

Auf einen Blick

Über die Autorin	9
Einführung	21
Teil I: Die Komponenten des Immunsystems	27
Kapitel 1: Was Immunologie überhaupt ist	29
Kapitel 2: Die Mitspieler: welche Zellen für das Immunsystem wichtig sind	39
Kapitel 3: Lymphorgane und das Lymphsystem: damit alles in richtigen Bahnen läuft.	59
Kapitel 4: Das zweiästige Immunsystem: Auf zwei Beinen steht es sich besser	73
Kapitel 5: Antigene: Auslöser für Immunreaktionen	101
Teil II: Zelluläre Immunantwort	113
Kapitel 6: Der Haupthistokompatibilitätskomplex: Erkenne dich selbst!	115
Kapitel 7: T-Zell-Rezeptoren & Co.....	129
Kapitel 8: Die Rolle der Makrophagen und dendritischen Zellen im Immunsystem	137
Kapitel 9: Mechanismen der T-Zell-Kooperation.....	147
Kapitel 10: Zytotoxizität: der Todeskuss.....	153
Teil III: Humorale Immunantwort	159
Kapitel 11: Antikörper – erkennen, binden, markieren	161
Kapitel 12: Die Struktur der Immunglobuline	171
Kapitel 13: Antigen-Antikörper-Reaktionen	179
Kapitel 14: Biologische Funktionen der Immunglobuline	185
Kapitel 15: Der Antikörpervielfalt auf der Spur	193
Kapitel 16: Die Antikörperantwort.....	201
Kapitel 17: Antikörpertechnologie – wenn Immunologen basteln	209
Teil IV: Mediatoren und andere wichtige Proteine im Immunsystem	217
Kapitel 18: Komplement – auf klassischen und alternativen Wegen	219
Kapitel 19 Ohne Botenstoffe geht es nicht: Zytokine	231
Teil V: Regulation, Toleranz und Krankheiten	245
Kapitel 20: Regulation: die Bremse des Immunsystems	247
Kapitel 21: Immunologische Toleranz und Transplantation	253
Kapitel 22: Immunsystem und Krankheiten – wenn die Abwehr Kapriolen schlägt	267
Kapitel 23: Ausgetrickst: Krankheitserreger unterwandern das Immunsystem.....	295

Teil VI: Der Top-Ten-Teil	303
Kapitel 24: Zehn Meilensteine der Immunologie	305
Kapitel 25: Zehn plus sechs Nobelpreise für Immunologen	313
Anhang A: Das immunologische Kochbuch: wichtige Methoden im Überblick	329
Anhang B: Glossar	361
Stichwortverzeichnis	373

Inhaltsverzeichnis

Über die Autorin	9
Einführung	21
Über dieses Buch.	21
In diesem Buch verwendete Symbole	22
Was Sie nicht lesen müssen.	22
Törichte Annahmen über den Leser	23
Wie dieses Buch aufgebaut ist.	23
Teil I: Die Komponenten des Immunsystems	24
Teil II: Zelluläre Immunantwort	24
Teil III: Humorale Immunantwort	24
Teil IV: Mediatoren und andere wichtige Proteine im Immunsystem	24
Teil V: Regulation, Toleranz und Krankheiten	24
Teil VI: Top-Ten-Teil	24
Anhänge.	24
Wie es weitergeht	25
TEIL I	
DIE KOMPONENTEN DES IMMUNSYSTEMS	27
Kapitel 1	
Was Immunologie überhaupt ist	29
Was geht uns Immunologie an?	29
Die erste Welt bestand aus Antikörpern, die zweite aus Zellinteraktionen	30
Das Immunsystem ist zweigeteilt	31
Beschützt Sie von Anfang an – die angeborene Immunität.	31
Folgt später – die erworbene oder adaptive Immunität.	33
Kommunikation zwischen Zellen.	35
Die verschiedenen Arten der Immunität im Überblick.	36
Kapitel 2	
Die Mitspieler: welche Zellen für das Immunsystem wichtig sind	39
Phagozyten – Fressen aus Leidenschaft.	39
Granulozyten: die Vielgestaltigen	39
Mononukleäre Phagozyten – die Allesfresser und Straßenkehrer	42
Präsentation ist alles: die Feuermelder – dendritische Zellen	45
Zum Töten geboren – natürliche Killerzellen.	46
Lymphzellen – B und T sind Profis	48
B wie Bursa oder Bone	48
Auf den Thymus kommt es an	49
Mastzellen – randvoll mit Granula	54
Zelloberflächenmerkmale	55

