

Anleitung Immunprozesse Best.-Nr. 201.5817

Inhalt:

- N°1 Antigen: 8 Stück zum Ausschneiden, rote Platte
- N°2 Antigen: 8 Stück zum Ausschneiden, rote Platte
- Makrophagen: 1 Stück zum Ausschneiden, orangefarbene Platte
- N°1 Antikörper: 7 Stück zum Ausschneiden, gelbe Platte
- N°2 Antikörper: 7 Stück zum Ausschneiden, gelbe Platte
- B-Lymphozyten: 2x2 (für zwei Antigentypen) Stück zum Ausschneiden, grüne Platte
- T-Lymphozyten: 2x3 (für zwei Antigentypen) Stück zum Ausschneiden, blaue Platte

Thematik:

Eine Immunantwort ist die Reaktion des Immunsystems auf Organismen oder Substanzen, die es als fremd erkannt hat. Unterschieden wird dabei zwischen der angeborenen und der erworbenen (oder auch adaptiven) Immunantwort: Die angeborene Immunantwort erkennt fremde Reize über vererbte Mechanismen, während die erworbene Immunantwort dazu Rezeptoren verwendet, die in beinahe unbegrenzter Zahl und in jedem Individuum neu gebildet werden. Die erworbene Immunantwort kann auf einen fremden Reiz flexibel reagieren: Wird er als ungefährlich eingestuft, löst dieser Reiz in Zukunft keine Reaktion mehr aus (Immuntoleranz). Wird er als gefährlich eingestuft, wird eine produktive Immunantwort ausgelöst, die eine Beseitigung des als fremd erkannten Reizes zum Ziel hat.

Auslöser einer Immunantwort können in den Körper eingedrungene Erreger (Bakterien, Viren, Pilze, Parasiten) oder krankhaft veränderte Zellen des eigenen Körpers sein (Krebszellen). Eine Immunantwort gegen normale Körperzellen kann auftreten, wenn körpereigene Stoffe fälschlich als fremd erkannt werden (Autoimmunität). Auch an sich harmlose Substanzen aus der Umwelt können als gefährlich eingestuft werden und eine Reaktion hervorrufen (Allergie). Wenn es dagegen Krankheitserregern gelingt, einer Immunantwort zu entkommen, wird dies als Immunescape bezeichnet.

Die Mechanismen, die im Verlauf einer Immunantwort die Beseitigung von eingedrungenen Erregern bewirken, sind äußerst vielfältig. Das Komplementsystem besteht aus sich selbst organisierenden Proteinkomplexen, die Erreger markieren oder direkt abtöten können. Mikrobizide Substanzen werden auch von Zellen außerhalb des Immunsystems freigesetzt, unterschiedlichste Fress- und Killerzellen können aktiviert werden, und Antikörper binden hochspezifisch an fremdartige Strukturen. In der Regel sind mehrere dieser Effektormechanismen gleichzeitig aktiv, um eine vollständige Beseitigung der Erreger zu gewährleisten. Eine Überreaktion des Immunsystems muss jedoch verhindert werden, da sie starke Gewebeschäden oder sogar den Tod verursachen kann (siehe anaphylaktischer und septischer Schock). Weiterhin muss eine Reaktion gegen den eigenen Körper weitgehend ausgeschlossen werden, um Autoimmunerkrankungen zu vermeiden. Daher bestehen innerhalb des Immunsystems vielfältige Regulationsmechanismen, um die richtige Balance zwischen schützender und schädigender Antwort zu erhalten.

In unserer Umwelt existiert eine große Vielfalt an infektiösen Mikroben (z.B. Viren, Pilze, Bakterien, Protozoen oder auch vielzellige Parasiten). Alle diese Parasiten können Krankheiten verursachen, deren Konsequenz im Falle einer unkontrollierten Vermehrung schlimmstenfalls den Tod des Organismus zur Folge hat. Beispiele gefährlicher Infektionskrankheiten sind z.B. Tuberkulose, Malaria, Hepatitis B, u.a..

| Infektionskrankheiten | Todesfälle 1995 |
|---|--|
| akute Infektionen der unteren Atemwege (Lungenentzündungen) | 4,4 Millionen Menschen - darunter 4 Millionen Kinder |
| Durchfallerkrankungen (einschl. Cholera, Thyphus, Ruhr) | 3,1 Millionen Menschen (überwiegend Kinder) |
| Tuberkulose | 3,1 Millionen Menschen |
| Malaria | 2,1 Millionen Menschen - davon 1 Million Kinder |

| | |
|------------------------|---------------------------------|
| Hepatitis B | mehr als 1,1 Millionen Menschen |
| HIV-Infektionen / AIDS | mehr als 1 Million Menschen |
| Masern | mehr als 1 Million Kinder |
| Keuchhusten | 355 000 Kinder |
| Wurmerkrankungen | 135 000 Menschen |

Abb. 1: Verschiedene Infektionskrankheiten; Weltgesundheitsbericht 1996

Bei gesunden Individuen dauern die meisten Infektionen kurze Zeit und hinterlassen geringen bleibenden Schaden. Dies ist dem Immunsystem zu verdanken, welches in der Lage ist, Krankheitserreger zu bekämpfen.

ERSTE ABWEHRMECHANISMEN

Es muß also dafür gesorgt werden, daß keine Krankheitserreger in den Organismus gelangen und für den Fall, daß dieses doch geschieht, muß ein Verteidigungssystem existent sein, welches die Erreger eliminieren kann.

