

Inhalt

Zum Inhalt — V

Haftungsausschluss — VI

1 Die unterschiedlichen Abwehrsysteme — 1

2 Die mechanischen und funktionellen Körperschranken — 5

- 2.1 Epithelien — 5
- 2.2 Binde- und Stützgewebe — 9
- 2.3 Kontrollierter Durchlass und Transport durch Epithelgewebe — 13

3 Die angeborene Immunabwehr — 17

- 3.1 Abwehrstoffe der Epithelien — 18
- 3.2 Wirkstoffe im Blut und in Gewebeflüssigkeiten — 20
 - 3.2.1 Opsonine — 21
 - 3.2.2 Faktoren des Komplementsystems — 23
 - 3.2.3 Faktoren des Gerinnungssystems — 30
 - 3.2.4 Faktoren des Kininsystems — 32
- 3.3 Mechanismen und Faktoren der zellulären Zusammenarbeit — 35
 - 3.3.1 Zellrezeptoren und Zellaktivierung — 36
 - 3.3.1.1 Phosphokinasen, ITAM, ITIM und Proteinphosphatasen — 38
 - 3.3.1.2 Guanosinnukleotid-bindende Proteine — 40
 - 3.3.1.3 Intranukleäre Rezeptoren — 41
 - 3.3.2 Immunmediatoren (Zytokine) und Wachstumsfaktoren — 44
 - 3.3.2.1 Interleukine — 45
 - 3.3.2.2 Chemokine — 49
 - 3.3.2.3 Interferone — 51
 - 3.3.2.4 Faktoren für die Blutbildung (Hämatopoese) — 53
 - 3.3.2.5 Tumor-Nekrose-Faktor-Familie — 56
 - 3.3.2.6 Wachstumsfaktoren — 60
 - 3.3.3 Zytoplasmatische Signalübertragungswege — 62
 - 3.3.4 Weitere Gewebshormone, beteiligt an der Immunabwehr — 79
 - 3.3.4.1 Prostaglandine — 80
 - 3.3.4.2 Leukotriene — 82
 - 3.3.4.3 Histamin — 83
 - 3.3.4.4 Serotonin — 85
 - 3.3.5 Adhäsionsproteine für den Zellkontakt — 86
 - 3.3.6 Gesteuerte Wanderung (Chemotaxie) durch Blutgefäßwände (Diapedese) und Gewebe — 90
 - 3.3.6.1 Schrittfolgen — 92
 - 3.3.6.2 Beteiligte Enzyme — 93

3.3.7	Wachstum und Zellteilung — 96
3.3.8	Kontrollierter Zelltod (Apoptose) — 101
3.4	Eigenschaften der beteiligten Zellen — 105
3.4.1	Mastzellen — 105
3.4.2	Blutplättchen/Thrombozyten — 107
3.4.3	Fresszellen (Phagozyten) — 110
3.4.3.1	Granulozyten — 111
3.4.3.2	Makrophagen — 117
3.4.4	Phagozytose und Exozytose — 122
3.4.4.1	Erkennen von Fremdsubstanzen durch Rezeptoren für pathogene Strukturmuster — 122
3.4.4.2	Abtötung von Infektionserregern durch reaktive Sauerstoff- und Stickstoffmoleküle — 128
3.4.4.3	Aufnahme (Phagozytose), Abtötung und Verdau in einer Verdauungsvakuole und die Exozytose — 134
3.5	Intrazelluläre Vermehrung von bakteriellen Infektionserregern — 137
3.6	Natürliche Killerzellen — 140
3.7	Die lokale Entzündung nach Erstkontakt — 144
3.7.1	Freisetzung von pro- und antiinflammatorischen Wirkstoffen — 144
3.7.2	Beteiligung von Endothelzellen — 148
3.7.3	Ablauf der Entzündung — 151
3.7.3.1	Gefäßneubildung (Angiogenese) zur Abgrenzung des Entzündungherdes — 152
3.7.3.2	Vernarbung und Epithelisierung — 159
4	Die erworbene Immunabwehr — 161
4.1	Struktur der beteiligten lymphatischen Gewebe — 161
4.1.1	Thymus — 162
4.1.2	Milz — 163
4.1.3	Lymphgefäßsystem und Lymphknoten — 164
4.1.4	Schleimhaut-assoziiertes lymphatisches Gewebe (MALT, GALT) und die Rolle von Epithelzellen — 167
4.2	Immunogene, Antigene, Epitope — 169
4.3	Antigen-bindende Moleküle und die Polymorphie, somatische Rekombination und somatische Hypermutation ihrer variablen Domänen — 170
4.4	Stufenförmige Entwicklung der erworbenen Immunabwehr — 180
4.5	Präsentation von antigenen Peptiden und von Lipiden — 182
4.5.1	MHC-I — 184
4.5.1.1	Struktur — 184
4.5.1.2	Synthese und Beladung — 185
4.5.1.3	Überkreuz-Beladung — 187
4.5.1.4	Präsentation durch Kern-haltige Zellen — 188
4.5.2	MHC-II — 189

