

Inhalt

1 Einführung in die Immunität der Wirbeltiere 1

- Evolution der nicht antizipatorischen Immunsysteme 1
- Evolution des antizipatorischen Immunsystems 3
- Generierung der Diversität 4
- Weiterführende Literatur 8

2 Die Blutzellen und ihre Herkunft 9

- Von der Stammzelle zur Vorläuferzelle 9
- Reife Zellen 22
 - Blutplättchen 22
 - Neutrophile 25
 - Eosinophile 26
 - Basophile 27
 - Monozyten und Makrophagen 27
- Weiterführende Literatur 29

3 Lymphozyten und andere Zellen 31

- Was ist ein Lymphozyt? 31
- Heterogenität der Lymphozyten 31
- Methoden zur Trennung von T- und B-Lymphozyten 37
 - Subpopulationen von T-Lymphozyten 41
 - Subpopulationen von B-Lymphozyten 42
- Der wachsende Lymphozyt 42
 - Biochemische Veränderungen bei der Lymphozytenaktivierung 42
 - Aktivierung von Helfer-T-Lymphozyten 44
 - Aktivierung von zytotoxischen T-Lymphozyten 45
 - Aktivierung von B-Lymphozyten 45

- Natürliche Killer (NK)-Zellen 47
- Mastzellen 50
- Dendritische Zellen 51
- Weiterführende Literatur 53

4 Lymphatische Organe 55

- Lymphatisches System 55
- Lymphatisches Gewebe 57
- Diffuses lymphatisches Gewebe 57
- Isolierte Lymphfollikel 58
- Gruppierte Lymphfollikel 59
 - Tonsillen 59
 - Peyersche Plaques 60
 - Appendix vermiformis 62
- Lymphknoten 63
- Milz 68
- Thymus 71
- Bursa Fabricii 77
- Knochenmark 78
- Lymphozytenzirkulation 80
- Weiterführende Literatur 82

5 Der T-Zell-Rezeptor 85

- Das Gen 85
- DNA-Rekombination 91
- Die Entstehung der Vielfalt 95
- Von der rekombinierten DNA zum Protein 97
- Der γ/δ -Rezeptor 99
- Ontogenese der T-Zell-Rezeptoren 99
- Wie erkennt der TCR seine Liganden? 100
- Akzessorische Moleküle 101
- Weiterführende Literatur 107

6 Immunglobuline und Immunglobulin-Rezeptoren 109

- Wie die Immunglobuline zu ihrem Namen kamen 109
- Genetische Organisation 111
- Somatische Rekombination von DNA-Segmenten 113
- Entstehung der Variabilität 116
- Klassenwechsel 117
- Aktivierung von Ig-Genen 123
- Transkription von kombinierten Genen 125
- Translation und Assoziation 126
- Membran-gebundene und sezernierte Formen von H-Ketten 127
- Grundstruktur des Immunglobulin-Moleküls 128
 - Ketten 129
 - Fragmente und Regionen 131
 - Domänen 132
 - Regionen 132
 - Hinge-Region 135
 - Disulfidbindungen 136
 - Kohlenhydrate 138
- Tertiärstruktur des Immunglobulin-Moleküls 141
 - Röntgenstruktur-Analyse 141
 - Das Grundmuster der Faltung 142
 - Paarung der Domänen 145
 - Antigen-Bindungsstelle (Combining site) 146
- Eigenschaften von Ig-Klassen und Subklassen 147
 - Immunglobulin G (IgG) 147
 - Immunglobulin M (IgM) 149
 - Immunglobulin A (IgA) 150
 - Sekretorische Komponente und der Rezeptor für polymere Immunglobuline 151
 - J-Kette 152
 - Immunglobulin D (IgD) 153
 - Immunglobulin E (IgE) 153
- Antikörper als Antigene 153
 - Allotypen 156
- Funktion 157
- Evolution 158
- Pathologie 160
- Fc-Rezeptoren 163
- Immunglobulin-Supergenfamilie 167
- Weiterführende Literatur 167