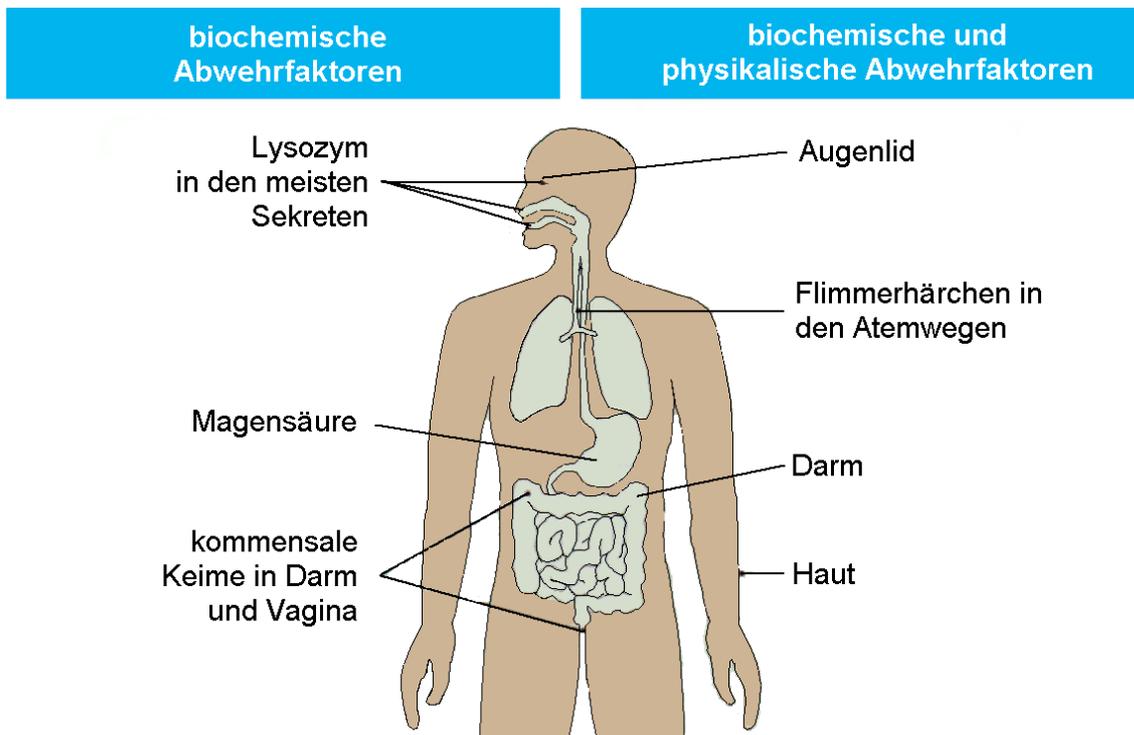


Abb 2: Äußere Schutzbarrieren

Die meisten Infektionserreger, die auf ein Individuum treffen, durchdringen nicht die Körperoberfläche, sondern werden von verschiedenen biochemischen und physikalischen Schutzbarrieren zurückgehalten. Ebenso toleriert der Körper eine ganze Reihe von kommensalen Organismen, die mit vielen potentiellen Erregern erfolgreich konkurrieren.

Der erste Typ von Abwehrmechanismen ist die Abwehr durch physikalische Vorgänge.

| Mechanismus | Organ / Zelltyp | Erläuterungen |
|------------------------------------|------------------|--|
| Physikalische (mechanische) | Haut Augenlid | Fettschicht, verhornt, elastisch, wasserdicht Wischeffekt ("Scheibenwischer") |

| | | |
|---------------|----------|---|
| Abwehr | Atemwege | Spülung durch Tränenflüssigkeit Schleimige Sekrete; Transport durch Flimmerhärchen, Husten, Niesen Abgang von Bakterien im Stuhl, Verschließbarkeit der Öffnungen |
| | Darm | |

Abb. 3: Physikalische Abwehrmechanismen

Die Schwachpunkte der äußeren Abwehrmechanismen bilden die Körperöffnungen, wie z.B. Urogenitaltrakt und Nasopharynx. Diese sind meistens zusätzlich noch durch chemische Abwehrmechanismen gesichert.

| Mechanismus | Organ / Zelltyp | Erläuterungen |
|-------------------------|---|--|
| Chemische Abwehr | Haut Magen Tränenflüssigkeit, Nasensekret, Speichel | pH 3 - 5; Milchsäure im Schweiß, Fettsäuren im Talg pH 1 - 2 Lysozym Lysozym, Proteasen im Schleim Lysozym |

Abb. 4: Chemische Abwehrmechanismen

Unterstützt werden diese chemischen Abwehrmechanismen in vielen Fällen durch eine mikrobielle Abwehr aus konkurrierende Bakterien. Besonders Vertebraten, die in geringerem Maße durch diese Abwehrmechanismen geschützt sind als Invertebraten (z.B. besitzen Insekten in der Regel eine wesentlich undurchlässigere Körperoberfläche als Vertebraten), sind auf eine zusätzliche Möglichkeit Erreger bekämpfen zu können angewiesen. Das Abwehrsystem, welches bei den Vertebraten realisiert wurde, nennt sich Immunsystem.

DIE ZELLEN DER IMMUNABWEHR

Das Immunsystem ist ein komplexes System, in welchem viele verschiedene Zelltypen mit verschiedenen Aufgaben betraut sind. Das System funktioniert nur, weil alle diese Zellen interagieren. Die hauptsächlich für die Immunantwort zuständigen Zellen sind die Leukozyten, die in mehreren Gruppen vorkommen.