4.5.2.1	Struktur — 189
4.5.2.2	Synthese und Beladung — 189
4.5.2.3	Präsentation durch dendritische Zellen und andere Antigen-präsentierende Zellen — 190
4.5.3	CD1 — 196
4.5.3.1	Struktur — 196
4.5.3.2	Synthese und Beladung — 197
4.5.3.3	Präsentation durch dendritische Zellen und andere Antigen-präsentierende Zellen — 198
4.5.4	MHC-I-verwandte Strukturen — 199
4.5.4.1	MICA und MICB — 199
4.5.4.2	ULBP und Rae-1 Proteine — 200
4.5.4.3	nFcR — 201
4.6	T-Lymphozyten und ihre Rezeptoren — 201
4.6.1	T-Lymphozyten-Rezeptoren und akzessorische Moleküle — 202
4.6.1.1	T-Lymphozyten-Rezeptor — 202
4.6.1.2	Akzessorische Moleküle CD3 und Zeta — 204
4.6.2	Korezeptoren — 208
4.6.2.1	Korezeptor CD4 — 208
4.6.2.2	Korezeptor CD8 — 208
4.6.3	Kostimulatoren, Inhibitoren und Modulatoren — 209
4.6.3.1	Rezeptoren der CD28-Familie — 210
4.6.3.2	NKG2D — 216
4.6.3.3	Mitglieder der TNF-Rezeptorsuperfamilie — 217
4.7	Reifung und positive/negative Selektionen der T-Lymphozyten im Thymus — 221
4.8	Aktivierung naiver T-Lymphozyten — 227
4.8.1	Bildung einer immunologischen Synapse mit dendritischen Zellen — 228
4.8.2	Regulierung der Aktivierung — 232
4.8.3	Toleranz durch Ignoranz, Anergie und Deletionen — 236
4.9	Zytotoxische T-Lymphozyten — 238
4.9.1	Entwicklung von MHC-abhängigen zytotoxischen T-Lymphozyten — 238
4.9.2	Entwicklung von CD1-abhängigen zytotoxischen T-Lymphozyten (natürliche Killer T-Lymphozyten, NKT) — 240
4.9.3	Aktivierung und zytotoxische Reaktion — 241
4.10	T-Helfer-Lymphozyten — 247
4.10.1	CD4(+)-T-Helfer(1)-Lymphozyten — 249
4.10.2	CD4(+)-T-Helfer(2)-Lymphozyten — 250
4.10.3	CD4(+)-T-Helfer(17)-Lymphozyten — 252
4.11	Regulatorische T-Lymphozyten — 254
4.11.1	Natürliche und induzierte Tregs — 254
4.11.2	Wirkung von Interleukin-10 — 260
4.11.3	Wirkung von TGFbeta — 262
4.12	Gedächtnis-T-Lymphozyten — 266