Kapitel 3	
Lymphorgane und das Lymphsystem: damit alles in richtigen Bahnen läuft	59
Lymph und Lymphgefäße	59
Primäre Lymphorgane: Ort der Hämatopoese und der Schulung von Lymphzellen	60
Knochenmark: Ort der Blutbildung und des immunologischen Gedächtnisses	61
Thymus: Auch T-Zellen gehen an die Uni	62
Bursa fabricii: die mysteriöse Tasche	65
Sekundäre Lymphorgane: Orte des Antigenkontakts	66
Lymphknoten: immunologische Filter und Informationsbörse	67
Milz: Überwachungsorgan für Antigene	69
Schleimhautassoziierte lymphatische Gewebe: Wächter der Schleimhäute	70
Immer auf der Wanderschaft – Lymphzellrezirkulation	71
Kapitel 4	
Das zweiästige Immunsystem: Auf zwei Beinen steht es sich besser	73
Das angeborene Immunsystem: mehr als eine Festungsmauer	74
Entzündung – das Feuer wird entfacht	74
Chemotaxis – angelockt von chemischen Signalen	75
Phagozytose – den Feind zum Fressen gernhaben	77
Natürliche Killerzellen	81
An ihren Mustern werdet Ihr sie erkennen – Mustererkennungsrezeptoren	82
KIR-Rezeptoren: bloß nicht kirre werden	87
In der Waffenkammer des angeborenen Immunsystems	87
Erworbene Immunität und immunologisches Gedächtnis – keine Allround-Waffen, sondern maßgeschneiderte Schützen und Geschosse	91
Antikörper: die Giftfänger	93
B-Zellen: die Waffenschmiede	94
T-Zellen: die Wählerischen	95
Erkenne das Antigen: T- und B-Zell-Rezeptor	97
Moleküle des erworbenen Immunsystems	98
Gedächtniszellen: Sie vergessen nichts, auch wenn Jahre vergehen	99
Kapitel 5	
Antigene: Auslöser für Immunreaktionen	101
Antigene: Socken für die Spürhunde	101
Antigenität: je größer und fremder, desto stärker	102
Ganz genau: Antigenpezifität	103
B-Zell- und T-Zell-Epitope	104
Haptene und Carrier: Antikörper durch Teamwork	104
Thymusabhängige und thymusunabhängige Antigene	105
Wirkung von Adjuvanzen	106

Die Natur ist voller Antigene	108
Proteine als Antigene	108
Virusantigene	108
Bakterienantigene	108
Tierische und pflanzliche Antigene	111

TEIL II
ZELLULÄRE IMMUNANTWORT **113**

Kapitel 6
Der Haupthistokompatibilitätskomplex:
Erkenne dich selbst! **115**

Histokompatibilitätsgene bei Mensch und Maus	115
Kongene Mäuse im Labor – ein Genort macht den Unterschied aus	119
MHC-Klasse-I-Moleküle: der Personalausweis jeder Zelle	120
MHC-Klasse-II-Moleküle: spezielles Serviertablett antigenpräsentierender Zellen	122
MHC-Klasse-IB-Moleküle	125
MHC-Klasse-III-Moleküle	125
MHC-Klasse-I-ähnliche Moleküle	126
MHC-Polymorphismus	126
Nebenhistokompatibilitätsantigene – keine Nebensache	128

Kapitel 7
T-Zell-Rezeptoren & Co. **129**

Der lange Weg zum T-Zell-Rezeptor	129
Aufbau des Rezeptors: $\alpha\beta$ oder $\gamma\delta$	131
$\gamma\delta$ -T-Zell-Rezeptoren: die Rätselhaften	132
Kombinatorik oder wie die Vielfalt der Rezeptoren entsteht	133
Co-Rezeptoren	135
Wie das Signal vom Rezeptor ins Zellinnere gelangt	135

