



LERNKOMPENDIUM

Immunologie



*„Wir können jederzeit
etwas Neues lernen,
vorausgesetzt wir glauben,
dass wir es können.“*

Virginia Satir

VORWORT

Liebe MS-Nurse,

in Ihrer Praxis oder Klinik betreuen Sie Patient*innen mit Multipler Sklerose (MS) und sind ein zentrales Bindeglied zum*zur behandelnden Neurolog*in. Oft sind Sie der*die erste Ansprechpartner*in bei Fragen und Informationsbedarf.

Wir möchten Sie gerne bei Ihrer wichtigen Aufgabe unterstützen und haben „Lernkompendien MS“ zu verschiedenen interessanten Themen rund um die Erkrankung und ihre Behandlung entwickelt. Mithilfe dieser Kompendien können Sie bestehendes Wissen festigen oder auffrischen und neue Einsichten zur MS und ihrer Behandlung gewinnen.

Den Anfang dieser Reihe macht das „Abwehrsystem des menschlichen Körpers“. Das Immunsystem ist ein faszinierend komplexer Überwachungsapparat. Es wehrt schädliche Eindringlinge wie Bakterien, Viren und Parasiten ab und beseitigt entartete körpereigene Zellen. Das aus unzähligen Zellen und Molekülen bestehende System ist in hohem Maße lernfähig. Es arbeitet höchst zielsicher, schnell und gründlich.

Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Einstieg in das spannende Universum der Immunologie!

Ihr
Team von Novartis Neuroscience





INHALT

IMMUNITÄT - FUNKTIONIERENDE ABWEHR GEGEN KRANKHEITSERREGER	8
DAS IMMUNSYSTEM - KOMPLEX UND FÄHIG ZUR ZUSAMMENARBEIT	10
DAS ANGEBORENE IMMUNSYSTEM - ABWEHR VON DER ERSTEN STUNDE AN	12
Leukozyten des angeborenen Immunsystems	16
Komplement	19
DAS ERWORBENE IMMUNSYSTEM - GEZIELTE ABWEHR UND IMMUNGEDÄCHTNIS	20
Leukozyten des erworbenen Immunsystems	21
B-Lymphozyten	22
T-Lymphozyten	25
Ablauf einer spezifischen Immunreaktion	26
Antikörper	28
Antigen-Antikörper-Bindung	30
CD-Moleküle	31
ENTZÜNDUNGSPROZESSE - ZWISCHEN INFEKTIONSABWEHR UND ZELLUNTERGANG	32
IMMUNITÄT IM ZNS - DIE BLUT-HIRN-SCHRANKE ALS STRENGER WÄCHTER	34
EIN KLEINER SELBSTTEST	36

EINFÜHRUNG

Der hochentwickelte menschliche Organismus ist in der Lage, sich gegen vielfältige schädliche Einflüsse von außen und innen zu schützen. Neben physikalischen und chemischen Gefahren spielen die biologischen Bedrohungen eine Hauptrolle. Diese kommen von außen vor allem in der Form von Krankheitserregern und von innen zum Beispiel als entartete Zellen, aus denen Krebs entstehen kann.

Alle Organismen haben Systeme zur Überwachung, Erkennung und Abwehr biologischer Gefahren von innen und von außen entwickelt. Bei einfacheren Lebewesen sind diese Mechanismen angeboren und vergleichsweise unflexibel. Bei Wirbeltieren und insbesondere beim Menschen jedoch hat sich zusätzlich ein rasch lernfähiges und mit Langzeitgedächtnis ausgestattetes „erworbenes“ Immunsystem entwickelt. Seine Anpassungsfähigkeit und Komplexität suchen in der belebten Welt ihresgleichen.

Wegen ihrer großen Kompliziertheit hat die Immunologie den Ruf einer „Geheimwissenschaft“. Dennoch gibt es grundlegende Bestandteile und Funktionsprinzipien des Immunsystems, die wir in diesem Lernkompendium besprechen wollen. Deren Kenntnis erlaubt ein Verständnis medizinisch bedeutsamer Funktionsstörungen des Immunsystems, etwa bei Autoimmunerkrankungen wie der Multiplen Sklerose.

„Geheimwissenschaft“

LERNZIEL:

Das gesunde Immunsystem des Menschen ist Gegenstand dieses Kompendiums. Es vermittelt die Kenntnis der wichtigsten Bestandteile, Funktionsprinzipien und Begriffe der Immunologie – als Voraussetzung zum Verständnis der Multiplen Sklerose und ihrer Therapie.





IMMUNITÄT – FUNKTIONIERENDE ABWEHR GEGEN KRANKHEITSERREGER

Der Begriff „immun“ stammt von dem lateinischen *immunis* und bedeutet „gefeit, abwehrbereit, nicht angreifbar“. Er bezeichnet den biologischen Zustand eines Lebewesens, das über wirksame Abwehrmechanismen gegen schädliche oder krankheitserregende Organismen („Pathogene“) verfügt, also gegen Viren, Bakterien oder Parasiten. Kein Organismus ist ohne ausreichende Immunität längere Zeit überlebensfähig.

Unspezifische Abwehrmechanismen sind breit gegen eine Vielzahl von Pathogenen wirksam, während sich spezifische Abwehrmechanismen gezielt gegen einzelne Krankheitserreger richten.

Während die unspezifische Immunität ihre breite Schutzfunktion besonders schnell entfaltet, erlaubt die spezifische Immunität eine gezielte und sehr nachhaltige Abwehr der jeweiligen Bedrohung. Beide Teile des Immunsystems ergänzen sich also in ihrer Funktion.¹

ZWEI GRUNDLEGENDE FORMEN DER IMMUNITÄT:

- **Unspezifische Immunität (auch angeborene oder nicht adaptive Immunität)²**
 - Physikalische und chemische Barrieren des Organismus wie etwa Haut und Schleimhäute, die Krankheitserreger abhalten.
 - Immunzellen, die Krankheitserreger anhand allgemeiner Merkmale erkennen und rasch eine Abwehrreaktion einleiten.
- **Spezifische Immunität (auch erworbene oder adaptive Immunität)³**
 - Antikörper und Immunzellen, die speziell einen bestimmten Typ von Krankheitserregern erkennen und gezielt bekämpfen.
 - Ein sehr leistungsfähiges „Immungedächtnis“, das bei erneuter Begegnung mit einem bereits bekannten Krankheitserreger eine besonders rasche und wirksame Abwehr erlaubt.

WEITERE WICHTIGE KATEGORIEN DER IMMUNITÄT:

- **Humorale Immunität**
 - Vermittelt durch in Körperflüssigkeiten gelöste Antikörper-Proteine (humor, lat. = Saft), die an Krankheitserreger und infizierte Zellen andocken und sie damit direkt inaktivieren oder für Angriffe durch andere Immunmechanismen markieren.⁴
- **Zelluläre Immunität**
 - Alle direkten oder indirekten Aktivitäten von Immunzellen gegen Krankheitserreger und infizierte Zellen.⁴
- **Tumorimmunität**
 - Erkennung und Vernichtung abnormer körpereigene Zellen.⁵
- **Autoimmunität**
 - Krankhafte Reaktionen des Immunsystems gegen normale Komponenten und Zellen des eigenen Organismus (autos, griech. = selbst).⁶



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Immunität bedeutet Bereitschaft und Fähigkeit zur Abwehr gegen Krankheitserreger und abnorme körpereigene Zellen. Es gibt mehrere Untersysteme von Immunfunktionen. Die angeborenen Immunmechanismen dienen der allgemeinen Erregerabwehr, die spezifischen Mechanismen wirken gezielt gegen bestimmte Krankheitserreger und ermöglichen ein langfristiges Immungedächtnis.



DAS IMMUNSYSTEM – KOMPLEX UND FÄHIG ZUR ZUSAMMENARBEIT

GENAUER HINSEHEN!

Systeme bestehen aus abgrenzbaren Komponenten, die zusammenarbeiten und gemeinsam Leistungen ermöglichen, welche über die Summe der Fähigkeiten ihrer Einzelbestandteile grundlegend hinausgehen.



Das Immunsystem gehört mit dem Nervensystem zu den komplexesten Systemen des menschlichen Körpers. Es besteht aus:^{7,8,9,10}

- Zellen (z. B. Lymphozyten)
- Geweben (Knochenmark)
- Organen (Lymphknoten, Milz, Thymus)
- Grenzschichten (Haut, Schleimhäute, Hirnhäute)
- Gefäßen (Lymphbahnen)
- Proteinen (Antikörper, Signalproteine, Rezeptoren)
- kleinmolekularen Signalstoffen (z. B. Histamin)

Wie jedes System des menschlichen Körpers ist das Immunsystem zur Selbstregulation fähig. Dies ermöglicht effektive Immunreaktionen, die jedoch gesunde Gewebe und Funktionen schonen. So existieren neben Helferzellen, die eine Immunantwort befeuern, auch Zellen, die sie regulieren oder unterdrücken (supprimieren). Auch gibt es entzündungsfördernde (proinflammatorische) und entzündungshemmende (antiinflammatorische) Botenstoffe.

Das Immunsystem agiert nicht eigenständig, sondern arbeitet in engem Austausch und gegenseitiger Abstimmung mit anderen Systemen des Körpers zusammen.