- 4.13 Aktivierung von T-Lymphozyten durch Superantigene — 269**
- 4.14 Antikörper als Ergebnis der Entwicklung von B-Lymphozyten zu Plasmazellen — 272**
 - 4.14.1 Struktur der Antikörper — 273**
 - 4.14.2 Primäre Funktion: Bindung an antigene Determinanten — 281**
 - 4.14.3 Sekundäre (Effektor-)Funktionen — 284**
 - 4.14.3.1 Übersicht — 284**
 - 4.14.3.2 Bindung an Fc-Rezeptoren — 287**
 - 4.14.3.3 Transport von IgA, IgM und IgG durch Zellschranken — 291**
 - 4.14.3.4 Bildung von Immunkomplexen — 293**
 - 4.14.3.5 Bildung von Antikörpern gegen die variablen Teile von Antikörpern (Antiidiotyp-Antikörper) — 296**
 - 4.14.3.6 Bildung von Antikörpern gegen konstante Teile von Antikörpern (Rheumafaktoren) — 297**
 - 4.14.3.7 Bindung von Komplementfaktoren und Aktivierung von Komplement-Rezeptoren — 298**
 - 4.14.3.8 Phagozytose, Exozytose und Entzündung — 305**
 - 4.14.3.9 Antikörper-vermittelte zytotoxische Reaktionen — 306**
 - 4.15 B-Lymphozyten und ihre Rezeptoren — 310**
 - 4.15.1 B-Lymphozyten-Rezeptor — 312**
 - 4.15.2 Stimulierende Korezeptoren und Kostimulatoren — 313**
 - 4.15.2.1 CD19 und sein Komplex mit CD21, CD81 und CD225 — 313**
 - 4.15.2.2 Aktivierende FC-Rezeptoren — 314**
 - 4.15.2.3 TLR und CD180 im Komplex mit MD-1 — 315**
 - 4.15.2.4 Mitglieder der TNF-Rezeptorsuperfamilie — 315**
 - 4.15.3 Koinhibitoren — 319**
 - 4.15.3.1 Fc-gamma-Rezeptor-IIb — 319**
 - 4.15.3.2 Leukozyten-Immunoglobulin-ähnliche Rezeptoren-Subfamilie B — 319**
 - 4.15.3.3 CD22-B-Lymphozyten Antigen — 319**
 - 4.15.3.4 CD72-Antigen und seine Liganden CD100 und CD5 — 320**
 - 4.15.3.5 CD30 (TNF-Rezeptorsuperfamilie) und sein Ligand — 321**
 - 4.15.4 Rezeptoren, welche fördernd wie auch hemmend wirken können — 322**
 - 4.15.4.1 Fc-epsilonRIIa (CD23a) — 322**
 - 4.15.4.2 Fc-Rezeptor-Homologe — 323**
 - 4.15.5 Weitere Liganden und Adhäsionsmoleküle — 324**
 - 4.15.5.1 CD80/CD86 — 324**
 - 4.15.5.2 ICOS-Ligand (B7-H2) — 325**
 - 4.15.5.3 CD134-Ligand (Ox40L, Gp34) — 326**
 - 4.15.5.4 Adhäsionsmoleküle — 326**
 - 4.16 Kooperation zwischen B-Lymphozyten und T-Helfer(2)-Lymphozyten — 328**
 - 4.16.1 Aufnahme von Fremdsubstanzen und Antigen-Präsentation durch B-Lymphozyten — 328**
 - 4.16.2 Bildung einer immunologischen Synapse mit CD4(+)-T-Helfer(2)-Lymphozyten — 331**

