

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 Kräfte, die Antigene an Antikörper binden, wachsen, wenn die Entfernung zwischen den Molekülen sich verringert	60
Die Affinität oder Bindungsstärke zwischen Antigen und Antikörper	62
Avidität zwischen Antiserum und Antigen – ein „Bonus“-Effekt der Multivalenz	63
Die Spezifität der Antigenerkennung durch Antikörper ist nicht absolut	64
Was die T-Zelle „sieht“	65
Mit der Antigenität zusammenhängende Besonderheiten	69
Zusammenfassung	70

Kapitel 5 Antigenerkennung 71

II. Nachweismethoden und praktische Anwendung	71
Präzipitation	71
Agglutination durch Antikörper	76
Reinigung von Antigenen und Antikörpern mittels Affinitätschromatographie	77
Immunologische Tests (Immunoassays) zum Nachweis von Antigenen und Antikörpern mit markierten Reagenzien	77
Der Immunoblot (Western Blot)	81
Die Immunhistochemie – eine Methode zur Lokalisierung von Antigenen in Zellen und Geweben	81
Techniken zur Auftrennung von Zellen	86
Neutralisation biologischer Aktivität	87
Zusammenfassung	87

Kapitel 6 Die erworbene Immunantwort . . . 89

I. Vorgänge nach der Antigenerkennung 89

Wo geschieht das alles? Die Anatomie der Immunantwort	89
Der Lymphknoten	90
Milz	91
Das sekretorische Immunsystem	91
Das Knochenmark – ein wesentlicher Ort der Antikörper-Synthese	92
Antigen, quo vadis?	92

Die Aktivierung von T-Zellen	94
Oberflächenmarker immunkompetenter T- und B-Lymphozyten	94
Die Aktivierung von T-Zellen erfordert zwei Signale	95

Die Aktivierung von B-Zellen	96
B-Zellen vermögen auf drei unterschiedliche Typen von Antigenen zu reagieren	96
Mechanismen der B-Zellaktivierung	98
Klonale Expansion wird durch lösliche T-Zellfaktoren erreicht	99
Weitere T-Zellfaktoren leiten die Reifung der Effektorzellen ein	100
Zusammenfassung	101

Kapitel 7 Die erworbene Immunantwort . . 102

II. Effektormechanismen 102

Die Antikörpersynthese	102
Nachweis und zahlenmäßige Erfassung Antikörper-bildender Zellen	102
Protein-Synthese	103
Die Umschaltung der Immunglobulinklassen erfolgt in den individuellen B-Zellen	104
Ist die Spezifität der von den Folgegenerationen sezernierten Antikörper die gleiche wie die der Immunglobuline auf der Zelloberfläche der klonalen Vorläuferzelle?	106
Die Antikörperaffinität	108
Die Revolution der monoklonalen Antikörper	109

Die zellvermittelte Immunität umfaßt zwei funktionell verschiedene Zellsysteme	112
T-Helferzellen produzieren lösliche Mediatoren (Lymphokine)	112
Killer T-Zellen	115

Zusammenfassung 117

Kapitel 8 Die erworbene Immunantwort . . 118

III. Kontrollmechanismen 118

Das Antigen spielt eine wesentliche Rolle bei der Kontrolle der Immunantwort	118
Antikörper kontrollieren über eine negative Rückkopplung die Immunantwort	118
T-Zell-Regulation	119
Idiotypische Netzwerke	123
Der Einfluß genetischer Faktoren	128
Gibt es regulatorische Immun-Neuroendokrine Netzwerke?	131
Immunologische Toleranz verhindert die Reaktivität gegenüber „Selbst“	133
Zusammenfassung	137

