

Christine Schutt, Barbara Broker

Grundwissen Immunologie

3. Auflage



Spektrum
k - /  AKADEMISCHER VERLAG

Inhaltsverzeichnis

Meilensteine der Immunologie oder eine etwas andere Einführung.....	XI
---	----

DAS FUNKTIONIERENDE IMMUNSYSTEM

1 Was gehört zum Immunsystem?	2	2.2 MHC-Moleküle.....	24
1.1 Zellen und Organe des Immunsystems.....	2	2.2.1 MHC-Klasse I.....	25
1.1.1 Zellendes angeborenen Immunsystems.....	2	2.2.2 MHC-Klasse II.....	26
1.1.2 Zellen des adaptiven Immunsystems.....	3	2.2.3 Der MHC-Polymorphismus.....	26
1.1.3 Die CD-Nomenklatur.....	4	2.2.4 MHC-Klasse III.....	26
1.1.4 Primäre lymphatische Organe.....	4	2.3 Rezeptoren der natürlichen Killer-(NK-)Zellen.....	27
1.1.5 Sekundäre lymphatische Organe.....	5	2.4 B-Zell-Rezeptoren (BCRs).....	28
1.2 Antikörper.....	7	2.5 T-Zell-Rezeptoren (TCRs).....	28
1.2.1 Struktur der Antikörper.....	7	2.5.1 Struktur.....	28
1.2.2 Die Antigen/Antikörper-Bindung.....	8	2.5.2 Antigenbindung.....	29
1.2.3 Antikörperklassen.....	10	2.5.3 Antigenprozessierung für die Erkennung durch T-Zellen.....	29
1.3 Komplementäre Abwehrmechanismen.....	12	2.5.4 Besonderheiten bei der Antigenerkennung durch T-Zellen.....	31
1.3.1 Barrierefunktionen.....	12	3 Was versteht man unter einer klonalen Antwort?.....	34
1.3.2 Defensine, Opsonine und Co.....	13	3.1 Wie entsteht die große Antigenrezeptor-Diversität der B- und T-Zellen?.....	35
1.3.3 Physiologische Bakterienbesiedlung.....	14	3.2 Der Aufbau der Immunglobulin- und T-Zell-Rezeptor-Genloci.....	36
1.3.4 Akute-Phase-Proteine.....	14	3.3 Die somatische Rekombination.....	37
1.3.5 Das Komplementsystem	15	3.4 Vom rekombinierten Gen zum Rezeptor.....	39
2 Wie/erkennen die Immunzellen ein Antigen?.....	22		
2.1 Mustererkennungsrezeptoren (PRRs).....	22		

4	Wie verarbeiten Immunzellen die Informationen?.....	41	5.5	Phagozytose.....	58
4.1	Von der Membran zum Kern.....	41	5.6	Intrazelluläres Killing.....	59
4.2	Signaltransduktion durch den T-Zell-Rezeptor.....	42	5.7	Antigenpräsentation.....	59
4.2.1	Tyrosinphosphorylierung ..	42	5.8	Makrophagenleistungen.....	60
4.2.2	Adapterproteine.....	43	5.9	Mastzellsekretionsprodukte.....	60
4.2.3	Phospholipase Cy.....	43	5.10	Sekretionsprodukte eosinophiler Granulozyten.....	61
4.2.4	Ras.....	44	6	Wie kommt eine Immunreaktion in Gang?.....	63
4.3	Signale durch Zytokinrezeptoren der Hämatopoietin-Familie.....	44	6.1	Die primäre Immunantwort.....	63
4.4	Signale durch Toll-like-Rezeptoren ...	46	6.1.1	Unmittelbar wirksame Abwehrmechanismen.....	63
4.5	Todessignale.....	46	6.1.2	Die Entzündungsreaktion ...	63
4.6	Die Integration mehrerer Signale	48	6.1.3	Die Aktivierung des adaptiven Immunsystems ...	64
4.7	Wie wird der Signalprozess abgeschlossen?.....	49	6.1.4	Die Kostimulation- "It takes two to tango".....	65
5	Welche Konsequenzen hat die Aktivierung der Immunzellen?	51	6.2	Die sekundäre Immunantwort.....	67
5.1	Antikörpersynthese und Antikörperfunktionen.....	51	6.2.1	Die Keimzentrumsreaktion - koordinierte Immunität von B- und T-Zellen (und dendritischen Zellen).....	68
5.1.1	Komplementvermittelte Antikörperzytotoxizität ...	51	6.2.2	Die T-Zell-unabhängige Antikörperproduktion.....	69
5.1.2	Antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (<i>antibody-dependent cellular cytotoxicity, ADCC</i>).....	51	6.3	Das Mikromilieu entscheidet über die Qualität der Immunantwort.....	69
5.1.3	Opsonierende Antikörper ...	52	7	Wie wird eine Immunantwort koordiniert?.....	71
5.1.4	Blockierende Antikörper	52	7.1	Zytokine und Zytokinrezeptoren.....	71
5.1.5	Maskierende Antikörper	53	7.2	Dendritische Zellen im Zentrum der Macht.....	74
5.1.6	Sensibilisierende Antikörper.....	53	7.2.1	Die Feuermelder des Immunsystems.....	74
5.1.7	Neutralisierende Antikörper.....	54	7.2.2	Was T-Helferzellen alles können.....	75
5.1.8	Agonistische Antikörper	54	7.3	Angeborene und erworbene Immunität - ein immunregulatorisches Netzwerk.....	76
5.1.9	Antagonistische Antikörper.....	54	7.3.1	Inflammation oder Antiinflammation?.....	76
5.1.10	Inhibierende Antikörper	54	7.3.2	Immunglobuline und Fc-Rezeptoren.....	78
5.1.11	Penetrierende Antikörper ...	55	7.3.3	Komplement und Komplementrezeptoren ...	79
5.1.12	Präzipitierende Antikörper.....	56			
5.1.13	Agglutinierende Antikörper.....	56			
5.2	Zytotoxische T-Zellen (<i>cytotoxic T lymphocytes, CTLs</i>).....	56			
5.3	NK-Zell-Zytotoxizität.....	57			
5.4	Gerichtete Zellmigration.....	58			