7 Der Haupthistokompatibilitätskomplex 169

- Was ist MHC? 169
- Genetische Anordnung 171
- Regulation der Genexpression 175
- MHC-Moleküle 177
 - Primär- und Sekundärstruktur 177
 - Tertiär- und Quartärstruktur 180
- MHC-Moleküle als Antigene 182
- Populationsgenetik 184

- Kopplungs-Ungleichgewicht 184
- Polymorphismus 186

- Funktion 189
- MHC und Assoziationen mit Krankheiten 191
- Pathologie 193
- Evolution 195
- Weiterführende Literatur 195

8 Complement 197

- Allgemeine Eigenschaften 197
- Aktivierende Substanzen 200
- Klassischer Weg der Complement-Aktivierung 202
 - Die C1-Komponente 202
 - Aktivierung der C1-Komponente 204
 - Aktivierung der C4-Komponente 207
 - Aktivierung der C2-Komponente 208
 - Spaltung der C3-Komponente 211
 - Spaltung der C5-Komponente 212
- Der alternative Weg 213
 - Initiation 213
 - C3b-Amplifikation 216
- Der lytische Weg 217
- Der regulatorische Teil 220
- Zusammenfassung der Complement-Kaskade 221
 - Der klassische Weg 221
 - Der alternative Weg 221
 - Der lytische Weg 221
- Anaphylatoxine 222
- Complement-Rezeptoren 224
- Genetische Kontrolle 226
- Funktion 228
- Evolution 230
- Störungen der Complementfunktion 232
- Weiterführende Literatur 236

9 Lymphokine und ihre Rezeptoren 237

- Was sind Lymphokine? 237
- Interleukin-1 (IL-1)
- Interleukin-2 (IL-2) und der IL-2-Rezeptor (IL-2-R) 242
- Interleukin-3 (IL-3) 246
- Interleukin-4 (IL-4) 246
- Interleukin-5 (IL-5) 246
- Interleukin-6 (IL-6) 247
- Interferon 247
- Lymphotoxin und Tumor-Nekrose-Faktor 252
 - Lymphotoxin (LT) 252
 - Tumor-Nekrose-Faktor (TNF) 253
- Neuroleukin 254
- Welche Funktion haben die Lymphokine? 254
- Weiterführende Literatur 255

10 Mediatoren und Messenger 257

- Allgemeine Merkmale von Mediatoren 257
- Arachidonsäuremetaboliten 258
- Plättchen-aktivierender Faktor 266
- Biologisch aktive Amine 269
 - Histamin (β -Imidazolylethylamin) 269
 - Serotonin (5-Hydroxytryptamin, 5-HT) 273
- Granuläre Proteoglykane 274
 - Heparin 275
 - Sulfate der Basophilen Granula 276
- Kinine 276
- Eosinophilen-chemotaktische Faktoren (ECF) 278
- Aktivierung von Zellen 278
 - Ruhende und aktivierte Zellen 278
- Weiterführende Literatur 279

11 Antigen und andere Lymphozyten-aktivierende Substanzen 281

- Was ist ein Antigen? 281
- Was macht eine Substanz zu einem Antigen? 282
 - Chemische Struktur 282
 - Chemische Komplexität 283
 - Molekülgröße 283
 - Konformation 284
 - Ladung 284
 - Fremdheit 284
 - Applikationsart 284
 - Genetischer Aufbau des immunisierten Tieres 285
- Antigene, die T- und B-Zellen aktivieren 285
- Epitope 286
 - Methoden der Epitopkartierung 287
 - Natur der Proteinepitope, die von Antikörpern erkannt werden 288
- Antigen-Antikörper-Wechselwirkung 291
- Art der Bindung zwischen Antigenen und Antikörpern 296
- Natur der von T-Zell-Rezeptoren erkannten Epitope 298
- Adjuvantien und Immunstimulantien 299
 - Definition und Klassifikation 299
 - Wirkungsweise 300
 - Immunstimulantien 300
- Lektine 301
- Weitere Lymphozyten-aktivierende Substanzen 304
- Weiterführende Literatur 305