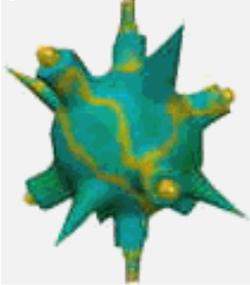
| | |
|--|---|
| <p>Zytotoxische Zellen</p>  <p>z.B. natürliche Killerzellen</p> | <p>Zytotoxische Zellen besitzen die Fähigkeit andere Zellen töten zu können. Neben den T-Killerzellen sind dies hauptsächlich die natürlichen Killerzellen, die nach einer unspezifischen Erkennung, die "fremden" Zellen zerstören, indem sie den Inhalt ihrer intrazellulären Granula in unmittelbarer Umgebung der Zielzellen ausschütten. Neben diesen beiden Typen zytotoxischer Zellen gibt es verschiedene Zellen, die die Aufgabe haben, große extrazelluläre Parasiten (z.B. Schistosomen) anzugreifen und zu schädigen.</p> |
|--|---|

Abb. 5: Zytotoxische Zellen

| | |
|------------|--|
| Phagozyten | Eine Untergruppe der Leukozyten bilden die aus dem Knochenmark stammenden Phagozyten. Aufgrund ihrer Aufgabe, andere Zellen zu phagozytieren und damit aufzufressen, werden sie auch Freßzellen genannt. |
|------------|--|

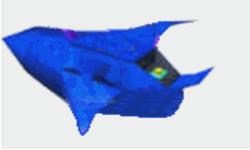
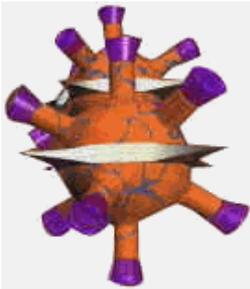
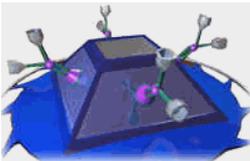
| | |
|---|---|
|  <p>Fresszellen</p> | <p>Zu den Phagozyten gehören z.B. die Mikro- und die Makrophagen. Phagozyten können anhand bestimmter Merkmale unterscheiden, ob eine Zelle auf die sie treffen zum eigenen Organismus gehört oder nicht. "Fremde" Zellen werden phagozytiert und mittels einfacher Erkennungsmechanismen über Rezeptoren genauer untersucht. Kann eine "fremde" Zelle genau klassifiziert werden, wird sie vernichtet, andernfalls werden sie den T-Helferzellen präsentiert. Um mit möglichst vielen Zellen in Kontakt zu kommen, sind die Phagozyten an strategisch wichtigen Stellen postiert, um schnell ins Geschehen eingreifen zu können, z.B. flankieren Kupfer-Zellen in der Leber die blutdurchflossenen Sinusoide. Neben diesen Fresszellen gibt es noch andere Phagozyten mit ähnlichen Aufgaben.</p> |
| <p>Lymphozyten</p> | <p>Die zweite wesentliche Untergruppe der Leukozyten bilden die von Knochenmarkszellen abstammenden Lymphozyten, die sich wiederum in T- und B-Zellen aufteilen. Die T-Zellen teilen sich wiederum in T-Helferzellen (CD4), T-Killerzellen (CD8) und T-Supressorzellen (CD2) auf.</p> |
|  <p>T-Helferzellen</p> | <p>Die T-Helferzellen versuchen, die von den Freßzellen präsentierten Zellen zu erkennen. Dies geschieht wiederum mittels eines Erkennungsmechanismus, welcher auf Rezeptoren basiert. Haben die T-Helferzellen eine "fremde" Zelle erfolgreich erkannt, so aktivieren sie eine B-Zelle und unterstützen diese bei der Antikörperproduktion.</p> |
|  <p>T-Killerzellen</p> | <p>Die Aufgaben der T-Killerzellen sind ähnlich denen der zytotoxischen Zellen. Sie zerstören erkannte Erreger.</p> |
| <p>T-Supressor-Zellen</p> | <p>Die Aufgabe der T-Supressorzellen ist die Kontrollierung der Abwehrmaßnahmen. Falls keine Bedrohung mehr vorliegt, oder falls die Abwehrmaßnahmen zu heftig ausgebildet werden, unterbinden die T-Supressorzellen die weitere Ausbildung einer Gegenmaßnahme.</p> |
|  <p>B-Zellen</p> | <p>Die B-Zellen werden durch die T-Zellen aktiviert und auf einen bestimmten Antigentyp programmiert, dessen Antigen sie dann im Folgenden erkennen können. Hat eine B-Zelle ihr Antigen erkannt, teilt sie sich und differenziert sich zu Plasmazellen, welche große Mengen des Rezeptormoleküls – sogenannte Antikörper - in löslicher Form produzieren.</p> |

