

# Auf einen Blick

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

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

# Inhaltsverzeichnis

<b>Über die Autorin</b> .....	<b>9</b>
<b>Einführung</b> .....	<b>21</b>
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** .....

---

<b>Kapitel 1</b>	
<b>Was Immunologie überhaupt ist</b> .....	<b>29</b>
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

<b>Kapitel 2</b>	
<b>Die Mitspieler: welche Zellen für das Immunsystem wichtig sind</b> .....	<b>39</b>
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

<b>Kapitel 3</b>	
<b>Lymphorgane und das Lymphsystem: damit alles in richtigen Bahnen läuft</b>	<b>59</b>
Lympe 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
<b>Kapitel 4</b>	
<b>Das zweiästige Immunsystem: Auf zwei Beinen steht es sich besser</b>	<b>73</b>
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
<b>Kapitel 5</b>	
<b>Antigene: Auslöser für Immunreaktionen</b>	<b>101</b>
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

<b>Kapitel 10</b>	
<b>Zytotoxizität: der Todeskuss</b> .....	<b>153</b>
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
<b>TEIL III</b>	
<b>HUMORALE IMMUNANTWORT</b> .....	<b>159</b>
<b>Kapitel 11</b>	
<b>Antikörper – erkennen, binden, markieren</b> .....	<b>161</b>
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
<b>Kapitel 12</b>	
<b>Die Struktur der Immunglobuline</b> .....	<b>171</b>
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
<b>Kapitel 13</b>	
<b>Antigen-Antikörper-Reaktionen</b> .....	<b>179</b>
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
<b>Kapitel 14</b>	
<b>Biologische Funktionen der Immunglobuline</b> .....	<b>185</b>
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 Allergievermittler .....	189

<b>Kapitel 15</b>	
<b>Der Antikörpervielfalt auf der Spur</b> .....	<b>193</b>
Keimbahn versus somatische Variation .....	193
Die Dreyer-Bennett-Hypothese .....	194
Genumlagerung – Probieren bis zum Erfolg! .....	195
Korrekte Antikörperfaltung – von der Anstandsdame überwacht .....	200
<b>Kapitel 16</b>	
<b>Die Antikörperantwort</b> .....	<b>201</b>
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
<b>Kapitel 17</b>	
<b>Antikörpertechnologie – wenn Immunologen basteln</b> .....	<b>209</b>
Die magische Gewehrkegel .....	209
Rekombinante Antikörper auf Bestellung .....	214
Bispezifische Antikörper: die Brücke zwischen Tumorzelle und T-Zelle .....	214
<b>TEIL IV</b>	
<b>MEDIATOREN UND ANDERE WICHTIGE</b>	
<b>PROTEINE IM IMMUNSYSTEM</b> .....	<b>217</b>
<b>Kapitel 18</b>	
<b>Komplement – auf klassischen und alternativen Wegen</b> .....	<b>219</b>
Komplement: eine nützliche Ergänzung .....	219
Opsonisierung, 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
<b>Kapitel 19</b>	
<b>Ohne Botenstoffe geht es nicht: Zytokine</b> .....	<b>231</b>
Interferone – wer mischt sich hier ein? .....	232
Interferon- $\alpha$ : Leukozyteninterferon .....	233
Interferon- $\beta$ : Fibroblasteninterferon .....	234
Interferon- $\gamma$ – 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- $\alpha$ – von der Membran abgespalten .....	239
TNF- $\beta$ – sezerniertes Homotrimer .....	240
Lymphotoxin $\beta$ – der Anker für TNF- $\beta$ .....	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 <sub>regs</sub> .....	248
Adaptive T <sub>regs</sub> .....	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 Röte verursacht – Lupus erythematoses .....	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: Entkommenstrategien 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 <sub>H</sub> 1-/T <sub>H</sub> 2-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 Würgeengels .....	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

## 20 Inhaltsverzeichnis

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 <sup>51</sup> Chrom. ....	353
HLA-Typisierung. ....	355
Herstellung monoklonaler Antikörper .....	357

### **Anhang B Glossar .....** 361

### **Stichwortverzeichnis .....** 373