

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	V	Die Sequenzanalyse der Aminosäuren enthüllt Unterschiede in der Struktur der Immunglobuline	31
Hinweis für den Leser	X	Immunglobuline sind in Form globulärer Domänen gefaltet, die unterschiedlichen Aufgaben dienen	37
Kapitel 1 Grundlagen der Immunologie . . .	1	Immunglobulinklassen und Subklassen	38
I. Angeborene Immunität	1	Der Haupt-Histokompatibilitätskomplex (MHC)	44
Schutzmechanismen gegen Infektionen	2	Klasse-I- und Klasse-II-Moleküle sind Membran-gebundene Heterodimere	44
Phagozytierende Zellen töten Mikroorganismen	2	Genkarte des Haupt-Histokompatibilitätskomplexes	44
Komplement erleichtert die Phagozytose	7	Die Gene des MHC weisen einen bemerkenswerten Polymorphismus auf	44
Komplement-vermittelte akut-entzündliche Reaktionen	11	Vererbung des MHC	47
Humorale Mechanismen vermitteln eine zweite Abwehrstrategie	12	Die Verteilung der MHC-Moleküle in den Geweben	48
Akute-Phase-Proteine	12	MHC-Funktionen	48
Extrazelluläre Tötungsmechanismen	13	Der T-Zellrezeptor	48
Kapitel 2 Grundlagen der Immunologie . . .	15	Die Entstehung von Vielfalt in der Antigenerkennung	49
II. Erworbene spezifische Immunität	15	Eine Vielzahl von Gensegmenten kodiert das Antikörpermolekül	50
Die Notwendigkeit spezifischer Immunmechanismen	15	Ein ähnliches Genmuster kodiert den T-Zellrezeptor	51
Der Antikörper – ein spezifischer Adapter . .	15	Mechanismen, die aus einem begrenzten Genpool enorme Diversität erzeugen	52
Zelluläre Grundlagen der Antikörperproduktion	18	Zusammenfassung	54
Erworbenes Gedächtnis	21	Kapitel 4 Antigenerkennung	57
Die Spezifität der erworbenen Immunität . . .	23	I. Primäre Wechselwirkung	57
Impfung	24	Was ist ein Antigen?	57
Zellvermittelte Immunität schützt vor intrazellulären Organismen	24	Über Epitope und Antigen determinanten . . .	57
Immunpathologie	26		
Zusammenfassung	26		
Kapitel 3 Antigen-erkennende Moleküle . . .	30		
Die Immunglobuline	30		
Die Grundstruktur ist eine Einheit aus vier Peptiden	30		

Antigene und Antikörper interagieren aufgrund räumlicher Komplementarität und nicht durch kovalente Bindung	58	Die Aktivierung von B-Zellen	96
Die Kräfte, die Antigene an Antikörper binden, wachsen, wenn die Entfernung zwischen den Molekülen sich verringert	60	B-Zellen vermögen auf drei unterschiedliche Typen von Antigenen zu reagieren	96
Die Affinität oder Bindungsstärke zwischen Antigen und Antikörper	62	Mechanismen der B-Zellaktivierung	98
Avidität zwischen Antiserum und Antigen – ein „Bonus“-Effekt der Multivalenz	63	Klonale Expansion wird durch lösliche T-Zellfaktoren erreicht	99
Die Spezifität der Antigenerkennung durch Antikörper ist nicht absolut	64	Weitere T-Zellfaktoren leiten die Reifung der Effektorzellen ein	100
Was die T-Zelle „sieht“	65	Zusammenfassung	101
Mit der Antigenität zusammenhängende Besonderheiten	69	Kapitel 7 Die erworbene Immunantwort . .	102
Zusammenfassung	70	II. Effektormechanismen	102
Kapitel 5 Antigenerkennung	71	Die Antikörpersynthese	102
II. Nachweismethoden und praktische Anwendung	71	Nachweis und zahlenmäßige Erfassung Antikörper-bildender Zellen	102
Präzipitation	71	Protein-Synthese	103
Agglutination durch Antikörper	76	Die Umschaltung der Immunglobulinklassen erfolgt in den individuellen B-Zellen	104
Reinigung von Antigenen und Antikörpern mittels Affinitätschromatographie	77	Ist die Spezifität der von den Folgegenerationen sezernierten Antikörper die gleiche wie die der Immunglobuline auf der Zelloberfläche der klonalen Vorläuferzelle?	106
Immunologische Tests (Immunoassays) zum Nachweis von Antigenen und Antikörpern mit markierten Reagenzien	77	Die Antikörperaffinität	108
Der Immunoblot (Western Blot)	81	Die Revolution der monoklonalen Antikörper	109
Die Immunhistochemie – eine Methode zur Lokalisierung von Antigenen in Zellen und Geweben	81	Die zellvermittelte Immunität umfaßt zwei funktionell verschiedene Zellsysteme	112
Techniken zur Auftrennung von Zellen	86	T-Helferzellen produzieren lösliche Mediatoren (Lymphokine)	112
Neutralisation biologischer Aktivität	87	Killer T-Zellen	115
Zusammenfassung	87	Zusammenfassung	117
Kapitel 6 Die erworbene Immunantwort . .	89	Kapitel 8 Die erworbene Immunantwort . .	118
I. Vorgänge nach der Antigenerkennung	89	III. Kontrollmechanismen	118
Wo geschieht das alles? Die Anatomie der Immunantwort	89	Das Antigen spielt eine wesentliche Rolle bei der Kontrolle der Immunantwort	118
Der Lymphknoten	90	Antikörper kontrollieren über eine negative Rückkopplung die Immunantwort	118
Milz	91	T-Zell-Regulation	119
Das sekretorische Immunsystem	91	Idiotypische Netzwerke	123
Das Knochenmark – ein wesentlicher Ort der Antikörper-Synthese	92	Der Einfluß genetischer Faktoren	128
Antigen, quo vadis?	92	Gibt es regulatorische Immun-Neuroendokrine Netzwerke?	131
Die Aktivierung von T-Zellen	94	Immunologische Toleranz verhindert die Reaktivität gegenüber „Selbst“	133
Oberflächenmarker immunkompetenter T- und B-Lymphozyten	94	Zusammenfassung	137
Die Aktivierung von T-Zellen erfordert zwei Signale	95	Kapitel 9 Die erworbene Immunantwort . .	139
		IV. Entwicklung	139
		Die Entwicklung des Immunsystems in der Frühphase des Lebens	139

