

HBC.
HOCHSCHULE
BIBERACH
UNIVERSITY
OF APPLIED SCIENCES



universität
uulm



Studienbrief

Pharmazeutische Grundlagen & Antikörper- Engineering

Modul 1.2

Im Studiengang Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften

(Master of Science)

Modulnummer	1.2
Modultitel	Pharmazeutische Grundlagen & Antikörper-Engineering
Leistungspunkte	6 ECTS
Sprache	Deutsch, Englisch
Modulverantwortlicher	Prof. Dr. Katharina Zimmermann
Dozenten	Prof. Dr. Katharina Zimmermann, Rebecca Rittersberger
Studiengang	Biopharmazeutisch-Medizintechnische Wissenschaften (M.Sc.)
Voraussetzungen (inhaltlich)	Grundlagen der Proteinbiochemie und Zellbiologie
Voraussetzungen (formal)	Keine
Lernziele	<p>Das Modul Pharmazeutische Grundlagen & Antikörper-Engineering vermittelt den Studierenden Kompetenzen in der Pharmakologie und Toxikologie, pharmazeutischen Biologie, pharmazeutischen Chemie und pharmazeutischen Technologie.</p> <p>Studierende lernen die modernen Prozesse und Qualitätsanforderungen bei der Arzneimittelentwicklung und -herstellung von z.B. Biopharmazeutika kennen.</p> <p>Es werden die verschiedenen pharmazeutische Darreichungsformen und die Verwendung von Hilfsstoffen vorgestellt. Verschiedene physiologische Abläufe werden erläutert und man wird in die Lage versetzt deren Verwendung als Arzneimitteltarget zu bewerten.</p> <p>Desweiteren werden die Wirkung, Anwendung und Risiken von Arzneimitteln (im Speziellen Biopharmazeutika), von Medizinprodukten, sowie von Arzneimittel- und Medizinproduktkombinationen sowie deren Analyse vermittelt.</p> <p>Sie werden in die Lage versetzt anhand vorgegebener Fragestellungen die Prinzipien der Funktion des Immunsystems und immunologischer Nachweisverfahren zu erläutern, sowie Problemfelder der Biomedizin und biotechnologischer Anwendungen, insbesondere bei der Therapie mit Biopharmazeutika zu erklären.</p>
Inhalte	<ul style="list-style-type: none"> - Grundlagen der Pharmakologie und Toxikologie - Pharmazeutische Chemie - Pharmazeutische Biologie - Pharmazeutische Technologie - Bestandteile und Wirkungsweise des Immunsystems - Entwicklung & Anwendung von Biopharmazeutika
Literatur	<ul style="list-style-type: none"> - Taschenatlas der Pharmakologie: Heinz Lüllmann, Klaus Mohr, Lutz Hein, ISBN-10: 3-13-707706-0 - Mutschler Arzneimittelwirkungen: Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie - Lehrbuch der Pharmazeutischen Technologie; Kurt H. Bauer, Karl-Heinz Frömmling, Claus Führer, ISBN: 978-3804722224, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; Auflage 8 - Grundwissen Immunologie; Christine Schütt, Barbara Bröker, 2. Auflage (2009) bzw. 3. Auflage (2011) ISBN: 978-3-8274-2647-5 - Basic Immunology: Functions and Disorders of the

	Immune System; Abul K. Abbas, Andrew H. H. Lichtman, Shiv Pillai, 4th Edition
Lehrveranstaltungen und Lehrformen	Präsenzveranstaltungen: <ul style="list-style-type: none">- Praktikum „Antikörper-Engineering“- Praktikumsprotokoll „Antikörper-Engineering“- Modulprüfung „Antikörper-Engineering“ und „Pharmazeutische Grundlagen“ E-Learning <ul style="list-style-type: none">- Online-Sprechstunde- Skripte und selbstständige Nachbereitung Summe: 180 h
Prüfungsform	60 Min Klausur (jeder Teil 30 Min) Praktikumsprotokoll (Antikörper- Engineering) Wertung: 50% Pharmazeutische Grundlagen Klausur 25% Antikörper-Engineering Klausur 25% Antikörper-Engineering Praktikumsprotokoll

