

Blutgruppenbestimmung im ABO-System



Klassenstufe	Oberthemen	Unterthemen	Anforderungs- niveau	Durchführungs- niveau	Vorlauf
					Vorbereitung Durchführung
SI	Immunologie	Blutgruppenbestimmung	•	■	15 Min

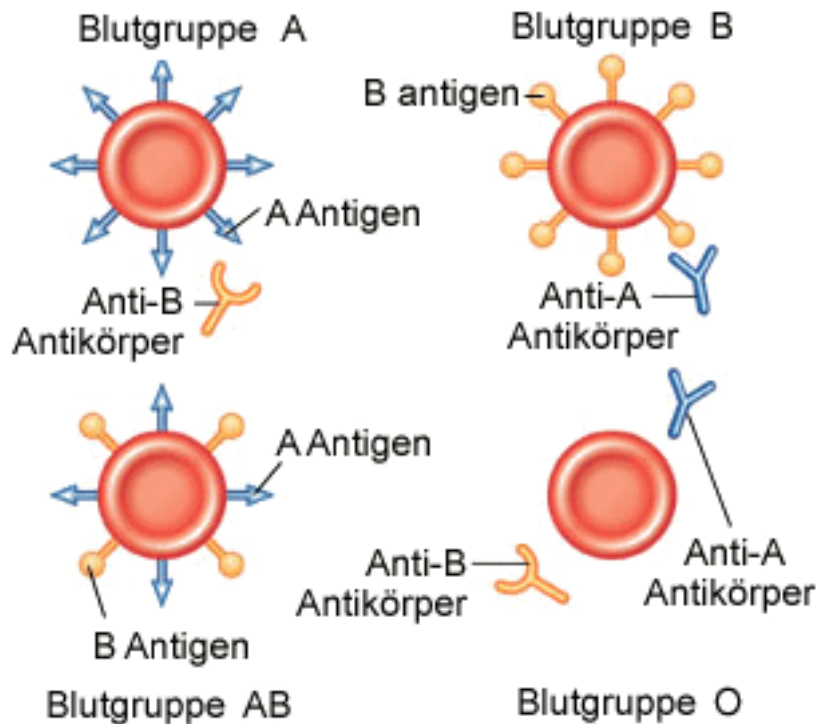
Blutgruppenbestimmung

Schon 1875 entdeckte Landois, dass wenn man die Erythrozyten von Lämmern mit Blut von Hunden mischt und bei 37° C bebrütet, die roten Blutzellen des Lamms nach 2 Minuten lysiert werden. 1901 entdeckte Karl Landsteiner (1930 Nobelpreis für Medizin, siehe Abb. 41) das erste menschliche Blutgruppensystem und nannte es ABO-System. Dies ist bis heute beim Blutaustausch das wichtigste Blutgruppensystem geblieben. Nach ausgiebigen Tests mit Blut der Mitglieder seines Labors definierte er 4 Blutgruppen:

A, B, AB und 0.

Die Blutgruppen sind Membranrezeptoren der Erythrozyten (Glykoproteine) und aller anderer Zellen des Körpers und lassen sich bereits im 3. Schwangerschaftsmonat nachweisen. Bei der Geburt sind die Rezeptoren jedoch noch nicht voll ausgereift. Ihre Konzentration nimmt

im Laufe des 1. und 2. Lebensjahres ständig zu. Sie kommen auch im Blutplasma und anderen Körperflüssigkeiten wie Speichel, Magensaft, Tränenflüssigkeit aber auch in Schweiß, Urin, Galle, Milch und Samenflüssigkeit vor.

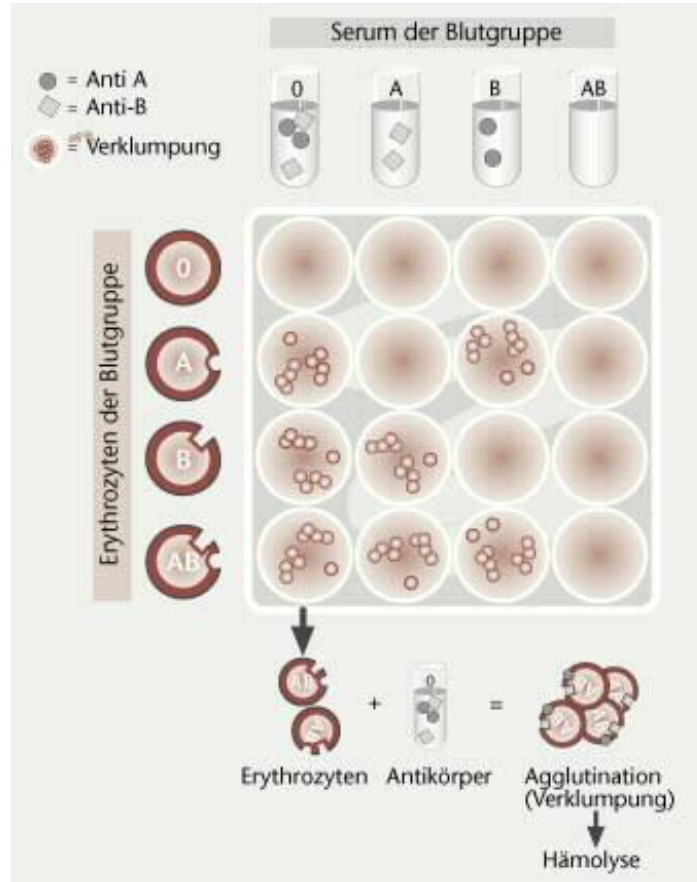


Die Gene des ABO-Systems sind die dominant vererbaren Merkmale A und B sowie das rezessiv vererbare Merkmal 0. Personen mit der Blutgruppe AB haben von einem Elternteil das Merkmal A und von dem anderen Elternteil das Merkmal B geerbt. Ein Mensch mit der Blutgruppe 0 muss demgegenüber das Merkmal 0 von beiden Elternteilen geerbt haben. Da aber bei den Gruppen A und B das 0-Merkmal verdeckt (rezessiv) vorhanden sein kann, z.B. als Erbbild A0 oder B0, müssen die Eltern selbst nicht der Gruppe 0 angehören. Allerdings darf keiner der Eltern die Gruppe AB aufweisen. Des Weiteren dürfen entsprechend der Erbregeln bei Personen der Gruppe A oder B nicht beide Eltern die Gruppe 0 haben. Mindestens bei einem Elternteil muss das jeweilige Merkmal vorliegen. Diese Merkmale sind als Blutgruppenantigene auf der Oberfläche von Erythrozyten, aber auch von Leukozyten und Thrombozyten vorhanden.