Die pluripotente hämatopoetische Stammzelle 139
 Der Thymus stellt das Milieu für die T-Zell-Differenzierung zur Verfügung 139
 Die Differenzierung von T-Zellen im Thymus . 141
 B-Zellen differenzieren sich zuerst in der fetalen Leber und dann im Knochenmark 143
 Phänotypische Veränderungen sich differenzierender B-Zellen 144
 Der sequentielle Ablauf der Immunglobulin-gen-Rearrangements 145
 B-Zellen verändern mit zunehmendem Alter ihre Empfänglichkeit für hemmende Signale . 145
 Die Rolle des idiotypischen Netzwerks während der Frühphase des Lebens 147
 Die umfassende immunologische Reaktionsbereitschaft des Neugeborenen 148

Das Fehlen regulierender Mechanismen begünstigt die Entstehung lymphoproliferativer Erkrankungen 148
 Die Enthemmung des c-myc-Proto-Onkogens ist ein charakteristisches Merkmal vieler B-Zell-tumoren 148
 Die Translokation von Chromosomenabschnitten ist ein weitverbreitetes Phänomen lymphoproliferativer Erkrankungen 149
 Verschiedene lymphatische Tumore zeigen einen Reifungsarrest in charakteristischen Differenzierungsstadien 149
 Immunhistologische Diagnose lymphatischer Neoplasien 150
 Plasmazell-Dyskrasien 152
 Sekundäre Immundefekte als Folge lymphoproliferativer Erkrankungen 153

Die Evolution der Immunantwort 153
 Die Erkennung von „Selbst“ ist von grundlegender Bedeutung für Vielzeller 153
 Wirbellose Tiere besitzen humorale Abwehrmechanismen 153
 B- und T-Zell-Antworten sind bei Vertebraten voneinander abgegrenzt 154
 Die Entwicklung unterschiedlicher Lymphozyten-Subpopulationen (T- und B-Zellen) ging mit der Ausbildung unterschiedlicher Differenzierungsorte einher 155
 Die Oberfamilie der Immunglobuline und anderer Erkennungsmoleküle 155

Zusammenfassung 156

Kapitel 10 Immunität gegen Infektionen . . 159

I. Unterschiedliche Strategien von Wirt und Mikroorganismus 159

Bakterien können durch Phagozytose abgetötet werden 159
 Strategien der Bakterien, um der Phagozytose zu entgehen 159
 Der Gegenangriff des Wirts 160
 Einige spezifische Beispiele 162

Sich im intrazellulären Milieu vermehrende Bakterien 164
 Schachzüge der Bakterien 164
 Die Verteidigung erfolgt durch zellvermittelte Immunität 165
 Aktivierte Makrophagen töten intrazelluläre Parasiten 165

Immunität gegen Virusinfektionen 167
 Antigendrift und Antigen shift 167
 Schutz durch Antikörper im Serum 168
 Lokale Faktoren 168
 Zellvermittelte Immunmechanismen erreichen intrazelluläre Viren 169

Immunität gegen parasitäre Infektionen 171
 Die Abwehrreaktionen des Wirtsorganismus . 171
 Ausweichstrategien der Parasiten 173
 Immunpathologie 175