4.16.3	Hilfe durch Zytokine der CD4(+)-T-Helfer(2)-Lymphozyten —	334
4.17	Antigen-abhängige Reifung von B-Lymphozyten —	335
4.17.1	Entwicklung und Selektion von virginellen (naiven) B-Lymphozyten —	335
4.17.2	Entwicklung und Selektion von follikulären B-Lymphozyten, Kooperation mit T-Helfer-Lymphozyten —	336
4.17.3	Bildung von Zentroblasten (Zellstadium der somatische Hypermutation) —	337
4.17.4	Bildung von Zentrozyten und Selektion auf Bildung hochaffiner Antikörper (Affinitätsreifung) —	339
4.17.5	Synthese von IgM und Wechsel der Antikörperklasse (Isotyp-Switch) —	340
4.17.5.1	Synthese der schweren (H-)Kette von IgM —	340
4.17.5.2	Synthese der leichten (L-)Ketten —	342
4.17.5.3	Wechsel der Antikörperklasse (Isotyp-Switch) —	344
4.17.5.4	Zusammenfügung des Antikörpermoleküls und dessen Expression —	346
4.17.6	Entwicklung zu Plasmazellen —	347
4.17.7	Entwicklung zu Gedächtnis-B-Lymphozyten —	349
4.18	Aktivierung von B-Lymphozyten durch T-Lymphozyten-unabhängige Antigene —	351
4.19	Steuerung der Synthese und des Abbaus von Antikörpern —	353
5	Der Einfluss des Nervensystems auf das Immunsystem —	359
5.1	Verbindendes zwischen beiden Organsystemen —	359
5.1.1	Experimentelle und klinische Hinweise —	359
5.1.2	Funktionelle Verbindungen —	359
5.1.3	Rolle der Nervenzellen —	361
5.1.4	Rolle der Gliazellen —	365
5.1.4.1	Makroglia —	365
5.1.4.2	Mikroglia —	366
5.1.4.3	Schwann'sche Zellen —	367
5.1.5	Rolle des Hypothalamus —	369
5.2	Blut-Hirn-Schranke —	372
5.2.1	Struktur —	372
5.2.2	Durchlässigkeit —	373
5.2.3	Aufhebung der Barriere —	374
5.3	Blut-Liquor-Schranke —	376
5.4	Das Nervensystem als Steuerungszentrale der Immunabwehr —	377
5.4.1	Neurotransmitter des vegetativen Nervensystems —	381
5.4.1.1	Katecholamine und das adrenerge/dopaminerge System —	381
5.4.1.2	Acetylcholin und das cholinerge System —	384
5.4.1.3	Gleichgewicht der Wirkungen des adrenergen und des cholinergen Systems auf die Immunabwehr —	388
5.4.2	Neuropeptide —	389
5.4.2.1	Neuropeptid Y —	389
5.4.2.2	Tachykinine —	391

5.4.2.3	Endorphine und Enkephaline — 392
5.4.2.4	CGRP — 394
5.4.2.5	VIP und PACAP — 396
5.4.2.6	Natriuretische Peptide — 398
5.4.2.7	Ausgewogenheit der Wirkungen der Neuropeptide auf die Immunabwehr — 401
5.4.3	Hormone des Hypothalamus/der Neurohypophyse (Hypophysenhinterlappen) — 404
5.4.3.1	Oxytocin — 404
5.4.3.2	Arginin-Vasopressin — 406
5.4.4	Liberine und Statine des Hypothalamus — 409
5.4.4.1	Corticoliberin — 409
5.4.4.2	Thyreoliberin — 412
5.4.4.3	Somatoliberin und Somatostatin — 412
5.4.4.4	Gonadoliberin — 416
5.4.4.5	Prolaktoliberin und Dopamin — 417
5.4.4.6	Melanoliberin und Melanostatin — 418
5.4.5	Hormone des Hypophysenvorderlappens und Hypophysenzwischenlappens — 419
5.4.5.1	Adrenocorticotropin — 419
5.4.5.2	Wachstumshormon — 422
5.4.5.3	Thyreotropin — 423
5.4.5.4	Follitropin, SPH — 424
5.4.5.5	Lutropin, Choriongonadotropin, LSH — 425
5.4.5.6	Prolaktin — 426
5.4.5.7	Melanotropin — 428
5.4.6	Hormone der Nebennierenrinde — 432
5.4.6.1	Glucocorticoide — 432
5.4.6.2	Mineralocorticoide — 437
5.4.7	Sexualsteroid — 439
5.4.7.1	Östrogene — 442
5.4.7.2	Progesteron — 445
5.4.7.3	Androgene — 448
5.4.8	Schilddrüsenhormone — 450
5.5	Das Immunsystem als Signalgeber für das Nervensystem — 453
5.5.1	Immunzellen als Produzenten von Wirkstoffen des Nervensystems — 453
5.5.2	Immunmediatoren als Neuropeptide — 456
5.5.3	Immunmediatoren bei der Entstehung von Schmerzen — 456
6	Herausforderungen und Fehlentwicklungen der Immunabwehr — 463
6.1	Toleranz der Immunabwehr — 463
6.1.1	Entwicklung der zentralen Toleranz — 464
6.1.1.1	Selektion von Thymozyten — 464
6.1.1.2	Selektion von B-Lymphozyten — 465

