

# Inhaltsverzeichnis

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

## DAS FUNKTIONIERENDE IMMUNSYSTEM

<b>1 Was gehört zum Immunsystem? ....</b>	<b>2</b>	<b>2.2 MHC-Moleküle .....</b>	<b>24</b>
1.1 Zellen und Organe des Immunsystems .....	2	2.2.1 MHC-Klasse I .....	25
1.1.1 Zellen des 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 IB .....	26
1.1.4 Primäre lymphatische Organe .....	4	<b>2.3 Rezeptoren der natürlichen Killer-(NK-)Zellen .....</b>	<b>27</b>
1.1.5 Sekundäre lymphatische Organe .....	5	<b>2.4 B-Zell-Rezeptoren (BCRs) .....</b>	<b>28</b>
1.2 Antikörper .....	7	<b>2.5 T-Zell-Rezeptoren (TCRs) .....</b>	<b>28</b>
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	<b>3 Was versteht man unter einer klonalen Antwort? .....</b>	<b>34</b>
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
<b>2 Wie erkennen die Immunzellen ein Antigen? .....</b>	<b>22</b>		
2.1 Mustererkennungsrezeptoren (PRRs) .....	22		

<b>4</b>	<b>Wie verarbeiten Immunzellen die Informationen?</b> .....	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 C $\gamma$ .....	43	5.10	Sekretionsprodukte eosinophiler Granulozyten .....	61
4.2.4	Ras .....	44	<b>6</b>	<b>Wie kommt eine Immunreaktion in Gang?</b> .....	63
4.3	Signale durch Zytokinrezeptoren der Hämatoopoietin-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
<b>5</b>	<b>Welche Konsequenzen hat die Aktivierung der Immunzellen?</b> ....	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	<b>7</b>	<b>Wie wird eine Immunantwort koordiniert?</b> .....	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
<b>8</b>	<b>Wie wird eine Immunantwort wieder abgeschaltet?</b> .....	<b>85</b>	11.2	Periphere Toleranz .....	103
<b>9</b>	<b>Kann das Immunsystem auf verschiedene Herausforderungen unterschiedlich reagieren?</b> .....	<b>88</b>	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	<b>12</b>	<b>Was passiert an den Grenzflächen?</b> .....	<b>107</b>
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	Altersabhängige Immunkompetenz .....	94	12.3	Die Initiierung einer systemischen Infektabwehr .....	111
<b>10</b>	<b>Wie funktioniert das Immungedächtnis?</b> .....	<b>97</b>	12.4	Die Rolle der kommensalen Darmflora .....	111
10.1	B-Zell-Gedächtnis .....	97	<b>13</b>	<b>Wie kommen die Zellen zur richtigen Zeit an den richtigen Ort?</b> .....	<b>113</b>
10.2	T-Zell-Gedächtnis .....	97	13.1	Wege der Immunzellen durch den Organismus .....	113
<b>11</b>	<b>Wie vereinbart sich ein breites, zufällig entstandenes Antigen- rezeptor-Repertoire mit immuno- logischer Selbsttoleranz?</b> .....	<b>100</b>	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	<b>14</b>	<b>Die Funktionen des Immun- systems in der Übersicht</b> .....	<b>118</b>

**IMMUNOLOGISCHE ARBEITSTECHNIKEN AUF EINEN BLICK**

<b>15</b>	<b><i>In vitro</i>-Methoden</b>	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	<b>16</b>	<b><i>In vivo</i>-Methoden</b>	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 gendefiziente 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 IMMUNSYMSTEM**

<b>17</b>	<b>Immunpathologische Krankheitszustände in der Übersicht</b>	150	18.2.3	Agonistische Anti-Rezeptor-Antikörper	157
<b>18</b>	<b>Wann können körpereigene Antikörper krank machen?</b>	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	<b>19</b>	<b>Wann können Immunzellen körpereigene Zellen zerstören?</b>	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, pathogen-spezifische Antikörper	156	19.3	TH2-vermittelte Eosinophilenaktivierung	164
	18.2.2 Autoreaktive zytotoxische Antikörper	157			

<b>20 Kann das Immunsystem unterwandert werden?</b> .....	165	<b>21 Gefährliche Dysregulationen</b> ....	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	<b>22 Immundefekte</b> .....	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	<b>23 Therapiebedingte Immunopathien</b> .....	180
20.2.3 Förderung von Tumorstadium durch das Immunsystem (Tumorenancement) .....	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

<b>24 Immunstimulation</b> .....	186	25.5 Therapie mit monoklonalen Antikörpern .....	193
24.1 Aktive Immunisierung gegen Infektionserreger .....	186	25.6 Extrakorporale Immunadsorption ..	195
24.2 Tumorstadium .....	188	<b>26 Substitution</b> .....	196
<b>25 Immunsuppression</b> .....	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	<b>Ausblick</b> .....	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		

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	256
------------------------------------	-----

<b>Register</b> .....	260
-----------------------	-----