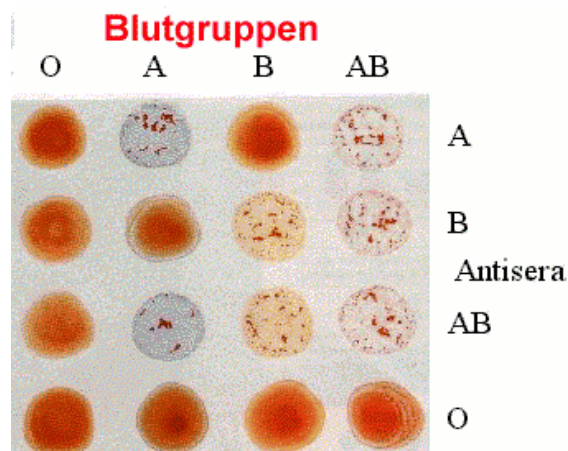
Auch im Blutplasma kommen Antikörper (Agglutinine, meist IgM oder IgG) vor, die die vier unterschiedlichen Antigeneigenschaften haben können (sie ergeben eine andere Blutgruppensubstanz). Dadurch wird in die 4 Blutgruppen **A**, **B**, **0** und **AB** unterschieden. Plasma von Menschen mit der Blutgruppe A enthält Agglutinin Anti-B (Antikörper gegen die Blutgruppensubstanz B). Plasma der Blutgruppe B enthält Agglutinin Anti-A. Das Plasma der Blutgruppe 0 besitzt die Antikörper Agglutinin Anti-A und Anti-B. Dagegen sind im Plasma der Blutgruppe AB keine Antikörper gegen die Blutgruppensubstanz von A und B vorhanden. Werden Erythrozyten (rote Blutkörperchen) einer bestimmten Blutgruppe mit

Blutgruppenbestimmung im ABO-System – Best.-Nr.1093140

Blutplasma zusammengebracht, das Antikörper gegen die Blutgruppe hat, so kommt es zur Blutverklumpung.



Auf dem Labortisch sieht das ganze dann so aus:



Bei der Übertragung (Transfusion) von nicht gruppengleichem Blut können deshalb schwere Transfusionszwischenfälle (Schock!) auftreten. Diese Reaktion ist besonders stark, wenn das Plasma des Empfängers Antikörper gegen die Erythrozyten des Spenders enthält. Enthält dagegen das Blut des Spenders Antikörper gegen den Empfänger, so läuft die Reaktion wegen der starken Verdünnung der Antikörper in den Blutgefäßen des Empfängers abgeschwächt ab.

Daher wurden früher Menschen mit der Blutgruppe 0 als Universal-Spender und solche mit der Gruppe AB als Universal-Empfänger angesehen. Von extremen Notfällen abgesehen darf allerdings nur blutgruppengleiches Blut übertragen werden. Vor jeder Blutübertragung muß eine sogenannte "Kreuzprobe" gemacht werden. Bei dieser Kreuzprobe wird Spender-Blut und Empfänger-Blut auf die gegenseitige Verträglichkeit überprüft. Wenn hier keine Blutverklumpung eintritt, kann das Blut übertragen werden.

Menschliche rote Blutzellen, auch Erythrozyten oder Rote Blutkörperchen genannt, besitzen auf ihrer Zelloberfläche bestimmte Eiweissmoleküle, die die Zellen wie eine Art Marker markieren. Man nennt diese Moleküle Antigene und diese Antigene bestimmen die Blutgruppe eines Menschen. Die gebräuchlichsten Antigene heute sind das A-Antigen, das B-Antigen und das RH(Rhesus) Antigen. Entsprechend der Landsteinerschen Regel kommen im Serum eines Menschen immer die Antikörper vor, die mit dem Leben vereinbar sind, d.h. nicht zu einer Verklumpung der eigenen oder gruppengleichen Blutkörperchen führen. Andererseits bedingt ein Kontakt zwischen Blut verschiedener Gruppen eine Verklumpung der Erythrozyten infolge der Antigen-Antikörper-Reaktion zwischen Blutgruppenantigenen auf der Zelloberfläche und Antikörper im Serum. Dies wird als AB0-Inkompatibilität (AB0-Unverträglichkeit) bezeichnet. Sie ist bei Bluttransfusionen und gelegentlich in der Geburtshilfe zu beobachten. Sicher gibt es eine Vielzahl anderer Antigene, aber diese spielen nur eine untergeordnete Rolle.

Besitzt ein Mensch nun ein A-Antigen auf seiner Zelle, so hat er die Blutgruppe A. Dementsprechend hat eine Person die Blutgruppe B, wenn es B-Antigene auf seinen Blutzellen hat. Personen, die sowohl das A- als auch das B-Antigen haben, besitzen die Blutgruppe AB.

Fehlen beide Antigene A und B auf den Blutkörperchen, dann spricht man von Blut-gruppe 0.

Blutgruppen werden auch häufig mit einem + oder - versehen. Dies bedeutet, dass bei Vorhandensein eines Rhesus Antigens (ein anderes Eiweissmolekül auf der Zelloberfläche) die Blutgruppe ein +(positiv) erhält zur weiteren Differenzierung. Fehlt dieses Antigen, dann ist die Blutgruppe -(negativ).

Zur besseren Veranschaulichung:

Blutgruppe	Antikörper gegen	Vorhandenes Antigen
A+	B	Antigen A und das RH Antigen
A-	B,	Antigen A
B+	A	Antigen B und das Rh Antigen
B-	A,	Antigen B
AB+	keine Antikörper	Antigen A, Antigen B und das Rh Antigen
AB-	keine Antikörper	Antigen A und Antigen B
O+	A, B	Rh Antigen
O-	A, B	keine Antigene

Häufigkeitsverteilung der Blutgruppen in Deutschland:

A Rhesus positiv	37%
0 Rhesus positiv	35%
B Rhesus positiv	9%
A Rhesus negativ	6%
0 Rhesus negativ	6%
AB Rhesus positiv	4%

Blutgruppenbestimmung im ABO-System – Best.-Nr.1093140

B Rhesus negativ	2%
AB Rhesus negativ	1%

Häufigkeitsverteilung in verschiedenen Ländern(Auswahl)

Blutgruppe	Europa	Frankreich	Spanien	Schweiz	Schottland	England	Ukraine	Philippinen	China Peking	Ägypten
O	37%	43%	38%	40%	51%	47%	37%	45%	29%	33%
A	42.5%	47%	47%	49%	34%	42%	40%	22%	27%	36%
B	14%	7%	10%	8%	12%	9%	18%	27%	32%	24%
AB	6.5%	3%	5%	3%	3%	3%	6%	6%	13%	8%

Antigene und Antikörper im ABO-System (mit Untergruppen):

Blutgruppe	Häufigkeit BRD	Untergruppe	Antigene auf Erys	Antikörper im Serum
O	43,6 %	-	H(*1)	anti-A, Anti-A1, anti-B
A	34,7%	A1	A + A1	anti-B
	8,3%	A2	A	anti B, anti A1(*2)
B	9,7%	-	B	anti-A, anti-A1
AB	2,9%	A1B	A+A1+B	keine
	0,8%	A2B	A + B	anti A1(*2)

*1 Mit sehr seltenen Ausnahmen findet man das H-Antigen auf menschlichen Blutzellen.

