

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 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	2.3 Rezeptoren der natürlichen Killer-(NK-)Zellen	27
1.1.5 Sekundäre lymphatische Organe	5	2.4 B-Zell-Rezeptoren (BCRs)	28
1.2 Antikörper	7	2.5 T-Zell-Rezeptoren (TCRs)	28
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	3 Was versteht man unter einer klonalen Antwort?	34
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
2 Wie erkennen die Immunzellen ein Antigen?	22		
2.1 Mustererkennungsrezeptoren (PRRs)	22		

4	Wie verarbeiten Immunzellen die Informationen?	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 γ	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 Chemokinrezeptoren	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	88	11.2.2	Homöostatische Mechanismen	103
9.2	Elimination von nicht infektiösen Fremdan antigenen	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 Nahrungsmittelantigenen	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 Lymphozyten	108
9.9	Wundheilung	93	12.1.2	Sekretorisches IgA – eine leise Waffe	109
9.10	Gewebereparatur durch Knochenmarkstammzellen	94	12.2	Orale Toleranz	109
9.11	Altersabhängige Immunkompetenz	94	12.3	Die Initiierung einer systemischen Infektabwehr	111
10	Wie funktioniert das Immungedächtnis?	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 Antigenrezeptor-Repertoire mit immunologischer Selbsttoleranz?	100	13.2	Postleitzahlen – oder die molekularen 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 Immunsystems in der Übersicht	118

IMMUNOLOGISCHE ARBEITSTECHNIKEN AUF EINEN BLICK

15	<i>In vitro</i>-Methoden	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	16	<i>In vivo</i>-Methoden	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 IMMUNSYSTEM

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

20 Kann das Immunsystem unterwandert werden?	165	21 Gefährliche Dysregulationen	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	22 Immundefekte	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	23 Therapiebedingte Immunopathien	180
20.2.3 Förderung von Tumorwachstum 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

24 Immunstimulation	186	25.5 Therapie mit monoklonalen Antikörpern	193
24.1 Aktive Immunisierung gegen Infektionserreger	186	25.6 Extrakorporale Immunadsorption ..	195
24.2 Tumorstimmulierung	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	197
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
------------------------------------	-----

Register	260
-----------------------	-----