

Inhaltsverzeichnis

1 Erworbene (adaptive) und angeborene Immunität	1	Wanderung der Lymphozyten	39
David Male und Ivan Roitt		Spezialisierte Adhäsionsmoleküle	41
Angeborene Immunität	1	4 Haupthistokompatibilitätskomplex	42
Phagozyten und NK-Zellen	2	Michael Owen	
Akute-Phase-Proteine: Komplement, Interferone	3	Erblichkeit von MHC-Genen	42
Entzündung	4	Inzuchtmäuse	42
Chemotaxis	4	Arrangement der MHC-Gene	42
Phagozytose	5	Zelluläre Verteilung von MHC-Antigenen	45
Der Antikörper – ein vielseitiger Adaptor	6	Rekombination zwischen Inzuchtstämmen	45
Antigen	6	Strukturelle Variation in MHC-Antigenen – ubiquitäre („public“) und „private“ Spezifitäten	45
Erworbene Immunität und klonale Selektion	7	Gewebetypisierung	45
Zusammenarbeit der Abwehrmechanismen	8	Derzeit bekannte HLA-Spezifitäten und Koppelungsungleichgewicht	47
Impfung	9	Struktur der MHC-Antigene	48
Immunpathologie	10	Funktionen der MHC-Antigene	50
2 Zellen der Immunantwort	11	Die Immunglobulin-Superfamilie	52
Peter Lydyard und Carlo Grossi		Funktion der allotypischen Variationen	53
Lymphatische Zellen	12	5 Moleküle, die Antigene erkennen	54
Morphologische Unterschiede bei Lymphozyten	12	Malcolm Turner	
Marker	12	Die Immunglobuline	54
T-Zellen	15	Funktion der Antikörper	54
B-Zellen	17	Immunglobulinklassen und Subklassen	55
Dritte-Population-Zellen (third population cells: TPC)	18	Allgemeine Eigenschaften der Immunglobuline	55
Aktivierung von Lymphozyten	19	Struktur der Antikörper	56
Aktivierung durch Antigene	20	Genetische Grundlage der Antikörperheterogenität	60
Mononukleäres phagozytierendes System (Monozyten)	22	Effektorfunktionen der Antikörper	61
Retikuloendotheliales System	22	IgG: Struktur und Funktion	61
Antigenpräsentierende Zellen (antigen presenting cells: APC)	24	Struktur und Antigenbindung	62
Polymorphkernige Granulozyten (Polymorphe)	24	Die T-Zell-Rezeptoren	64
Neutrophile	26	Die TCR-Untereinheit	64
Eosinophile	26	Die TCR2-Untereinheit	64
Basophile und Mastzellen	29	Die CD3-(T3-)Untereinheit	65
Thrombozyten	29	6 Entstehung der Antikörperdiversität	66
3 Das lymphatische System	31	Frank Hay	
Peter Lydyard und Carlo Grossi		Theorien über die Antikörperbildung	66
Primäres und sekundäres lymphatisches Gewebe	31	Variabilität von Immunglobulinen	67
Primäre lymphatische Organe	31	Genrekombination bei leichten Ketten	69
Thymus	31	Genrekombination bei schweren Ketten	70
Bursa fabricii und ihr Säugeräquivalent	32	Rekombinationssequenzen	70
Sekundäre lymphatische Organe	32	Zusätzliche Diversität	71
Milz	33	Variable Rekombination	71
Lymphknoten und Lymphsystem	34	Somatische Mutation	72
Lymphatisches Gewebe auf Schleimhäuten (mucosal associated lymphoid tissue: MALT)	37	Gene der konstanten Region der schweren Ketten	73
		Membranständiges und sezerniertes Immunglobulin	75
		Bildung von Immunglobulin	77

Gene des T-Zell-Antigenrezeptors	77	Verhältnis von NK-Zellen zu K-Zellen und zytotoxischen T-Zellen	106
Rekombination der T-Zell-Rezeptorgene	78	Mechanismus der zellvermittelten Zytotoxizität	106
7 Antigenerkennung	79	Antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität von myeloischen Zellen	107