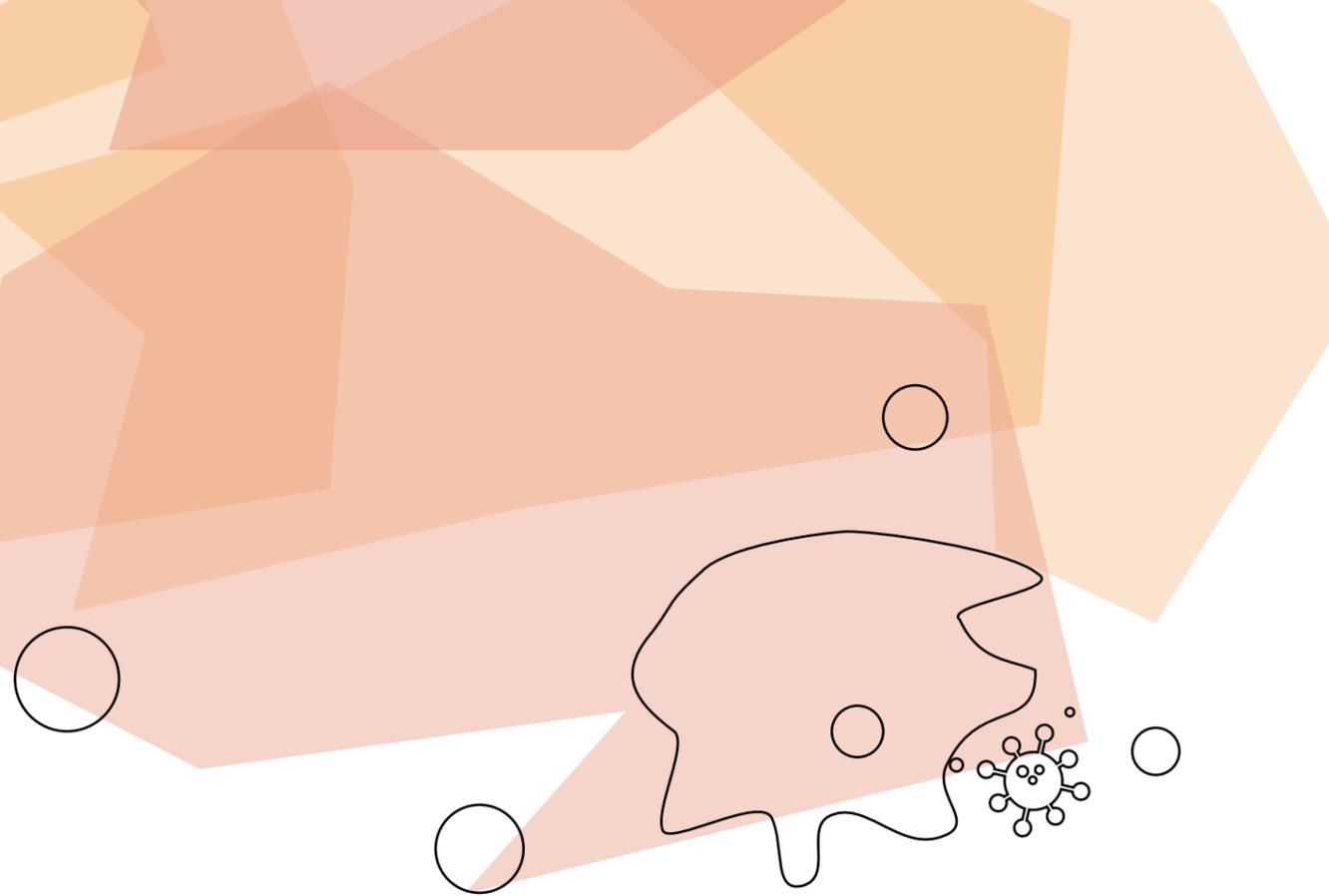
Unter anderem beeinflusst das Immunsystem ...

- Körpertemperatur (Fieber bei Infektionen)¹¹
- Durchblutung (erkennbar an der Rötung in infizierten Bereichen)¹²
- Durchlässigkeit von Grenzschichten (etwa der Blutgefäßwände, mit Schwellung (Ödem) des umliegenden Gewebes)¹²
- Blutstillung und Gerinnung (zur Abgrenzung befallener Gewebezonen)¹³
- Schmerzwahrnehmung (Schmerz und Berührungsempfindlichkeit entzündeten Gewebes)¹²
- Regeneration (kontrollierte Neubildung von Zellen in geschädigten Bereichen)¹⁴



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Das Immunsystem ist hochkomplex und besteht aus Komponenten aller Integrationsstufen – vom kleinmolekularen Botenstoff über Proteine und Zellen bis zu Geweben und ganzen Organen. Es beeinflusst vielfältige Körperfunktionen im Dienst der Abwehr äußerer und innerer Bedrohungen.



DAS ANGEBORENE IMMUNSYSTEM – ABWEHR VON DER ERSTEN STUNDE AN

Das angeborene Immunsystem⁴ besteht aus Komponenten und Mechanismen, die im Erbgut angelegt sind und nicht erst während des Lebens durch Auseinandersetzung mit der Umwelt „erlernt“ oder erworben werden müssen. Es wird deshalb auch als unspezifisch oder nicht adaptiv bezeichnet. Das angeborene Immunsystem tritt immer dann rasch in Aktion, wenn der Organismus auf Krankheitserreger trifft. Evolutionär betrachtet ist es sehr alt: Viele seiner Mechanismen finden sich bei praktisch allen vielzelligen Tieren.



GENAUER HINSEHEN!

Das Kennzeichen des evolutionär jüngeren Astes der Immunabwehr, des erworbenen oder auch adaptiven Immunsystems (siehe Seite 20), ist die Fähigkeit zur gezielten Erkennung der Bestandteile von bestimmten einzelnen Erregertypen. Speziell hierfür in Immunorganen ausgewählten und „trainierten“ Immunzellen (Lymphozyten) gelingt dies mithilfe von speziellen Oberflächenproteinen, den sogenannten Rezeptoren.

Das angeborene und das erworbene Immunsystem arbeiten eng zusammen. Gemeinsam ermöglichen sie eine beispiellose Empfindlichkeit der Erregererkennung und eine enorme Effektivität der Erregerabwehr bei der Gesundheitserhaltung des menschlichen Organismus.

Das unspezifische Immunsystems erfüllt folgende wichtigen Aufgaben:¹⁵

- Bildung von physikalischen, chemischen und biologischen Barrieren gegen Krankheitserreger. Hierzu gehören unter anderem:
 - die talghaltige Hornschicht der Haut
 - Schleimschichten, die Erreger festhalten und Sekrete, die sie mit ihren Enzymen angreifen
 - Salzsäure und Enzyme im Magen
 - Gallensäuren im Darm
 - das gesunde Mikrobiom aus Bakterien und Pilzen auf Haut und Schleimhäuten, vor allem im Darm
- Auslösen einer Entzündungsreaktion, wenn eine natürliche Gewebebarriere des Körpers durchbrochen wird
- Anlocken von Immunzellen zum Ort einer Infektion
- Steuerung ihrer Aktivität mittels Signalstoffen (Zytokinen):
 - Chemokine steuern die Wanderung von Abwehrzellen in Geweben als eine Art Navigationssystem.
- Interleukine (inter, lat. = zwischen) sorgen für die Kommunikation zwischen den verschiedenen Typen von weißen Blutzellen, den Leukozyten.
- Interferone inaktivieren die Virusproduktion infizierter Zellen und stimulieren deren Zerstörung.
- Aktivierung des Komplementsystems:¹⁶
 - Dieses System aus mehr als 30 koordiniert arbeitenden Proteinen markiert Bakterien für den Angriff durch Immunzellen und aktiviert diese.
 - Es zerstört Bakterien auch direkt, indem es ihre Zellwände durchlöchert.
- Erkennung und Aufnahme von Fremdkörpern und Erregern durch Phagozyten („Fresszellen“)
- Aktivierung des adaptiven Immunsystems



Granulozyten



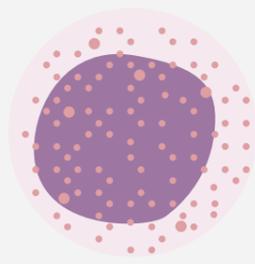
Neutrophiler Granulozyt



Eosinophiler Granulozyt

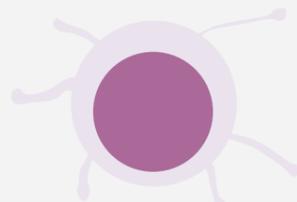


Basophiler Granulozyt



Mastzelle

Antigenpräsentierende Zellen



dendritische Zelle



Makrophage

Zytotoxische Zellen



natürliche Killerzelle (NK-Zelle)

Helferproteine



Komplement



Zytokine

Die Zellen des unspezifischen Immunsystems können in gewissen Grenzen unterscheiden zwischen „fremd“ und „körpereigen“. Dies tun sie mithilfe angeborener Proteine (Rezeptoren) auf ihrer Zelloberfläche.¹⁷ Ein Beispiel sind die sogenannten Toll-like-Rezeptoren.¹⁸ Diese Proteine können Muster von Oberflächenstrukturen erkennen, die vielen Krankheitserregern gemeinsam sind. Auch körpereigene Zellen, in die Erreger eingedrungen sind, werden so entdeckt.

Zellen des unspezifischen Immunsystems können also Krankheitserreger als solche erkennen, jedoch nicht genau zwischen einzelnen Erregertypen unterscheiden. Zellen, deren Mustererkennungsrezeptoren schon einmal aktiviert wurden, können sich dies „merken“ und bei erneutem Kontakt mit einem Erreger wirksamer reagieren. Dies ist eine einfachere Form des „Immungedächtnisses“, das im erworbenen Immunsystem erheblich genauer und effektiver realisiert ist.¹⁹



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Das angeborene Immunsystem (auch als unspezifisch oder nicht adaptiv bezeichnet) nutzt physikalische, chemische und biologische Barrieren und Mechanismen zur allgemeinen Abwehr gegen Krankheitserreger. Es erkennt fremde Zellen an molekularen Mustern und aktiviert neben dem adaptiven Immunsystem auch das Komplementsystem, das Bakterien direkt und hochwirksam angreifen kann.

Leukozyten des angeborenen Immunsystems

Neutrophile Granulozyten (kurz als „Neutrophile“ bezeichnet) sind die zahlreichsten im Blut zirkulierenden Leukozyten. Bei einer Infektion wandern sie, von Zytokinen aktiviert, in das betroffene Gewebe ein und treten dort als „Ersthelfer“ auf. Diese Phagozyten, wörtlich „Fresszellen“, nehmen Erreger ins Zellinnere auf und zerstören sie mit bakterientötenden (bakteriziden) Stoffen und Enzymen oder setzen zellgiftige (zytotoxische) aggressive Sauerstoffverbindungen (Radikale) frei.

Neutrophile können zudem schlagartig ihre gesamte DNA freisetzen, in der sie Bakterien wie in einem zähen Netz einfangen und mit hohen Konzentrationen bakterizider Substanzen abtöten. Diese Arte des Selbstmordangriffs heißt NETose.

Ein Mangel an neutrophilen Granulozyten wird als Neutropenie oder Granulozytopenie bezeichnet und kann zu schweren Verläufen von Infektionen mit Bakterien oder Pilzen führen.²⁰

GENAUER HINSEHEN!



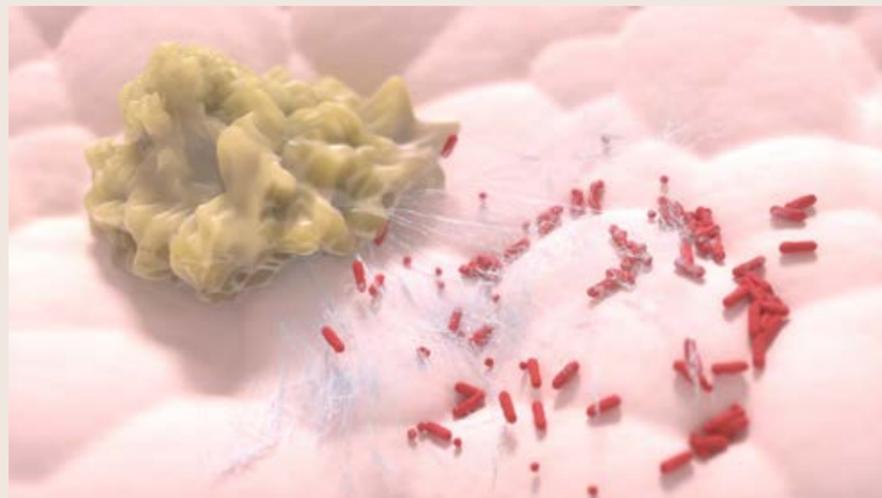
Die meisten Zellen des angeborenen Immunsystems gehören dem Stamm der sogenannten myeloiden Zellen an – im Gegensatz zu den lymphoiden Zellen des adaptiven Immunsystems. Die beiden Gruppen werden als weiße Blutkörperchen (Leukozyten) zusammengefasst und von den roten Blutzellen (Erythrozyten) sowie den bei der Blutgerinnung wichtigen Thrombozyten abgegrenzt.