7.4	Chemokine und Chemokin- rezeptoren	79	11.1.2	Zentrale B-Zell-Toleranz im Knochenmark	102
7.5	Neuroimmunoendokrine Regelkreise	81	11.1.3	Zentrale NK-Zell- Toleranz	102
8	Wie wird eine Immunantwort wieder abgeschaltet?	85	11.2	Periphere Toleranz	103
9	Kann das Immunsystem auf verschiedene Herausforderungen unterschiedlich reagieren?	88	11.2.1	Ignoranz	103
9.1	Abwehr von Infektionserregern	88	11.2.2	Homöostatische Mechanismen	103
9.2	Elimination von nicht infektiösen Fremdantigenen	89	11.2.3	Deletion	103
9.3	Elimination fremder eukaryotischer Zellen	89	11.2.4	Anergie	103
9.4	Elimination körpereigener apoptotischer Zellen	90	11.2.5	Suppression	104
9.5	Toleranz gegenüber körpereigenen Antigenen	90	11.2.6	Periphere B-Zell- Toleranz	105
9.6	Toleranz gegenüber Nahrungsmittel- antigenen	90	12	Was passiert an den Grenzflächen?	107
9.7	Förderung des fötalen Wachstums	90	12.1	Das mukosale Immunsystem	107
9.8	Tumorerkennung und-abwehr	92	12.1.1	Die Spezialtruppe der intraepithelialen Lympho- zyten	108
9.9	Wundheilung	93	12.1.2	Sekretorisches IgA- eine leise Waffe	109
9.10	Geweberparatur durch Knochen- markstammzellen	94	12.2	Orale Toleranz	109
9.11	Altersabhängige Immunkompetenz	94	12.3	Die Initiierung einer systemischen Infektabwehr	111
10	Wie funktioniert das Immungedächtnis?	97	12.4	Die Rolle der kommensalen Darmflora	111
10.1	B-Zell-Gedächtnis	97	13	Wie kommen die Zellen zur richtigen Zeit an den richtigen Ort?	113
10.2	T-Zell-Gedächtnis	97	13.1	Wege der Immunzellen durch den Organismus	113
11	Wie vereinbart sich ein breites, zufällig entstandenes Antigen- rezeptor-Repertoire mit immuno- logischer Selbsttoleranz?	100	13.2	Postleitzahlen - oder die mole- kularen Grundlagen des <i>homing</i>	114
11.1	Zentrale Toleranz	100	13.3	Treffen im Gewimmel	115
11.1.1	Die T-Zell-Entwicklung im Thymus	100	14	Die Funktionen des Immun- systems in der Übersicht	118