*2 Anti A1 wird bei 1% der A2 Gruppe und bei 25% der A2B-Gruppe gefunden.

Für die Bestimmung der ABO-Blutgruppen werden staatlich-geprüfte Antiseren der Spezifitäten Anti-A, Anti-B und Anti-AB verwendet.

Zur Vermeidung von Verwechslungen sind die Seren gefärbt:

Anti-A ist blau

Anti-B ist gelb

Anti-AB ist ungefärbt

Die Prüfung der Ausscheidung von ABO-Substanzen gelingt am einfachsten im Speichel. Weitere Blutgruppen bzw. -systeme sind : Duffy -, Kell-, Cellano -, Kidd -, Lewis -, Lutheran -, MNS -, P- und Rhesusfaktor. Davon ist das Rhesus-System das wichtigste. Es wurde von Landsteiner und Wiener 1940 entdeckt.

Blutgruppe A

Irgendwann zwischen 25 000-15 000 v.Chr. kam es zur Entwicklung der Blutgruppe A. Diese Zeitspanne nannte man "new Stone Age" oder auch Neolithische Periode. Zu dieser Zeit begannen die Menschen erstmals, Getreide anzubauen und Tiere zu domestizieren. Die Jagd war nicht mehr ihre primäre Nahrungsbeschaffungsmethode. Der Anbau brachte es auch mit sich, über einen längeren Zeitraum an einem Ort zu verweilen und führte dadurch zur Bildung von Ansiedlungen und Ortschaften.

Die Menschen ernährten sich jetzt hauptsächlich von Getreide und durch diesen Wechsel in ihren Ernährungsgewohnheiten veränderte sich auch ihr Verdauungstrakt und das Immunsystem, um die neue Nahrung besser zu tolerieren und absorbieren zu können. Dieser Wechsel vollzog sich in sehr rascher Zeit.

Der Grund für diesen schnellen Wechsel ist vermutlich darin zu sehen, dass ein schneller Wechsel die Überlebensrate deutlich anhub. Denn durch das neue Zusammenleben der Menschen kam es auch zu mehr infektiösen Krankheiten und die Blutgruppe A ist viel resistenter als Blutgruppe 0 gegen bakterielle und virale Krankheiten.

Vom mittleren Osten über das südwestliche Asien (heutiger Iran) kam die Blutgruppe A bis ins westliche Europa. Man sieht dies auch daran, dass je weiter man in Europa nach Westen geht, desto weniger die Blutgruppe A vorkommt.

Blutgruppe B

Zwischen 15000 und 10000 v.Chr. entwickelte sich in der Region des Himalaja die Blutgruppe B. Vermutlich aufgrund der klimatischen Unterschiede der heißen afrikanischen Wüste zu den kalten Regionen der himalayanischen Hochebene mutierte die Blutgruppe 0 zur Blutgruppe B. In Asien unterscheidet man 2 verschiedene B Typen, die sich durch die verschiedenen Lebensformen bedingten: die Nomaden und die Bauern. Die Nomaden mit der Blutgruppe B drangen bis tief in das östliche Europa ein, während die Bauern sich im heutigen China und südöstlichen Asien niederliessen.

Bis zum heutigen Tage ist die vorherrschende Blutgruppe in Ostasien die Gruppe B. In Japan, China, der Mongolei und Indien haben die meisten Menschen Blutgruppe B. Je weiter man jedoch nach Westen reist, desto geringer wird der B-Anteil in der Bevölkerung. In Westeuropa ist der Anteil nur noch bei ca. 5%. Deutschland und Österreich haben einen vergleichsweise hohen Prozentsatz mit Blutgruppe B, bedingt durch viele Einwanderer aus östlichen Regionen. Besonders viele Menschen mit Blutgruppe B findet man zum Beispiel in der Region der oberen Elbe.

Die Ernährungsgewohnheiten zwischen den Nomaden und der bäuerlichen Gruppe der Blutgruppe B waren sehr unterschiedlich. Während die Nomaden sich hauptsächlich von Fleisch und Milchprodukten ernährten, die ihnen immer zur Verfügung standen, nahmen die

Bauern überhaupt keine Milchprodukte zu sich. Bis heute denken die Asiaten, dass Milchprodukte schlecht für die Gesundheit seien. Aber gerade Menschen mit Blutgruppe B, vertragen Milchprodukte sehr gut und sind deshalb für sie auch sehr zuträglich.

Blutgruppe AB

Menschen mit Blutgruppe AB sind sehr selten. Nur etwa 4% der Bevölkerung hat diese Blutgruppe. Die ersten Menschen mit Blutgruppe AB findet man etwa ab 900 A.D., als Horden von Einwanderer über Europa einfielen und sich mit der westlichen Bevölkerung vermischten. Und obwohl schon damals auch die Blutgruppe B im westlichen Europa auftrat, schien es jedoch so, dass bis zu diesem Zeitpunkt es nicht zu einer Vermischung der Rassen kam.

Das Immunsystem von Menschen mit Blutgruppe AB ist sehr viel weiter entwickelt als jenes von den Blutgruppen A und B. Das Immunsystem von AB ist besser in der Lage, Antikörper gegen Bakterien und Mikroben und den damit einhergehenden Krankheiten zu entwickeln. Das sie keine Anti-A und Anti-B Antikörper besitzen, ist auch das Risiko einer Autoimmunerkrankung geringer. Auf der anderen Seite jedoch haben AB's ein höheres Risiko an bestimmten Krebsarten zu erkranken, da durch das Fehlen der A und B Antikörper, alles, was eine ähnliche Struktur wie ein A oder B Antigen hat, als Selbst angesehen wird und damit nicht vom Immunsystem angegriffen wird.

Blutgruppe 0

Die Blutgruppe 0 ist die älteste Blutgruppe, die man kennt. Vor 40 000-50 000 Jahren, als die ersten Menschen die Erde bevölkerten gab es nur die Blutgruppe 0. Zu dieser Gruppe gehörten die Neandertaler und später die Cro-Magnon Menschen. Ihr Ursprung ist in Afrika, aber auf ihrer immerwährenden Suche nach Nahrungsmittel, welches hauptsächlich aus Fleisch bestand, kamen sie bis nach Europa und Asien. 20 000 v.Chr. traf man sie überall in diesen Regionen an.

Wie schon erwähnt war ihr Hauptnahrungsmittel Fleisch, aber auch Nüsse, Beeren, Wurzeln und Fisch stand auf ihrem Speiseplan. Durch die starke Zunahme der Bevölkerung wurde es immer schwieriger für sie, genügend Nahrungsmittel zu beschaffen und so waren sie immer noch mehr gezwungen, aus ihrer gewohnten Umgebung in unbekannte Gefilde aufzubrechen. Dadurch nahmen auch die Kämpfe zwischen den vereinzelt Stämmen zu. Die Blutgruppe 0 besitzt weder das Antigen A noch das Antigen B auf seinen Blutkörperchen. In der Vergangenheit wurde es als das Universalblut angesehen, das man jedem spenden konnte. Durch ein besseres Verständnis der Immunreaktionen bei Gabe von unpassendem Spenderblut geht man heute jedoch davon aus, das die Blutgruppe 0 nicht mehr unbedingt als universelles Spenderblut angesehen werden kann und man kann es in keinem Fall immer als Spenderblut verwenden.