Michael Steward		Die zentrale Rolle der Makrophagen	107
Antigen-Antikörper-Bindung	79	Aktivierung von Makrophagen durch Mediatoren aus T-Lymphozyten	108
Antikörperaffinität	80	Lymphokine	109
Affinität und Avidität	81	Ursprungszellen und Eigenschaften der Lymphokine	110
Antikörperspezifität	81	Die biologische Rolle der Lymphokine	110
Physiologische Bedeutung von Antikörpern mit hoher und niedriger Affinität	83	Infektoresistenz von aktivierten Makrophagen	111
Bestimmung der Affinität und Avidität	83	Abtötung phagozytierter Organismen durch aktivierte Makrophagen	111
Heterogenität der Antikörperaffinität	84	Aktivierung von Makrophagen und Abtötung von Tumorzellen	111
Die Struktur von Antigenen	84	Von Makrophagen gebildete Zytokine	112
Antigenerkennung durch T-Zellen	85	Tumornekrosefaktor (TNF- α)	112
T-Zellen erkennen „prozessiertes“ Antigen in Verbindung mit MHC	85	Unerwünschte Eigenschaften des TNF	113
Antigene Strukturen, die von T-Zellen erkannt werden	87	Protektive Effekte von TNF	113
Die Rolle von CD2, CD4, CD8 und LFA-1	88	Chronische zellvermittelte Immunantworten	114
8 Zellkooperation bei der Antikörperantwort	90	10 Steuerung der Immunantwort	116
Marc Feldmann und David Male		Roger Taylor	
Primäre und sekundäre Antikörperantworten	90	Regulatorischer Effekt von Antikörpern	116
Immungedächtnis	90	Regulatorischer Effekt von Immunkomplexen	117
Haptene und Carrier	91	Idiotypische Steuerung	118
T-abhängige und T-unabhängige Antigene	92	Bedeutung der idiotypischen Interaktionen für die Immunregulation	119
Entstehung der Antikörperantwort	93	T-Zell-Idiotypen	120
Reifung der Affinität	93	Regulation durch zelluläre Mechanismen – Suppressor- und Kontrasuppressorzellen	121
Isotypen	94	Die Rolle der I-J-Region	122
Mutation und Progression der Immunantwort	94	T-Zell-Faktoren	123
Antigenpräsentation	94	T-Zell-Steuerung	123
Antigenprozessierung	95	Steuerung der Art der Antwort	124
Interleukin 1 und seine Bedeutung für die Aktivierung von Lymphozyten	96	Endokrine und neurale Steuerung	125
Interferon γ und seine Bedeutung für die Antigenpräsentation	98	Unterscheiden zwischen „Selbst“ und „Nicht-Selbst“	125
Die Aktivierung von Lymphozyten	99	11 Genetische Kontrolle der Immunität	127
Die Aktivierung von T-Zellen	99	Anne Cooke	
Die Aktivierung von B-Zellen	100	Gene, die die Immunantwort kontrollieren	127
Interaktionen zwischen Antigen und Rezeptor	100	An den MHC gekoppelte Immunantwortgene	127
Interaktionen zwischen B-Zellen und T-Zellen	101	Aktionsebene der Immunantwortgene	128
9 Zellvermittelte Immunantwort	102	Antigenpräsentation und T/B-Kooperation	129
Graham Rook		Zytotoxische T-Zellen	131
Funktionen der T-Zellen	103	Molekulare Kontrolle der Immunantwort	132
Antigenpräsentierende Zellen	104	Antigenrezeptorgene	132
Zellvermittelte Zytotoxizität	104	Kreuzreaktive Idiotypen	133
MHC-restringierte zytotoxische T-Zellen	104	MHC-Moleküle	134
Nichtspezifische Killerzellen ohne MHC-Restriktion	105	Andere Immunantwortgene	135
NK-Zellen	105	Genetisch immundefiziente Mäusestämme	135
LAK-Zellen	106	Modelle für Autoimmunerkrankungen	136