12 Antigen-Antikörper-Wechselwirkungen 307

- Interaktionen zwischen Molekülen 307
- Massenwirkungsgesetz 307
- Durchschnittliche Assoziationskonstante 309
- Affinität und Avidität 309
- Methoden zur Ermittlung von Gleichgewichtskonstanten 310

- Gleichgewichtsdialyse 310
- Fluoreszenz-Auslöschung 311
- Inhibition der Präzipitation durch ein Hapten 311
- Messungen mit der Ultrazentrifuge 311
- Präzipitation 311
 - Assay 311
 - Präzipitationskurve 312
 - Gitter-Theorie 312
 - Nicht präzipitierende Antikörper 313
- Agglutination 314
- Methoden zum Nachweis von Antigen-Antikörper-Reaktionen 314
 - Immundiffusionstest 314
 - Immunelektrophorese 316
 - Methoden auf der Grundlage der Agglutination 317
 - Methoden mit Complement-Beteiligung 318
 - Methoden, die auf einer Neutralisation biologischer Aktivitäten beruhen 319
 - Techniken mit fluoreszierenden Antikörpern 319
 - Enzymimmunoassays 321
 - Avidin-Biotin-Immunoassay 322
 - Immunferritin-Techniken 322
 - Radioimmunassay (RIA) 323
 - Western-Blotting 324
 - Weiterführende Literatur 325

13 Phagozyten-vermittelte Abwehrreaktionen 327

- Was sind Phagozyten? 327
- Phagozytose 330
 - Opsonierung und Anheftungsphase 330
 - Aufnahmephase 332
 - Verdauungsphase 334
 - Entsorgungsphase 336
- Respiratory Burst 337
 - Reduktion von Sauerstoff zu Superoxid 337
 - Superoxid-Reduktion 341
- Toxizität von Sauerstoff-Radikalen 344
- Makrophagen-Aktivierung 345
- Makrophagen-Sekretion 346
- Chemotaxis 346
- Phagozytäre Defekte 349
- Weiterführende Literatur 350

14 T-Lymphozyten-Antworten 351

- Theorie der klonalen Selektion 351
- Antigen-Präsentation 352
 - Konzept 352
 - Präsentation endogener Antigene 352
 - Präsentation von exogenem Antigen 354
 - Kennzeichen der APC
 - Warum Antigen-Präsentation? 356
- Antigen-Erkennung durch den TCR 357
 - Was erkennt der TCR? 357