Abb. 6: Die Leukozyten des Immunsystems

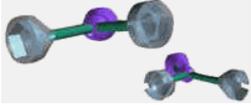
| | |
|---|---|
|  <p>Antikörper</p> | <p>Die Antikörper sind die wichtigste Gruppe von löslichen Immunmediatoren. Sie aktivieren die Phagozytose, indem sie einen "Kontakt" zwischen Antigen-tragender und phagozytierender Zelle herstellen. Die Aktivierung per Antikörper wird "klassischer Pfad" genannt. Die Antikörper sind große Glykoproteine und werden auch Immunglobuline genannt. Es gibt 5 Isotypen von Immunglobulinen. Alle Antikörper haben die gleiche Grundstruktur, unterscheiden sich jedoch in der Antigenbindungs-stelle. Ein Ende des Antikörpers (Fab – Anteil) bindet an das Antigen auf der Antigentragernden Zelle, das andere Ende (Fc – Anteil) tritt in Interaktion mit dem Immunsystem und bewirkt z.B. eine Beseitigung des Pathogens durch die Phagozyten. Die Antikörper bilden die lösliche Form der Antigenrezeptoren der B-Zellen und werden nur dann gebildet und ausgeschüttet, falls Antigene eines Angreifers im Organismus entdeckt werden.</p> |
| <p>Zytokine</p> | <p>Die Aufgabe der Zytokine ist die Signalübermittlung, wobei es hier verschiedene Kategorien gibt. Interferone begrenzen die Ausbreitung bestimmter viraler Infektionen durch Zersetzung von nichtinfizierten Zellen in einen Zustand erhöhter Virusresistenz. Interleukine lenken meistens Zellen bei der Teilung und Differenzierung und sind sehr spezifisch.</p> |
| <p>Komplement-system</p> | <p>Das Komplementsystem besteht aus etwa 20 Serumproteinen, das nach Aktivierung eine "Enzymkaskade" auslöst, d.h. das ein Enzym das nächste spaltet und aktiviert und dieses wiederum das nächste. Beim klassischen Pfad wird die Aktivierung durch Antikörper, beim alternativen Pfad durch eine angeborene, unspezifische Reaktion ausgelöst. Das Komplementsystem hat verschiedene Aufgabe, die wichtigste ist die Oponierung von Erregern durch Anlagerung von Komplement-komponenten. Durch diesen Vorgang wird die Phagozytose vorbereitet.</p> |

Abb. 7: lösliche Immunmediatoren

DER ORT DES GESCHEHENS – DIE ENTZÜNDUNG

Falls die äußeren Schutzbarrieren einmal nicht ausreichend waren, wird das Immunsystem im Inneren des Körpers aktiv. Die Bekämpfung eines Eindringlings setzt eine Erkennung desselben voraus. Sobald diese erfolgt ist, muß sichergestellt werden, daß die örtliche Ausbreitung des Angriffs eingeschränkt wird, und daß alle zur Bekämpfung notwendigen Zellen, die sich normalerweise auf den ganzen Organismus verteilen, teilweise zirkulierend, teilweise stationär aufhalten, am Ort der Immunantwort versammelt werden. Um dieses zu ermöglichen wird eine Entzündung ausgelöst.

Wie wird eine Ausbreitung verhindert ?

Eine Ausbreitung der Infektion wird dadurch sichergestellt, daß die umliegenden Zellen in einen Zustand erhöhter Alarmbereitschaft versetzt werden, welcher eine Infizierung erschwert.

Wie werden die Zellen der Immunantwort am Ort der Infektion versammelt ?

Im Verlauf einer Entzündung findet ein erhöhter Blutzufuß in die infizierten Bereiche statt. Die Kapillarpermeabilität wird erhöht, damit größere Moleküle, wie z.B. die Träger der löslichen Immunmediatoren, die sonst nicht aus den Kapillaren diffundieren könnten die Möglichkeit haben, an den Ort der Infektion gelangen zu können. Durch Chemotaxis wird für eine Wanderung im Gewebe in Richtung Entzündungsort gesorgt (z.B. wandern Phagozyten aufwärts eines Konzentrationsgradienten bestimmter Moleküle in Richtung Entzündungsherd). Als Folge des Entzündungsvorgangs werden alle zur Immunantwort benötigten Zellen am Ort des Erregerangriffs versammelt, und somit die Voraussetzung geboten eine erfolgreiche Immunantwort auszuführen.

Angeborene Immunantwort

An der angeborenen Immunantwort ist eine Vielzahl von Zelltypen und löslichen Faktoren beteiligt, die zusammen ein eng verzahntes und gut abgestimmtes Abwehrsystem bilden. Ausgelöst wird sie durch

charakteristische Merkmale von Erregern, die durch angeborene Rezeptoren erkannt werden – daher auch die Bezeichnung "angeborene Immunantwort". Sie erfolgt schnell und effizient: Nur Minuten nach dem Eindringen werden die meisten Erreger erkannt und angegriffen, und bereits nach wenigen Stunden sind sie vollständig beseitigt. Die angeborene Immunantwort ist also weit mehr als nur die erste Schutzreaktion des Körpers, in der Regel ist sie allein schon wirksam genug, um den Großteil der Infektionen zuverlässig abzuwehren.

Erkennung von Erregern

Erreger weisen eine Reihe von unveränderlichen Merkmalen auf, die sie eindeutig von den körpereigenen Zellen des infizierten Gewebes unterscheiden. Einige Bestandteile der Bakterienhülle (z.B. Lipopolysaccharide) oder bestimmte Strukturmerkmale von Nukleinsäuren (z.B. die doppelsträngige RNA mancher Viren) kommen im menschlichen Körper nicht vor und können daher leicht als fremd erkannt werden. Diese Merkmale werden als pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) bezeichnet. Immunzellen erkennen diese PAMPs durch eine Fülle von verschiedenartigen Membranrezeptoren, die unter dem Begriff Pattern-Recognition Receptors (PRRs) zusammengefasst werden. Eine im Immunsystem weit verbreitete Untergruppe dieser Rezeptoren sind die Toll-like Receptors (TLRs), die Strukturen von fast allen Erregertypen erkennen und daraufhin Signale auslösen, welche Immunzellen zur Produktion von Zytokinen und anderen Abwehrstoffen anregen.

Unterstützung bei der Erkennung von Erregern erhalten Immunzellen durch verschiedene lösliche Faktoren. Eine wichtige Rolle spielt dabei das Komplementsystem, dessen Faktoren an fremdartige Oberflächen binden und somit eingedrungene Erreger markieren bzw. opsonisieren. Eine andere Form der Opsonisierung erfolgt durch so genannte "natürliche Antikörper", die im Unterschied zu den Antikörpern der adaptiven Immunantwort schon vorbeugend in großer Menge gebildet werden. Diese Opsonisierungen erleichtern es den Immunzellen, die markierten Erreger mit Hilfe unterschiedlicher Rezeptoren zu erkennen und effizient zu phagozytieren.