Etwas später im Infektionsgeschehen verlassen Monozyten (wörtlich etwa: „einkernige Zellen“) die Blutbahn und reifen im Gewebe zu Makrophagen („große Fresszellen“) heran.

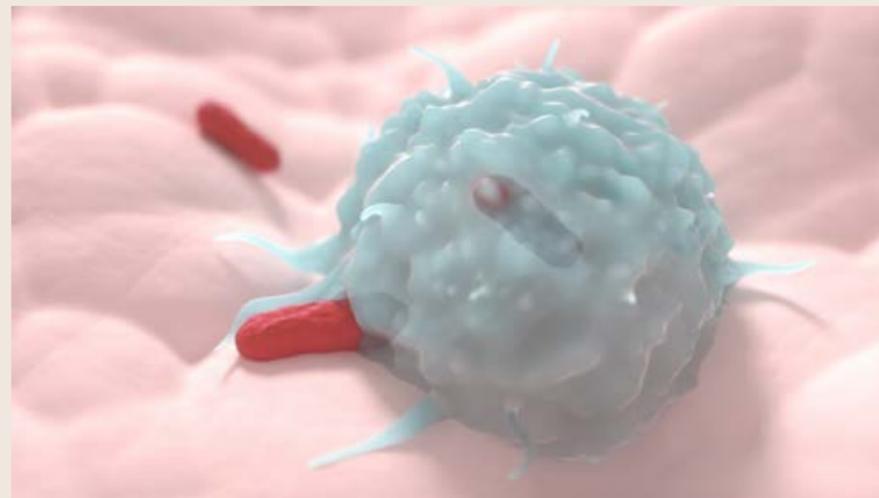
Werden diese durch Mustererkennung aktiviert, greifen sie, ähnlich wie Neutrophile, die Erreger mittels Phagozytose oder Freisetzung von aggressiven Substanzen an. Makrophagen fungieren auch als antigenpräsentierende Zellen, d. h. sie machen Krankheitserreger für Zellen des adaptiven Immunsystems sichtbar, als Voraussetzung für eine spezifische Immunantwort.¹⁷

Mikrogliazellen sind spezialisierte Immunzellen im zentralen Nervensystem (ZNS). Obwohl sie ihrem Namen nach zu den Gliazellen (den „Stützzellen“ des ZNS) gehören sollten, sind sie eigentlich Phagozyten, die sich mit verzweigten Zellausläufern im Gehirn fortbewegen können.¹⁷ Wie andere Makrophagen auch präsentieren sie dem adaptiven Immunsystem Erregerbestandteile und arbeiten darüber hinaus als „Fresszellen“, die unter anderem in der Hirnentwicklung funktionslos gewordene Stützzellen und defekte Neuronen beseitigen.²¹

Neutrophile fangen Bakterien in extrazellulären DNA-Fallen



Makrophagen „fressen“ Bakterien auf



Mikrogliazellen sind bewegliche Immunzellen im Gehirn



Basophile und eosinophile Granulozyten sowie Mastzellen erfüllen wichtige Aufgaben bei der Abwehr von Parasiten (etwa einzelligen Amöben oder Würmern) und steuern allergische Reaktionen. Mastzellen im Bindegewebe werden vor allem durch das Komplementsystem aktiviert und setzen Botenstoffe frei, etwa das bei Allergien wichtige Histamin.¹⁷

Die Aufgabe der natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) ist die Erkennung und Abtötung von virusinfizierten und entarteten körpereigenen Zellen, aus denen Tumoren entstehen könnten. In den Lymphknoten beheimatete NK-Zellen hingegen haben immunregulatorische Funktionen.¹⁷

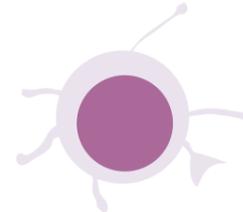
„Porträts“ von NK-Zellen und dendritischen Zellen

Natürliche Killerzelle (NK-Zelle)



- Angeborene lymphatische Zellen besitzen keine Antigenrezeptoren.
- Sie spielen eine zentrale Rolle beim programmierten Zelltod (Apoptose) von Tumorzellen oder virusinfizierten Zellen.

Dendritische Zelle



- Kommen in den meisten Geweben vor.
- Werden aktiviert durch Kontakt mit Krankheitserregern, wandern dann in Lymphorgane ein und aktivieren dort T- und B-Zellen.
- Plasmazytoide dendritische Zellen produzieren Interferone zur Abwehr gegen virale Krankheitserreger.

KURZ ZUSAMMENGEFASST

Neutrophile Granulozyten und Makrophagen sind „Fresszellen“ (Phagozyten), die fremde Zellen einfangen, in ihr Zellinneres aufnehmen und mit Zellgiften abtöten. Sie sind von großer Bedeutung für die Sofortreaktion auf Infektionen. Andere Granulozyten steuern mit Botenstoffen die Immunantwort gegen Parasiten und sind an allergischen Reaktionen beteiligt. Verschiedene Phagozyten machen darüber hinaus Krankheitserreger durch Präsentation auf ihrer Zelloberfläche für das adaptive Immunsystem sichtbar und sind daher für den Aufbau der erregerspezifischen Immunabwehr sehr wichtig.



Dendritische Zellen sind ebenso wie etwa die Monozyten „professionelle“ antigenpräsentierende Zellen (APC). Als Antigene bezeichnet man molekulare Strukturen, die eine spezifisch dagegen gerichtete Immunabwehr auslösen können. Dendritische Zellen patrouillieren in den meisten Geweben des Körpers, nehmen ständig Antigene auf, zerlegen sie in Stücke und wandern damit in Lymphknoten. Hier präsentieren sie die Fragmente mithilfe spezieller Oberflächenmoleküle anderen Immunzellen, vor allem T-Lymphozyten, zur Begutachtung und aktivieren diese, wenn es nötig ist. Mit der ständig wiederholten Präsentation körpereigener Antigene helfen sie, Autoimmunreaktionen und Autoimmunerkrankungen zu verhindern.¹⁷



KURZ ZUSAMMENGEFASST

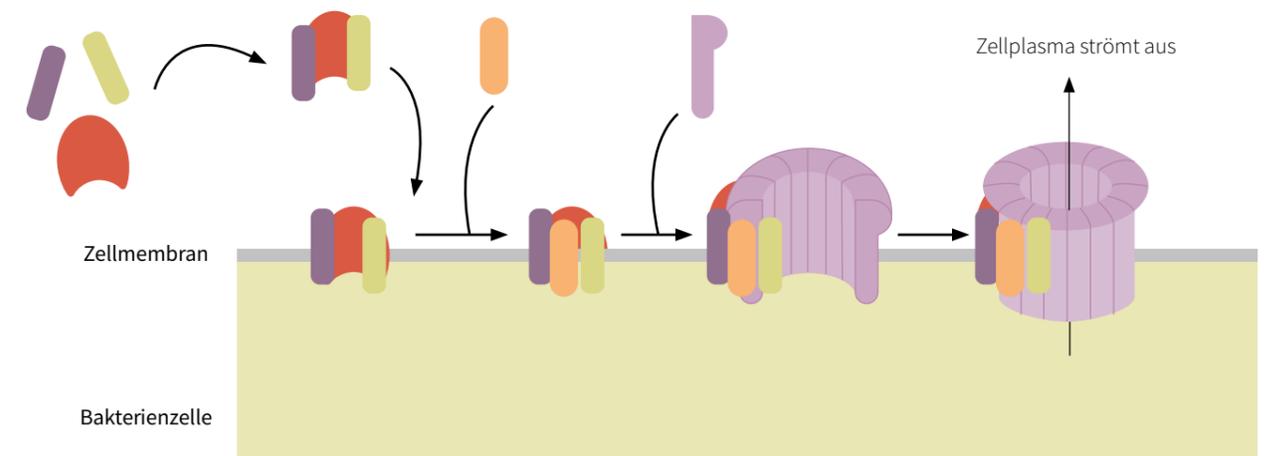
Das Komplementsystem macht die Oberfläche von Bakterienzellen für das Immunsystem „sichtbar“ und kann sie auch direkt mittels Durchlöcherung (Perforation) der Zellwand abtöten.

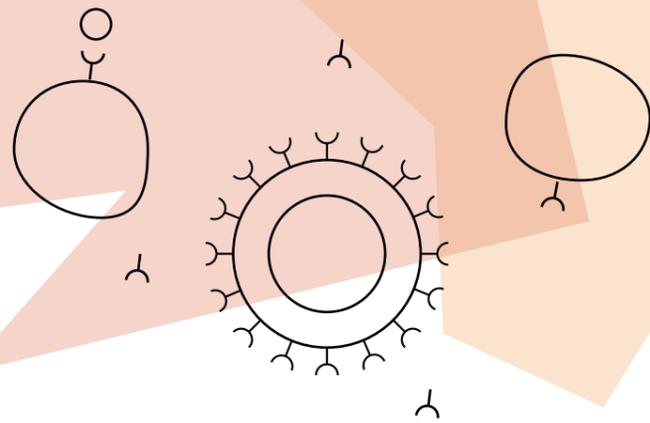
Komplement

Das Komplementsystem ist ein Satz von insgesamt über 30 Proteinen des Blutplasmas. Es ist sozusagen der humorale, also aus löslichen Substanzen bestehende Arm des angeborenen Immunsystems und dient in erster Linie der raschen Abwehr von Mikroorganismen. Komplementproteine besetzen die Oberfläche von Krankheitserregern und locken damit „Fresszellen“ (Phagozyten) an. Dieser Prozess heißt „Opsonisierung“ ((von griechisch opson = „Würze“). Die Aktivierung des Komplementsystems löst zudem Entzündungsreaktionen aus und verstärkt so generell die Wirksamkeit der Infektionsabwehr. Des Weiteren zerstören Aggregate aus Komplementproteinen als sogenannte Membranangriffskomplexe körperfremde Zellen, indem sie Poren in deren Oberflächenmembran „bohren“.²²

Damit dieses hochwirksame System nicht versehentlich aktiviert wird und dennoch rasch wirksam werden kann, besteht es zum großen Teil aus sogenannten Zymogenen. Das sind spezielle Proteine, die erst nach ihrer Spaltung als Enzym aktiv werden und kaskadenartig verstärkt weitere Komplementproteine aktivieren.²³

Komplementkomplex auf Bakterienzelle





DAS ERWORBENE IMMUNSYSTEM – GEZIELTE ABWEHR UND IMMUNGEDÄCHTNIS

Das erworbene Immunsystem (auch: spezifisches oder adaptives Immunsystem) ermöglicht Immunreaktionen, die gezielt gegen einen ganz bestimmten Krankheitserreger gerichtet sind. Es unterscheidet dabei nicht nur allgemein Klasse oder Art des Erregers – etwa Virus von Bakterium oder Influenzavirus von Coronavirus – sondern richtet sich gegen ganz bestimmte Virustypen, etwa das Influenzavirus H1N1-2009 oder das SARS-Coronavirus-2. Erkannt werden die einzelnen Krankheitserreger anhand von Antigenen auf ihrer Oberfläche.⁷

Diese spezifischen Immunantworten werden entweder von Zellen direkt ausgeführt (zelluläre Immunität) oder aber von Antikörpern vermittelt (humorale Immunität).²⁴

Ein weiteres einzigartiges Merkmal der adaptiven Immunität ist die Ausbildung eines spezifischen Immungedächtnisses, das sich auch noch nach Jahrzehnten an einen ganz bestimmten Erreger „erinnert“.²⁵

GENAUER HINSEHEN!

