

Inhaltsverzeichnis

Widmung	7
Über die Autorin	9
Einführung	23
Über dieses Buch	23
In diesem Buch verwendete Symbole	24
Was Sie nicht lesen müssen	24
Törichte Annahmen über den Leser	25
Wie dieses Buch aufgebaut ist	25
Teil I: Die Komponenten des Immunsystems	25
Teil II: Zelluläre Immunantwort	26
Teil III: Humorale Immunantwort	26
Teil IV: Mediatoren und andere wichtige Proteine im Immunsystem	26
Teil V: Regulation, Toleranz und Krankheiten	26
Teil VI: Top-Ten-Teil	26
Anhänge	26
Wie es weitergeht	26
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...	29
Das Immunsystem ist zweigeteilt	31
Beschützt Sie von Anfang an – die angeborene Immunität	31
Folgt später – die erworbene oder adaptive Immunität	32
Kommunikation zwischen Zellen	35
Die verschiedenen Arten der Immunität im Überblick	35
Kapitel 2	
Die Mitspieler: welche Zellen für das Immunsystem wichtig sind	37
Phagozyten – Fressen aus Leidenschaft	37
Granulozyten: die Vielgestaltigen	37
Mononukleäre Phagozyten – die Allesfresser und Straßenkehrer	39

Präsentation ist alles: die Feuermelder – dendritische Zellen	43
Zum Töten geboren – natürliche Killerzellen	43
Lymphzellen – B und T sind Profis	45
B wie Bursa oder Bone	45
Auf den Thymus kommt es an	46
Mastzellen – randvoll mit Granula	51
Zelloberflächenmerkmale	52

Kapitel 3

Lymphorgane und das Lymphsystem: damit alles in richtigen Bahnen läuft

55

Lymph und Lymphgefäße	55
Primäre Lymphorgane: Ort der Hämatopoese und der Schulung von Lymphzellen	56
Knochenmark: Ort der Blutbildung und des immunologischen Gedächtnisses	56
Thymus: Auch T-Zellen gehen an die Uni	58
Bursa fabricii: die mysteriöse Tasche	61
Sekundäre Lymphorgane: Orte des Antigenkontakts	62
Lymphknoten: immunologische Filter und Informationsbörse	62
Milz: Überwachungsorgan für Antigene	64
Schleimhautassoziierte lymphatische Gewebe: Wächter der Schleimhäute	66
Immer auf der Wanderschaft – Lymphzellrezirkulation	66

Kapitel 4

Das zweiästige Immunsystem: Auf zwei Beinen steht es sich besser

69

Das angeborene Immunsystem: mehr als eine Festungsmauer	69
Entzündung – das Feuer wird entfacht	70
Chemotaxis – angelockt von chemischen Signalen	70
Phagozytose – den Feind zum Fressen gern haben	72
Natürliche Killerzellen	76
An ihren Mustern werdet Ihr sie erkennen – Mustererkennungsrezeptoren	76
KIR-Rezeptoren: bloß nicht kirre werden	81
In der Waffenkammer des angeborenen Immunsystems	82
Erworbene Immunität und immunologisches Gedächtnis – keine Allround-Waffen, sondern maßgeschneiderte Schützen und Geschosse	86
Antikörper: die Giftfänger	87
B-Zellen: die Waffenschmiede	88
T-Zellen: die Wählerischen	89
Erkenne das Antigen: T- und B-Zell-Rezeptor	91
Moleküle des erworbenen Immunsystems	92
Gedächtniszellen: Sie vergessen nichts, auch wenn Jahre vergehen	93

Kapitel 5

Antigene: Auslöser für Immunreaktionen 95

Antigene: Socken für die Spürhunde	95
Antigenität: je größer und fremder, desto stärker	96
Ganz genau: Antigen-spezifität	97
B-Zell- und T-Zell-Epitope	97
Haptene und Carrier: Antikörper durch Teamwork	98
Thymusabhängige und thymusunabhängige Antigene	99
Wirkung von Adjuvantien	100
Die Natur ist voller Antigene	101
Proteine als Antigene	101
Virusantigene	102
Bakterienantigene	102
Tierische und pflanzliche Antigene	104