Ablauf der angeborenen Immunantwort

So unterschiedlich die eingedrungenen Erreger sind, so variabel ist auch der Ablauf der angeborenen Immunantwort. Welche Zellen und Faktoren beteiligt sind, in welcher Reihenfolge sie eingreifen und welche letztlich für den Erfolg entscheidend sind, das alles hängt stark von Art und Ort der jeweiligen Infektion ab. Dringen etwa Bakterien in eine Hautwunde ein, sind es vor allem Makrophagen, die als erste mit ihnen in Berührung kommen und eine Abwehrreaktion einleiten. Zwei Vorgänge sind dabei entscheidend: Die Makrophagen beginnen sofort mit der Phagozytose und Vernichtung der Erreger, und zeitgleich setzen sie eine Fülle von Botenstoffen frei, die eine Aktivierung der umliegenden Zellen und den Einstrom weiterer Immunzellen auslösen. Zu diesen Botenstoffen gehört das Zytokin TNF- α , das eine Entzündungsreaktion im umliegenden Gewebe hervorruft und dabei eine Vielzahl von Zellen aktiviert. Dazu zählen auch die Endothelzellen, die das Innere der Blutgefäße auskleiden und unter normalen Bedingungen auch dicht versiegeln. In Gegenwart von TNF- α jedoch rücken sie voneinander ab, die Gefäßwand wird durchlässiger und erlaubt den Ausstrom von zahlreichen Blutfaktoren. Antikörper und Komplementproteine gelangen so ins Gewebe und opsonisieren die Erreger, die dadurch leichter von Makrophagen phagozytiert werden können. Weitere durch Makrophagen freigesetzte Botenstoffe sind Chemokine, eine Gruppe von Proteinen, die weitere Zellen aus dem Blut anlocken. Als erstes treffen Neutrophile ein, ebenfalls sehr potente Fresszellen, und unterstützen die Makrophagen bei der Beseitigung der Bakterien. Weiterhin wandern Monozyten ein, entwickeln sich vor Ort zu Makrophagen und erhöhen so zusätzlich die Anzahl der Fresszellen. Falls Bakterien in Gewebezellen eindringen, um so dem Angriff der Fresszellen zu entgehen, werden diese infizierten Zellen von NK-Zellen erkannt und abgetötet. Eine besondere Rolle spielen dendritische Zellen: Auch sie phagozytieren die Bakterien, präsentieren aber im Anschluss deren Bestandteile auf ihrer Zelloberfläche und ermöglichen so die Aktivierung von T-Zellen. Sollte also die angeborene Immunantwort eine Infektion nicht eigenständig abwehren können, wird auf diese Weise nahtlos die spezifische Immunantwort und somit die nächste Phase der Abwehr eingeleitet.

Einen Sonderfall der angeborenen Immunantwort bildet die Abwehr von Parasiten, an der im Wesentlichen Mastzellen, Eosinophile und Basophile beteiligt sind. Diese Zellen speichern toxische Substanzen in zahlreichen Granula, und auf ihrer Oberflächen finden sich Rezeptoren für Antikörper des IgE-Subtyps. Sie sind allerdings von der Vorarbeit des spezifischen Immunsystems abhängig, das einen Befall zuerst bemerkt und daraufhin spezifische IgE-Antikörper produziert, die an den Parasiten binden und ihn opsonisieren. Die Zellen erkennen nun den opsonisierten Parasiten und schütten in dessen

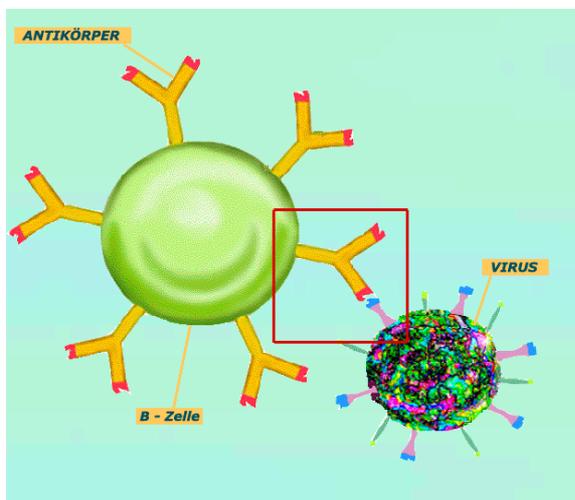
unmittelbarer Nähe die toxischen Substanzen aus, die den Parasiten auf unterschiedliche Weisen schädigen und letztlich dessen Absterben herbeiführen.

Die angeborene Immunantwort reagiert zwar äußerst schnell auf eine Infektion, sie verändert sich dabei aber nicht und wird nach einer erneuten Infektion mit demselben Erreger genauso wirksam – oder auch unwirksam - ablaufen wie beim ersten Mal. Ein "immunologisches Gedächtnis", das eine wirksamere Reaktion auf einen erneuten Befall ermöglicht und auf dem die schützende Wirkung einer Impfung beruht, kann von der angeborenen Immunantwort nicht ausgebildet werden, sondern bleibt ein exklusives Merkmal der erworbenen Immunantwort.