Antigene sind charakteristische Moleküle – meist Proteine oder auch Kohlenhydrate, die sich z. B. an der Oberfläche von Bakterien befinden. Sie veranlassen das Immunsystem zu einer sehr zielgerichteten Antwort, die Krankheitserreger wirksam bekämpft.²⁵ Der Begriff „Antigen“ leitet sich übrigens von der griechischen Vorsilbe anti- für „dagegen“ und dem Wort Genese für „Erzeugung“ ab.

KURZ ZUSAMMENGEFASST



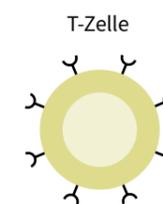
Das erworbene Immunsystem ist lernfähig und bildet ein höchst genaues Gedächtnis aus. Es ermöglicht Immunreaktionen, die gezielt gegen einen ganz bestimmten Krankheitserreger gerichtet sind.

Leukozyten des erworbenen Immunsystems

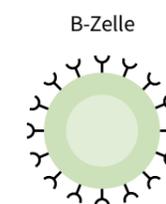
Die wichtigsten Zellen des adaptiven Immunsystems sind die Lymphozyten. Sie stellen ca. 30 Prozent der im Blut vorhandenen Leukozyten. Lymphozyten entstehen aus Stammzellen im Knochenmark und entwickeln sich in Lymphknoten, Milz und anderen Immunorganen weiter zu reifen, funktionsfähigen Immunzellen. Sie zirkulieren im Blut und im Lymphsystem und können ins Gewebe einwandern.²⁰

Es gibt zwei Hauptklassen von Lymphozyten: B-Lymphozyten und T-Lymphozyten. Häufig werden sie einfach als „B-Zellen“ und „T-Zellen“ bezeichnet. Auch die schon erwähnten natürlichen Killerzellen, die funktionell zum „angeborenen“ (unspezifischen) Immunsystem gehören, sind eigentlich Lymphozyten (sie tragen jedoch keine Antigenrezeptoren). Die Zellen des adaptiven Immunsystems sind zur Entfaltung und Regulation ihrer spezifischen Funktionen entscheidend auf Zellen des unspezifischen Immunsystems, wie z. B. dendritische Zellen, angewiesen.²⁰

„Porträts“ von T- und B-Zellen



- Antigen-spezifische Lymphozyten, zuständig für zelluläre adaptive Immunantworten.
- Die T-Zell-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche ähneln zellgebundenen Antikörpern. Sie können vielfältige Antigene erkennen und unterscheiden, jedoch erkennt jeder T-Zell-Rezeptor nur ein bestimmtes Antigen.
- T-Zellen aktivieren Fresszellen (Makrophagen), unterstützen B-Zellen bei der Antikörperproduktion und töten infizierte Zellen.



- Antigen-spezifische Lymphozyten, zuständig für adaptive Immunantwort und die Produktion antigen-spezifischer Antikörper.
- B-Zellen werden lebenslang im Knochenmark neu gebildet und wandern über das Blut in die lymphatischen Gewebe ein. Sie besitzen vielfältige Antigenrezeptoren.

KURZ ZUSAMMENGEFASST

Lymphozyten sind die funktionstragenden Zellen des adaptiven Immunsystems. Mit Rezeptoren an ihrer Oberfläche erkennen B- und T-Lymphozyten hochspezifisch Antigene. Sie sind hierbei allerdings auf die Zusammenarbeit mit Zellen des unspezifischen Immunsystems angewiesen.



B-Lymphozyten

B-Lymphozyten reifen in Lymphknoten und den Immungeweben unter den Schleimhäuten des Verdauungstrakts (MALT) heran. Das „B“ in ihrer Bezeichnung stammt aus der Zeit ihrer Entdeckung in der Bursa fabricii, einem Organ der Immunzellreifung bei Vögeln, das bei Säugetieren nicht existiert.²⁰

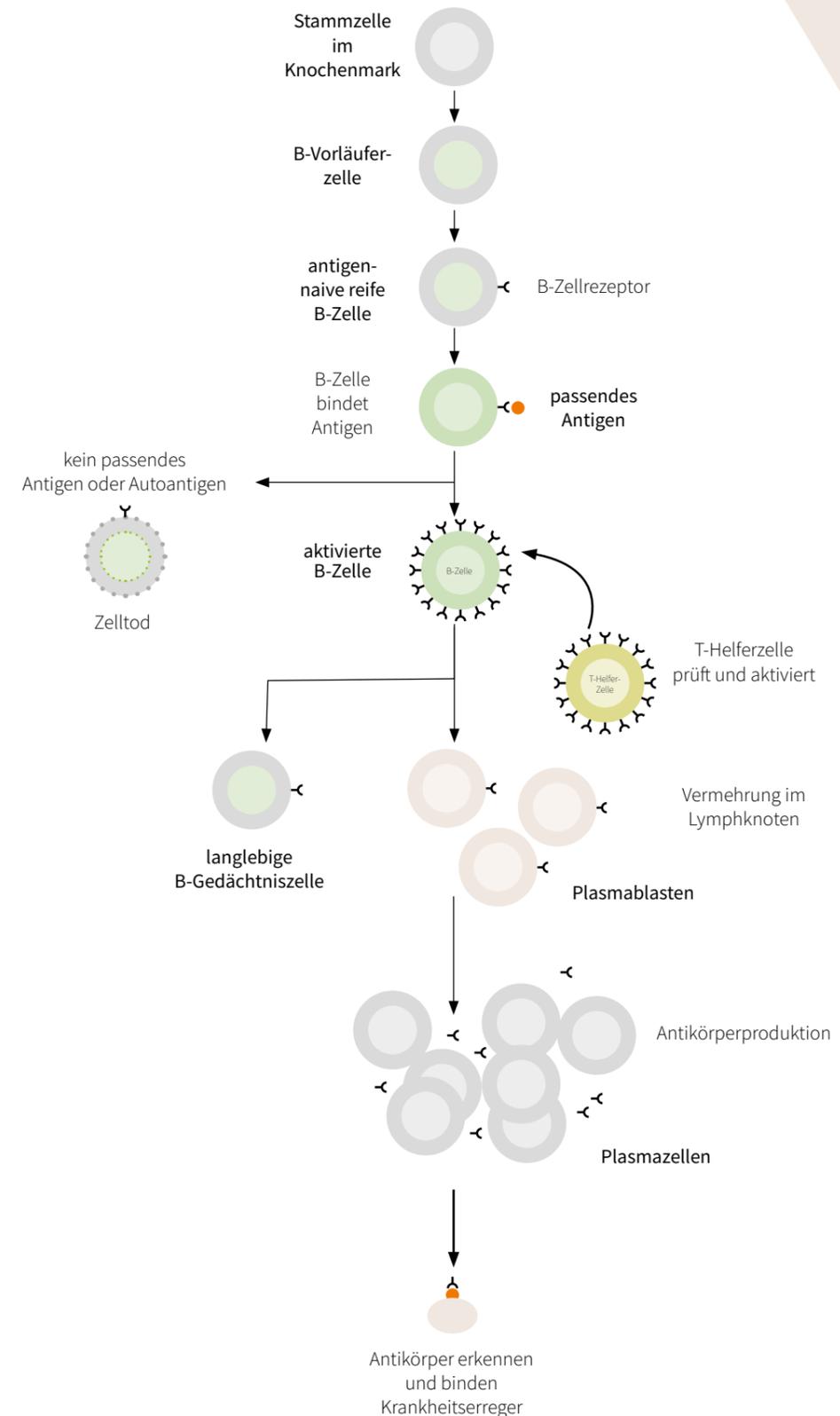
B-Zellen „betreiben“ den humoralen Zweig des adaptiven Immunsystems. Sie reifen im Lauf ihres Lebenszyklus zu Plasmazellen heran, die im Gegensatz zu ihren Vorläufern nicht mehr vermehrungsfähig sind. Plasmazellen produzieren bei Kontakt mit „ihrem“ Antigen größere Mengen von dagegen gerichteten löslichen Antikörpern und geben diese in ihre Umgebung ab.²⁰