Teil II

Zelluläre Immunantwort 105

Kapitel 6

Der Haupthistokompatibilitätskomplex: Erkenne dich selbst! 107

Histokompatibilitätsgene bei Mensch und Maus	107
Kongene Mäuse im Labor – ein Genort macht den Unterschied aus	111
MHC-Klasse-I-Moleküle: der Personalausweis jeder Zelle	112
MHC-Klasse-II-Moleküle: spezielles Serviertablett antigenpräsentierender Zellen	115
MHC-Klasse-IB-Moleküle	117
MHC-Klasse-III-Moleküle	117
MHC-Klasse-I-ähnliche Moleküle	118
MHC-Polymorphismus	118
Nebenhistokompatibilitätsantigene – keine Nebensache	120

Kapitel 7

T-Zell-Rezeptoren & Co. 121

Der lange Weg zum T-Zell-Rezeptor	121
Aufbau des Rezeptors: $\alpha\beta$ oder $\gamma\delta$	123
$\gamma\delta$ -T-Zell-Rezeptoren: die Rätselhaften	123
Kombinatorik oder wie die Vielfalt der Rezeptoren entsteht	124
Co-Rezeptoren	126
Wie das Signal vom Rezeptor ins Zellinnere gelangt	127

Kapitel 8

Die Rolle der Makrophagen und dendritischen Zellen im Immunsystem 129

An die Waffen, Männer! – Wenn Makrophagen ernst machen	129
Fressen, aufbereiten, darbringen: die Antigenprozessierer	130
Makrophagen und Antikörperbildung	136
Makrophagen und die Entstehung von T-Helferzellen	137
Gefahr erkannt, Gefahr gebannt	138

Kapitel 9

Mechanismen der T-Zell-Kooperation 139

T-Zell-B-Zell-Kooperation	139
T-Zell-T-Zell-Kooperation	143
T-Zell-Makrophagen-Kooperation	143

Kapitel 10

Zytotoxizität: der Todeskuss 145

Feind erkannt, Feind geküsst, Feind gebannt: die Arbeit der Killerzellen	145
Speichergranula – die Patronenhülsen der Killerzellen	147
Perforin – das Schießpulver wurde nicht vom Menschen erfunden	147
Selbstschutz vor der todbringenden Waffe Perforin	149
Andere Killerproteine in der Natur	149

Teil III

Humorale Immunantwort 151

Kapitel 11

Antikörper – erkennen, binden, markieren 153

Die Welt der Theorien	153
Die Matrizze beginnt zu bröckeln	156
Eine Zelle, ein Antikörper	157
Die Klonale Selektionstheorie	158
Gefreiter 72135, vortreten und vermehren!	159
Antikörper – maßgeschneiderte Waffen	161

Kapitel 12

Die Struktur der Immunglobuline 163

Gammaglobuline – die Chemiker kommen zum Zug	163
Vier Ketten für ein Molekül	163
Kappa oder Lambda	164
Variabel und konstant	164
Isos, allos, idios – Variationen in Hülle und Fülle	167

Kapitel 13**Antigen-Antikörper-Reaktionen** **171**

Epitop und Paratop: wie Schlüssel und Schloss	171
Wo zarte Kräfte viel erreichen – die Bindung zwischen Antigen und Antikörper	172
Passform und Affinität – je besser, desto stärker	172
Spezifität und Kreuzreaktion	173
Präzipitationen und die Gitterhypothese	174

Kapitel 14**Biologische Funktionen der Immunglobuline** **177**

Antikörperklassen – fünf im Bunde	177
Immunglobulin G: die Standardausführung	177
Immunglobulin M: der Schnellstarter	178
Immunglobulin A: der Schleimhautantikörper	179
Immunglobulin D: der B-Zell-Rezeptor	180
Immunglobulin E: der Allergievermittler	181

Kapitel 15**Der Antikörpervielfalt auf der Spur** **183**

Keimbahn versus somatische Variation	183
Die Dreyer-Bennett-Hypothese	183
Genumlagerung – Probieren, bis zum Erfolg!	184
Korrekte Antikörperfaltung – von der Anstandsdame überwacht	189

Kapitel 16**Die Antikörperantwort** **191**

Am Anfang steht Immunglobulin M	192
Die Sekundärantwort: Beim zweiten Mal klappt es schon besser	193
Je länger, desto besser – die Affinitätsreifung	195
Von M auf G, E oder A – der Antikörperklassenwechsel	195