Erworbene Immunantwort

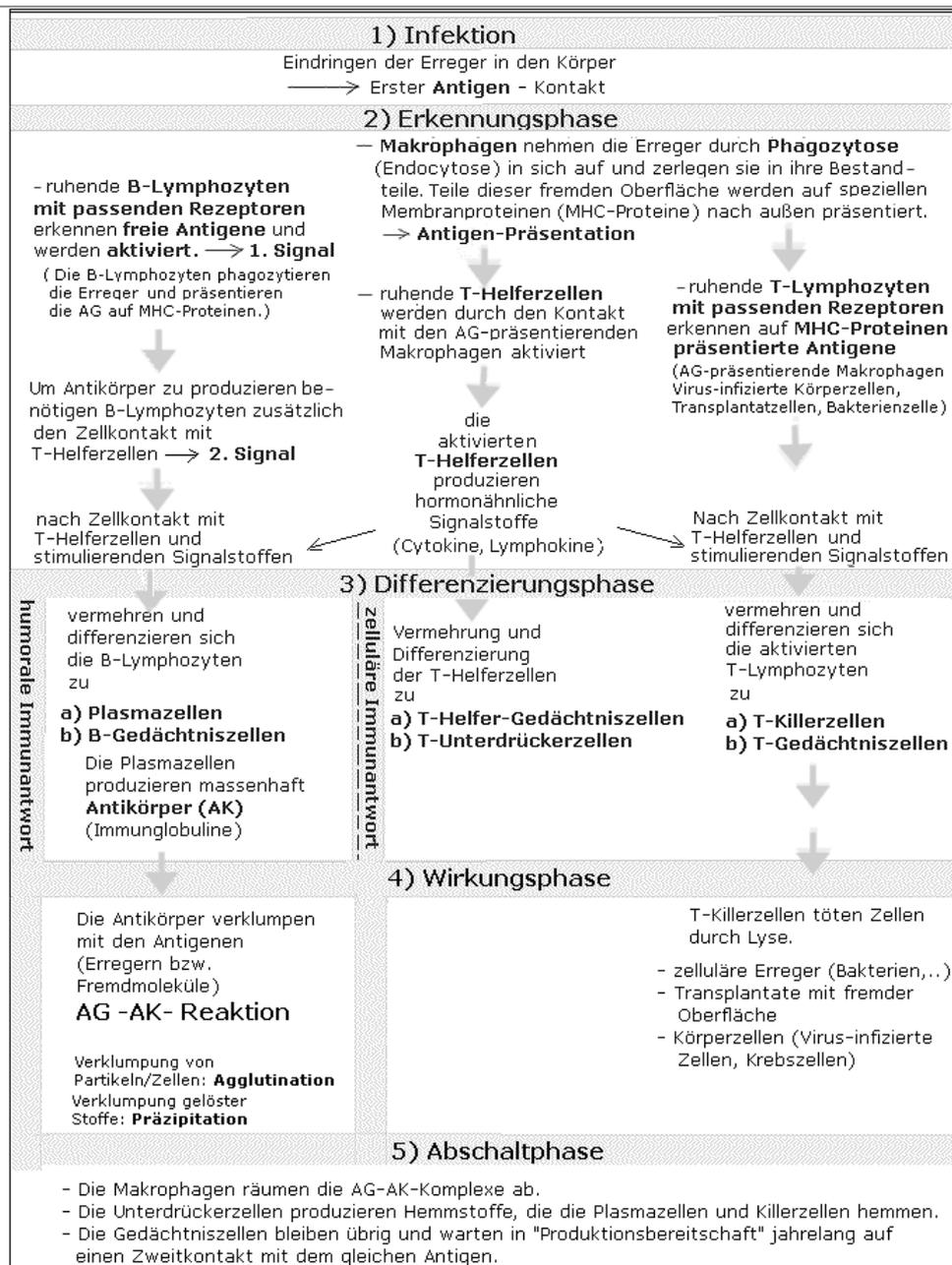
Die durch Phagozytose eines Virus' aktivierte Fresszelle setzt anschließend die erworbene Immunantwort, auch spezifische Immunantwort, in Gang. Diese unterteilt sich wiederum in zwei Bereiche; die humorale und zelluläre Immunantwort.

Die humorale Immunantwort



(von lat. humor = Flüssigkeit) Abwehr von Krankheitserregern, die in die Körperflüssigkeiten Blut und Lymphe vorgedrungen sind. Antikörper (auch Immunglobuline genannt) kommen als Proteine sowohl im Blut, als auch in der Lymphe vor und werden durch Plasmazellen hergestellt und freigegeben. Die Aktivierung einer B-Zelle wird durch Bindung eines passenden Antigens an die Antigen-Rezeptoren eingeleitet. Diese sind spezielle Immunglobuline, welche in der Plasmamembran der B-Zelle verankert sind. Wurde der Antigen-Antikörper-Komplex erst einmal in die Zelle aufgenommen, so wird in deren Inneren das Antigen durch Enzyme in Antigenfragmente aus ca. 25 Aminosäuren zerlegt. Diese werden von den MHC2-Proteinen gebunden und auf der Oberfläche der Zelle präsentiert. Die Helfer-T-Zellen wiederum sind in der Lage den präsentierten Antigen-

Antikörper-Komplex, dank des T-Zell-Rezeptors das Fragment des Antigens zu erkennen. Durch die Erkennung wird die Helfer-T-Zelle aktiviert und gibt daraufhin Cytokine ab, welche auf den B-Zellen gebunden werden und somit zur Aktivierung der B-Zelle und letztlich auch zur Reifung neuer Plasmazellen führt. Einige dieser B-Zellen differenzieren zu Gedächtniszellen und sind in der Lage, bei erneuter Infektion durch denselben Erreger Antikörper abzugeben, welche dann spezifisch an die jeweiligen Antigene binden und eine erneute Immunreaktion auslösen können. Andere B-Zellen differenzieren zu Plasmazellen.



