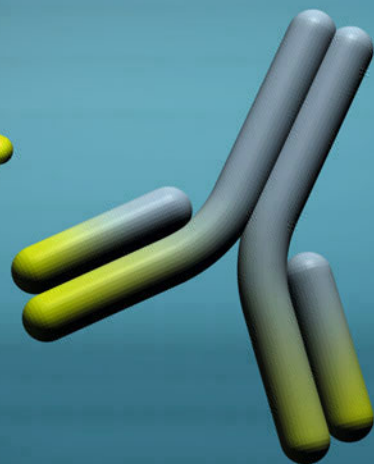


LEHRBUCH

Barbara Bröker
Christine Schütt
Bernhard Fleischer



Grundwissen Immunologie

4. Auflage



Springer Spektrum

Grundwissen Immunologie

Barbara Bröker
Christine Schütt
Bernhard Fleischer

Grundwissen Immunologie

4. Auflage

Barbara Bröker
Abteilung Immunologie
Universität Greifswald
Greifswald, Deutschland

Christine Schütt
Universität Greifswald
Greifswald, Deutschland

Bernhard Fleischer
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Hamburg, Deutschland

ISBN 978-3-662-58329-6 ISBN 978-3-662-58330-2 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-58330-2>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Springer Spektrum

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2006, 2009, 2011, 2019

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Sarah Koch
Zeichnungen: VISUV, Greifswald

Springer Spektrum ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Inhaltsverzeichnis

Meilensteine der Immunologie oder eine etwas andere Einführung	XIII
---	------

Abkürzungsverzeichnis	XXI
------------------------------------	-----

I Das funktionierende Immunsystem

1 Was gehört zum Immunsystem?	3
1.1 Zellen und Organe des Immunsystems	4
1.1.1 Zellen des angeborenen Immunsystems	4
1.1.2 Zellen des adaptiven Immunsystems	5
1.1.3 Die CD-Nomenklatur	6
1.1.4 Primäre lymphatische Organe	7
1.1.5 Sekundäre lymphatische Organe	8
1.2 Antikörper	9
1.2.1 Struktur der Antikörper	9
1.2.2 Die Antigen/Antikörper-Bindung	11
1.2.3 Antikörperklassen	11
1.3 Komplementäre Abwehrmechanismen	15
1.3.1 Barrierefunktionen	15
1.3.2 Antimikrobielle Peptide, Opsonine und Co	16
1.3.3 Physiologische Bakterienbesiedlung	16
1.3.4 Akute-Phase-Proteine	17
1.3.5 Das Komplementsystem	18
2 Wie erkennen die Immunzellen ein Antigen?	27
2.1 Mustererkennungsrezeptoren (PRRs)	28
2.1.1 Prinzipien der Mustererkennung	29
2.1.2 Lipopolysaccharide	31
2.1.3 Formylierte Proteine	32
2.1.4 Nukleinsäuren	32
2.1.5 Kohlenhydrate	34
2.1.6 Scavengerrezeptoren	34
2.2 MHC-Moleküle	34
2.2.1 MHC-Klasse I	34
2.2.2 MHC-Klasse II	36
2.2.3 Der MHC-Polymorphismus	36
2.2.4 MHC-Klasse IB	37
2.3 Rezeptoren der natürlichen Killer-(NK)-Zellen	37
2.4 B-Zell-Rezeptoren (BCRs)	38
2.5 T-Zell-Rezeptoren (TCRs)	39
2.5.1 Struktur	39
2.5.2 Antigenbindung	39
2.5.3 Antigenprozessierung für die Erkennung durch T-Zellen	40
2.5.4 Besonderheiten bei der Antigenerkennung durch T-Zellen	42

3	Was versteht man unter einer klonalen Antwort?	47
3.1	Wie entsteht die große Antigenrezeptor-Diversität der B- und T-Zellen?	49
3.2	Der Aufbau der Immunglobulin- und T-Zellrezeptor-Genloci	50
3.3	Die somatische Rekombination	51
3.4	Vom rekombinierten Gen zum Rezeptor	54
4	Wie verarbeiten Immunzellen die Informationen?	55
4.1	Von der Membran zum Kern	56
4.2	Signaltransduktion durch den T-Zell-Rezeptor (TCR)	57
4.2.1	Tyrosinphosphorylierung	57
4.2.2	Adapterproteine	58
4.2.3	Phospholipase C γ	58
4.2.4	Ras	59
4.3	Signale durch Zytokinrezeptoren der Hämatopoetin-Familie	59
4.4	Signale durch Toll- <i>like</i> -Rezeptoren	60
4.5	Bildung des Inflammasoms	61
4.6	Todessignale	63
4.7	Die Integration mehrerer Signale	65
4.8	Wie wird der Signalprozess abgeschlossen?	65
5	Welche Konsequenzen hat die Aktivierung der Immunzellen?	67
5.1	Antikörperbildung und Antikörperfunktionen	69
5.1.1	Komplementvermittelte Antikörperzytotoxizität	69
5.1.2	Antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität (<i>antibody-dependent cellular cytotoxicity</i> ADCC)	69
5.1.3	Opsonierende Antikörper	70
5.1.4	Blockierende Antikörper	70
5.1.5	Maskierende Antikörper	70
5.1.6	Sensibilisierende Antikörper	71
5.1.7	Neutralisierende Antikörper	72
5.1.8	Agonistische Antikörper	72
5.1.9	Antagonistische Antikörper	73
5.1.10	Regulation der B-Zellfunktion durch Antikörper	73
5.1.11	Rezeptor-vermittelter Antikörpertransport	74
5.1.12	Präzipitierende Antikörper	74
5.1.13	Agglutinierende Antikörper	75
5.2	Zelluläre Zytotoxizität	75
5.2.1	Zytotoxische T-Zellen (<i>cytotoxic T lymphocytes</i> , CTLs)	75
5.2.2	NK-Zell-Zytotoxizität	76
5.3	Freisetzung von Zytokinen	77
5.4	Gerichtete Zellmigration	77
5.5	Leistungen von Phagozyten	78
5.5.1	Phagozytose	78
5.5.2	Intrazelluläre Abtötung von Erregern	78
5.5.3	Extrazelluläre Abtötung von Erregern	79
5.5.4	Antigenpräsentation	79
5.5.5	Weitere Phagozytenleistungen	80