- 6.1.2 Aufrechterhaltung der Toleranz in der Peripherie — 466
- 6.1.2.1 Ignoranz, Deletion und Anergie von T-Lymphozyten — 466
- 6.1.2.2 Mangelnde Hilfe für B-Lymphozyten und zytotoxische
T-Lymphozyten — 467
- 6.1.2.3 Suppression von T-Helfer-Lymphozyten durch regulatorische
T-Lymphozyten — 468
- 6.1.2.4 Hemmung von natürlichen Killerzellen — 469
- 6.1.2.5 Homöostase — 469
- 6.1.2.6 Einfluss von Neurotransmittern, Neuropeptiden und Hormonen — 470
- 6.1.3 Toleranz des Fetus während der Schwangerschaft — 472
- 6.1.3.1 Fehlende Antigen-Präsentation (MHC-II, MHC-Ia) und Expression von MHC-Ib
(HLA-G) — 473
- 6.1.3.2 Induktion von Apoptose durch FAS-Liganden — 474
- 6.1.3.3 Inhibition der Komplementaktivierung durch MCP (CD46), DAF (CD55) und
HRF (CD59) — 475
- 6.1.3.4 Einfluss von Progesteron und des Prosteron-induzierten blockierenden
Faktors — 475
- 6.1.3.5 Expression des Leukämie-inhibierenden Faktors — 477
- 6.2 Unverträglichkeiten zwischen Blutgruppen — 479
- 6.2.1 Blutgruppen A, B, AB, O — 481
- 6.2.2 Rhesusfaktoren — 482
- 6.2.3 Kell-Cellano-Antigene — 484
- 6.2.4 Duffy-Antigene — 486
- 6.2.5 Kidd-Antigene — 488
- 6.2.6 MNS-Blutgruppe — 490
- 6.3 Immunschwächen — 492
- 6.3.1 Angeborene (primäre) Immundefekte — 492
- 6.3.2 Erworbene (sekundäre) Immundefizienzen — 499
- 6.3.2.1 Immunschwäche des Neugeborenen — 501
- 6.3.2.2 Alterung der Immunabwehr — 507
- 6.4 Schlaf, Belastungen und Stress — 510
- 6.4.1 Schlaf und Erholung — 510
- 6.4.2 Körperliche Tätigkeiten — 513
- 6.4.3 Stress — 516
- 6.5 Abwehr von Infektionserregern — 519
- 6.5.1 Bakterieninfektionen — 520
- 6.5.1.1 Pathogene Gram(+)-Bakterien — 524
- 6.5.1.2 Pathogene Gram(-)-Bakterien, Endotoxin (LPS) und CD14 — 532
- 6.5.2 Virusinfektionen — 541
- 6.5.3 Pilzinfektionen — 548
- 6.5.4 Parasiteninfektionen — 551
- 6.6 Systemisches Immunreaktionssyndrom und Sepsis — 562
- 6.7 Allergische Reaktionen — 571
- 6.7.1 Typ I: allergische Reaktionen vom Soforttyp und Pseudoallergien — 573