Mehrzellige Lebewesen verfügen über eine Reihe verschiedener Möglichkeiten, körperfremde Stoffe abzuwehren. So gibt es eine Vielzahl von Abwehrzellen, die dazu beitragen, dass Lebewesen nicht krank werden. Die humorale Immunantwort findet im flüssigen Medium des Körpers statt, also im Blut oder in der Lymphe und dient der Bekämpfung von Viren und Bakterien im extrazellulären Raum.

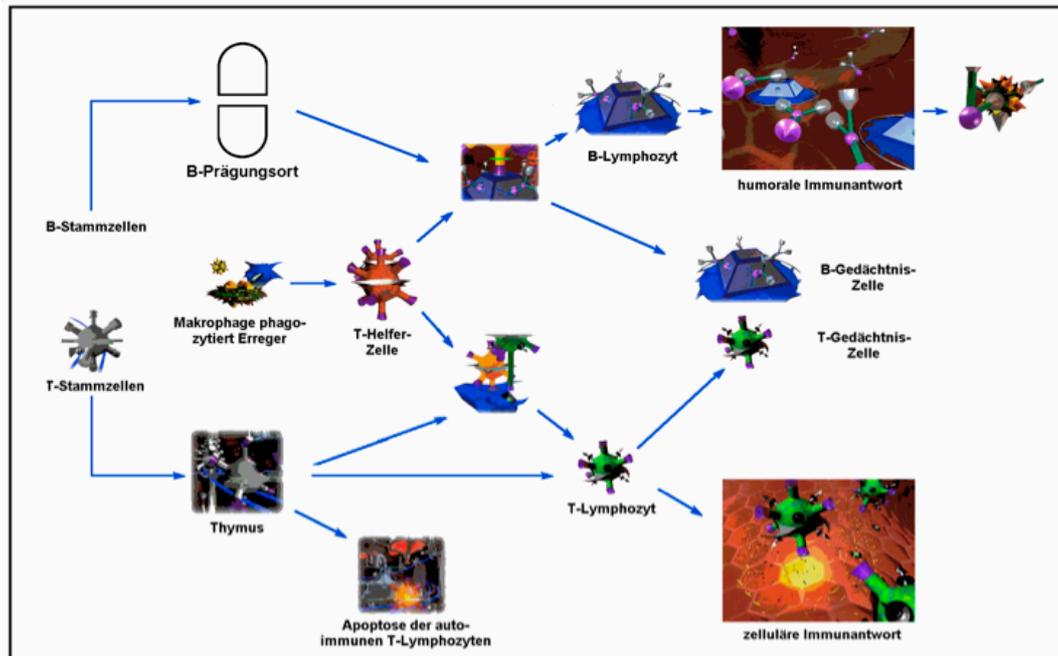
Eine Gruppe dieser Abwehrzellen, die bei Säugetieren vorkommen, sind die Lymphozyten. Es gibt zwei große Lymphozytenfamilien, die B-Lymphozyten und die T-Lymphozyten. Während die T-Lymphozyten in der Lage sind, ganze Zellen oder Parasiten zu zerstören oder zu beseitigen, bedienen sich die B-Lymphozyten einer anderen Abwehrmethode. Sie produzieren Proteine - so genannte Antikörper, die an die Antigene binden und diese unschädlich machen. Wenn ein B-Lymphozyt ein Antigen erkennt, fängt er mit der Produktion spezifischer Antikörper an und gibt diese in die Körperflüssigkeiten frei. Diese Antikörper verbinden sich dann mit den Oberflächenproteinen des Antigens und markieren so den körperfremden Stoff. Dies führt letztendlich zu dessen Zerstörung oder Ausscheidung.

Die humorale Immunantwort kann man grundlegend in 3 Phasen unterteilen:

- * Aktivierungsphase
- * Differenzierungsphase

* Effektorphase

Die humorale Immunantwort setzt ein, wenn eine Infektion des Körpers durch Antigene stattgefunden hat. Makrophagen befinden sich permanent in den Geweben und Gefäßsystemen auf der Suche nach Fremdkörpern.



Aktivierungsphase

Wenn ein Antigen (Viren oder Bakterien) in den Körper gelangt, wird es von Makrophagen mittels Abtastung der Oberfläche als körperfremd erkannt. Daraufhin wird das Antigen von den Makrophagen zunächst umschlossen und aufgenommen (phagozytiert) und anschließend im Zellplasma enzymatisch zerlegt (lysiert).

Daraufhin präsentieren die Makrophagen Bruchstücke (Epitope) des Antigens auf der Oberfläche an den MHC-Klasse-II-Rezeptoren ihrer Zellmembran. Hier findet eine Unterscheidung zwischen körpereigenen und körperfremden Stoffen durch MHC-Klasse-II-Proteine statt (Selbst-Fremd-Unterscheidung). Durch das Ausschütten von Cytokin IL 1 (Interleukin-1, eine Art Hormon) der Makrophagen, werden die T-Helferzellen (CD4+-Zellen) dazu gebracht mit ihren T-Zell-Rezeptoren Kontakt mit dem präsentierten Antigen auf dem MHC-Klasse-II-Rezeptor aufzunehmen. Der Kontakt wird durch CD4 verstärkt. Durch das Ausschütten von Interleukin-2 werden die nun aktivierten T-Helferzellen dazu gebracht sich zu differenzieren. Dadurch wandeln sich auch einige T-Helferzellen in T-Suppressorzellen um, die durch Ausschüttung spezieller Proteine die Immunantwort nach einiger Zeit beenden.