Gemischte Zellpopulationen mit nichtspezifischer zytotoxischer Aktivität	106		
Andere Rezeptoren, die an der Bindung und Aktivierung beteiligt sind	106		

12 Immuntoleranz	138	14 Die Entwicklung des Immunsystems	168
James Howard und David Male		Peter Lydyard und Carlo Grossi	
Wege zur Ausbildung einer Toleranz	139	Myeloische Zellen	169
Wege zur Ausbildung der Toleranz von		Entwicklung der Granulozyten	169
B-Zellen	139	Entwicklung der Monozyten	170
Klonaler Abbruch	139	Entwicklung antigenpräsentierender Zellen	170
Wege zur Ausbildung der Toleranz von		Das Komplementsystem	171
T-Zellen	140	Lymphatische Zellen	171
Suppressor-T-Zellen (Ts)	140	T-Zellen	171
Allgemeine Merkmale der T-Zell- und		B-Zellen	174
B-Zell-Toleranz	140	Klassendiversität der Antikörper	176
Induktionszeit	140	Spezifität der Antikörper	177
Antigendosis	141		
Antigenpersistenz	141	15 Evolution der Immunität	178
Spezifität	141	John Horton und Ann Lackie	
Dauer	142	Immunsystem der Wirbellosen	178
Unvollständige Toleranz	142	Die primitivste „Abwehr“: Wundheilung	178
Mechanismen der Toleranzinduktion	143	Diversität der Immunozyten	179
B-Zell-Toleranz	143	Phagozytose und Aggregation	179
T-Zell-Toleranz	144	Humorale Immunität und Komplement	179
Toleranz durch immunsuppressive		Zytokinähnliche Faktoren	180
Medikamente	146	Immunologie der Transplantation	180
Antikörperinduzierte Toleranz	147	MHC, Immunerkennung und die	
Selbst-Toleranz	148	„Ig-Superfamilie“	182
Toleranz aus therapeutischer Sicht	150	Immunität der Vertebraten	182
		T-Zell-Funktionen und Evolution des MHC	182
13 Komplement	151	B-Zellen und Evolution der Immunglobuline	183
Mark Walport		Nichtspezifische Mediatoren der Immunität	185
Einleitung	151	Struktur und Funktion von lymphoiden Geweben	
Geschichte	151	bei niederen Vertebraten	186
Nomenklatur	151	Thymus	186
Aktivitäten der Komplementproteine	151	Milz	187
Phylognese des Komplements	152	Lymphomyeloidknoten	189
Aktivierung von Komplement	153	Darmassoziertes lymphoides Gewebe	189
C3 und Thioester enthaltende Proteine	154	Niere und Leber	189
Der klassische Reaktionsweg	154	Knochenmark	189
Steuerung des klassischen Reaktionsweges	155	Immunologie der Amphibien	190
Aktivierung des alternativen Reaktionsweges	155	Entwicklung des Thymus und	
Verstärkungsschleife	157	Thymektomieexperimente	190
Steuerung des alternativen Reaktionsweges		Eduktion im Thymus	192
und Aktivierung der Verstärkungsschleife	157	Ontogenese der Alloimmunität, Allotoleranz	
Der Membranangriffskomplex	158	und Antikörperdiversität	193
Steuerung der Aktivierung	159	Immunologie der Metamorphose	193
Komplementrezeptoren	159	Modelle zur Untersuchung des Ursprungs von	
C3-Rezeptoren	160	lymphatischen Zellen	194
Anaphylatoxinrezeptoren	161	Evolution der Immunität: Zusammenfassung	194
Andere Rezeptoren	161		
Biologische Effekte von Komplement	161	16 Immunität gegen Viren, Bakterien und	
Komplement, Entzündung und		Pilze	195
Anaphylatoxine	161	Graham Rook	
Komplement und die Induktion der		Immunität gegen Viren	195
Immunantwort	163	Virusinfektion	196
Komplement und Immunkomplexe	163	Erkennung von viralen Antigenen durch	
Komplement und Infektabwehr	164	T-Zellen	197