Zusammenfassung 176

Kapitel 11 Immunität gegen Infektionen . . 179

II. Prophylaxe und Immundefekt 179

Passiv erworbene Immunität 179
 Homologe Antikörper 179

Aktive Immunisierung (Vakzination) 180
 Abgetötete Erreger als Impfstoffe 180
 Lebende attenuierte Organismen bieten als Impfstoffe viele Vorteile 181
 Besondere schützende Antigene-enthaltende Impfstoffe 185
 Adjuvantien 187
 Neue Träger für Antigene 190

Primäre Immundefekte des Menschen 191
 Defekte angeborener Immunmechanismen . . 191
 B-Zell-Defekte 192
 T-Zell-Defekte 193
 Stammzell-Defekte 195
 Erkennung von Immundefekten 195

Sekundäre (erworbene) Immundefekte 196
 Das erworbene Immundefektsyndrom (Acquired Immunodeficiency Syndrome = AIDS) . . 196

Zusammenfassung 200

Kapitel 12 Überempfindlichkeitsreaktion	202	Strategien für die antigenspezifische Unterdrückung der Reaktionen gegen Allotransplantate	236
Eine inadäquate Immunantwort kann zu Gewebsläsionen führen	202	Klinische Erfahrungen bei Transplantationen	238
Typ I - Überempfindlichkeit vom anaphylaktischen Typ	202	Privilegierte Transplantationsorte	238
Das Phänomen der Anaphylaxie	202	Nierentransplantate	238
Die Vernetzung von IgE-Rezeptoren führt zur Mastzelldegranulation	203	Herztransplantation	239
Das atopische Syndrom	204	Lebertransplantation	239
Typ II - Antikörper-abhängige Überempfindlichkeit vom zytotoxischen Typ	207	Knochenmarkstransplantation	240
Typ-II-Reaktionen zwischen Angehörigen der selben Art (Isoimmunreaktionen)	209	Weitere Organe	240
Autoimmune Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ II	210	Die Beziehung zwischen HLA-Phänotyp und Krankheit	240
Typ-II-Reaktionen gegen Medikamente	211	Immunologische Beziehung zwischen Mutter und ungeborenem Kind	242
Typ III - Immunkomplexvermittelte Überempfindlichkeit	212	Verhält sich die Tumorzelle wie ein Allotransplantat?	243
Entzündliche Gewebsschäden durch lokale Immunkomplexbildung	213	Veränderungen der Oberflächenstruktur von Tumorzellen	243
Krankheiten, die durch zirkulierende Immunkomplexe ausgelöst werden	215	Immunantwort gegen Tumoren	245
Nachweis von Immunkomplexen	217	Ansätze für die Immuntherapie von Tumoren	245
Therapie	218	Immunologische Diagnostik	249
Typ IV - Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ (Spätreaktion bzw. zellvermittelte Überempfindlichkeit)	218	Zusammenfassung	249
Die zelluläre Grundlage der Typ-IV-Überempfindlichkeit	218	Kapitel 14 Autoimmunerkrankungen	251
Gewebsschädigung durch Typ-IV-Reaktionen	219	I. Spektrum und Ätiologie	251
Typ V - Stimulierende Überempfindlichkeit	220	Das Spektrum autoimmuner Erkrankungen	251
„Angeborene“ Überempfindlichkeitsreaktionen	221	Autoantikörper bei Erkrankungen des Menschen	252
Zusammenfassung	222	Überlappungen zwischen Autoimmunerkrankheiten	252
Kapitel 13 Transplantation	225	Genetische Faktoren bei Autoimmunerkrankheiten	253
Transplantatabstoßung	225	Ätiologie der Autoimmunantwort	256
Anhaltspunkte für die immunologische Natur der Abstoßung	226	T-Inducer-Bypass-Mechanismen führen zur Entstehung von Autoimmunität	258
Die genetische Kontrolle der Transplantationsantigene	226	Autoimmunität entsteht durch immunregulatorische Bypassmechanismen	262
Weitere Konsequenzen der MHC-Inkompatibilität	227	Zusammenfassung	265
Mechanismen der Transplantatabstoßung	229	Kapitel 15 Autoimmunerkrankungen	267
Die Prävention der Transplantatabstoßung	232	II. Pathogenese, Diagnose und Behandlung	267
Gewebstypisierung bei Transplantatspender und -empfänger	232	Pathomechanismen bei Autoimmunerkrankungen	267
Substanzen, die eine allgemeine Immunsuppression erzeugen	234	Einfluß humoraler Antikörper	267
		Wirkung von Immunkomplexen	271
		Zellvermittelte Überempfindlichkeit	277
		Experimentelle Modelle für Autoimmunerkrankungen	279

Diagnostischer Stellenwert der Autoantikörperbestimmung	281
Therapie autoimmuner Erkrankungen	281
Stoffwechselkontrolle	281
Entzündungshemmende Medikamente	282

Immunsuppressive Medikamente	282
Strategien zur Kontrolle des Immunsystems . .	283
Zusammenfassung	285
Anhang	287