XIV Inhalt

- T-Zell-Repertoire 358
 - MHC-Restriktion 358
 - Individualisierung des T-Zell-Repertoires 359
- Grundlegende Merkmale der T-Zell-Antwort 361
- Helfer-Antworten 362
- Zytotoxische Antworten 363
 - Grundlegende Merkmale 363
 - Mechanismen des Abtötens 364
- Weiterführende Literatur 366
- 15 B-Lymphozyten-Antworten 367**
 - Antigenerkennung durch B-Lymphozyten 367
 - Thymus-unabhängige Antworten 368
 - Wege der B-Zell-Aktivierung 369
 - Haptene, Carrier und T-B-Kooperation 371
 - Kinetik der Antikörperproduktion 373
 - Von Zellen zu Antikörpern 373
 - Primärantwort 374
 - Sekundärantwort 375
 - Wechsel der Immunglobulinklasse 375
 - B-Zell-Gedächtnis 376
 - B-Zell-Repertoire 376
 - Bildung und Dynamik 376
 - Klonale Selektion aus dem präimmunem Repertoire 378
 - Klonale Shifts und Affinitätsreifung während der Sekundärantwort 380
 - Antikörperbildung *in vitro* 381
 - Weiterführende Literatur 384
- 16 Systemische und regionale Immunantworten 385**
 - Systemische Immunantwort 385
 - Behandlung des Antigens durch den Körper 385
 - Histologie der Immunantwort in der Milz 386
 - Histologie der Immunantwort in den Lymphknoten 387
 - Regionale (lokale), mucöse und sekretorische Immunität 389
 - Haut-assoziierte Immunität 390
 - SIS Konzept 390
 - Immunsystem der Mucosa 392
 - Einleitung 392
 - Immunisierung 393
 - Präsentation der Antigene 393
 - Humorale Immunantwort 395
 - Zelluläre Immunität 398
 - Immunologische Beziehungen zwischen Mutter und Fetus (Kind) 399
 - Toleranz des Fetus 399
 - Schutz des Neugeborenen durch das Immunsystem der Mutter 401
- 17 Regulation der Immunantwort 403**
 - Regulation der Lymphozytenproliferation 403
 - Regulation durch Antigen 403
 - Regulation durch Lymphokine 404
 - Netzwerk-Hypothese 404
 - Immunsuppression 404
 - Regulation durch Antikörper 406
 - Mechanismus 406
 - Allotypsuppression 407
 - Regulation durch idiotypspezifische Antikörper 407
 - Antigenkonkurrenz 409
 - Weiterführende Literatur 409
- 18 Immunologische Toleranz 411**
 - Konzept 411
 - Bedingungen, die eine experimentelle Induktion der Toleranz begünstigen 412
 - Zustand des lymphatischen Systems 412
 - Physikochemische Merkmale des Antigens 412
 - Chemische Beschaffenheit des Antigens 413
 - Epitopdichte 413
 - Antigendosis 413
 - Modus der Antigenpräsentation 413
 - Genetische Ausstattung des Empfängers 414
 - Experimentelle T- und B-Zell-Toleranz 414
 - Vollständigkeit und Aufhebung der Toleranz 415
 - Pseudotoleranz 417
 - In vitro* Induktion und Mechanismus der Toleranz 417
 - Toleranz und Selbst 419
 - Wie geht das Immunsystem mit „Selbst“ um? 419
 - Sind sowohl T- als auch B-Zellen tolerant für „Selbst“? 421
 - Wo wird die T-Zell-Toleranz induziert? 422
 - Mechanismus der Toleranz-Induktion 423
 - Weiterführende Literatur 424
- 19 Abwehr von Pathogenen und Parasiten 425**
 - Abwehr von Viren 425
 - Physikalische Barrieren 425
 - Interferon 426
 - Phagozytose 426
 - Natürliche Killer-Zellen 426
 - Complement 427
 - Humorale Immunität 427
 - Zelluläre Immunität 428
 - Ausweichstrategien von Viren 429
 - Abwehr von Bakterien 430
 - Anatomische Barrieren und Sekrete 430
 - Phagozytose und Entzündungsreaktion 431
 - Antizipatorische Immunität 433