Komplement und Krankheitspathogenese	165	Wirkung von Antikörpern	198
Mangel an Komplementbestandteilen und ihr		Antikörperabhängige zellvermittelte	
Bezug zu verschiedenen Erkrankungen	165	Zytotoxizität	198
Mangel an Komplementregulatorproteinen	165	NK-Zellen und Immunität gegen Viren	199
Komplementmangel und Immunschwäche	167	Zytotoxische T-Zellen und MHC-Restriktion	199
Mangel an Komplementrezeptoren	167	Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ	
Komplementmangel und		gegen virale Antigene	200
Immunkomplexkrankheit	167		

Interferon	200	19 Überempfindlichkeit – Typ-I-Reaktion	253
Antivirale Effekte von Tumornekrosefaktor	201	Jonathan Brostoff und Tony Hall	
Immunpathologie	201	Typen der Überempfindlichkeit	253
Immunität gegen Bakterien	202	Typ I – Überempfindlichkeit vom Soforttyp	254
Zellwände von Bakterien	202	Definition	254
Adjuvanswirkung und andere nichtspezifische Mechanismen	202	Atopie	254
Die Rolle von Antikörpern und Komplement	203	Immunglobulin E	255
Interaktion mit Phagozyten	204	IgE bei Krankheiten	255
Abtötungsmechanismen	205	Steuerung der Bildung von IgE	256
Aktivierung von Makrophagen	207	Genetische Kontrolle von IgE bei der Maus	257
Die Shwartzmann-Reaktion	207	Genetik der Allergie beim Menschen	257
Die relative Bedeutung der unterschiedlichen Abwehrmechanismen bei verschiedenen bakteriellen Infektionen	208	Mastzellen	259
Immunität gegen Pilze	208	Verteilung von Mastzellen	261
Anforderungen an Impfstoffe	210	Struktur und Funktion von Fc-Rezeptoren für IgE	262
17 Immunität gegen Einzeller und Würmer	212	Der hochaffine Rezeptor Fc ^ε RI	262
Janice Taverne		Der niedrigaffine Rezeptor Fc ^ε RII	262
Hauptmerkmale parasitärer Infektionen	212	Andere Zellen mit Fc ^ε -Rezeptoren	262
Effektormechanismen	213	Aktivierung von Mastzellen	263
T-Zellen	214	T-Zellen und Aktivierung von Mastzellen	263
Makrophagen	215	Freisetzung von Mediatoren	264
Granulozyten	216	Klinische Allergietests	266
Mastzellen	218	Ursachen der Allergie	269
Blutplättchen	219	T-Zell-Defizienz	269
Antikörper	219	Rückkopplung über Mediatoren	270
Unspezifische Effektormechanismen	221	Umweltfaktoren	270
Escape-Mechanismen	223	Das Konzept des allergischen Durchbruchs	270
Intrinsischer Widerstand	223	Hyposensibilisierung	271
Umgehung der Erkennung	224	Physiologische Rolle des IgE	273
Unterdrückung der Immunantwort des Wirtes	224	20 Überempfindlichkeit – Typ-II-Reaktion	274
Immunpathologie parasitärer Infektionen	227	David Male	
Impfungen	228	Mechanismen der Schädigung	274
Strategien für die Entwicklung von Impfstoffen	228	Reaktionen gegen Blutzellen und Thrombozyten	277
Einige wichtige Parasiten des Menschen	229	Transfusionsreaktionen	277
18 Tumorimmunität	234	Hämolytische Anämie des Neugeborenen	278
Maureen Dawson und Michael Moore		Autoimmunhämolytische Anämien	279
Tumorhistologie	234	Wärmereaktive Autoantikörper (Wärmeantikörper)	280
Immunologische Erkennung von Tumoren	235	Kältereaktive Autoantikörper (Kälteagglutinine)	280
Tumorspezifische Antigene	235	Pharmakologisch hervorgerufene Reaktionen gegen Blutbestandteile	280
Tumor und Immunantwort	238	Reaktionen gegen Leukozyten und Thrombozyten	280