Kapitel 8
Die Rolle der Makrophagen und dendritischen
Zellen im Immunsystem **137**

An die Waffen, Männer! – Wenn Makrophagen ernst machen	137
Fressen, aufbereiten, darbieten: die Antigenprozessierer	139
Makrophagen und Antikörperbildung	145
Makrophagen und die Entstehung von T-Helferzellen	146
Gefahr erkannt, Gefahr gebannt	146

Kapitel 9
Mechanismen der T-Zell-Kooperation **147**

T-Zell-B-Zell-Kooperation	147
T-Zell-T-Zell-Kooperation	151
T-Zell-Makrophagen-Kooperation	151

Kapitel 10	
Zytotoxizität: der Todeskuss	153
Feind erkannt, Feind geküsst, Feind gebannt: die Arbeit der Killerzellen	154
Speichergranula – die Patronenhülsen der Killerzellen	155
Perforin – das Schießpulver wurde nicht vom Menschen erfunden	155
Selbstschutz vor der todbringenden Waffe Perforin	157
Andere Killerproteine in der Natur	158
TEIL III	
HUMORALE IMMUNANTWORT	159
Kapitel 11	
Antikörper – erkennen, binden, markieren	161
Die Welt der Theorien	161
Die Matrize beginnt zu bröckeln	164
Eine Zelle, ein Antikörper	166
Die Klonale Selektionstheorie	166
Gefreiter 72135, vortreten und vermehren!	168
Antikörper – maßgeschneiderte Waffen	169
Kapitel 12	
Die Struktur der Immunglobuline	171
Gammaglobuline – die Chemiker kommen zum Zug	171
Vier Ketten für ein Molekül	171
Kappa oder Lambda	172
Variabel und konstant	173
Isos, allos, idios – Variationen in Hülle und Fülle	174
Kapitel 13	
Antigen-Antikörper-Reaktionen	179
Epitop und Paratop: wie Schlüssel und Schloss	179
Wo zarte Kräfte viel erreichen – die Bindung zwischen Antigen und Antikörper	180
Passform und Affinität – je besser, desto stärker	181
Spezifität und Kreuzreaktion	182
Präzipitationen und die Gitterhypothese	182
Kapitel 14	
Biologische Funktionen der Immunglobuline	185
Antikörperklassen – fünf im Bunde	185
Immunglobulin G: die Standardausführung	185
Immunglobulin M: der Schnellstarter	186
Immunglobulin A: der Schleimhautantikörper	187
Immunglobulin D: der B-Zell-Rezeptor	188
Immunglobulin E: der Allergiemittler	189

Kapitel 15	
Der Antikörpervielfalt auf der Spur	193
Keimbahn versus somatische Variation	193
Die Dreyer-Bennett-Hypothese	194
Genumlagerung – Probieren bis zum Erfolg!	195
Korrekte Antikörperfaltung – von der Anstandsdame überwacht	200
Kapitel 16	
Die Antikörperantwort	201
Am Anfang steht Immunglobulin M	202
Die Sekundärantwort: Beim zweiten Mal klappt es schon besser	203
Je länger, desto besser – die Affinitätsreifung	205
Von M auf G, E oder A – der Antikörperklassenwechsel	205
Kapitel 17	
Antikörpertechologie – wenn Immunologen basteln	209
Die magische Gewehrkegel	209
Rekombinante Antikörper auf Bestellung	214
Bispezifische Antikörper: die Brücke zwischen Tumorzelle und T-Zelle	214
TEIL IV	
MEDIATOREN UND ANDERE WICHTIGE	
PROTEINE IM IMMUNSYSTEM	217
Kapitel 18	
Komplement – auf klassischen und alternativen Wegen	219
Komplement: eine nützliche Ergänzung	219
Oponisierung, Phagozytose und/oder Lyse von Bakterien	220
Beseitigung von Immunkomplexen	220
Verstärkung der B-Zell-Antwort	221
Komplementaktivierung: Drei Wege führen zum Ziel	222
Der klassische Weg	222
Der alternative Weg: das Properdinsystem	225
Der Lektinweg	226
Ficoline: komplementaktivierende Lektine der angeborenen Immunität	228
Den Tiger im Zaum halten – der Schutz vor Komplement	228
Kapitel 19	
Ohne Botenstoffe geht es nicht: Zytokine	231
Interferone – wer mischt sich hier ein?	232
Interferon- α : Leukozyteninterferon	233
Interferon- β : Fibroblasteninterferon	234
Interferon- γ – Immuninterferon	234
Mx-Proteine: antivirale Torhüter, die Ungebetene abhalten	235
MIF: der Makrophagen-Migrationshemmer	235
Interleukine – Botenstoffe zwischen Leukozyten	235
Interleukin 1 – der Entzündungsförderer	236