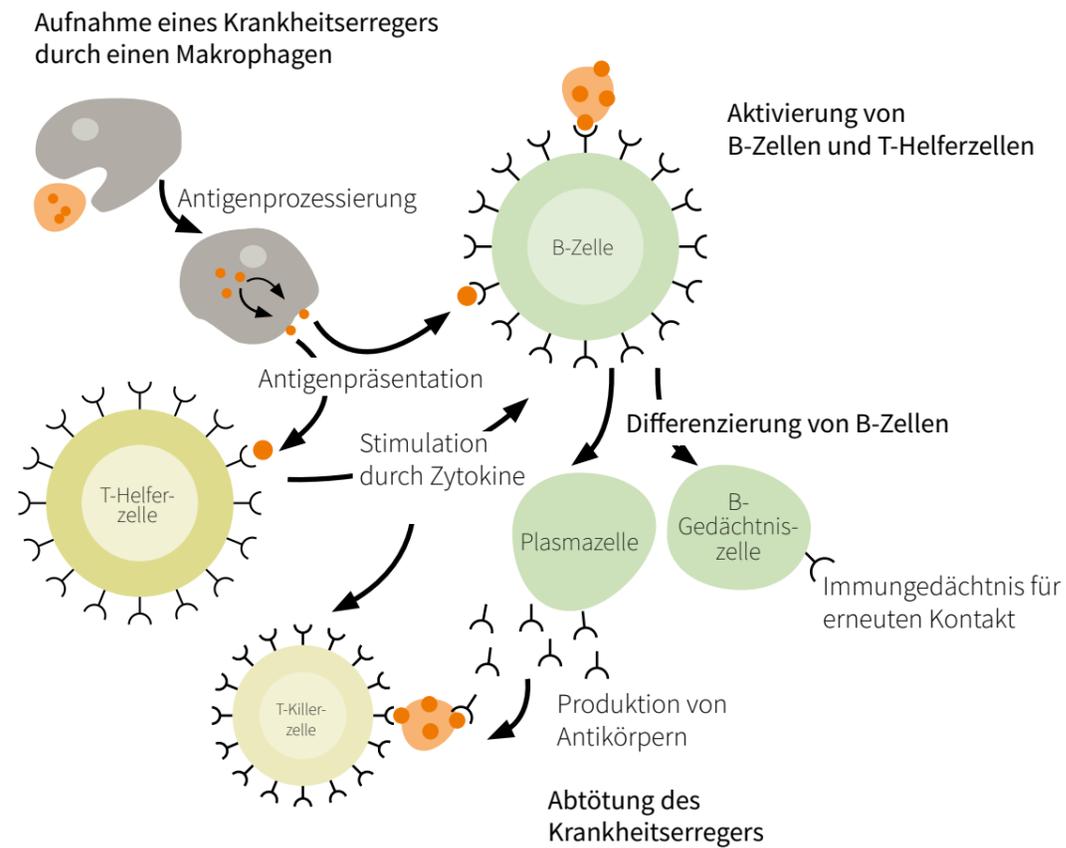
B-Lymphozyten gehen aus Stammzellen im Knochenmark hervor. Die erste Entwicklungsstufe, die Prä-B-Vorläuferzellen, tragen und produzieren noch keine Antikörper (Immunglobuline). Während ihrer Reifung werden Genabschnitte, die antigenbindende Teile des Antikörpers kodieren, in der Erbsubstanz zufallsmäßig neu angeordnet. So entsteht ein höchst diverses Repertoire an B-Zellen mit Fähigkeit zur Erkennung einer enormen Vielfalt von Antigenen. Diese B-Zellen tragen nun membrangebundene Immunglobuline (IgM und IgD) als „B-Zell-Rezeptoren“ auf ihrer Oberfläche und zirkulieren in Blut und lymphatischen Organen.²⁶

Diese B-Zellen sind noch „antigen-naiv“, d. h. sie hatten noch keinen Kontakt zu einem von ihnen potenziell erkannten Antigen. Bindet nun tatsächlich ein passendes Antigen an den Rezeptor einer B-Zelle, wird diese aktiviert. Sie nimmt das Antigen auf, „prozessiert“, also zerstückelt es, und präsentiert die Fragmente an ihrer Oberfläche.

Wird dies von einer passenden T-Helferzelle bemerkt, aktiviert sie die B-Zelle. Diese wandert dann in einen Lymphknoten ein und vermehrt sich dort stark, wobei ihre Tochterzellen durch zufällige Genmutationen zahlreiche Varianten ihres Antikörpers erzeugen. Nur B-Zellen, die besonders gut zum Antigen passende Antikörper produzieren, überstehen die nachfolgende Selektion durch T-Helferzellen und dendritische Zellen. Diese akzeptierten B-Zellen teilen sich dann weiter und bilden Plasmazellen, die „Antikörperfabriken“. Sie können in großer Kopienzahl produzieren.⁹ Zudem entstehen sehr langlebige B-Gedächtniszellen, welche die Information zur Bildung der im beschriebenen Selektionsprozess ausgewählten Antikörper langfristig speichern. Diese Gedächtniszellen ermöglichen bei einem späteren Zweitkontakt mit einem Krankheitserreger eine rasche und gezielte Immunantwort.²⁶

Entwicklung von B-Zellen





KURZ ZUSAMMENGEFASST

B-Lymphozyten „betreiben“ den humoralen, also löslichen Arm des spezifischen Immunsystems. Durch Rearrangement von Immunglobulin-Genen und Auswahl besonders gut passender Antikörper ermöglichen sie eine hochspezifische Abwehr mit Antikörpern, die dann von Plasmazellen gebildet werden und sich im gesamten Organismus verteilen. B-Gedächtniszellen können die Baupläne der nützlichsten Antikörper langfristig speichern.

T-Lymphozyten²⁸

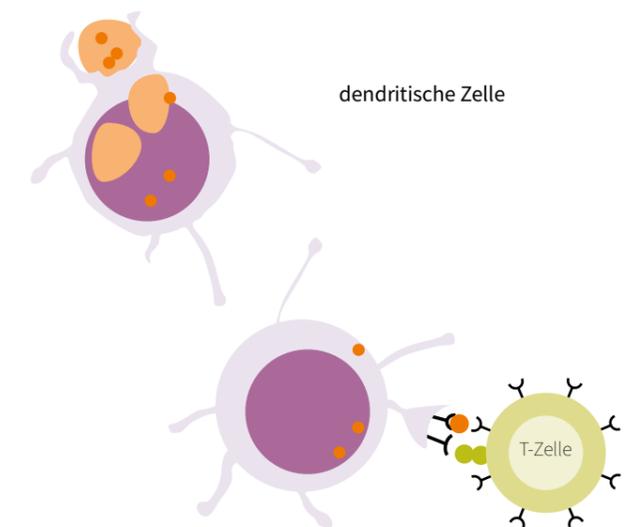
Analog zu den B-Zellen entstehen auch die T-Vorläuferzellen im Knochenmark. Über den Blutstrom gelangen sie in den Thymus (daher das „T“), einem Immunorgan hinter dem Brustbein oberhalb des Herzens, wo sie zu funktionsfähigen T-Zellen heranreifen.

T-Zellen tragen an ihrer Oberfläche T-Zell-Rezeptoren, die ähnlich aufgebaut sind wie die B-Zell-Rezeptoren der B-Zellen und die Antikörper. Die T-Zell-Rezeptoren gelangen jedoch nicht als ungebundene Moleküle in den Blutstrom. Der Thymus treibt in einem Auswahlprozess diejenigen T-Zellen in einen programmierten Zelltod, die körpereigene Antigene mit hoher Affinität erkennen. So werden T-Zell-vermittelte Autoimmunreaktionen verhindert. Es überleben jedoch nicht nur T-Lymphozyten, die körperfremde Antigene erkennen, sondern auch solche, die körpereigene Antigene mit niedriger und mittlerer Affinität aufspüren. Diese T-Zellen sind zum Beispiel für die Tumorabwehr wichtig. Jeder Mensch hat und braucht autoimmune T-Lymphozyten, die vom Immunsystem unter Kontrolle gehalten werden.²⁹

Im Gegensatz zu B-Zellen können T-Zellen Antigene nur dann erkennen, wenn sie ihnen von antigenpräsentierenden Zellen (APC) gezeigt werden. Dazu benötigt die T-Zelle eines der Hilfsproteine CD4 oder CD8. Das allen gesunden T-Lymphozyten gemeinsame Protein CD3 wiederum signalisiert die Bindung eines Antigen ins Zellinnere.³⁰

T-Zellen mit CD4 als Hilfsprotein werden als T-Helferzellen bezeichnet, CD8-tragende T-Zellen als regulatorische T-Zellen (auch Treg abgekürzt, manchmal auch T-Suppressorzellen genannt).²⁰ Diese regulatorischen T-Zellen haben auch die Aufgabe, autoimmune T-Lymphozyten unter Kontrolle zu halten. Sogenannte zytotoxische T-Zellen, die virusbefallene Körperzellen abtöten können, tragen ebenfalls das CD8-Protein auf ihrer Oberfläche.²⁰

Antigenpräsentation gegenüber einer T-Zelle



KURZ ZUSAMMENGEFASST

T-Zellen erkennen Antigene mithilfe von Rezeptoren an ihrer Oberfläche. Als T-Helferzellen assistieren sie den Antikörper produzierenden B-Zellen, als zytotoxische T-Zellen greifen sie virusbefallene Körperzellen an und als regulatorische T-Zellen verhindern sie überschießende Immunreaktionen.

Ablauf einer spezifischen Immunreaktion

Ein zentrales Element der spezifischen Immunreaktion ist die Antigenpräsentation an der Oberfläche von Körperzellen mithilfe spezialisierter Proteinkomplexe (MHC-I oder MHC-II).^{32,33}

Je nach Antigen bzw. Krankheitserreger gibt es hier zwei Wege:

1 Handelt es sich um einen Virusinfekt oder verdächtig veränderte Körperzellen, werden zytotoxische T-Zellen aktiv, die in der Lage sind, die infizierte bzw. entartete Zelle abzutöten. Hier wird zur Antigenpräsentation MHC-I benötigt.³²

2 Bei bakteriellen Infektionen kommen „professionelle“ Antigen-präsentierende Zellen zum Zug, die Antigene aufnehmen, zerlegen (prozessieren) und sie mithilfe von MHC-II auf ihren Zelloberflächen anderen Immunzellen zeigen.³³

Die Antigenpräsentation führt zu mehreren Reaktionen:³⁵

- Aktivierung und Vermehrung (Proliferation) von B-Lymphozyten und T-Helferzellen in Lymphknoten und anderen lymphatischen Organen.
- Auswahl geeigneter B-Lymphozyten mit anschließender Reifung zu Plasmazellen, die Antikörper produzieren.
- Stimulation von T-Helferzellen, welche die Entstehung von Plasmazellen fördern und deren Antikörperproduktion regulieren.

Die produzierten Antikörper binden spezifisch an die Oberfläche der erkannten Erreger und „opsonisieren“ sie damit, das heißt sie markieren die Erregerzellen für Angriffe durch das Komplementsystem und zur Aufnahme durch Phagozyten. Bei dieser primären Immunreaktion wird auch die Bildung von langlebigen B- und T-Gedächtniszellen angestoßen, die der langfristigen Speicherung der Information zur Struktur der produzierten Antikörper dienen.²⁵

Sollte es später zu einer erneuten Begegnung mit demselben Erreger kommen, kann die (nun sekundäre) Immunreaktion weitaus schneller und gezielter anlaufen. Diese Mechanismen sind auch die Grundlage von Impfungen, denn Gedächtniszellen speichern auch Informationen über Antikörper, die im Rahmen der Reaktion auf Impfstoffe gebildet werden.²⁶

GENAUER HINSEHEN!

Bei hochbetagten Personen, welche die Spanische Grippe 1918/19 überlebt hatten, wurden in einer Studie 90 Jahre später spezifische Antikörper gegen den damaligen Virusstamm gefunden.³⁴

Was geschieht immunologisch bei einer Impfung?

1

Makrophagen (Fresszellen) nehmen die Erreger(-bestandteile) auf und zerlegen sie in Fragmente.

Im Impfstoff enthaltene, nicht vermehrungsfähige Bestandteile von Erregern – bzw. abgetötete (oder abgeschwächte) ganze Erreger – werden als Antigene in einen Muskel injiziert.

