

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

4	Wie verarbeiten die Immunzellen die Information?	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 Cγ	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</i> , ADCC)	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</i> , CTLs)	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	89	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 apop- totischer 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	Gewebereparatur durch Knochen- markstammzellen	94	12.2	Orale Toleranz	109
9.11	Alternsabhängige Immunkompetenz	94	12.3	Die Initiierung einer systemischen Infektabwehr	111
10	Wie funktioniert das Immun- gedächtnis?	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	15.16.1	PCR	135
15.1	Quantitative Immunpräzipitation	122	15.16.2	RT-PCR	137
15.2	Agglutinationstests	122	15.16.3	Quantitative <i>real-time</i> PCR	138
15.3	Herstellung monoklonaler Antikörper	122	15.16.4	Restriktionsanalyse und Southern-Blot	139
15.4	Western-Blotting	126	15.16.5	Northern-Blot	140
15.5	Enzym-Immunoassay (ELISA)	126	15.16.6	<i>In situ</i> -Hybridisierung	140
15.6	Immunfluoreszenz und Immunhistochemie	128	15.16.7	Mikroarray-Technologie	141
15.7	Durchflusszytometrie	128	15.16.8	<i>small interfering</i> RNA (siRNA)	141
15.8	Immunadsorption	131	15.17	Rekombinante DNA-Technologien	141
15.9	Zellseparation mit antikörperbeladenen, magnetischen Partikeln	131	15.17.1	Gentransfer und Herstellung rekombinanter Proteine	141
15.10	HLA-Typisierung	131	15.17.2	Gen-Knock-out	142
15.11	ELISPOT	132	16	<i>In vivo</i>-Methoden	144
15.12	Phagozytostest und intrazelluläres Killing	133	16.1	Hauttests	144
15.13	Zytotoxizitätstests	133	16.2	Adoptiver Zelltransfer	145
15.14	Messung der Zellproliferation	134	16.3	Transgene und gendefiziente Tiere	145
15.15	Tetramer-Technologie	135			
15.16	Hybridisierungstechnologien	135			

DAS DEFEKTE IMMUNSYSTEM

17	Immunpathologische Krankheitszustände in der Übersicht	150	18.3	Immunkomplexvermittelte Erkrankungen	159
18	Wann können körpereigene Antikörper krank machen?	152	19	Wann können Immunzellen körpereigene Zellen zerstören?	161
18.1	IgE-vermittelte Allergien	152	19.1	Autoreaktive CTLs	161
18.1.1	Systemische Anaphylaxie	153	19.2	TH1/TH17-vermittelte proinflammatorische Zellaktivierung	162
18.1.2	Asthma bronchiale, Urtikaria, atopisches Ekzem, Nahrungsmittelallergien	154	19.3	TH2-vermittelte Eosinophilenaktivierung	164
18.2	Autoreaktive IgG-Antikörper	155	20	Kann das Immunsystem unterwandert werden?	165
18.2.1	Kreuzreagierende, pathogenspezifische Antikörper	156	20.1	Infektionserreger	165
18.2.2	Autoreaktive zytotoxische Antikörper	156	20.1.1	Immunzellen als Habitat	165
18.2.3	Agonistische Anti-Rezeptor-Antikörper	157	20.1.2	Unterwanderung der angeborenen Abwehrmechanismen	165
18.2.4	Antagonistische Anti-Rezeptor-Antikörper	158	20.1.3	Unterwanderung des adaptiven Immunsystems	167

20.2	Tumoren	168	22	Immundefekte	174
20.2.1	Passive Mechanismen der Tumortoleranz	170	22.1	Angeborene Immundefekte	174
20.2.2	Aktive Toleranzinduktion durch Tumoren	170	22.2	Erworbene Immundefekte	174
20.2.3	Förderung von Tumorstumwachstum durch das Immunsystem (Tumoren-enhancement)	171	23	Therapiebedingte Immuno-pathien	179
21	Gefährliche Dysregulationen	172	23.1	Arzneimittelnebenwirkungen	179
21.1	Sepsis	172	23.2	Transplantatabstoßung/GvHD	180
21.2	Schlaganfall	173	23.2.1	Transfusionszwischenfälle	180
21.3	Fibrosierung	173	23.2.2	Transplantatabstoßung	180
			23.2.3	Graft versus host disease (GvHD)	182

INTERVENTIONSMÖGLICHKEITEN

24	Immunstimulation	186	25.5	Therapie mit monoklonalen Antikörpern	193
24.1	Aktive Immunisierung gegen Infektionserreger	186	25.6	Extrakorporale Immunadsorption ..	194
24.2	Tumorstimmung	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	196
25.4	Selektive Immunsuppression	192	Ausblick	197	

Anhang: Fakten und Zahlen

F & Z 1	Komplement	200	F & Z 6	Chemokine und ihre Rezeptoren	249
F & Z 2	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 & Z 5	Zytokine und ihre Rezeptoren	244			

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

Index	260
-------------	-----