Das Rhesus-System

Das Rhesus System ist das wichtigste Blutgruppensystem nach dem ABO System. Es wurde 1940 von Landsteiner und Weiner entdeckt. Landsteiner wollte Antikörper gegen Erythrozyten des Rhesusaffen in Kaninchen und Meerschweinchen produzieren. Dabei

entdeckte er, daß dieselben Antikörper auch beim Menschen die Erythrozyten agglutinisieren. (bei 85% der weißen und 92 % der schwarzen Bevölkerung). Das Rhesussystem unterscheidet zwischen Rhesus positiv und Rhesus negativ. Rh+ bedeutet, dass auf den Blutzellen ein bestimmtes Antigen vorkommt, Personen, die dieses Antigen nicht besitzen sind demnach RH-. Zum Rhesus-System gehören mehrere Antigene, sogenannte Rhesusfaktoren (Rh-Faktoren), die auf den Erythrozyten vorkommen. Am bekanntesten sind die Rhesusfaktoren C, D, E und c, d, e. Der Rhesusfaktor D besitzt das stärkste antigene Potential.

Rhesus-Blutgruppe		
Menschen	sind	Bevölkerungsanteil
mit Rhesus-Antigen D	rhesuspositiv	etwa 85,5 %
ohne Rhesus-Antigen D	rhesusnegativ	etwa 14,5 %

Das Rhesus System ist vor allem für Frauen in der Schwangerschaft bedeutsam. Wenn die Mutter Rh- ist und das heranwachsende Kind RH+, dann besteht eine Gefahr, dass während der Geburt oder der letzten Schwangerschaftswochen, Blut des Fötus in den Kreislauf der Mutter eindringt und dort eine Immunreaktion auslöst, welche für den Fötus lebensbedrohlich ist. Normalerweise ist das kindliche und mütterliche Blut durch die Plazenta getrennt, aber die Gefahr eines Übertritts ist immer gegeben.

Was geschieht nun genau? Das Blut des Fötus gerät in den Kreislauf der Mutter und das Immunsystem sieht die Zellen als fremd an. Daraufhin werden von der Mutter Antikörper produziert, die sich gegen die Blutzellen des Kindes richten. Die Antikörper müssen also erst produziert werden und sind so klein, dass sie die Plazentaschranke überwinden können.. Hat die Mutter jedoch eine andere Blutgruppe als das Kind, werden die eventuell übertretenden Blutzellen von bereits existierenden Antikörpern zerstört, und diese Antikörper sind zu gross für die Plazentaschranke und können somit nicht in den Blutkreislauf des Kindes eindringen. Die Gefahr einer Reaktion wird mit jeder Schwangerschaft grösser, da die Menge der produzierten Antikörper immer höher wird.

Haben die Eltern des Kindes verschiedene Blutgruppen , besteht übrigens keine Gefahr. Man kann die Reaktion (im Fachjargon auch Hämolyse genannt) verhindern, indem man der Mutter anti-RH Antikörper verabreicht, die eventuell übertretende Blutzellen sofort zerstören können, die aber keine Immunreaktion auslösen.

Probleme treten bei 0,5% der Schwangerschaften auf. Besonders während der Geburt dieses 1. Kindes gelangt eine größere Menge kindliches Rh+-Blut in den Kreislauf der Rh- Mutter. Dabei werden Antikörper dagegen gebildet und zerstören das eingedrungene Blut des Kindes. Die ebenfalls gebildeten Gedächtniszellen sorgen jedoch dafür, daß bei einer künftigen Schwangerschaft sehr schnell Antikörper gegen das kindliche Blut des ebenfalls Rh-positiven 2. Kindes gebildet werden. Dies führt zu einer Zerstörung der kindlichen

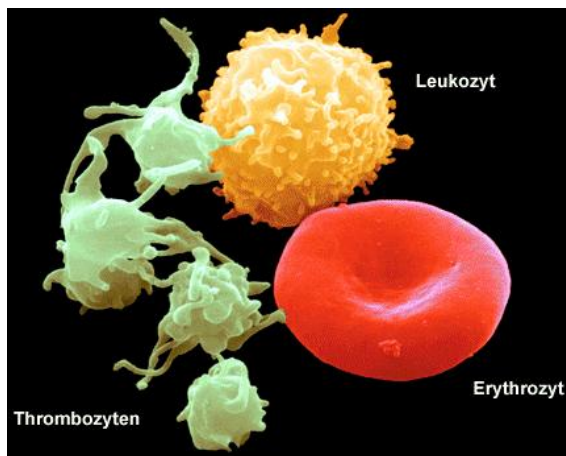
Erythrozyten und zu einer Blutkrankheit im Fötus genannt Erythroblastosis fetalis (Erythroblastose).

Dabei wird durch den Abbau des Hämoglobins der agglutinierten Blutzellen Bilirubin gebildet, das das Gehirn schädigt und Haut und Gewebe gelb färbt (Gelbsucht). Als Folge produziert der Embryo schnell große Mengen an neuen Blutzellen, was die Leber und Milz anschwellen läßt. Falls nicht ein sofortiger Blutaustausch mit Rh+ - Blut erfolgt, stirbt der Embryo u.a. an Herzversagen.

Durch vorgeburtliche Untersuchungen können heute 99% aller Probleme behoben werden. Man kann vor der Bildung der mütterlichen Antikörper und Gedächtniszellen Rh+-Immunoglobulin injizieren, sodaß die eingedrungen kindlichen Erythrozyten zerstört werden. Auf diese Weise erfolgt keine Immunreaktion bei der Mutter. Dies muß nach jeder Schwangerschaft wiederholt werden.

Das menschliche Blut

Blut besteht aus zellulären Bestandteilen (Hämatokrit, ca. 44 %) und Plasma (ca. 55 %), einer wässrigen Lösung (90 % Wasser) aus Proteinen, Salzen und niedrig-molekularen Stoffen wie z. B. Monosacchariden (Einfachzuckern). Weitere Bestandteile des Blutes sind Hormone, gelöste Gase sowie Nährstoffe (Zucker, Lipide und Vitamine), die zu den Zellen, und Stoffwechsel- und Abfallprodukte (z. B. Harnstoff und Harnsäure), die von den Zellen zu ihren Ausscheidungsstellen transportiert werden.