Differenzierungsphase

Eine aktivierte T-Helferzelle nimmt Kontakt mit einem B-Lymphozyten auf, der mit Hilfe seines Immunglobulinrezeptors dasselbe Antigen (B-Epitop) erkannt hat und nun seinerseits das T-Epitop über MHC-Klasse-2 auf seiner Oberfläche präsentiert, und aktiviert diesen durch die Ausschüttung von Cytokinin. Der aktivierte B-Lymphozyt bildet B-Plasmazellen und B-Gedächtniszellen aus. Die B-Gedächtniszellen sind langlebig und sorgen bei einem sekundären Kontakt mit dem Antigen für eine schnellere und wirksamere Immunantwort. Die B-Plasmazellen produzieren Antikörper, die das Pathogen unschädlich machen. Die Produktion dieser Antikörper findet im rauen endoplasmatischen Retikulum statt. Dort wird eine Art "Grundform" an den Ribosomen translatiert, welche sich erst durch den Einsatz von spezifischen Enzymen, die die variablen Epitope nach Vorlage (die Epitope der Antigene) zurecht schneidet, an die Epitope der Antigene binden kann.

Effektorphase

Antigen-Antikörper-Reaktion: Antikörper können durch ihre variablen Epitope an Antigene binden und sich mit Hilfe ihrer konstanten Epitope untereinander verbinden. So entsteht ein großer Komplex aus Antigenen und Antikörper, der sog. Immunkomplex. Dieser kann so groß werden, dass er z.B. im Blutplasma nicht mehr löslich ist und ausfällt. Nun wird das Komplementsystem aktiviert und die Makrophagen können die Immunkomplexe durch Phagozytose abbauen, indem sie an die konstanten Epitope der Antikörper binden.

Zelluläre Immunantwort

Die zelluläre Immunantwort wird durch T-Killerzellen ausgelöst, welche von einem passenden Antigen aktiviert wurden und durch Viren infizierte Körper- oder Krebszellen vernichten. T-Killerzellen können zum Beispiel durch Oberflächenproteine, die von Krebs- oder virusbefallenen Zellen gebildet und anschließend präsentiert werden, aktiviert werden. Bei der Aktivierung einer T-Killerzelle wird das Antigen in der kranken Körperzelle zunächst durch Enzyme, die nicht mehr benötigte Zellproteine abbauen, in kurze Fragmente von acht bzw. neun Aminosäuren zerlegt. Diese Aminosäuren werden von den sogenannten MHC1-Proteinen gebunden und den T-Killerzellen so nach außen hin präsentiert. Diese können die Antigenfragmente mithilfe ihrer T-Zell-Rezeptoren erkennen und werden dadurch erstmalig teilweise aktiviert. Erst durch die von den T-Helferzellen abgegebenen Cytokine, welche zu den T-Killerzellen diffundieren und dort von Cytokin-Rezeptoren gebunden werden, werden die T-Killerzellen dazu veranlasst, sich zu vollständig aktivierten T-Killerzellen auszudifferenzieren.

Wenn durch einen erneuten Zellkontakt sichergestellt wurde, dass es sich tatsächlich um eine erkrankte Zelle handelt, leitet die aktivierte T-Killerzelle in dieser die Apoptose ein. Dazu geben sie Perforin-Proteine ab, welche die erkrankte Zelle perforieren. Ist die Zellwand erst einmal durchlöchert, dringen sogenannte Granzyme ein und aktivieren dort mehrere Enzyme, welche die Zelle Stück für Stück verdauen. Einige T-Killerzellen differenzieren sich des Weiteren zu Gedächtniszellen und stehen von nun an für die erneute Zerstörung von erkrankten Körperzellen zur Verfügung.

Überempfindlichkeiten und Allergien

Auch die Überempfindlichkeiten (antikörpervermittelte Anaphylaxien und zellvermittelte Allergien; englisch DTH, Delayed Type Hypersensitivity) sind erworbene Immunreaktionen mit Erinnerung. Auch gegen chemisch reine Substanzen kann nach einmaligem oder vielfach wiederholten Kontakt eine solche Immunreaktion als eine Kontaktallergie auftreten. Die Abstoßung körperfremder Organtransplantate ist ebenfalls eine zellvermittelte Immunreaktion.

Literatur

- Hacker, J.; Heesemann, J. Molekulare Infektionsbiologie. 1.Aufl. Heidelberg, Berlin (Spektrum Akademischer Verlag) 2000.
- Madigan, M., T.; Martinko, J., M. BROCK BIOLOGY OF MICROORGANISMS. 11. internationale Aufl. Upper Saddle River, NJ., USA (Pearson Prentice Hall) 2006.
- Peter F. Zipfel, Peter Kraiczy, Jens Hellwage: Das tägliche Versteckspiel: Wie Mikroorganismen der Immunabwehr entgehen. Biologie in unserer Zeit 32(6), S. 371 - 379 (2002), ISSN 0045-205X
- Diethard Baron, Jürgen Braun, Andreas Erdmann: Grüne Reihe. Genetik. Materialien S II. (Lernmaterialien)
- Charles A. Janeway, Paul Travers, Mark Walport: Immunobiology. B&T; 6. Auflage (2005) ISBN 0815341016.
- B.Alberts et al., "Molekularbiologie der Zelle"
- S.Frost, "The immune system as an inducible defence"
- M.Hirsch-Kaufmann, M.Schweiger, "Biologie für Mediziner"
- Roitt, J.Brostoff, D.Male, "Kurzes Lehrbuch der Immunologie"
- G.Thews, E.Mutschler, P.Vaupel, "Anatomie, Physiologie, Pathophysiologie des Menschen"

- Seminar "Induzierte Verteidigung" - Westfälischen Wilhelms-Universität Münster - HD Dr. H.-W. Kuhlmann WS 1998/99 **"Das menschliche Immunsystem als induzierbarer Verteidigungsmechanismus"** von Nicole Brune, Annika Dudjan und Malte Prigge
- Wikipedia