IMMUNOLOGISCHE ARBEITSTECHNIKEN AUF EINEN BLICK

15	<i>In vitro</i> -Methoden.....	122	15.16.3	Quantitative real-time PCR.....	138
15.1	Quantitative Immunpräzipitation ...	122	15.16.4	Restriktionsanalyse und Southern-Blot.....	139
15.2	Agglutinationstests.....	122	15.16.5	Northern-Blot.....	140
15.3	Herstellung monoklonaler Antikörper.....	122	15.16.6	<i>In situ</i> -Hybridisierung . . .	140
15.4	Western-Blotting.....	126	15.16.7	Mikroarray-Technologie ...	141
15.5	Enzym-Immunoassay (ELISA) . . .	126	15.16.8	Small interfering RNA (siRNA).....	141
15.6	Immunfluoreszenz und Immunhistochemie.....	128	15.16.9	Genomweite Assoziationsstudien (GWAS).....	141
15.7	Durchflusszytometrie.....	128	15.17	Rekombinante DNA-Technologien..	142
15.8	Immunadsorption.....	131	15.17.1	Gentransfer und Herstellung rekombinanter Proteine.....	142
15.9	Zellseparation mit antikörperbeladenen, magnetischen Partikeln	131	15.17.2	Gen-Knock-out.....	144
15.10	HLA-Typisierung.....	131	16	<i>In vivo</i> -Methoden.....	145
15.11	ELISPOT.....	132	16.1	Hauttests.....	145
15.12	Phagozytostest und intrazelluläres Killing.....	133	16.2	Adoptiver Zelltransfer.....	146
15.13	Zytotoxizitätstests.....	133	16.3	Transgene und gendeiiziente Tiere ..	146
15.14	Messung der Zellproliferation	134			
15.15	Tetramer-Technologie.....	135			
15.16	Hybridisierungstechnologien	135			
	15.16.1 PCR.....	135			
	15.16.2 RT-PCR.....	137			

DAS DEFEKTE IMMUNSYSTEM

17	Immunpathologische Krankheitszustände in der Übersicht.....	150	18.2.3	Agonistische Anti-Rezeptor-Antikörper.....	157
18	Wann können körpereigene Antikörper krank machen?	152	18.2.4	Antagonistische Anti-Rezeptor-Antikörper.	158
18.1	IgE-vermittelte Allergien.....	152	18.3	Immunkomplexvermittelte Erkrankungen.....	159
18.1.1	Systemische Anaphylaxie ...	153	19	Wann können Immunzellen körpereigene Zellen zerstören? ..	161
18.1.2	Asthma bronchiale, Urtikaria, atopisches Ekzem, Nahrungsmittelallergien.....	154	19.1	Autoreaktive CTLs.....	161
18.2	Autoreaktive IgG-Antikörper	156	19.2	TH1/TH17-vermittelte, proinflammatorische Zellaktivierung.....	162
18.2.1	»Kreuzreagierende, pathogenspezifische Antikörper. . . .	156	19.3	TH2-vermittelte Eosinophilenaktivierung.....	164
18.2.2	Autoreaktive zytotoxische Antikörper.....	157			

20	Kann das Immunsystem unterwandert werden?.....165	21	Gefährliche Dysregulationen 173
20.1	Infektionserreger.....165	21.1	Sepsis.....173
20.1.1	Immunzellen als Habitat ... 165	21.2	Schlaganfall.....174
20.1.2	Unterwanderung der angeborenen Abwehrmechanismen.165	21.3	Fibrosierung.....174
20.1.3	Unterwanderung des adaptiven Immunsystems.167	22	Immundefekte.....175
20.2	Tumoren.....170	22.1	Angeborene Immundefekte.175
20.2.1	Passive Mechanismen der Tumortoleranz.170	22.2	Erworbene Immundefekte.175
20.2.2	Aktive Toleranzinduktion durch Tumoren.170	23	Therapiebedingte Immnopathien.....180
20.2.3	Förderung von Tumorwachstum durch das Immunsystem (Tumorenhancement).172	23.1	Arzneimittelnebenwirkungen.180
		23.2	Transplantatabstoßung/GvHD.181
		23.2.1	Transfusionszwischenfälle 181
		23.2.2	Transplantatabstoßung 181
		23.2.3	<i>Graft-versus-host disease</i> (GvHD).....183

INTERVENTIONSMÖGLICHKEITEN

24	Immunstimulation.....186	25.5	Therapie mit monoklonalen Antikörpern.....193
24.1	Aktive Immunisierung gegen Infektionserreger.....186	25.6	Extrakorporale Immunadsorption .. 195
24.2	Tumorvakzinierung.....188	26	Substitution.....196
25	Immunsuppression.....190	26.1	Passive Immunisierung.....196
25.1	Toleranzinduktion.....190	26.2	Immunglobulinsubstitution.196
25.2	Immunsuppression mit Immunglobulinen.....191	26.3	Einsatz rekombinanter Proteine 196
25.3	Rh-Prophylaxe.....191	26.4	Transplantation von Knochenmarkstammzellen.197
25.4	Selektive Immunsuppression.192	Ausblick.....197	

Anhang: Fakten und Zahlen

F & Z1	Komplement.....200	F & Z 6	Chemokine und ihre Rezeptoren 249
F & Z2	Die CD-Nomenklatur.201	F & Z 7	NK-Zell-Rezeptoren.252
F & Z 3	Signaltransduktionsmodule.242	F & Z 8	Toll-like- und NOD-like-Rezeptoren und ihre Liganden ... 253
F & Z 4	Selektine und ihre Liganden.243	F & Z 9	Beispiele monogenetischer angeborener Immundefekte.254
F & Z5	Zytokine und ihre Rezeptoren 244		

Abkürzungsverzeichnis	256
------------------------------	-----

Register.....	260
----------------------	-----