt in den Säuglingskreislauf ⇒ Antigen-Antikörper-Bildung
⇒ Hämolyse ⇒ M.hämolyticus neonatorum / Erythroblastose des Säuglings bei einer folgenden Schwangerschaft
 - **Anti-D-Prophylaxe:** Injektion von **Anti-D** zur **Bindung** des **kindlichen Antigen D** im **Blut** der **Mutter** und **Hemmung** der **mütterlichen Antikörper-D-Produktion**
- **Blutkörper senkungsgeschwindigkeit (BKS)**
 - **Absinken von Erythrocyten** im stehenden, nicht geronnenen Plasma, da deren **spezifisches Gewicht größer** ist als das von **Plasma**
 - **BKS-Beschleunigung** durch **Anlagerung** von z.B. **Immunglobulinen**, die die **Erythrocyten-Agglomeration** fördern
⇒ **Entzündungsreaktionen**, die mit einer Antikörperbildung einher gehen
⇒ Veränderung der **Bluteiweißzusammensetzung**

17

Leukocyten

- entscheidend für die **Abwehrfähigkeit** des **Organismus** gegenüber **inneren und äußeren Schadstoffen**
 - **Gesamtzahl:** 4000 - 10000 pro μl Blut
 - **Durchmesser:** 4 -14 μm
 - **zellkernhaltig**
 - **amöboid beweglich: Diapedese / Emigration** in den extravasalen Raum
 - mehr als **50% der Leukocyten** befinden sich **extravasal**

	Anzahl/ μl Blut (Normalbereich)	% der Leukozyten	Lebensdauer	Funktionen
Granulozyten				
– Neutrophile	4200 (700–7600)	60%	7–14 Stunden	<ul style="list-style-type: none"> – Phagozytose und Lyse von Parasiten (Viren, Bakterien) – Freisetzung von leukotaktisch wirksamen Stoffen (Leukotriene) – Bildung von „Antibiotika“ (Lysozym, Laktoperlin, O_2-Radikale)
– Eosinophile	160 (0–400)	2%	1–2 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Abwehr von parasitären Würmern, z. B. Fadenwürmern (Nematoden) – Synergie mit Mastzellen und basophilen Granulozyten
– Basophile	40 (0–400)	<1%		<ul style="list-style-type: none"> – Freisetzung von Histamin und Heparin – Rolle bei der Abwehr von Parasiten und Helminthen – histaminabhängige Allergiesymptome – Freisetzung chemotaktischer Lockstoffe für Eosinophile
Monozyten	400 (70–900)	6%	5–7 Tage	<ul style="list-style-type: none"> – Vorläuferzellen des mononukleären Phagozytensystems; zu diesem gehören z. B. die Kupferzellen in der Leber, die Alveolarmakrophagen, die Langerhans-Zellen der Haut sowie die Mikrogliazellen im Gehirn
Lymphozyten	2200 (1100–3300)	31%	Monate – Jahre	<ul style="list-style-type: none"> – B- und T-Lymphozyten – humorale und zellvermittelte Immunität
Leukozyten	7000 (2800–11200)	100 %		