Aus chemisch-physikalischer Sicht ist Blut eine Suspension, also ein Gemisch aus der Flüssigkeit Wasser und zellulären Bestandteilen. Es stellt eine nichtnewtonsche Flüssigkeit dar. Dies begründet seine besonderen Fließeigenschaften. Blut hat aufgrund der enthaltenen Erythrozyten eine gegenüber Plasma erhöhte Viskosität. Je höher der Hämatokritwert und je geringer die Strömungsgeschwindigkeit ist, desto mehr steigt die Viskosität. Aufgrund der Verformbarkeit der roten Blutkörperchen verhält sich Blut bei steigender Fließgeschwindigkeit

nicht mehr wie eine Zellsuspension, sondern wie eine Emulsion. Der pH-Wert von Blut liegt bei 7,4 und wird durch verschiedene Blutpuffer konstant gehalten. Fällt er unter einen bestimmten Grenzwert (ca. 7,35), so spricht man von einer Azidose (Übersäuerung), liegt er zu hoch (ca. 7,45), wird dies Alkalose genannt.

Blut verdankt seine rote Farbe dem Hämoglobin, genauer gesagt seinem sauerstoffbindenden Anteil, der Hämgruppe. Deshalb zählt Hämoglobin zur Gruppe der Blutfarbstoffe. Mit Sauerstoff angereichertes Blut hat einen helleren und kräftigeren Farbton als sauerstoffarmes Blut, da die Hämgruppe nach der Aufnahme des Sauerstoffs eine Konformationsänderung vollzieht, in der sich die Position des Eisens in der Hämgruppe

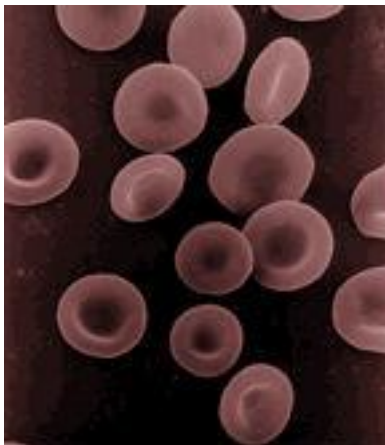
relativ zu seinen Bindungspartnern ändert. Dies hat eine Veränderung des Absorptionsspektrums des Lichts zur Folge.

Plasma

Die im Plasma enthaltenen Ionen sind vorwiegend Natrium-, Chlorid-, Kalium-, Magnesium-, Phosphat- und Calciumionen. Der Anteil der Proteine beträgt etwa 60 bis 80 g/l, entsprechend 8 % des Plasmavolumens. Sie werden nach ihrer Beweglichkeit bei der Elektrophorese in Albumine und Globuline unterschieden. Letztere werden wiederum in α 1-, α 2-, β - und γ -Globuline unterschieden. Die Plasmaproteine übernehmen Aufgaben des Stofftransports, der Immunabwehr, der Blutgerinnung und der Aufrechterhaltung des pH-Wertes und des osmotischen Druckes.

Blutplasma ohne Gerinnungsfaktoren wird als Blutserum bezeichnet. Serum wird gewonnen, indem das Blut in einem Röhrchen nach vollständigem Gerinnen zentrifugiert wird. Im unteren Teil des Röhrchens findet sich dann der so genannte Blutkuchen, im oberen die als Serum bezeichnete, meist klare Flüssigkeit. Das Serum enthält auch Substanzen, die im Plasma nicht enthalten sind: insbesondere Wachstumsfaktoren wie PDGF, die während des Gerinnungsvorgangs freigesetzt werden. Serum besteht zu 91 % aus Wasser und 7 % Proteinen. Der Rest sind Elektrolyte, Nährstoffe und Hormone. Durch gelöstes Bilirubin ist es gelblich gefärbt.

Zelluläre Bestandteile



Blut hat bei Männern einen Zellanteil von 44 bis 46 %, bei Frauen von 41 bis 43 %. Dieses Verhältnis wird Hämatokrit genannt. Beim Neugeborenen beträgt der Hämatokrit ca. 60 %, bei Kleinkindern nur noch 30 %. Bis zur Pubertät steigt er dann auf die Werte für Erwachsene an. Die im Blut enthaltenen

Zellen werden unterschieden in Erythrozyten, die auch rote Blutkörperchen genannt werden, Leukozyten, die als weiße Blutkörperchen bezeichnet werden und Thrombozyten oder Blutplättchen.

Die Erythrozyten oder roten Blutkörperchen dienen dem Transport von Sauerstoff und Kohlendioxid. Sie enthalten Hämoglobin, ein Protein, das für Sauerstoffbindung und -transport im Blut verantwortlich ist und aus dem eigentlichen Eiweiß

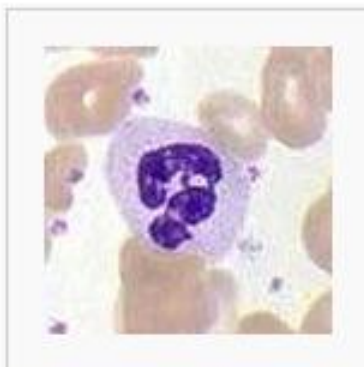
Zellen des menschlichen Blutes

Bezeichnung	Anzahl je μ l Blut
Erythrozyten	4,5 bis 5,5 Mio.
Leukozyten	4.000–11.000
<i>Granulozyten</i>	
Neutrophile	2.500–7.500
Eosinophile	40–400
Basophile	10–100
<i>Lymphozyten</i>	1.500–3.500
<i>Monozyten</i>	200–800
Thrombozyten	300.000

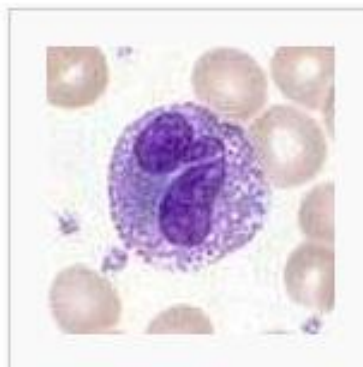
Globin und der Häm-Gruppe, die mit Eisen einen Komplex bildet, besteht. Dieses Eisen verleiht dem Blut von Wirbeltieren seine rote Farbe (siehe auch: Blutfarbstoff). Bei anderen Tieren wie den Kopffüßern, Spinnen oder Krebsen erfüllt eine Kupferverbindung (Hämocyanin) diese Funktion. Deshalb ist deren Blut bläulich[1]. Etwa 0,5 bis 1 % der roten Blutkörperchen sind Retikulozyten, das heißt noch nicht vollständig ausgereifte Erythrozyten.

Die Leukozyten oder weißen Blutkörperchen werden noch einmal in Eosinophile, Basophile und Neutrophile Granulozyten, Monozyten und Lymphozyten unterteilt. Die Granulozyten werden nach dem Färbeverhalten ihres Protoplasmas benannt und dienen, genau wie die Monozyten, der unspezifischen Immunabwehr, während die Lymphozyten an der spezifischen Immunabwehr teilnehmen. Thrombozyten dienen der Blutstillung und bilden damit die Grundlage der ersten Phase der Wundheilung.