18 Inhaltsverzeichnis

Interleukin 2 – der Wachstumsfaktor	237
3, 4, 5, 6, 7... – und noch mehr Interleukine	238
Tumor-Nekrose-Faktor: eine Proteinfamilie	239
TNF- α – von der Membran abgespalten	239
TNF- β – sezerniertes Homotrimer	240
Lymphotoxin β – der Anker für TNF- β	240
Koloniestimulierende Faktoren	241
Die Zytokinrezeptor-Familien.	241
Der IL-2-Rezeptor	242

TEIL V

REGULATION, TOLERANZ UND KRANKHEITEN 245

Kapitel 20

Regulation: die Bremse des Immunsystems **247**

Natürliche T _{regs}	248
Adaptive T _{regs}	250
Wenn die scharfen Hunde nicht von der Kette dürfen	251

Kapitel 21

Immunologische Toleranz und Transplantation **253**

Toleranz erwerben	253
Embryonale Toleranz: offen für alles	255
Klonale Eliminierung: Wer falsch reagiert, wird ausgemerzt.	256
Hochdosis-Toleranzinduktion: die Überrumpelungstaktik	257
Niedrigzonentoleranz: Steter Tropfen höhlt den Stein	257
Toleranzmechanismen: wie autoreaktive Zellen ausgeschaltet werden.	258
Überprüfung der B-Zellen.	258
Überprüfung der T-Zellen.	259
Transplantationen – Spendergewebe muss weitgehend kompatibel sein	260
Der Fötus – ein natürliches Allotransplantat.	264

Kapitel 22

Immunsystem und Krankheiten – wenn die Abwehr Kapriolen schlägt **267**

Immundefekte	267
Angeborene Immundefekte	268
Erworbene Immunschwäche	271
MHC-Haplotyp und Erkrankungen	273
Allergien: Immunreaktionen auf Abwegen	275
Typ-I-Allergie vom Soforttyp	277
Allergie vom zytotoxischen Typ	279
Allergie vom Immunkomplextyp	280
Zellvermittelte Allergie vom Spättyp	282
Erleichterung verschaffen.	283
Autoimmunerkrankungen: wenn der Schuss nach hinten losgeht	284
Wenn der Wolf Rote verursacht – Lupus erythematodes	286
Wenn Antikörper die Schilddrüse überstimulieren – Morbus Basedow	287

Wenn Antikörper mit Acetylcholin am Rezeptor konkurrieren – Myasthenia gravis	288
Wenn insulinbildende Zellen zerstört werden – Diabetes Typ I	290
Wenn T-Zellen als Serienkiller das Nervensystem angreifen – Multiple Sklerose	290
Aufgepasst – Immunüberwachung von Tumoren	291
Tumorspezifische Antigene	292
Ausgetrickst: Entkommensstrategien von Tumorzellen	293

Kapitel 23
Ausgetrickst: Krankheitserreger unterwandern das Immunsystem 295

Find' mich doch! Mikroorganismen verstecken sich in Zellen	295
Fang mich doch, da bin ich doch! Listerien narren das Immunsystem	296
Bakterien mit Tarnkappe	297
Bakterien mit gefälschter Identität	298
Trojanische Pferde: Viren tarnen sich als harmlose Zelltrümmer	299
Immer einen Schritt voraus: Antigenvariation	299
Wenn Bakterien Waffen unschädlich machen	301
Wenn Jäger zu Gejagten werden: Mikroben attackieren Fresszellen	301