Um den Organismus effektiv vor Krankheiten zu schützen, muss das Immunsystem vier Hauptaufgaben erfüllen: i) Pathogene erkennen, ii) Infektionen eindämmen und Pathogene eliminieren, iii) sich selbst regulieren, damit Immunantworten nicht überschießend sind und iv) eine langfristige Immunität (Gedächtnis) gegen das Pathogen aufbauen. Charakteristisch für das Immunsystem sind Zellteilung und Zelltod, Ein- und Auswanderung von Zellen in verschiedene Gewebe, aber auch die Zelldifferenzierung. Letzteres bewirkt eine große Bandbreite an verschiedenen Zelltypen (Abb. 1).

2.1 Zellen des Immunsystems

Makrophagen ($M\Phi$) sind große Fresszellen im Gewebe, die Pathogene anhand von wenigen, aber sehr signifikanten Mustern erkennen. Diese werden mittels Phagozytose (die aktive endozytotische Aufnahme von Partikeln und kleineren Zellen in eine eukaryotische Zelle) aufgenommen und in Lysosomen getötet und abgebaut. Makrophagen befinden sich in allen Geweben und bilden dort gewebsspezifische Formen aus. Sie gehen aus Monozyten hervor. Diese unterscheiden sich deutlich von den **Granulozyten**, welche sich in basophile, eosinophile und neutrophile unterscheiden lassen. Basophile und eosinophile Granulozyten sekretieren toxische Substanzen (z.B. basische Proteine, Peroxidasen, Hydrolasen), wohingegen neutrophile Granulozyten die Pathogene in intrazelluläre Vesikel aufnehmen oder durch die Sekretion von Sauerstoffradikalen abtöten. **Mastzellen** sind ebenfalls Teil des angeborenen Immunsystems und befinden sich in der Haut und den Schleimhäuten (s. 2.2). Diese großen Zellen beinhalten Granula, welche mit toxischen Substanzen gefüllt sind. Durch den Kontakt mit Pathogenen werden diese Substanzen freigesetzt, die eine Entzündung und/oder Allergie (z.B. Asthma) induzieren. **Dendritische Zellen** (DC) üben eine übergeordnete Kontrollfunktion aus. Sie lassen sich in interdigitierende dendritische Zellen (dendritic cells) und folliculäre dendritische Zellen (follicular dendritic cells) unterscheiden. Sie sind für die Aufnahme (über **Pinozytose** (Zelltrinken)) und Verarbeitung von Strukturen (\sim **Antigene** (s. 2.3)) zuständig, welche sie dann auf ihrer Oberfläche den T-Zellen präsentieren. Im Blut befinden sich die unreifen dendritischen Zellen, welche dann in den Geweben ihre charakteristische Form annehmen.

Zu den Lymphozyten zählen drei Zelltypen: die **natürlichen Killer-Zellen** (NK), die B-Zellen und die T-Zellen. NK-Zellen zirkulieren im Blutkreislauf und sind darauf spezialisiert, durch Antikörper markierte Zellen, aber auch Zellen ohne MHC-I (siehe xx) zu töten. **B-Zellen** reifen wie alle bisher identifizierten Immunzellen im Knochenmark (**bone marrow**, s. 2.7) heran und zeichnen sich durch ihre Fähigkeit aus, Antikörper (=Immunglobuline, s. 2.3) zu bilden und diese sowohl als Rezeptoren an ihrer Oberfläche zu tragen als sie auch zu sekretieren. Hierbei differenzieren sich die B-Zellen zu sogenannten Plasmazellen. Die **T-Zellen** werden im Knochenmark gebildet und reifen im Thymus (s. 2.7). Sie sind dafür zuständig die Immunantwort zu kontrollieren, indem sie zum Beispiel die B-Zellen zur Antikörperproduktion anregen (T-Helferzelle), den Organismus vor Angriffen des eigenen Immunsystems schützen oder aber auch infizierte Zellen zu töten (zytotoxische T-Zellen). Die B- und die T-Zellen sind Teil des adaptiven Immunsystems (s. 2.2). Lymphozyten lassen sich anhand ihrer Oberflächenmoleküle (Antikörper) differenzieren. Diese werden in Clustern zusammengefasst. Das Molekül, welches von den Antikörpern gebunden wird, wird als cluster of differentiation (**CD**) bezeichnet.