Kapitel 17**Antikörpertechnologie – wenn Immunologen basteln** **199**

Die magische Gewehrkuugel	199
Rekombinante Antikörper auf Bestellung	202
Bispezifische Antikörper: die Brücke zwischen Tumorzelle und T-Zelle	203

Teil IV**Mediatoren und andere wichtige Proteine im Immunsystem 207****Kapitel 18****Komplement – auf klassischen und alternativen Wegen 209**

Komplement: eine nützliche Ergänzung	209
Opsonisierung, Phagozytose und/oder Lyse von Bakterien	210
Beseitigung von Immunkomplexen	210
Verstärkung der B-Zell-Antwort	211
Komplementaktivierung: Drei Wege führen zum Ziel	212
Der klassische Weg	212
Der alternative Weg: das Properdinsystem	214
Der Lektinweg	216
Ficoline: komplementaktivierende Lektine der angeborenen Immunität	217
Den Tiger im Zaum halten – der Schutz vor Komplement	218

Kapitel 19**Ohne Botenstoffe geht es nicht: Zytokine 221**

Interferone – wer mischt sich hier ein?	222
Interferon- α : Leukozyteninterferon	222
Interferon- β : Fibroblasteninterferon	223
Interferon- γ – Immuninterferon	224
MIF: der Makrophagen-Migrationshemmer	224
Interleukine – Botenstoffe zwischen Leukozyten	225
Interleukin 1 – der Entzündungsförderer	225
Interleukin 2 – der Wachstumsfaktor	226
3, 4, 5, 6, 7... – und noch mehr Interleukine	227
Tumor-Nekrose-Faktor: eine Proteinfamilie	228
TNF- α – von der Membran abgespalten	228
TNF- β – sezerniertes Homotrimer	229
Lymphotoxin β – der Anker für TNF- β	229
Koloniestimulierende Faktoren	230
Die Zytokinrezeptor-Familien	230
Der Il-2-Rezeptor	231

Teil V**Regulation, Toleranz und Krankheiten 233****Kapitel 20****Regulation: die Bremse des Immunsystems 235**

Natürliche T _{regs}	236
Adaptive T _{regs}	237
Wenn die scharfen Hunde nicht von der Kette dürfen	239

Kapitel 21

Immunologische Toleranz und Transplantation 241

Toleranz erwerben	241
Embryonale Toleranz: offen für alles	241
Klonale Eliminierung: wer falsch reagiert, wird ausgemerzt	244
Hochdosis-Toleranzinduktion: die Überrumpelungstaktik	244
Niedrigzonentoleranz: Steter Tropfen höhlt den Stein	245
Toleranzmechanismen: wie autoreaktive Zellen ausgeschaltet werden	245
Überprüfung der B-Zellen	246
Überprüfung der T-Zellen	247
Transplantationen – Spendergewebe muss weitgehend kompatibel sein	249
Der Fötus – ein natürliches Allotransplantat	252

Kapitel 22

Immunsystem und Krankheiten – wenn die Abwehr Kapriolen schlägt 253

Immundefekte	253
Angeborene Immundefekte	253
Erworbene Immunschwäche	257
MHC-Haplotyp und Erkrankungen	260
Allergien: Immunreaktionen auf Abwegen	261
Typ-I-Allergie vom Soforttyp	262
Allergie vom zytotoxischen Typ	265
Allergie vom Immunkomplextyp	266
Zellvermittelte Allergie vom Spättyp	268
Erleichterung verschaffen	269
Autoimmunerkrankungen: wenn der Schuss nach hinten losgeht	270
Wenn der Wolf Rote verursacht – Lupus erythematodes	272
Wenn Antikörper die Schilddrüse überstimulieren – Morbus Basedow	272
Wenn Antikörper mit Acetylcholin am Rezeptor konkurrieren – Myasthenia gravis	274
Wenn insulinbildende Zellen zerstört werden – Diabetes Typ I	275
Wenn T-Zellen als Serienkiller das Nervensystem angreifen – Multiple Sklerose	276
Aufgepasst – Immunüberwachung von Tumoren	277
Tumorspezifische Antigene	277
Ausgetrickst: Entkommensstrategien von Tumorzellen	278