18

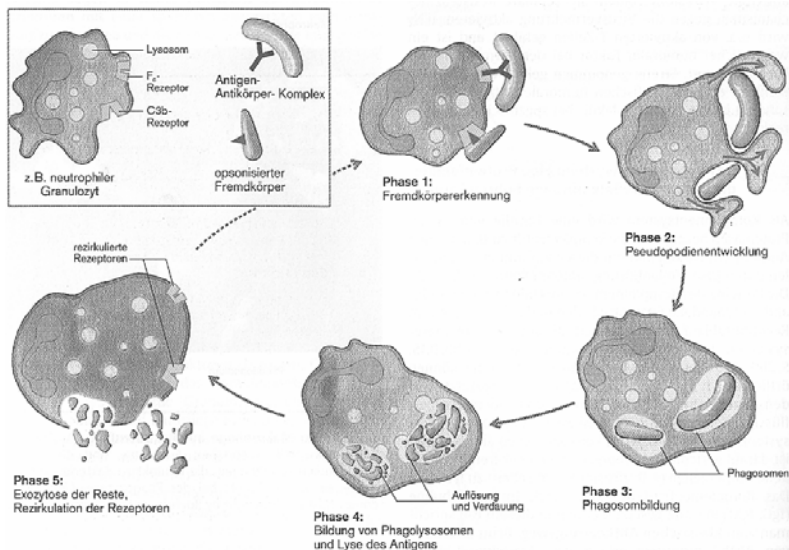
Unspezifische Abwehr

- **Phagocytose** und **Lyse** von
 - körpereigenen, **geschädigten Zellen**
 - eingedrungene **Mikroorganismen**
 - **opsonierten** (markierte) **Antigenen**
 - mit **Komplement** beladen oder
 - **Antigen-Antikörper-Komplexen**
 durch
 - **Mikrophagen: Granulocyten**
 - **Makrophagen: Monocyten, Histiocyten**
- **Chemotaxis** als Voraussetzung
 ⇒ **zielgerichtete Bewegung** entlang eines Konzentrationsgefälles von **chemischen Substanzen** aus verletzten Blutgefäßen wie
 - **Prostaglandine**
 - **Leukotrien**
 - **Komplementproteine**
 - **Thrompocyten-Proteine**

19

Unspezifische Abwehr

Phagocytose und Lyse durch neutrophile Granulocyten (Mikrophagen) oder Monocyten/Histiocyten (Makrophagen) in 5 Phasen



20

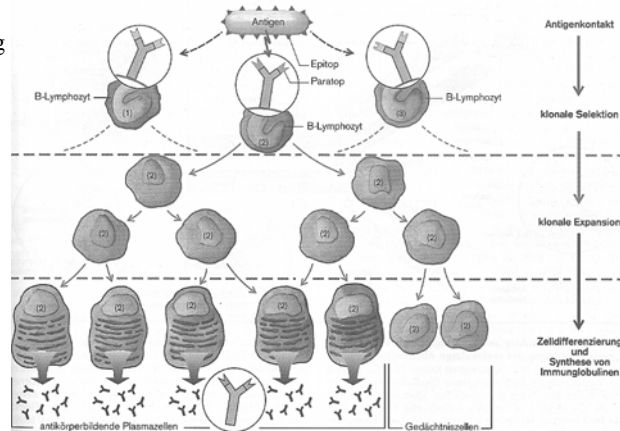
Spezifische Abwehr

Voraussetzung ⇒ **hochspezifisches Unterscheidungsvermögen** des lymphatischen Systems: Milz, Lymphknoten, bronchus- und darmassoziiertes Lymphgewebe von **körpereigen und -fremd** durch **immunologisches Gedächtnis**

- **spezifische (immunologische) Abwehrreaktion**
⇒ **Bildung spezifischer zellulärer und humeraler Antikörper** und **Antigen-Antikörperreaktion**

⇒ **Ersterkennung (klonale Selektion)** durch **B-Zellen**, mit einem passenden Rezeptor

⇒ **klonale Expansion**



21

Lymphatisches System

- spezifische Abwehr -

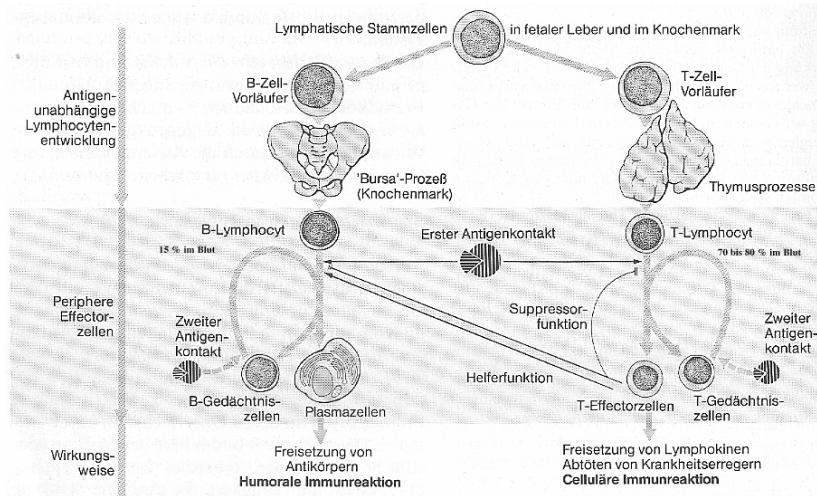
- **B-Lymphocyten 15 %**
 - **B-Gedächtniszelle (langlebig)**
 - **B-Effektorzelle**
⇒ **Plasmazellen (im Gewebe)** ⇒ **humorale Antikörper** zur **humoralen spezifischen Abwehr**
- **T-Lymphocyten 70 -80 %**
 - **T- Gedächtniszelle (sehr langlebig)**
 - **T-Effektorzelle, zellständige Antikörper** zur **zellulär spezifischen Abwehr**,
zu unterteilen in:
 - **T-Helferzelle (T4)**
⇒ zur **Eigenaktivierung** und **Aktivierung der B-Lymphocyten** über **Signalstoffe**:
Cytokine ⇒ **Interleukin, Interferon**
 - **T-Killerzelle (T8)** ⇒ **cytotoxisch, zerstört fremde Zellen**