Kapitel 9 Die erworbene Immunantwort . . 139

IV. Entwicklung 139

Die Entwicklung des Immunsystems in der Frühphase des Lebens	139
---	-----

Die pluripotente hämatopoetische Stammzelle	139	Bakterien können durch Phagozytose abgetötet werden	159
Der Thymus stellt das Milieu für die T-Zell-Differenzierung zur Verfügung	139	Strategien der Bakterien, um der Phagozytose zu entgehen	159
Die Differenzierung von T-Zellen im Thymus	141	Der Gegenangriff des Wirts	160
B-Zellen differenzieren sich zuerst in der fetalen Leber und dann im Knochenmark	143	Einige spezifische Beispiele	162
Phänotypische Veränderungen sich differenzierender B-Zellen	144	Sich im intrazellulären Milieu vermehrende Bakterien	164
Der sequentielle Ablauf der Immunglobulin-gen-Rearrangements	145	Schachzüge der Bakterien	164
B-Zellen verändern mit zunehmendem Alter ihre Empfänglichkeit für hemmende Signale	145	Die Verteidigung erfolgt durch zellvermittelte Immunität	165
Die Rolle des idiotypischen Netzwerks während der Frühphase des Lebens	147	Aktiviert Makrophagen töten intrazelluläre Parasiten	165
Die umfassende immunologische Reaktionsbereitschaft des Neugeborenen	148	Immunität gegen Virusinfektionen	167
Das Fehlen regulierender Mechanismen begünstigt die Entstehung lymphoproliferativer Erkrankungen	148	Antigendrift und Antigen shift	167
Die Enthemmung des c-myc-Proto-Onkogens ist ein charakteristisches Merkmal vieler B-Zell-tumoren	148	Schutz durch Antikörper im Serum	168
Die Translokation von Chromosomenabschnitten ist ein weitverbreitetes Phänomen lymphoproliferativer Erkrankungen	149	Lokale Faktoren	168
Verschiedene lymphatische Tumore zeigen einen Reifungsarrest in charakteristischen Differenzierungsstadien	149	Zellvermittelte Immunmechanismen erreichen intrazelluläre Viren	169
Immunhistologische Diagnose lymphatischer Neoplasien	150	Immunität gegen parasitäre Infektionen	171
Plasmazell-Dyskrasien	152	Die Abwehrreaktionen des Wirtsorganismus	171
Sekundäre Immundefekte als Folge lymphoproliferativer Erkrankungen	153	Ausweichstrategien der Parasiten	173
Die Evolution der Immunantwort	153	Immunpathologie	175
Die Erkennung von „Selbst“ ist von grundlegender Bedeutung für Vielzeller	153	Zusammenfassung	176
Wirbellose Tiere besitzen humorale Abwehrmechanismen	153	Kapitel 11 Immunität gegen Infektionen	179
B- und T-Zell-Antworten sind bei Vertebraten voneinander abgegrenzt	154	II. Prophylaxe und Immundefekt	179
Die Entwicklung unterschiedlicher Lymphozyten-Subpopulationen (T- und B-Zellen) ging mit der Ausbildung unterschiedlicher Differenzierungsorte einher	155	Passiv erworbene Immunität	179
Die Oberfamilie der Immunglobuline und anderer Erkennungsmoleküle	155	Homologe Antikörper	179
Zusammenfassung	156	Aktive Immunisierung (Vakzination)	180
Kapitel 10 Immunität gegen Infektionen	159	Abgetötete Erreger als Impfstoffe	180
I. Unterschiedliche Strategien von Wirt und Mikroorganismus	159	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
Eine inadäquate Immunantwort kann zu Gewebsläsionen führen	202
Typ I – Überempfindlichkeit vom anaphylaktischen Typ	202
Das Phänomen der Anaphylaxie	202
Die Vernetzung von IgE-Rezeptoren führt zur Mastzelldegranulation	203
Das atopische Syndrom	204
Typ II – Antikörper-abhängige Überempfindlichkeit vom zytotoxischen Typ	207
Typ-II-Reaktionen zwischen Angehörigen der selben Art (Isoimmunreaktionen)	209
Autoimmune Überempfindlichkeitsreaktionen vom Typ II	210
Typ-II-Reaktionen gegen Medikamente	211
Typ III – Immunkomplexvermittelte Überempfindlichkeit	212
Entzündliche Gewebsschäden durch lokale Immunkomplexbildung	213
Krankheiten, die durch zirkulierende Immunkomplexe ausgelöst werden	215
Nachweis von Immunkomplexen	217
Therapie	218
Typ IV – Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ (Spätreaktion bzw. zellvermittelte Überempfindlichkeit)	218
Die zelluläre Grundlage der Typ-IV-Überempfindlichkeit	218
Gewebsschädigung durch Typ-IV-Reaktionen	219
Typ V – Stimulierende Überempfindlichkeit	220
„Angeborene“ Überempfindlichkeitsreaktionen	221
Zusammenfassung	222
 Kapitel 13 Transplantation	225
Transplantatabstoßung	225
Anhaltspunkte für die immunologische Natur der Abstoßung	226
Die genetische Kontrolle der Transplantationsantigene	226
Weitere Konsequenzen der MHC-Inkompatibilität	227
Mechanismen der Transplantatabstoßung	229
Die Prävention der Transplantatabstoßung	232
Gewebstypisierung bei Transplantatspender und -empfänger	232
Substanzen, die eine allgemeine Immunsuppression erzeugen	234

Strategien für die antigenspezifische Unterdrückung der Reaktionen gegen Alлотransplantate	236
Klinische Erfahrungen bei Transplantationen	238
Privilegierte Transplantationsorte	238
Nierentransplantate	238
Herztransplantation	239
Lebertransplantation	239
Knochenmarktransplantation	240
Weitere Organe	240
Die Beziehung zwischen HLA-Phänotyp und Krankheit	240
Immunologische Beziehung zwischen Mutter und ungeborenem Kind	242
Verhält sich die Tumorzelle wie ein Alлотransplantat?	243
Veränderungen der Oberflächenstruktur von Tumorzellen	243
Immunantwort gegen Tumoren	245
Ansätze für die Immuntherapie von Tumoren	245
Immunologische Diagnostik	249
Zusammenfassung	249

Kapitel 14 Autoimmunerkrankungen	251
I. Spektrum und Ätiologie	251
Das Spektrum autoimmuner Erkrankungen	251
Autoantikörper bei Erkrankungen des Menschen	252
Überlappungen zwischen Autoimmunkrankheiten	252
Genetische Faktoren bei Autoimmunkrankheiten	253
Ätiologie der Autoimmunantwort	256
T-Inducer-Bypass-Mechanismen führen zur Entstehung von Autoimmunität	258
Autoimmunität entsteht durch immunregulatorische Bypassmechanismen	262
Zusammenfassung	265

Kapitel 15 Autoimmunerkrankungen	267
II. Pathogenese, Diagnose und Behandlung	267
Pathomechanismen bei Autoimmunerkrankungen	267
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