Die zahlenmäßige Zusammensetzung der Blutzellen kann zwischen den einzelnen Wirbeltierarten variieren. Besonders hohe Erythrozytenzahlen haben Ziegen (bis 14 Mio/ μ l), besonders niedrige das Geflügel (3–4 Mio/ μ l). Die Leukozytenzahlen haben ähnlich große Variationen: Rinder, Pferde und Menschen haben etwa 8.000/ μ l, während Schafe (bis zu 17.000/ μ l) und Vögel (bis 25.000/ μ l) besonders hohe Anteile an weißen Blutkörperchen haben. Auch der Anteil der einzelnen Untertypen der Leukozyten variiert beträchtlich. Während bei Menschen und Pferden die Granulozyten dominieren (granulozytäres Blutbild), sind es bei Rindern die Lymphozyten (lymphozytäres Blutbild); bei Schweinen ist das Verhältnis von Granulo- zu Lymphozyten ausgeglichen (granulo-lymphozytäres Blutbild).



Neutrophiler Granulozyt

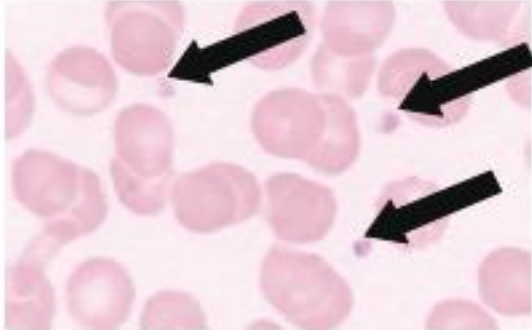


Eosinophiler Granulozyt

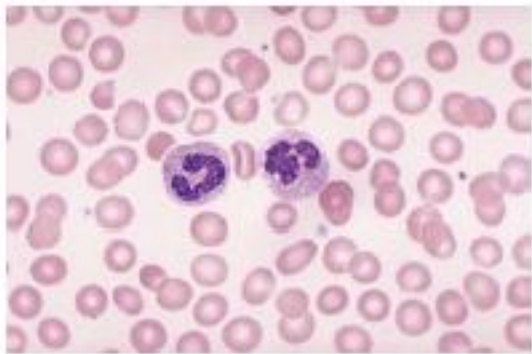


Basophiler Granulozyt

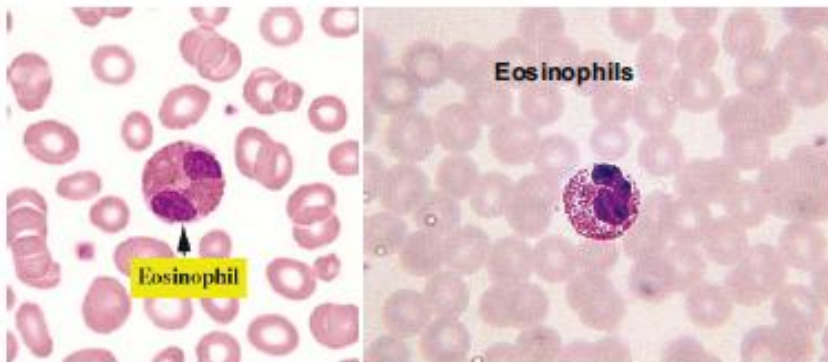
Wie sehen die Bestandteile des Blutes unter dem Mikroskop aus?



Thrombozyten

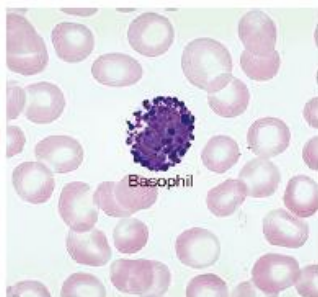


Neutrophile (verbunden und segmentiert)



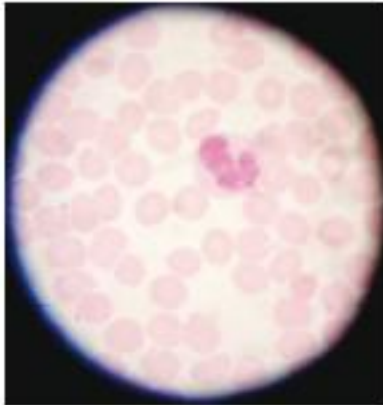
Eosinophile

Links: Die Lappen des Zellkerns wirken wie zwei einzelne Kerne. In enthält die Zelle jedoch nur einen Kern.



Basophile

Monozyten, auch Monocyten (von altgr. $\mu\acute{o}\nu\omicron\varsigma$ monos „allein“, „einzig“ und altgr. $\kappa\acute{\upsilon}\tau\omicron\varsigma$ cýtos „Höhlung“, „Gefäß“, „Hülle“), sind im Blut zirkulierende Zellen des Immunsystems und die Vorläufer der u. a. in den Geweben lokalisierten Makrophagen sowie eines Teils der Dendritischen Zellen. Ihre Aufgabe ist die Zerstörung körperfremder Strukturen durch Phagozytose und die Aktivierung der erworbenen Immunabwehr mittels Antigenpräsentation. Der wichtigste Speicherort für Monozyten ist die Milz. Die Monozyten gehören sowohl zum spezifischen als auch zum unspezifischen Abwehrsystem. [1] Zirkulierende Monozyten haben eine Lebensdauer von 1 bis 3 Tagen, bevor sie ausdifferenzieren und in die Gewebe einwandern. Dort leben sie als Makrophagen für mehrere Wochen bis Monate weiter.

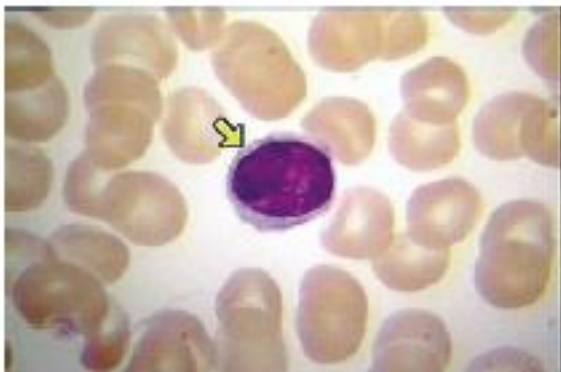


Mit einem Durchmesser von 5–20 μm gehören Monozyten zu den größten der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) und machen ca. 3–8 % der Leukozyten-Population aus. Sie besitzen einen charakteristischen (von griech. monos, „einzig“) großen Kern von meist bohnenartiger Form und verhältnismäßig wenig Zytoplasma. Monozyten sind keine homogene Zellpopulation, sondern es werden verschiedene Subpopulationen unterschieden.

Aufbau und Abbau der Zellen des Blutes

Alle Zellen des Blutes werden in einem Hämatopoese genannten Vorgang im Knochenmark gebildet. Aus pluripotenten Stammzellen, aus denen jede Zelle reifen kann, werden multipotente Stammzellen, die auf verschiedene Zelllinien festgelegt sind. Aus diesen entwickeln sich dann die einzelnen zellulären Bestandteile des Blutes.