2 Die Fresszellen präsentieren den T-Zellen Fragmente des Erregers. Nur eine von vielen T-Zellen wird das Fragment erkennen.

Fragment erkannt

Die T-Zelle ist nun aktiviert. Sie sucht eine B-Zelle auf, die ebenfalls ein Fragment des Erregers „gesehen“ hat und auf weitere Anweisungen wartet. Generell ist der Ablauf so:

3

Nach Kontakt mit der T-Zelle hat diese B-Zelle zwei Optionen:

- Sie teilt sich und ihre Tochterzellen produzieren Antikörper, die bei einer Infektion an den Erreger binden und ihn für die Immunabwehr markieren. Die Antikörper lassen sich nach der Impfung im Blut nachweisen.

- Sie teilt sich und bildet Gedächtniszellen, die sich an den Erreger „erinnern“, wenn es im späteren Zeitverlauf zu einer erneuten Infektion kommt. Sie würden sich dann in antikörperproduzierende B-Zellen umwandeln.

KURZ ZUSAMMENGEFASST

Die Antigenpräsentation leitet die spezifische Immunreaktion ein: Lymphozyten vermehren sich, B-Zellen reifen zu antikörperproduzierenden Plasmazellen, die dabei von T-Helferzellen unterstützt werden. Antikörper binden an die Erreger und markieren sie für die Zerstörung durch Komplement und Phagozyten. Gleichzeitig bilden sich langlebige Gedächtniszellen, die eine rasche und gezielte Reaktion bei einer erneuten Infektion ermöglichen.

Antikörper

Antikörper, auch als Immunglobuline (Ig) bezeichnet, sind große Proteine, die von B-Lymphozyten und Plasmazellen produziert werden. Das Y-förmige Antikörpermolekül besteht aus vier Proteinketten. Die variablen Anteile der Ketten formen zwei identische Antigenerkennungsstellen. Der konstante Anteil der längeren Ketten dient zur Bindung an Immunzellen und signalisiert ihnen gegebenenfalls, dass ein Antigen gebunden wurde.

Als freie Moleküle werden Antikörper von Plasmazellen produziert. Man findet sie auch gebunden an B-Zellen, die keine löslichen Antikörper abgeben. Dann werden sie als B-Zell-Rezeptoren bezeichnet.

Antikörperproteine werden je nach ihrer Struktur und Funktion weiter unterschieden in folgende Klassen (Isotypen):²⁴

- IgA – „Dimere“ aus zwei miteinander verbundenen IgA-Molekülen finden sich vorwiegend auf Schleimhäuten, im Speichel und in der Muttermilch. IgA fängt Bakterien an der Schleimhautoberfläche ab.
- IgM – diese Antikörperklasse sorgt für die Erstantwort gegen ein Antigen; IgM besteht aus fünf Y-förmigen Antikörpereinheiten, die zusammen ein sogenanntes Pentamer bilden. Membrangebunden dient IgM an B-Lymphozyten gebunden als deren Antigenrezeptor (B-Zellrezeptor).
- IgG – frei, einzeln im Blutplasma zirkulierende Antikörper, die von Plasmazellen produziert werden.
- IgE – findet sich auf der Oberfläche von Granulozyten und Mastzellen. Diese Zellen schütten bei der Bindung von Antigenen Botenstoffe wie Histamin aus. Dabei kann es zu allergischen Reaktionen kommen.
- IgD – kommt in geringen Mengen im Blutplasma vor und kann bei der Entwicklung von Plasma- und Gedächtniszellen mitwirken.

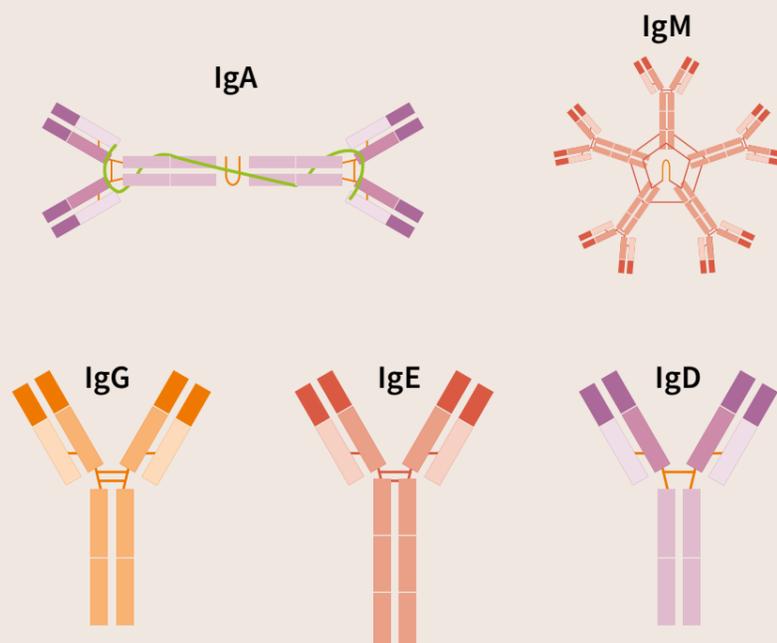


KURZ ZUSAMMENGEFASST

Antikörper sind große Proteine, die jeweils selektiv an bestimmte Antigene binden und den Funktionen von Immunzellen so ihre Zielrichtung geben. Sie kommen frei im Blutplasma und auf Schleimhäuten vor oder aber gebunden an der Oberfläche von Immunzellen. Die Antikörperklassen unterscheiden sich in ihrer Struktur, Funktion und Verteilung im Körper.

Auch in der Labordiagnostik spielen Antikörper eine wichtige Rolle. So erlaubt der Nachweis erregerspezifischer Antikörper beispielsweise die Diagnose aktiver oder abgelaufener Infektionen. Antikörper gegen körpereigene Strukturen, wie z. B. gegen Strukturen in Zellkernen, können auf eine Autoimmunerkrankung hinweisen. Auch in der Allergiediagnostik ist der Nachweis von bestimmten Antikörpern hilfreich.³⁵ Ein genereller Antikörpermangel kann einen Immundefekt anzeigen.

Antikörperklassen

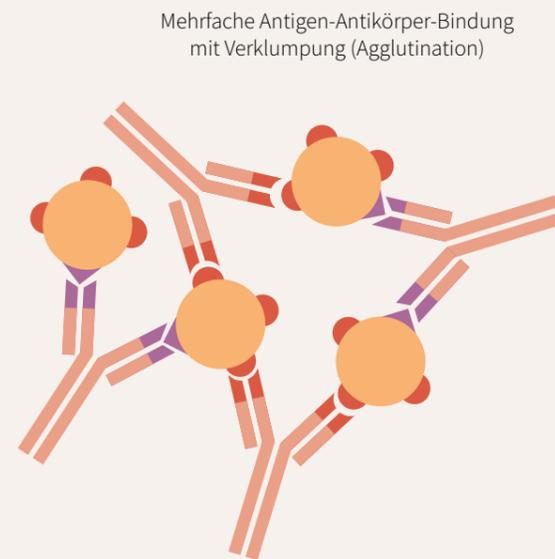
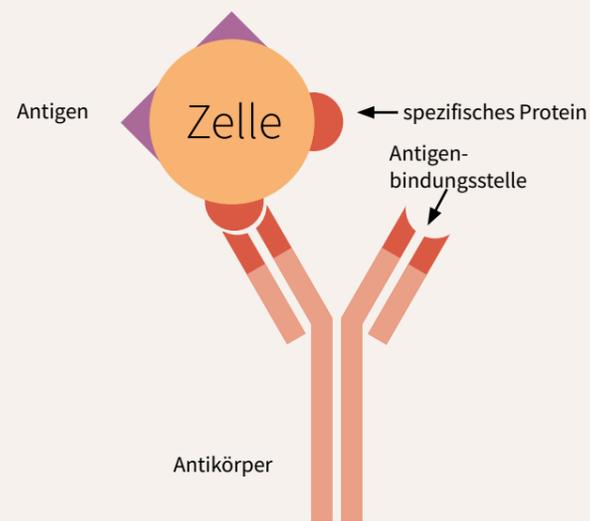


Antigen-Antikörper-Bindung³⁶

Antigene sind alle Substanzen, die vom Immunsystem durch Antikörper oder Rezeptoren auf den Oberflächen von Immunzellen gezielt erkannt und gebunden werden. Meist handelt es sich um Proteine oder andere große Moleküle. Ein Antikörper bindet nicht an das „ganze“ Antigen, sondern an jeweils einen bestimmten Teilbereich des Antigens, ein sogenanntes Epitop (wörtlich eine „Stelle obendrauf“), der wie ein „Schlüssel“ ins „Schloss“ des Antikörpers passt.

Ein einzelnes antigenes Protein kann also von verschiedenen Antikörpern erkannt werden, die an unterschiedliche Epitope binden, wobei diese auch überlappen können. Ein Antigen, das eine Immunantwort auslöst, bezeichnet man als „immunogen“.

Zellständiges Antigen und daran gebundener Antikörper



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Antigene werden von löslichen Antikörpern sowie B- und T-Zell-Rezeptoren erkannt und gebunden.



CD-Moleküle

Die CD-Moleküle³⁷ sind eine Familie von Proteinen mit unterschiedlichster Funktion, die sich auf der Oberfläche von Immunzellen finden. Bei Blutuntersuchungen können sie zur immunologischen Klassifikation und Unterscheidung (Differenzierung) der einzelnen Zelltypen dienen. CD steht als Abkürzung für den englischen Begriff „Cluster of Differentiation“ (übersetzt etwa: „Differenzierungshaufen“): Über 200 dieser Moleküle sind bereits beschrieben.

Immunzellen weisen je nach Entwicklungsstadium und Funktion verschiedene Muster von CD-Molekülen auf. So tragen B-Lymphozyten CD19 und zum größten Teil auch CD20, während sich auf T-Lymphozyten CD3 sowie CD4 bzw. CD8 finden. Auf Blutstammzellen lässt sich CD34 nachweisen und CD52 findet sich auf verschiedenen reifen Lymphozyten.