22

Lymphatisches System

- spezifische Abwehr -

- B-Lymphocyten 15 %
- T-Lymphocyten 70 -80 %



23

Sportliche Belastung und immunologische Reaktion

Moderates Training: aerob (2 -3 mmol / l Blutlaktat)

- Aktivierung der Leukocyten beim Training: induziert durch Adrenalin, Cortisol
 - Granulocyten ↑↑
 - Monocyten ↑↑
 - Lymphocyten ↑↑
- nach dem Training: Normwerte

anaerobe Trainingsbelastung: Einfluß auf das lymphocytaire System stärker:

- Lymphocyten ↓↓
- Gegenregulation nach 2 h
- Normwert nach 24 h

„open window“-Effekt:

kurzeitige Abnahme der Infektoresistenz unmittelbar nach extremer Belastung

- erhöhte Expression der Schleimhäute und des Myokards
⇒ Mikroorganismus-Wirtszellenkontakt wird erleichtert

ultralange Belastungen

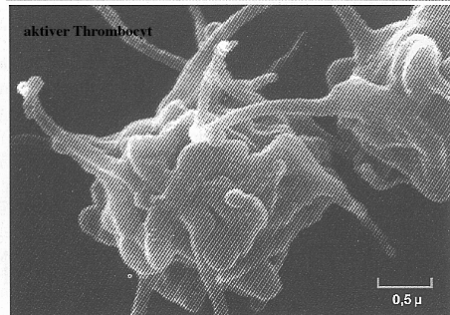
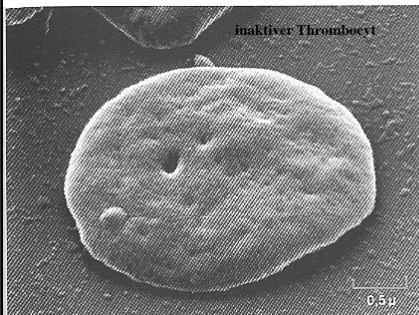
- Leukocyten ↑↑↑
- neutrophile Granulocyten ↑↑↑
- Monocyten ↑↑↑
- Lymphocyten ↓↓ (T4- und T8-Zellen)

24

Blutstillung und Blutgerinnung

Primäre Hämostase: Blutungszeit \Rightarrow 1 - 3 min

- **Thrombocytensystem**
 - Vasokonstriktion
 - Thrombocytenadhäsion
 - Thrombocytenaggregation
 - reversibel oder irreversibel



25

Blutgerinnung

Sekundäre Hämostase: Gerinnungszeit

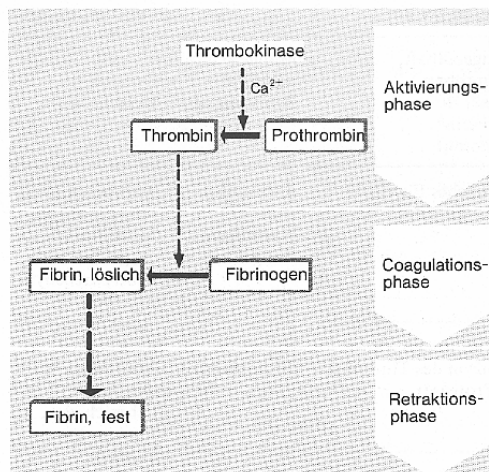
- **in Minuten** (im Plasma - endogene Reaktion)
- **in Sekunden** (im Gewebe - exogene Reaktion)

Morawitz 1905:

Aktivierung von

- **Prothrombin** und
- **Fibrinogen**

als **Schlüsselreaktion** der **Fibrinpropfbildung**



26

Blutgerinnung und Fibrinolyse

exogene und endogene Reaktionskaskade

Hemmung

- Heparin
- Marcumar (Vitamin K-Antagonist)

der **exogenen Prothrombin-aktivierung**

Fibrinolyse

- endogen und exogen wichtigster **Aktivator** von **Plasminogen**: **Faktor XIIa**

Bluterkrankheit

rezessiv,
geschlechtsgebunden
(männlich) vererbt

- **Hämophilie A:** Faktor VIII
- **Hämophilie B:** Faktor IX