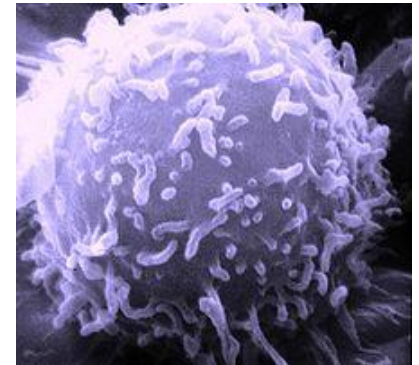
Lymphozyten (Singular der Lymphozyt) sind zelluläre Bestandteile des Blutes. Sie umfassen die B-Zellen, T-Zellen und die natürlichen Killerzellen und gehören zu den sogenannten „weißen Blutkörperchen“ (Leukozyten). Bei Erwachsenen sind etwa 25 bis 40 Prozent der Leukozyten im peripheren Blut Lymphozyten.



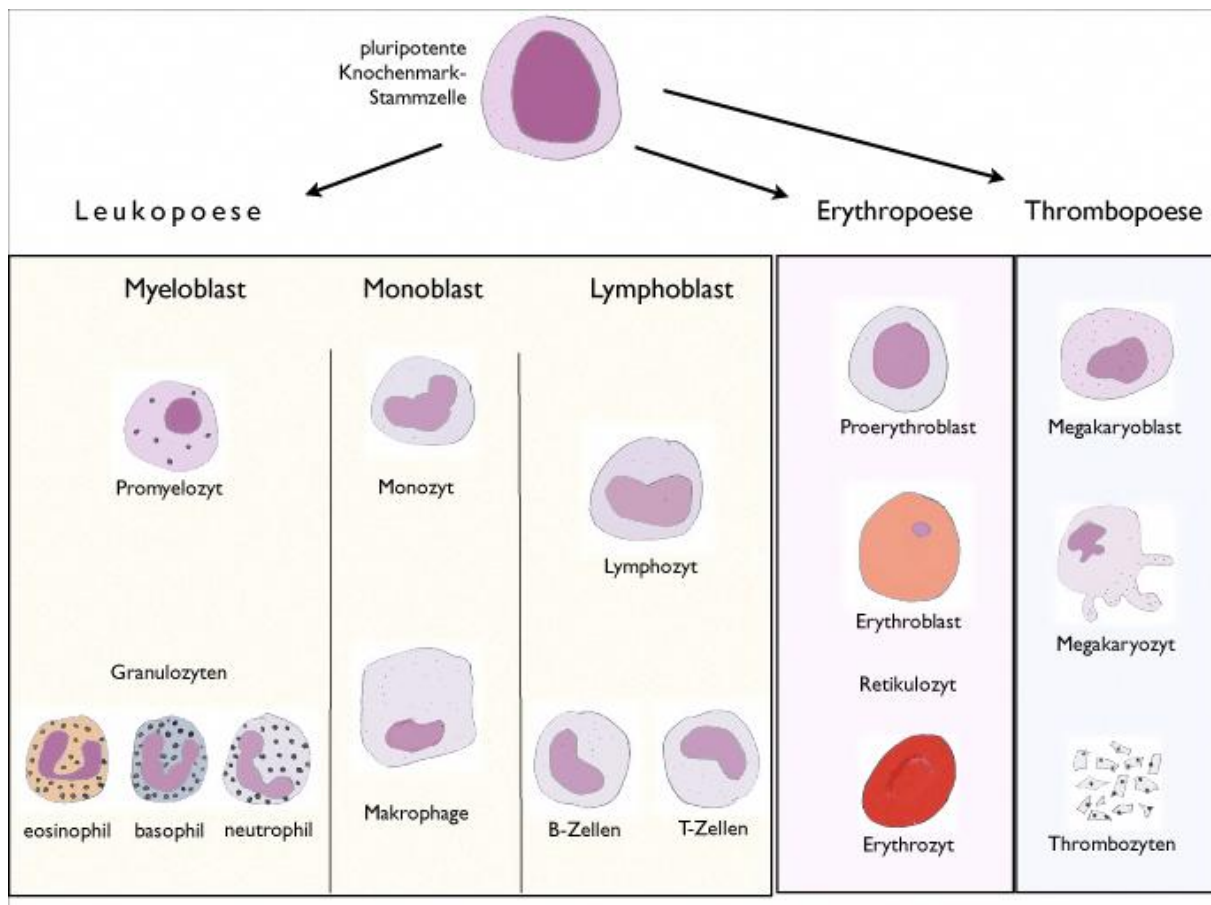
Die Hauptaufgabe der Lymphozyten ist die Erkennung von Fremdstoffen – wie zum Beispiel Bakterien und Viren – und deren Entfernung mit immunologischen Methoden. Dazu werden die Zellen in Milz, Knochenmark, Thymus und Lymphknoten (vermutlich auch in der Appendix vermiformis) geprägt, was bedeutet, dass sie „lernen“ müssen,

welche Stoffe zum Körper dieses Menschen gehören und welche als fremd anzusehen sind. Damit gehören die Lymphozyten zum adaptiven Immunsystem - zur spezifischen Abwehr - im Gegensatz zum innaten (angeborenen) Immunsystem (zum Beispiel Makrophagen). Die Lebensdauer von Lymphozyten kann ein paar Stunden bis zu mehreren Jahren betragen. Die durch Zellteilung der B-Lymphozyten gebildeten Plasmazellen haben eine Lebensdauer von wenigen Wochen, die ebenfalls durch Zellteilung der B-Lymphozyten entstandenen Gedächtniszellen bleiben mehrere Jahre bis lebenslanglich im Körper vorhanden.

Ihre Aufgabe erfüllen die Lymphozyten auf verschiedene Weise. Sie setzen beispielsweise Botenstoffe (Zytokine) frei, die andere Immunzellen und auch normale Zellen dazu bringen, potentielle Gefahren wie Bakterien und Viren zu bekämpfen. Darüber hinaus produzieren sie Antikörper, die diese „Angreifer“ als „fremd“ markieren, und sie zerstören infizierte Zellen.



Auf- und Abbau der Blutzellen im Körper



Die Erythropoese bezeichnet als Unterscheidung zur Hämatopoese nur die Differenzierung von Stammzellen zu Erythrozyten. Der Prozess der Reifung und Proliferation der Zellen wird durch das in Niere und Leber produzierte Hormon Erythropoietin gefördert. Eine wichtige Rolle bei der Erythropoese spielt Eisen, das zur Bildung von Hämoglobin benötigt wird. Außerdem spielen Vitamin B12 (Cobalamine) und Folsäure eine Rolle. Kommt es zu einem Sauerstoffmangel im Körper, zum Beispiel auf Grund eines Höhengaufenthalts, so wird die Hormonausschüttung erhöht, was längerfristig zu einer erhöhten Anzahl an roten Blutkörperchen im Blut führt. Diese können mehr Sauerstoff transportieren und wirken so dem Mangel entgegen. Dieser Gegenregulationsvorgang ist auch messbar: Man findet eine erhöhte Anzahl von Retikulozyten (unreifen roten Blutkörperchen).