5.6	Mastzellsekretionsprodukte	80
5.7	Sekretionsprodukte eosinophiler Granulozyten	81
6	Wie kommt eine Immunreaktion in Gang?	83
6.1	Die primäre Immunantwort	84
6.1.1	Unmittelbar wirksame Abwehrmechanismen	84
6.1.2	Die Entzündungsreaktion	84
6.1.3	Die Aktivierung des adaptiven Immunsystems	85
6.1.4	Die Aktivierung von T-Zellen – „It takes two to tango“	85
6.1.5	Die Aktivierung CD8+-T-Zellen und ihre Differenzierung zu CTLs	86
6.1.6	Die Aktivierung von B-Zellen	87
6.2	Die sekundäre Immunantwort	91
7	Zurück in die Homöostase	95
7.1	Die Begrenzung der adaptiven Immunantwort	96
7.1.1	Eliminierung des Antigens und Tod der Effektorzellen	96
7.1.2	Feedback-Hemmung bei Lymphozyten	97
7.2	Die Begrenzung der innate Entzündung	97
7.3	Wundheilung	99
8	Wie funktioniert das Immungedächtnis?	101
8.1	B-Zell-Gedächtnis	102
8.2	T-Zell-Gedächtnis	103
8.3	Innates Gedächtnis	104
9	Wie vereinbart sich ein breites, zufällig entstandenes Antigenrezeptor-Repertoire mit immunologischer Selbsttoleranz?	107
9.1	Zentrale Toleranz	108
9.1.1	Die T-Zell-Entwicklung im Thymus	108
9.1.2	Zentrale B-Zell-Toleranz im Knochenmark	110
9.1.3	Zentrale NK-Zell-Toleranz	110
9.2	Periphere Toleranz	111
9.2.1	Ignoranz	111
9.2.2	Homöostatische Mechanismen	111
9.2.3	Deletion	111
9.2.4	Anergie	111
9.2.5	Suppression	112
9.2.6	Periphere B-Zell-Toleranz	113
10	Wie wird eine Immunantwort koordiniert?	115
10.1	Koordination durch lösliche Faktoren und ihre Rezeptoren	118
10.1.1	Zytokine und Zytokinrezeptoren	118
10.1.2	Chemokine und Chemokinrezeptoren	121
10.1.3	Immunglobuline und Fc-Rezeptoren	123
10.1.4	Komplement und Komplementrezeptoren	125

10.2	Koordination durch Zellen	126
10.2.1	CD4 ⁺ -T-Zellen sind Knotenpunkte im immunologischen Regulationsnetzwerk	126
10.2.2	ILCs – die älteren Geschwister der T-Zellen?	128
10.2.3	Dendritische Zellen, die Feuermelder des Immunsystems	129
10.3	Wie kommen die Zellen zur richtigen Zeit an den richtigen Ort?	131
10.3.1	Wege der Immunzellen durch den Organismus	132
10.3.2	Postleitzahlen – oder die molekularen Grundlagen des <i>homing</i>	133
10.3.3	Treffen im Gewimmel	134
10.4	Neuroimmunoendokrine Regelkreise	135
10.5	Immunsystem und Metabolismus	138
11	Was passiert an den Grenzflächen?	143
11.1	Das mukosale Immunsystem	144
11.1.1	Wie ist der Darm aufgebaut?	145
11.1.2	Sekretorisches IgA – eine leise Waffe	146
11.1.3	Orale Nahrungsmitteltoleranz	147
11.1.4	Die Kontrolle des intestinalen Mikrobioms	147
11.1.5	Die Initiierung einer systemischen Infektabwehr	149
11.2	Das Immunsystem der Haut	150
11.2.1	Wie ist das Barriereorgan „Haut“ aufgebaut?	150
11.2.2	Wie orchestrieren die Keratinozyten die Immunantworten der Haut?	151
11.3	Was bestimmt die Qualität einer Immunantwort?	152