TEIL VI
DER TOP-TEN-TEIL 303

Kapitel 24
Zehn Meilensteine der Immunologie 305

Virenabwehr mit Interferon	305
Ein Antikörper – eine Zelle	306
Kreuzreaktionen von Antikörpern belegen die Klonale Selektionstheorie	306
Quantitative Präzipitationsreaktionen	307
Entdeckung der V-Region von Antikörpern	308
T-Zell-B-Zell-Kooperation bei der Antikörperbildung	308
Das T_H1 -/ T_H2 -Paradigma	310
Die Struktur der MHC-Moleküle und der röntgenkristallografische Nachweis der Bindungsgrube von HLA-A2	310
Sequenzierung MHC-gebundener Peptide	311
Toll-ähnliche Rezeptoren – die Wiedergeburt der angeborenen Immunität	312

Kapitel 25
Zehn plus sechs Nobelpreise für Immunologen 313

Emil von Behring – Besieger des Wüргеengels	313
Robert Koch – Begründer der Infektionslehre	314
Paul Ehrlich – Vater der Seitenkettentheorie – und Ilja Iljitsch Metchnikow – Entdecker der Phagozyten	314
Charles Richet – Erforscher der Anaphylaxie	315
Jules Bordet – Entdecker von Alexin (Komplement)	315
Karl Landsteiner – Entdecker der Blutgruppen	316
Peter Brian Medawar und Frank Macfarlane Burnet – Väter der Theorie der erworbenen Immuntoleranz	317
Gerald Edelman und Rodney Porter – Aufklärer der Antikörperstruktur	318

Rosalyn Yalow – Erfinderin des Radioimmunassays	319
George Snell, Jean Dausset und Baruj Benacerraf – Entdecker der Histokompatibilitätsgene	319
Niels Kai Jerne, George Köhler und Cesar Milstein – Theoretiker und praktische Anwender eines Paradigmas	320
Susumu Tonegawa – Entdecker des Ursprungs der Antikörperdiversität	322
Joseph E. Murray und E. Donnall Thomas – zwei Transplantationschirurgen ...	322
Rolf Zinkernagel und Peter Doherty – Entdecker der MHC-Restriktion zellvermittelter Immunreaktionen	323
Ralph M. Steinman, Bruce Beutler und Jules Hoffmann – die angeborene Immunität: dendritische Zellen und Toll-ähnliche Rezeptoren	324
James P. Allison und Tasuku Honjo – eine neue Strategie zur Krebstherapie.	326
Summa summarum	327

Anhang A

Das immunologische Kochbuch:

wichtige Methoden im Überblick 329

Immunisierung: Footpad oder ins Bäuchlein	329
Gewinnung von Antisera	330
Lymphozyten aus Milz oder Lymphknoten gewinnen und trennen	330
Lymphozyten aus dem peripheren Blut gewinnen	332
Gewinnung adhärenter dendritischer Zellen	332
Gewinnung von Peritonealmakrophagen	334
Gewinnung von Knochenmarkmakrophagen	334
Trennen und Sortieren von Zellen	334
Durchflusszytometrie	334
Immunmagnetische Beads	336
Immunfluoreszenz.	338
Direkte Immunfluoreszenz	339
Indirekte Immunfluoreszenz	339
Präzipitationsreaktion in Gelen: Immundiffusion.	340
Doppelte Immundiffusion (Ochterlony-Test)	340
Einfache radiale Immundiffusion.	341
Immunelektrophorese	343
Tests auf Basis roter Blutkörperchen.	343
Hämagglutination.	343
Hämolytischer Plaque-Test nach Jerne	345
Radioimmunassay	347
ELISA: <i>enzyme-linked immunosorbent assay</i>	348
xMAP und MagPix– viele Analyten auf einen Streich	349
Gemischte Lymphozytenkultur	352
Zytotoxizitätstest mit ⁵¹ Chrom.	353
HLA-Typisierung.	355
Herstellung monoklonaler Antikörper	357

Anhang B Glossar 361

Stichwortverzeichnis 373