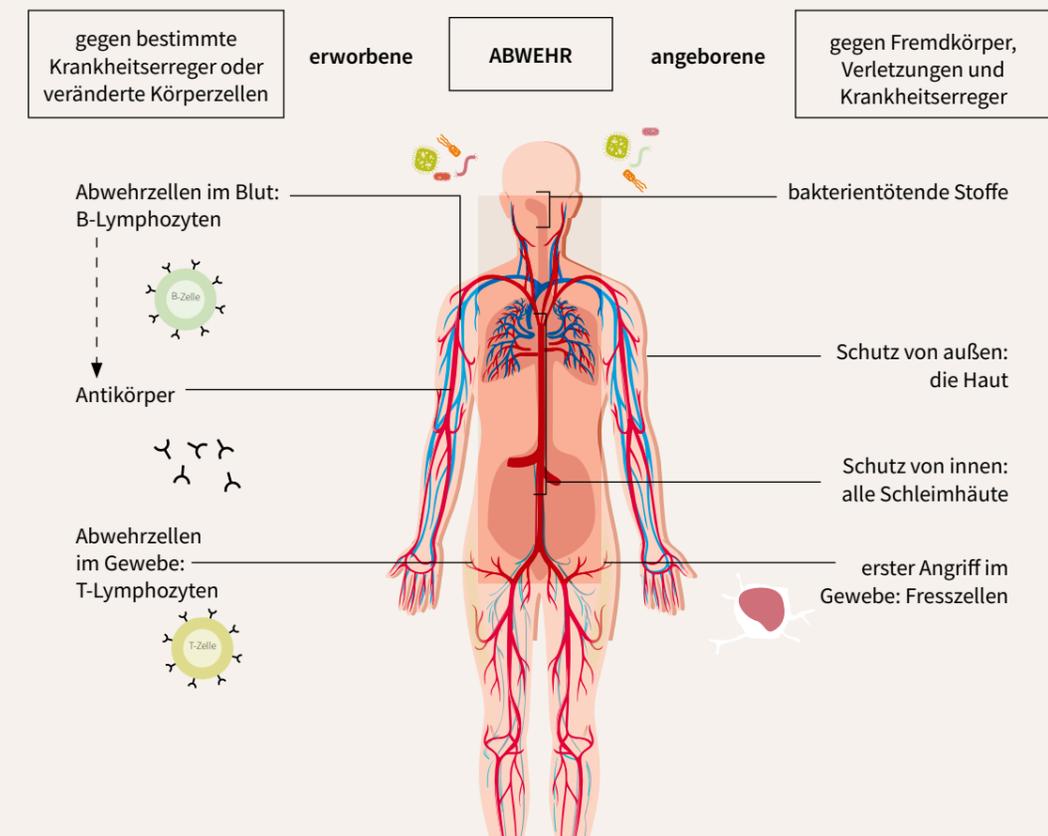
Die Zellen des angeborenen Immunsystems lassen sich ebenfalls durch CD-Moleküle voneinander unterscheiden, so tragen beispielsweise Makrophagen CD68 auf ihrer Oberfläche.

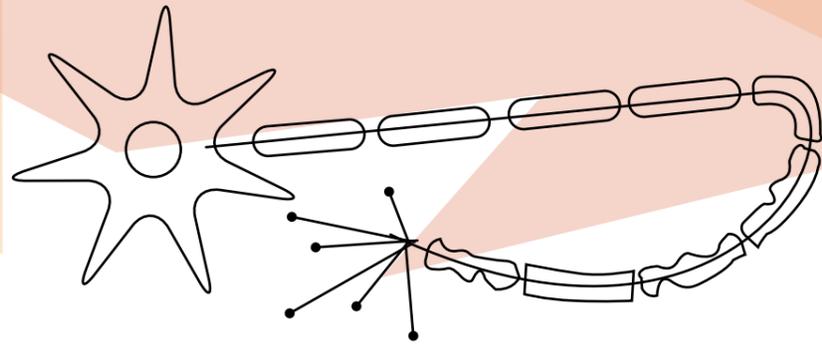


KURZ ZUSAMMENGEFASST

CD-Moleküle sind vielfältige Proteine an der Oberfläche von Immunzellen, die bei Blutuntersuchungen zur Klassifikation von Zelltypen genutzt werden.

Übersicht zu den Mechanismen der Immunabwehr





ENTZÜNDUNGSPROZESSE – ZWISCHEN INFEKTIONSABWEHR UND ZELLUNTERGANG

Unabdingbar für die Leistungsfähigkeit des Immunsystems ist seine Zusammenarbeit mit anderen Systemen des Körpers. Besonders augenfällig wird dies bei einer wichtigen Form der Abwehrreaktion, der Entzündung (Inflammation), deren krankhafte Fehlsteuerung bei Autoimmunerkrankungen wie der MS eine zentrale Rolle spielen.¹²

Während akute Entzündungen normalerweise positive Funktionen, etwa in der Infektionsabwehr, haben, sind anhaltende (chronische) Entzündungen in der Regel krankhafte Prozesse, die zu bleibenden Schädigungen oder auch zum Untergang des betroffenen Gewebes führen.³⁸

Bei einer akuten Entzündung löst eine fremde molekulare Struktur, etwa ein Bestandteil eines Krankheitserregers eine Abwehrreaktion des Immunsystems aus. Die Entzündung läuft im betroffenen Organ und oft auch im umgebenden Bindegewebe ab. Die zu- und abführenden Blut- und Lymphgefäße sind ebenfalls beteiligt.

Die typischen Zeichen einer Entzündung sind:³⁸

- Rötung und Überwärmung (durch erhöhte Durchblutung)
- Schwellung (durch erhöhte Durchlässigkeit von Blutgefäßwänden für Flüssigkeiten und Immunzellen. Letztere bilden die bei Austritt ins Gewebe sogenannten Infiltrate.)
- Schmerz mit entsprechender Funktionseinschränkung (zur Ruhigstellung des betroffenen Bereichs)
- Erhöhung der Körpertemperatur (zur Beschleunigung von Abwehrprozessen)
- Aktivierung der Gerinnung (zur Abgrenzung des befallenen Gewebes von gesunden Bereichen)

Viele dieser Reaktionen werden von zellulären Botenstoffen (Zytokinen) ausgelöst und gesteuert.³⁹ Stärkere Entzündungen führen dazu, dass betroffene Teile des erkrankten Gewebes durch Zelltod untergehen. Bestenfalls werden sie später durch kontrollierte Neubildung funktionstüchtiger Zellen und Gewebe (Regeneration) ersetzt. Daneben kommt es häufig zur Narbenbildung durch bindegewebigen Ersatz zerstörter Strukturen.⁴⁰ Ein solche Gewebeumbildung bezeichnet man im Gehirn als Gliose.

Ausgeprägtere Entzündungsreaktionen sind meist regional begrenzt, können aber bei schweren Infektionen als potenziell lebensbedrohliche Sepsis den gesamten Körper erfassen.⁴⁰



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Die Entzündung (Inflammation) ist eine komplexe Reaktion des Immunsystems, welche die Effektivität der Infektionsabwehr erhöhen kann. Dabei steigen Durchblutungsrate, Durchlässigkeit von Blutgefäßwänden für Immunzellen und Flüssigkeiten, Schmerzempfindlichkeit, Körpertemperatur und Blutgerinnung.

IMMUNITÄT IM ZNS – DIE BLUT-HIRN-SCHRANKE ALS STRENGER WÄCHTER

Das zentrale Nervensystem (ZNS) – also Gehirn, Rückenmark und Liquorraum – braucht konstante Bedingungen für seine vielen hochkomplexen Funktionen und muss vor Infektionserregern und Schadstoffen besonders geschützt werden.⁴¹

Das ZNS ist daher vom übrigen Körper durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) und die Blut-Liquor-Schranke isoliert. Diese lassen nur ausgewählte Zellen und Substanzen streng kontrolliert passieren. Einige Krankheitserreger, vor allem bestimmte Viren, sind in der Lage, diese Schranke zu überwinden und ins ZNS vorzudringen. Dazu gehören unter anderem Masernviren, Herpesviren oder das John-Cunningham-Virus (JCV).

Die Blut-Hirn-Schranke besteht aus im ZNS speziell gestalteten Wandschichten kleinster arterieller und

venöser Blutgefäße. Mehrere Komponenten sind an ihrem Aufbau beteiligt:⁴² Endothelzellen kleiden die Gefäßwände von innen aus und sind im ZNS über sogenannte Tight Junctions („dichte Verbindungen“) undurchlässig miteinander „verkittet“. Sie sind die wichtigste Zellart der Blut-Hirn-Schranke. Eine besonders gestaltete bindegewebige Basalmembran um die Kapillare verstärkt die Barrierefunktion. Perizyten liegen als spezialisierte Stützzellen den Kapillaren eng an und stabilisieren diese. Die stern- oder spinnenförmigen Astrozyten als Hauptstützzellen des ZNS umschließen mit ihren Fortsätzen die kleinen Blutgefäße.

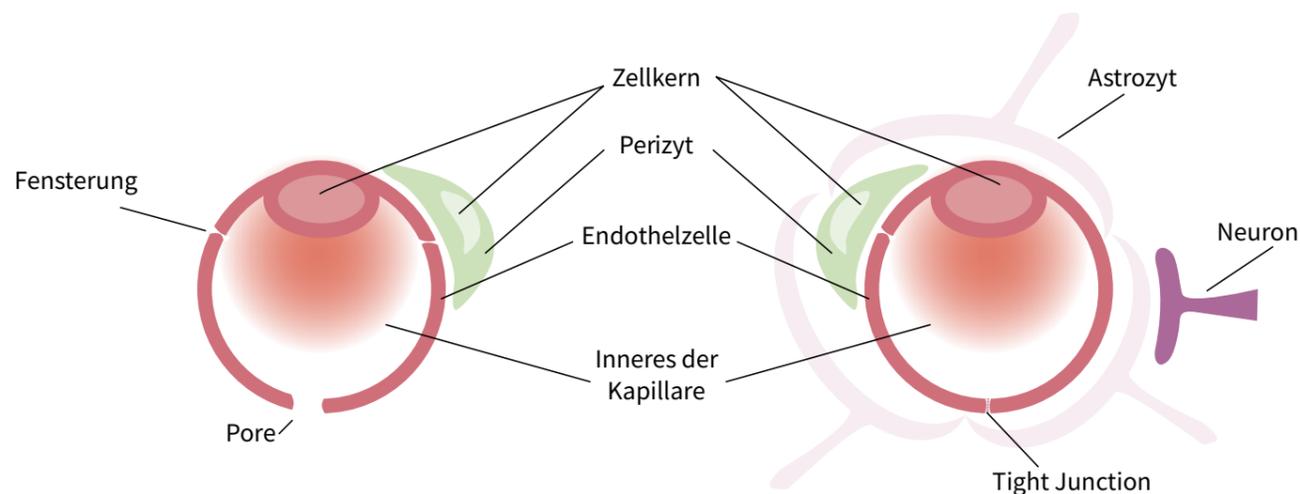
Die Blut-Hirn-Schranke hält die Bedingungen im ZNS einschließlich der Zusammensetzung der Flüssigkeit im Raum zwischen den Hirnzellen und des Liquors weitgehend konstant. Auch immunologisch ist das zentrale Nervensystem eine privilegierte Zone: Zwar treten T-Zellen, Makrophagen und dendritische Zellen auch beim gesunden Menschen ins ZNS über, der „Grenzübergang“ ist jedoch streng reguliert. Im Normalfall gelangen zum Beispiel nur wenige B-Zellen in das ZNS.