Die immunologischen Zellen entstehen in den primären lymphatischen Organen: **Knochenmark** und **Thymus**. Das Knochenmark übernimmt hierbei die Bildung von Immunzellen aus pluripotenten Stammzellen, die sich mit fortschreitender Differenzierung in die Zelltypen entwickeln (Abb 2). Eine Ausnahme bilden die T-Zellen. Diese wandern bereits in einem frühen Vorläuferstadium in den Thymus ein und reifen dort heran. Die reifen Immunzellen wandern mithilfe des Blutkreislaufs in die sekundären lymphatischen Organe. Hierzu zählen Lymphknoten, Milz, Mandeln, Blinddarm, aber auch die Haut und vor allem Schleimhäute das so-genannte Mukosa-assoziierte lymphatische Gewebe (mucosa-associated lymphatic tissue, MALT).

Der Thymus besteht aus vielen kleinen Läppchen, die in einen Kortex und eine Medulla unterteilt werden. Beide Areale übernehmen verschiedene Funktionen bei der T-Zell-Reifung. Im Kortex finden sich lediglich unreife T-Zellen und Mastzellen. Die Medulla beinhaltet vor allem reife T-Zellen, dendritische Zellen und Makrophagen. Die Rolle des Thymus für das Immunsystem wurde zunächst mithilfe von Experimenten an Mäusen untersucht. Die operative Entfernung nach der Geburt resultierte in immunabwehr-geschwächten Mäusen. Dies veranschaulicht die wichtige Rolle des Thymus für das Immunsystem und dessen Bildung. In Menschen ist der Thymus bei der Geburt bereits vollständig entwickelt, schrumpft allerdings nach der Pubertät. Die T-Zell-Produktion ist in Erwachsenen geringer, besteht jedoch ein Leben lang.

Die **Lymphknoten** sind wichtige Kommunikationszentren des Immun-systems. Sie sitzen an der Schnittstelle zwischen dem lymphatischen Gefäßsystem und dem Blutkreislauf. Über afferente Lymphgefäße gelangt die Lymphflüssigkeit (auch Lymphe genannt) in den Lymphknoten, durchfließt ihn und verlässt ihn über die efferenten Lymphgefäße. Die Lymphe enthält u. a. Immunzellen und Antigene (s. 2.3), welche auf diesem Weg in die Lymphknoten transportiert werden. Ein Lymphknoten besteht aus verschiedenen Arealen. Im Kortex finden sich B-Zell-Follikel und T-Zell-Areale. In der Medulla existieren vermehrt Plasmazellen. Während die Lymphe durch diesen Bereich fließt, können Antigen-präsentierende Zellen weitere Antigene aufnehmen und sie diese den T-Zellen präsentieren. Wenn die T-Zellen die präsentierten Antigene als fremd erkennen, werden sie aktiviert (s. 2.2).

Die **Milz** ist nicht direkt mit dem Lymphgefäßsystem verbunden, aber ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Sie filtert Antigene aus dem Blut, „entsorgt“ alte Blutkörperchen und hat eine ähnliche Funktion wie die Lymphknoten.

Das **MALT** (mucosa-associated lymphatic tissue) dient der Abwehr von Pathogenen, die über Grenzflächen in den Körper eindringen können. Vor allem im Darm (GALT) und den Bronchien (BALT) hat es große Bedeutung, da auf diesen Schleimhäuten zahlreiche „Begegnungen“ mit potentiellen Pathogenen stattfinden.

Ansprechpartner

Lena Harsch
Studiengangsmanagement

Karlstrasse 11
88400 Biberach an der Riss

Telefon: +49 (0) 7351 582-381
Telefax: +49 (0) 7351 582-119

bm-wiss@hochschule-bc.de
www.hochschule-bc.de

Geschäftsführende und wissenschaftliche Leitung: Dr. Jennifer Blank



Postanschrift

Hochschule Biberach
Institut für Bildungstransfer
Karlstrasse 11
88400 Biberach an der Riss