II Wichtige Aufgaben des Immunsystems

12	Wie schützt das Immunsystem bei Infektionen?	157
12.1	Das Habitat der Mikroorganismen bestimmt die optimale Abwehrstrategie	158
12.1.1	Extrazelluläre Bakterien	158
12.1.2	Intrazelluläre Bakterien	159
12.1.3	Viren	159
12.1.4	Pilze	160
12.1.5	Parasiten	160
12.2	Immunevasion – wie Erreger das Immunsystem austricksen	161
12.2.1	Immunzellen als Habitat	161
12.2.2	Unterwanderung der angeborenen Abwehrmechanismen	163
12.2.3	Unterwanderung des adaptiven Immunsystems	164
12.3	Das Konzept der Resilienz oder „Krankheitstoleranz“	165
12.4	Beispiele für Interaktionen wichtiger Pathogene mit dem Immunsystem	167
12.4.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	167
12.4.2	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	168
12.4.3	Influenzavirus	169
12.4.4	<i>Plasmodium falciparum</i>	170

13	Immunsystem gegen Tumoren	173
13.1	Wie kontrolliert das Immunsystem Tumoren?	174
13.2	Warum wachsen Tumoren in einem immunkompetenten Organismus?	178
13.2.1	Passive Mechanismen der Tumortoleranz	178
13.2.2	Aktive Toleranzinduktion durch Tumoren	178
13.2.3	Förderung von Tumorentstehung und Tumorwachstum durch das Immunsystem	179
13.3	Strategien für die immunologische Tumorthherapie	179
14	Von der Wiege bis zur Bahre	183
14.1	Immunsystem und Partnerwahl	184
14.2	Immunologie der Schwangerschaft und Geburt	184
14.3	Der Schutz des Neugeborenen	186
14.4	Ein Fenster der Möglichkeiten	187
14.5	Jugend und Erwachsenenalter	187
14.6	Das Immunsystem im Alter	188
15	Zwischenbilanz: Die Funktionen des Immunsystems in der Übersicht	191
15.1	Toleranz	192
15.2	Abgrenzung und Abwehr	193
15.3	Wiederherstellung	194
15.4	Weitere Aufgaben des Immunsystems	194
III	Krankheiten durch Fehlfunktionen des Immunsystems	
16	Immunpathologische Prozesse in der Übersicht	199
16.1	Welche Formen inflammatorischer Dysfunktion lassen sich unterscheiden?	200
16.2	Wie entstehen chronische Entzündungskrankheiten?	203
16.2.1	Allergien	204
16.2.2	Autoimmunkrankheiten	205
16.3	Warum sind Allergien und Autoimmunkrankheiten so häufig geworden?	207
17	Wie können körpereigene Antikörper oder T-Zellen krank machen?	209
17.1	IgE-vermittelte Allergien	210
17.1.1	Die molekularen Mechanismen einer Typ I-Hypersensitivität	211
17.1.2	Anaphylaxie	213
17.1.3	Weitere klinische Beispiele	213

17.2	Autoreaktive IgG-Antikörper	214
17.2.1	Autoreaktive zytotoxische Antikörper	214
17.2.2	Agonistische Anti-Rezeptor-Antikörper	215
17.2.3	Antagonistische Anti-Rezeptor-Antikörper	216
17.3	Erkrankungen durch Immunkomplexe	216
17.4	Pathogene Wirkungen von T-Zellen	218
18	Beispiele für entzündliche Immunpathologien	221
18.1	Sepsis	222
18.2	Asthma	223
18.3	Diabetes mellitus Typ 1	224
18.4	Multiple Sklerose	225
18.5	Rheumatoide Arthritis	226
18.6	Chronisch entzündliche Darmerkrankungen	226
18.7	Zöliakie	227
19	Immundefekte	229
19.1	Angeborene Immundefekte	230
19.2	Erworbene Immundefekte	230
19.2.1	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)</i>	230
20	Therapiebedingte Immunopathien	235
20.1	Arzneimittelüberempfindlichkeit	236
20.2	Transplantatabstoßung und GvHD	237
20.2.1	Einführung in die Transplantationsimmunologie	237
20.2.2	Abstoßungsreaktionen gegen transplantierte Organe	238
20.2.3	Transplantation hämatopoetischer Stammzellen und <i>graft-versus-host disease (GvHD)</i>	239
20.3	Transfusionszwischenfälle	240
IV	Interventionsmöglichkeiten	
21	Therapie mit monoklonalen Antikörpern	243
22	Immunisierung	247
22.1	Aktive und passive Immunisierung	248
22.2	Aktive Immunisierung gegen Infektionserreger	248
22.2.1	Wie funktioniert die Impfung?	249
22.2.2	Heterologe Vakzineeffekte	250
22.2.3	Reverse Vakzinologie	251
22.2.4	DNA-Vakzinierung	252
22.3	Passive Immunisierung gegen Infektionserreger	252
22.3.1	Hyperimmunen und monoklonale Antikörper	252
22.3.2	Immunglobulinsubstitution	252