6.7.1.1	Akute Phase (Einfluss der Mastzellen und basophilen Granulozyten) —	573
6.7.1.2	Chronische Phase (Einfluss der eosinophilen Granulozyten) —	582
6.7.1.3	Beeinflussung durch endogene und exogene Faktoren —	585
6.7.1.4	Der allergische Formenkreis und dessen Behandlung —	596
6.7.2	Typ II: Antikörper-vermittelte allergische Reaktionen gegen Zell-gebundene Antigene —	605
6.7.2.1	Übersicht —	605
6.7.2.2	Autoimmunhämolytische Anämien —	606
6.7.2.3	Autoimmunthrombozytopenische Purpura —	608
6.7.2.4	Autoimmunneutropenien —	611
6.7.3	Typ III: allergische Reaktionen durch Immunkomplexe —	613
6.7.3.1	Mechanismen —	613
6.7.3.2	Gefäßentzündungen durch Immunkomplexe —	616
6.7.3.3	Gefäßentzündungen durch Antikörper gegen Granulozyten oder Endothelzellen —	617
6.7.3.4	Therapeutische Maßnahmen —	620
6.7.4	Typ IV: allergische Reaktionen vom verzögerten Typ —	621
6.7.4.1	Durch CD4(+)-T-Helfer(1)-Lymphozyten und Makrophagen —	622
6.7.4.2	Durch zytotoxische CD8(+)-T-Lymphozyten oder durch eosinophile Granulozyten —	626
6.7.5	Allergische Reaktionen gegen Arzneimittel —	629
6.8	Autoimmunerkrankungen —	631
6.8.1	Häufigkeit, endogene und exogene Einflussfaktoren —	631
6.8.2	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend des Nervensystems —	639
6.8.3	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend endokriner Organe —	641
6.8.4	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend der Haut —	642
6.8.5	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend der Gelenke und der Muskulatur —	647
6.8.6	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend von Leber, Pankreas, Niere und Lunge, Magen und Darm —	652
6.8.7	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend durch Antikörper gegen Bestandteile des Blutes —	658
6.8.8	Autoimmunerkrankungen – vorwiegend der Blutgefäße und des Herzens —	659
6.8.9	Kollagenosen —	661
6.8.10	Entzündungen des Auges bei Autoimmunerkrankungen —	663
6.8.11	Therapiemöglichkeiten —	668
6.9	Abwehr von Tumoren —	670
6.9.1	Tumorerkrankungen als Ergebnis mangelhafter Immunabwehr —	670
6.9.2	Tumor-spezifische und tumor-assoziierte Antigene —	674
6.9.3	Tumorimmundiagnostik —	689
6.9.4	Tumorimmuntherapie —	694
6.9.4.1	Hintergrund —	694
6.9.4.2	Monoklonale Antikörper —	697

6.9.4.3	Zytokine —	702
6.9.4.4	Impfstoffe und Vakzinen —	704
6.10	Transplantationen von Geweben und Organen —	709
6.10.1	Abstoßungsreaktionen —	709
6.10.2	Transplantation von hämatopoetischen Stammzellen —	714
7	Arzneimittel und Zubereitungen zur Beeinflussung der Immunabwehr —	717
7.1	Modulation der Immunabwehr —	717
7.1.1	Aktive Antigen-spezifische Stimulierung/Schutzimpfungen —	718
7.1.1.1	Impfstoffe gegen Viren und Bakterien —	720
7.1.1.2	Impfstoffe gegen Pilze und Parasiten —	728
7.1.2	Passive Antigen-spezifische Stimulierung und Modulierung —	730
7.1.2.1	Polyklonale Antikörper aus dem Blut und deren Spaltprodukte —	730
7.1.2.2	Monoklonale Antikörper, rekombinante Antikörper und Fusionsproteine —	738
7.1.3	Antigen-unspezifische Modulierung der Immunabwehr —	746
7.1.3.1	Aktiv mit Immunstimulantien —	746
7.1.3.2	Passiv mit Zytokinen und Fusionsproteinen —	748
7.2	Hemmung der Immunabwehr durch Immunsuppressiva —	752
8	Anlagen —	761
8.1	Hinweise zu weiteren Informationen —	761
8.1.1	CD-Nomenklatur —	761
8.1.2	Weiterführende Literatur —	761
8.1.3	Biochemische und pharmakodynamische Charakteristika von Molekülen der Immunabwehr —	761
8.1.4	Impfstoffe, monoklonale Antikörper, Immunglobulinpräparate, Immunmediatoren, Allergene für die Desensibilisierung —	761
8.1.5	Leitlinien für die Behandlung von immunologischen Erkrankungen —	762
Sachregister —		763
Über den Autor —		791