Zelluläre Antwort in situ	238	Hyperakute Transplantatabstoßung	281
Zellvermittelte Immunität gegen Tumoren	239	Reaktionen gegen Gewebeatigene	282
Nachweis der T-Zell-vermittelten Immunität	240	Reaktionen gegen Basalmembranen	282
B-Zell-Antworten	242	Myasthenia gravis	282
Immunkomplexe	242	Reaktionen gegen zelluläre Antigene	283
Natürliche Immunität	243	21 Überempfindlichkeit – Typ-III-Reaktion	285
Immunüberwachung („immunosurveillance“)	246	Frank Hay	
Tumoren und Immundefizienz	246	Typen der Immunkomplexerkrankung	285
Immunologisches Escape-Phänomen	247	Entzündungsmechanismen bei der Überempfindlichkeit vom Typ III	286
Therapeutische Möglichkeiten	248		
Aktive Intervention	249		
Nichtspezifische aktive Immunisierung	249		
Adoptive Immuntherapie	250		
Passive Immuntherapie	251		
Immundepletive Therapie	251		
Zusammenfassung der Möglichkeiten der Immuntherapie	252		

Experimentelle Modelle der Immunkomplexerkrankung	287	Behandlung	315
Serumkrankheit	287	Positive Induktion einer Autoimmunität	316
Autoimmune Immunkomplexerkrankung	288	24 Transplantation und Abstoßung	317
Arthus-Reaktion	288	Ken Welsh und David Male	
Warum persistieren Komplexe?	289	Genetik der Transplantation	317
Warum lagern sich Komplexe im Gewebe ab?	290	Histokompatibilitätsgene	318
Erhöhung der Gefäßpermeabilität	290	Allogene Erkennung	319
Hämodynamische Prozesse	291	Mechanismen der Transplantatabstoßung	319
Bindung von Antigen an Gewebe	291	Rolle der T-Zellen	319
Größe der Immunkomplexe	291	Antigenpräsentation	321
Immunglobulinklasse	293	Beteiligung der Antikörper	322
Auflösung von Immunkomplexen durch Komplement	293	Einfluß des Spendergewebes auf die Abstoßung	323
Nachweis von Immunkomplexen	294	Transplantationen beim Menschen	324
22 Überempfindlichkeit – Typ-IV-Reaktion	295	Xenotransplantation	325
Ross St. C. Barnetson und David Gawkrödger		Wiederauftreten der zugrundeliegenden Erkrankung	325
Überempfindlichkeitsreaktionen vom verzögerten Typ	295	Immunsuppression	326
Jones-Mote-Reaktion	295	Antigenunspezifische Immunsuppression	326
Kontaktallergie	296	Antigenspezifische Immunsuppression	327
Überempfindlichkeit vom Tuberkulintyp	298	25 Immunologische Testmethoden	328
Granulomatöse Überempfindlichkeitsreaktion	299	Michael Stewart und David Male	
Zelluläre Reaktionen bei der Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ	300	Antigen und Antikörper	328
Erkrankungen, bei denen eine Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ besteht	302	Immunpräzipitationsreaktionen in Gelmedien	328
Lepra	302	Hämagglutination und Komplementbindung	330
Tuberkulose	303	Direkte und indirekte Immunfluoreszenz	331
Sarkoidose	303	Radioimmunologische und enzymimmunologische Testverfahren	333
Schistosomiasis	304	Immunoblotting	335
23 Autoimmunität und Autoimmunerkrankungen	305	Isolierung von reinen Antikörpern	335
Ivan Roitt		Komplementtests	336
Spektrum der Autoimmunerkrankungen	306	Isolierung von Lymphozyten	336
Genetik	307	Effektorzellen	339
Pathogenese	308	Literatur	342
Ätiologie	312	Glossar und Abkürzungen	348
Diagnostische und prognostische Aspekte	314	Sachverzeichnis	366