- Abwehr von Parasiten 434
 - Nicht antizipatorische Verteidigung 434
 - Makrophagen 435
 - Lymphozyten 435
 - Antikörper 435
 - Das IgE-Eosinophilen-System 435
 - Ausweichstrategien von Parasiten 436
 - Weiterführende Literatur 439
- 20 Verteidigung gegen Tumoren 441**
 - Tumoren, Krebs und Tumorimmunologie 441
 - Tumorantigene 441
 - Typen 441
 - Nachweismethoden 442
 - Tumorspezifische Antigene 443
 - Tumorassoziierte Antigene 445
 - Kontrolle der Krebsentstehung 446
 - Hypothese der Immunüberwachung 446
 - Immunmechanismen, die Tumorwachstum und Metastasierung kontrollieren 447
 - Wie Tumoren der Immunität ausweichen können 449
 - Weiterführende Literatur 450
- 21 Allergien und andere antikörpervermittelte Hypersensibilitäten 451**
 - Konzepte 451
 - Mechanismen der allergischen (Typ 1) Reaktion 453
 - Faktoren, die allergische Reaktionen beeinflussen 462
 - Genetischer Faktor 462
 - Umwelteinflüsse 462
 - Natur des Defekts 463
 - Anaphylaxie 464
 - Aktive systemische (generalisierte) Anaphylaxie 464
 - Passive systemische Anaphylaxie 465
 - Passive cutane Anaphylaxie 465
 - Aktive *in vitro* Anaphylaxie 465
 - Passive *in vitro* Anaphylaxie 466
 - Behandlung allergischer Erkrankungen 466
 - Durch Alloimmunisierung induzierte Typ III Hypersensibilitäten 467
 - Durch Immunkomplexe induzierte Typ III Hypersensibilitäten 468
 - Prinzip 468
 - Arthusreaktion 469
 - Serumkrankheit 470
 - Weiterführende Literatur 472
- 22 Hypersensibilität vom verzögerten Typ 473**
 - Konzept 473
 - Nachweismethoden 474
 - Bedingungen für die Induktion und den Nachweis der DTH 475
 - Manifestation 476
 - Mechanismus 476
 - Die Rolle der DTH bei der Pathogenese von Krankheiten 478
 - Kontaktsensibilität 479
 - Entdeckung 479
 - Induzierende Substanzen 479
 - Induktion und Manifestation 480
 - Mechanismus 481
 - Granulomatöse Hypersensibilität 481
 - Weiterführende Literatur 482
- 23 Allotransplantat-Reaktion 483**
 - Transplantation 483
 - Konzepte 483
 - Genetik der Transplantat-Abstoßung 484
 - Histokompatibilitätsantigene 485
 - Mechanismus der Allotransplantat-Reaktion 486
 - Sensibilisierung 486
 - Zerstörung des Transplantats 488
 - Organtransplantation beim Menschen 489
 - Nierentransplantation 489
 - Einfluß eines passenden HLA (*HLA-matching*) auf den Ausgang der Nierentransplantation 490
 - Transplantation anderer Organe 491
 - Privilegierte Transplantationsstellen 492
 - In vitro*-Korrelate der Allotransplant-Reaktion 492
 - Gemischte Lymphozyten-Kultur 492
 - Zell-vermittelte Lymphotoxizität 496
 - Graft-vs.-Host-Reaktion 496
 - Begriffe und Definitionen 496
 - Pathologie der humanen GVHD 498
 - Verminderung der Allotransplantat-Reaktion 499
 - Weiterführende Literatur 499
- 24 Autoimmunität und Autoimmun-erkrankungen 501**
 - Immunantwort gegen Selbst 501
 - Konzepte 501
 - Mechanismen der Autoimmunität 501
 - Ursachen von Autoimmun-Erkrankungen 503
 - Gründe für die Gewebsschädigung 504
 - Weiterführende Literatur 505

25 Immundefektkrankheiten 507

Immundefekte 507

Konzept 507

Schwerer kombinierter Immundefekt 507

Erworbenes Immundefekt-Syndrom
(engl.: *acquired immunodeficiency syndrome*,
AIDS) 510

DiGeorge- und Nezelof-Syndrom 512

Wiskott-Aldrich-Syndrom 513

Immundefekt mit Thymom 514

Ataxia teleangiectasia 514

Immundefekt mit Purin-Nukleosid-Phosphorylase
(PNP)-Defekt 515

Chronische mucocutane Candidiasis 515

X-chromosomal-gebundene Agamma-
globulinämie 515

Variabler Immundefekt 516

Selektive Immunglobulin-Defekte 516

Athymische Mäuse („Nacktmäuse“) 517

Weiterführende Literatur 517

26 Immunprophylaxe 519

Konzepte 519

Weiterführende Literatur 522

Register 523