Im ZNS patrouillieren in großer Zahl spezielle immunologisch aktive Zellen, die Mikroglia.⁴³ Sie gehören dem angeborenen Immunsystem an und haben im ZNS die Rolle ortsansässiger Makrophagen, stammen aber nicht aus dem Knochenmark.

Mikrogliazellen können sich selbständig im Hirngewebe fortbewegen. Im ortsfest ruhenden Zustand bilden sie lange verzweigte Fortsätze aus, mit denen sie ihre Umgebung sondieren und Proben nehmen.

So können sie Infektionserreger bzw. erkrankte Zellen selbständig aufspüren und beseitigen. Reicht ihre Aktivität alleine nicht aus, so öffnet sich die Blut-Hirn-Schranke verstärkt für B- und T-Zellen, die dann zeitlich begrenzt freieren Zutritt zum „Allerheiligsten“ bekommen. Sie bekämpfen dann die Infektion anhand der Antigene, die ihnen Mikrogliazellen präsentieren.⁴⁴

Blut-Hirn-Schranke: Aufbau der Wandschichten von Blutkapillaren allgemein (links) und im Bereich des zentralen Nervensystems (rechts).⁴²



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Das zentrale Nervensystem benötigt besonders konstante und geschützte Bedingungen. Es verfügt daher über ein spezialisiertes Immunsystem, das nur teilweise auf die Kooperation mit Zellen des übrigen Körpers angewiesen ist. Im ZNS gibt es spezielle immunologisch aktive Zellen, die Mikroglia. Der „Grenzübergang“ ist an der Blut-Hirn-Schranke insbesondere durch spezialisierte Endothelzellen streng reguliert.

Ein kleiner Selbsttest

Die folgenden 15 Fragen dienen der Kontrolle des neu erworbenen Wissens. Nur jeweils eine Antwort ist richtig. Viel Erfolg!



RICHTIG ODER FALSCH

1. WAS SIND IMMUNGLOBULINE?

- A Hochkomplexe Kohlenhydratketten
- B Antikörperproteine
- C Homöopathische Arzneimittel gegen Autoimmunerkrankungen

2. WELCHE ZELLEN GEHÖREN ZUM ANGEBORENEN IMMUNSYSTEM?

- A Makrophagen
- B B-Zellen
- C T-Zellen

3. DIE BLUT-HIRN-SCHRANKE ...

- A ... verhindert beim Gesunden vollständig, dass Immunzellen aus dem Blut ins ZNS-Gewebe gelangen.
- B ... reguliert streng den Zutritt von Stoffen und Zellen in das zentrale Nervensystem.
- C ... bildet sich im Erwachsenenalter zurück.

4. CD-MOLEKÜLE ...

- A ... können als Verbund Löcher in die Zellwände von Bakterien bohren.
- B ... werden im Rahmen der Immunantwort von Lymphozyten freigesetzt.
- C ... können zur Klassifikation von Leukozyten genutzt werden.

5. DENDRITISCHE ZELLEN ...

- A ... präsentieren anderen Immunzellen Antigene.
- B ... produzieren den Zahnschmelz.
- C ... sind nur hinter der Blut-Hirn-Schranke im ZNS zu finden.

6. ANTIGENE ...

- A ... werden jeweils nur von einem bestimmten Antikörper erkannt.
- B ... können mehrere Epitope haben.
- C ... verhindern im Zellkern die Ablesung der DNA.

7. MIKROGLIAZELLEN ...

- A ... sind Stützzellen des zentralen Nervensystems.
- B ... können sich im Hirngewebe selbstständig bewegen.
- C ... aktivieren das Komplementsystem.

8. IgG ...

- A ... bildet meist mit 5 Molekülen sogenannte IgG-Pentamere.
- B ... ist das häufigste Immunglobulin auf Schleimhäuten.
- C ... wird von Plasmazellen produziert.

9. GEDÄCHTNISZELLEN ...

- A ... sterben meist nach einigen Monaten ab.
- B ... ermöglichen eine rasche Reaktion bei erneuter Konfrontation mit einem Antigen.
- C ... tragen erbliche Informationen zum Schutz der nächsten Generation.

10. WELCHES ORGAN IST KEIN IMMUNORGAN?

- A Knochenmark
- B Schilddrüse
- C Lymphknoten

11. ANTIKÖRPERPROTEINE ...

- A ... bestehen aus variablen und konstanten Anteilen.
- B ... werden vom Komplement ins Blut freigesetzt.
- C ... stellen als IgM-Klasse oft eine Spätantwort auf Infektionen dar.

12. T-ZELLEN ...

- A ... durchlaufen im Thymus einen Auswahlprozess.
- B ... sind nur bei Entzündungen im Gehirn vorhanden.
- C ... produzieren Antikörper.

13. NEUTROPHILE GRANULOZYTEN ...

- A ... sind als „Ersthelfer“ von entscheidender Bedeutung bei der Abwehr schwerer Infektionen.
- B ... regulieren die Immunantwort in den Lymphknoten.
- C ... werden nach Immunreaktionen nicht nachgebildet.

14. WELCHE ZELLEN TRAGEN DIE HAUPTLAST DER IMMUNÜBERWACHUNG IM ZNS?

- A Mikrogliazellen
- B Perizyten
- C Astrozyten

15. WAS BEDEUTET „IMMUN“?

- A abwehrbereit
- B unempfindlich
- C resistent

LÖSUNGEN SELBSTTEST

Immunologie



	RICHTIG
1. WAS SIND IMMUNGLOBULINE?	B
2. WELCHE ZELLEN GEHÖREN ZUM ANGEBORENEN IMMUNSYSTEM?	A
3. DIE BLUT-HIRN-SCHRANKE ...	B
4. CD-MOLEKÜLE ...	C
5. DENDRITISCHE ZELLEN ...	A
6. ANTIGENE ...	B
7. MIKROGLIAZELLEN ...	B
8. IGG ...	C
9. GEDÄCHTNISZELLEN ...	B
10. WELCHES ORGAN IST KEIN IMMUNORGAN?	B
11. ANTIKÖRPERPROTEINE ...	A
12. T-ZELLEN ...	A
13. NEUTROPHILE GRANULOZYTEN ...	A
14. WELCHE ZELLEN TRAGEN DIE HAUPTLAST DER IMMUNÜBERWACHUNG IM ZNS?	A
15. WAS BEDEUTET „IMMUN“?	B

Abkürzungen

	Abkürzung
ANTIGENPRÄSENTIERENDE ZELLEN	APC
BLUT-HIRN-SCHRANKE	BHS
CLUSTER OF DIFFERENTIATION	CD
DESOXYRIBONUKLEINSÄURE	DNA
IMMUNGLOBULIN	Ig
JOHN-CUNNINGHAM-VIRUS	JCV
MUKOSA-ASSOZIIERTES LYMPHOIDES GEWEBE	MALT
MAJOR HISTOCOMPATIBILITY KOMPLEX	MHC
NATÜRLICHE KILLERZELLEN	NK
SEVERE ACQUIRED RESPIRATORY SYNDROME (SCHWERES ERWORBENES ATEMWEGSSYNDROM)	SARS
REGULATORISCHE T-ZELLE	Treg
ZENTRALES NERVENSYSTEM	ZNS



Quellen

- 1 Böker B, Schütt C, Fleischer B. Grundwissen Immunologie. Springer Spektrum 2019; Kapitel 12.4.1
- 2 https://flexikon.doccheck.com/de/Unspezifische_Immunreaktion
- 3 https://flexikon.doccheck.com/de/Spezifische_Immunreaktion
- 4 Böker B et al. 2019; Kapitel 2.1.1
- 5 Böker B et al. 2019; Kapitel 13.1
- 6 Böker B et al. 2019; Kapitel 16.2.2
- 7 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.1.2
- 8 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.1.4
- 9 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.2.1
- 10 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.3.1
- 11 Böker B et al. 2019; Kapitel 15.4
- 12 Böker B et al. 2019; Kapitel 6.1.2
- 13 Böker B et al. 2019; Kapitel 5.5.5
- 14 Böker B et al. 2019; Kapitel 5 (Memo Box)
- 15 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.3.3
- 16 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.3.5
- 17 Böker B et al. 2019; Kapitel 2.1
- 18 Böker B et al. 2019; Kapitel 4.4
- 19 Böker B et al. 2019; Kapitel 8.3
- 20 Böker B et al. 2019; Kapitel 1.1.1
- 21 Der Ursprung der Mikroglia. Deutsches .rzteblatt News 01/2013.
- 22 Böker B et al. 2019; Einführung
- 23 Böker B et al. Kapitel 8.1-8.3
- 24 Böker B et al. Kapitel 1.2.2
- 25 Böker B et al. Kapitel 1.2.3
- 26 Böker B et al. Kapitel 8.1
- 27 Krumbholz M et al. Nat Rev Neurol 2012; 8:613-23.
- 28 Basierend auf Informationen aus Böker B et al.
- 29 Böker B et al. Kapitel 2.5.4
- 30 Böker B et al. Kapitel 2.5.2
- 31 Böker B et al. Kapitel 5.5.4
- 32 Böker B et al. Kapitel 2.2.1
- 33 Böker B et al. Kapitel 2.2.2
- 34 Yu X et al. Nature 2008; 455: 532-536
- 35 Böker B et al. Kapitel 17.2
- 36 Böker B et al. Kapitel 8.1-8.3
- 37 Yu X et al. Nature 2008; 455: 532-536
- 38 Böker B et al. Kapitel 16.2
- 39 Böker B et al. Kapitel 5.3
- 40 Böker B et al. Kapitel 7.3
- 41 Danemann R, Prat A. The Blood-Brain Barrier. Cold Spring Harbor Perspect Biol 2015; a020412
- 42 https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Vgl_peripher_cerebral_02.svg
- 43 Böker B et al. Kapitel 2.1
- 44 Li Q, Barres BA. Nat Rev Immunol. 2018; 18:225-242

Bildnachweis:

Titel: © urfinguss-istockphoto.com; S. 3: © VasyI Dolmatov-istockphoto.com; S. 6: © bluecinema-istockphoto.com; S. 15: © selvanegra-istockphoto.com; S. 32: © Dr_Microbe-istockphoto.com; S. 36: © Portra-istockphoto.com; S. 38: © fizkes-istockphoto.com; S. 41: © Ridofranz-istockphoto.com

Treten Sie mit uns in Kontakt

Haben Sie **medizinische Fragen** zu Novartis-Produkten oder Ihrer Erkrankung, die mit Novartis-Produkten behandelt wird, dann kontaktieren Sie uns, den medizinischen InfoService der Novartis Pharma, gerne unter:

☎ Telefon: 0911 - 273 12 100*
Fax: 0911 - 273 12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com
Internet: www.infoservice.novartis.de
Live-Chat: www.chat.novartis.de

*Mo. – Fr. von 08:00 bis 18:00 Uhr

Novartis Pharma GmbH | Nürnberg