Kapitel 23

Ausgetrickst: Krankheitserreger unterwandern das Immunsystem 279

Find' mich doch! Mikroorganismen verstecken sich in Zellen	279
Fang mich doch, da bin ich doch! Listerien narren das Immunsystem	280
Bakterien mit Tarnkappe	280
Bakterien mit gefälschter Identität	280

Trojanische Pferde: Viren tarnen sich als harmlose Zelltrümmer	281
Immer einen Schritt voraus: Antigenvariation	281
Wenn Jäger zu Gejagten werden: Mikroben attackieren Fresszellen	283

Teil VI

Der Top-Ten-Teil 285

Kapitel 24

Zehn Meilensteine der Immunologie 287

Virenabwehr mit Interferon	287
Ein Antikörper – eine Zelle	287
Kreuzreaktionen von Antikörpern belegen die Klonale Selektionstheorie	288
Quantitative Präzipitationsreaktionen	288
Entdeckung der V-Region von Antikörpern	289
T-Zell-B-Zell-Kooperation bei der Antikörperbildung	290
Das T _H 1-/T _H 2-Paradigma	291
Die Struktur der MHC-Moleküle und der röntgenkristallographische Nachweis der Bindungsgrube von HLA-A2	291
Sequenzierung MHC-gebundener Peptide	293
Toll-ähnliche Rezeptoren – die Wiedergeburt der angeborenen Immunität	293

Kapitel 25

Zehn plus vier Nobelpreise für Immunologen 295

Emil von Behring – Besieger des Würgeengels	295
Robert Koch – Begründer der Infektionslehre	296
Paul Ehrlich – Vater der Seitenkettentheorie – und Ilja Iljitsch Metchnikow – Entdecker der Phagozyten	296
Charles Richet – Erforscher der Anaphylaxie	297
Jules Bordet – Entdecker von Alexin (Komplement)	297
Karl Landsteiner – Entdecker der Blutgruppen	298
Peter Brian Medawar und Frank Macfarlane Burnet – Väter der Theorie der erworbenen Immuntoleranz	298
Gerald Edelman und Rodney Porter – Aufklärer der Antikörperstruktur	299
Rosalyn Yalow – Erfinderin des Radioimmunassays	300
George Snell, Jean Dausset und Baruj Benacerraf – Entdecker der Histokompatibilitätsgene	300
Niels Kai Jerne, George Köhler und Cesar Milstein – Theoretiker und praktische Anwender eines Paradigmas	302
Susumu Tonegawa – Entdecker des Ursprungs der Antikörperdiversität	303
Joseph E. Murray und E. Donnall Thomas – zwei Transplantationschirurgen	304
Rolf Zinkernagel und Peter Doherty – Entdecker der MHC-Restriktion zellvermittelter Immunreaktionen	304
Das 20. Jahrhundert – Summa summarum	305

Anhang A

Das immunologische Kochbuch: Wichtige Methoden im Überblick 307

Immunsisierung: Footpad oder ins Bäuchlein	307
Gewinnung von Antiseren	307
Lymphozyten gewinnen und trennen	307
Gewinnung adhärenter dendritischer Zellen	309
Gewinnung von Peritonealmakrophagen	311
Gewinnung von Knochenmarkmakrophagen	311
Farr-Test zur Antikörperbestimmung	311
Radioimmunassay	312
Präzipitationsreaktion in Gelen: Immundiffusion	313
Doppelte Immundiffusion (Ochterlony-Test)	313
Einfache radiale Immundiffusion	314
Immunelektrophorese	316
ELISA: enzyme-linked immunosorbent assay	316
Tests auf Basis roter Blutkörperchen	317
Hämagglutination	317
Hämolyse-Test	320
Hämolytischer Plaque-Test nach Jerne	320
Gemischte Lymphozytenkultur	321
Zytotoxizitätstest mit ⁵¹ Chrom	322
Immunfluoreszenz/Durchflusszytometrie	324
Direkte Immunfluoreszenz	325
Indirekte Immunfluoreszenz	325
Durchflusszytometrie	326
HLA-Typisierung	328
Herstellung monoklonaler Antikörper	329
Immunmagnetische Beads	331

Anhang B

Glossar 335

Stichwortverzeichnis 345