Der Abbau der roten Blutkörperchen findet in der Milz und den Kupffer'schen Sternzellen der Leber statt. Erythrozyten haben eine durchschnittliche Lebensdauer von 120 Tagen. Das Hämoglobin wird in einem Abbauprozess über mehrere Schritte (über Bilirubin) zu Urobilin und Sterkobilin abgebaut. Während Urobilin den Urin gelb färbt, ist Sterkobilin für die typische Farbe des Kots verantwortlich.

Versuchsvorbereitung



In den folgenden Versuchen wirst Du Deine bisherigen Kenntnisse zum Thema Blutgruppen vertiefen und experimentell unterlegen.

Bitte trage bei allen Versuchsdurchführungen geeignete Sicherheitskleidung (Labormantel, Sicherheitsbrille und Handschuhe sind Pflicht bei der Arbeit im Labor).

Versuch: Hämagglutinations-Test

Jede Gruppe erhält einen Mikrotiterstreifen. Beschrifte diesen Streifen wie unten dargestellt:

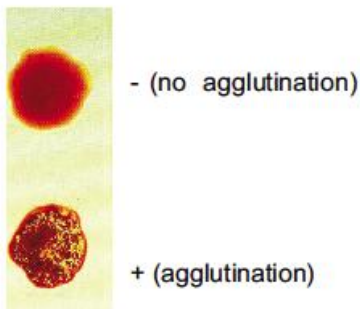
	A	B	AB	O	P1	P2	P3	P4
Anti A	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anti B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Euer Lehrer hat mischt jetzt 700 µl der Blutgruppe A und 700 µl der Blutgruppe B in einem separaten Reaktionsgefäß (Kontrolle für Blutgruppe AB).

Gebe nun von jeder Patientenprobe und der Kontrolle jeweils 3 Tropfen Blut in das die dafür vorgesehene Vertiefung. Verwende dabei immer eine neue Pipettenspitze um Kontaminationen zu vermeiden.

Jetzt gibst Du (mit einer neuen Pipettenspitze) jeweils 20 µl Anti-A-Serum in jede Vertiefung der 1. Reihe.

Anschließend gibst Du (mit einer neuen Pipettenspitze) jeweils 20 µl Anti-B-Serum in jede Vertiefung der 2. Reihe.



Die Platten müssen nun ungestört für 5-10 Minuten ruhen – dann kannst Du mit der Auswertung beginnen. Schau Dir die einzelnen Vertiefungen an und notiere, bei welcher Reaktion eine Verklumpung (Agglutination) stattgefunden hat.


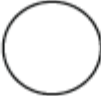














Ergebnisse:

	A	B	AB	O	P1	P2	P3	P4
Anti A	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Anti B	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

1. Trage die Werte (+/-) in folgende Darstellung ein:
2. Welche Blutgruppe haben die vier Patienten?
3. Welche Transfusion könnte der Patient #1 problemlos erhalten?
4. Was ist der Unterschied zwischen Agglutination und Hämagglutination?
5. Woraus setzt sich Blut zusammen?
6. Was ist der Unterschied zwischen Blutplasma und Blutserum?
7. Welche unterschiedlichen Bluttypen gibt es?

Erwartete Ergebnisse:

Folgende Ergebnisse sollten experimentell erhalten werden:

	A	B	AB	O	P1	P2	P3	P4
Anti A								
Anti B								

Lösungen der Fragen:

Blutgruppenbestimmung ist ein Beispiel für einen klinischen Agglutinations-Assay. Da sich die spezifischen Antigene im Blut auf den roten Blutkörperchen (Erythrozyten) befinden, nennt man eine solche Reaktion Hämagglutination.

Blut besteht aus einer flüssigen Phase und festen Bestandteilen. Das Plasma macht ca. 55% des Gesamtvolumens des Blutes aus. Weitere biologische Komponenten im Plasma (ca. 10%) sind Proteine und gelöste Stoffe wie Elektrolyte und Nährstoffe.

Das Plasma ist der flüssige Teil des Blutes. Einige der Proteine im Plasma sind erheblich an der Blutgerinnung beteiligt – entfernt man diese Proteine aus dem Plasma, so nennt man die verbliebene Flüssigkeit Serum.

Basierend auf den Antigenen auf der Oberfläche der roten Blutkörperchen gibt es vier mögliche Blutgruppen im ABO-Blutgruppensystem:

- (1) A-Antigen
- (2) B-Antigen
- (3) AB (A und B)-Antigene
- (4) O (weder A oder B Antigene).

Weiterführende Quellen:

- <http://www.ultranet.com/~jkimball/BiologyPages/B/BloodGroups.html>
- http://www.rrz.uni-hamburg.de/biologie/b_online/dv01/1_12.htm
- <http://www.billrothhaus.at/intro.html>
- <http://nobelprize.org/medicine/educational/landsteiner/readmore.html>
- <http://www.childbirthsolutions.com/articles/preconception/rhesus/index.php>
- <http://www.scinexx.de/dossier-detail-125-5.html> Scinexx das Wissensmagazin
- Blutspendedienst DRK: Kein Geschäft mit der Nächstenliebe, 24. Juni 2006
- Holländer G.A.: Immunologie -Grundlagen für Klinik und Praxis- Elsevier GmbH, München 1.Aufl. 2006 ISBN 3-437-21301-6
- Delves P.J., Roitt I.M. (2000): The immune system, Advance in Immunology 343: 37-49, and 198-117.
- a b Filip K. Swirski et al.: Identification of Splenic Reservoir Monocytes and Their Deployment to Inflammatory Sites. In: Science 325 (2009), S. 612–616
- Jonas L, Schütt C, Neels P, Walzel H, Siegl E.: Electron microscopic study of receptor mediated endocytosis of a monoclonal antibody (RoMo-1) against the surface marker CD14 of human monocytes. Acta Histochem Suppl. 1990;39:339-44. PMID 1706877
- Stec M, Weglarczyk K, Baran J, Zuba E, Mytar B, Pryjma J, Zembala M.: Expansion and differentiation of CD14+CD16(-) and CD14++ CD16+ human monocyte subsets from cord blood CD34+ hematopoietic progenitors. J Leukoc Biol. 2007 Sep;82(3):594-602. PMID 17595380
- Axel Schlitt: Thrombosis and Haemostasis. 2004
- a b Ziegler-Heitbrock HW.: Definition of human blood monocytes. (PDF) J Leukoc Biol. 2000 May;67(5):603-6. PMID 10810998
- Reddy A, Sapp M, Feldman M, Subklewe M, Bhardwaj N: A monocyte conditioned medium is more effective than defined cytokines in mediating the terminal maturation of human dendritic cells. Blood. 1997 Nov 1;90(9):3640-6.; PMID 9345048
- Mackman N."Role of tissue factor in hemostasis and thrombosis."Blood Cells Mol Dis. 2006 Mar-Apr;36(2):104-7. Review.