

1

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 regelmäßig Patientinnen und Patienten mit Multipler Sklerose. Als MS-Nurse sind Sie zentrales Bindeglied zwischen diesen Patienten und ihrer Neurologin bzw. ihrem Neurologen. Viele von ihnen wenden sich vertrauensvoll an Sie, wenn es um Rückfragen oder weitere Informationen geht.

Wir möchten Sie gerne bei dieser Aufgabe unterstützen und haben „Lernkompendien MS“ mit verschiedenen Themen rund um die MS entwickelt. So können Sie bestehendes Wissen festigen oder auffrischen und neue Einsichten in die MS gewinnen.

Den Anfang dieser kleinen Reihe macht die Immunologie oder auch das „Abwehrsystem des menschlichen Körpers“.

Das menschliche Immunsystem ist eine faszinierend komplexe Überwachungsapparatur. Es wehrt schädliche Eindringlinge aus dem Mikrobereich der Bakterien, Viren und Parasiten ab.

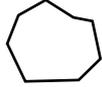
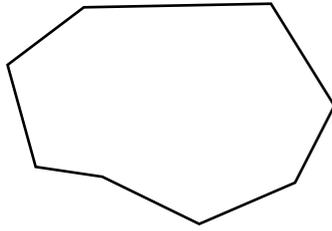
Entartete körpereigene Zellen werden von ihm beseitigt.

Geformt aus Billionen Zellen und Molekülen bildet es eines der interessantesten Systeme des menschlichen Organismus. Lernfähig und zielsicher arbeitend.

Ich wünsche Ihnen viel Freude beim Einstieg ins spannende Universum der Immunologie!

Ihr
Priv.-Doz. Dr. Mathias Buttmann
Chefarzt der Klinik für Neurologie
Caritas-Krankenhaus Bad Mergentheim





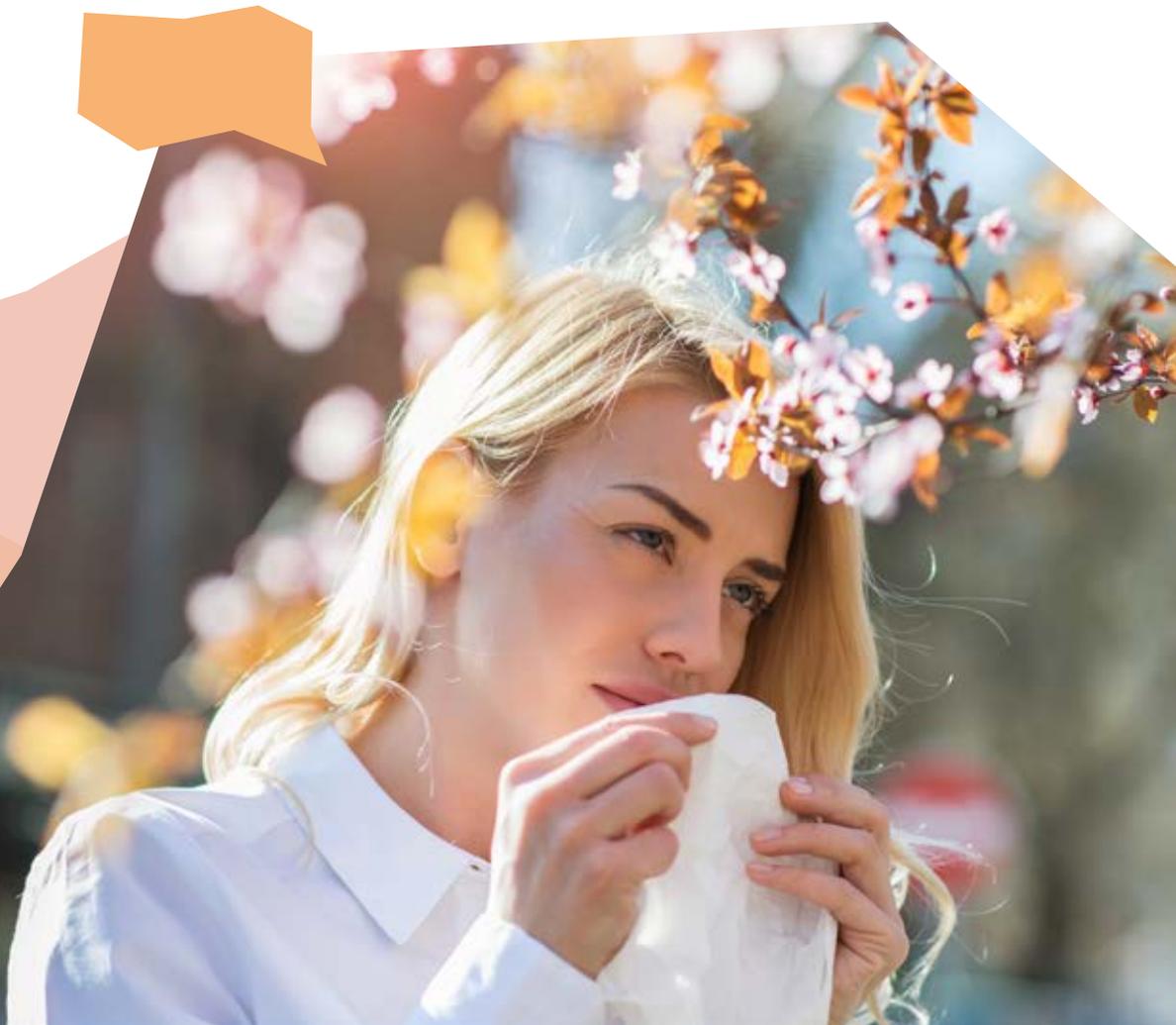


INHALT

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 menschliche Körper ist ein hochentwickelter Organismus, der sich gegen vielfältige schädliche Einflüsse von außen und innen schützen muss. Neben physikalischen und chemischen Gefahren spielen die biologischen Bedrohungen eine Hauptrolle. Diese kommen von außen, vor allem in Form von Krankheitserregern, und von innen, z. B. als entartete Zellen, aus denen Krebs entstehen kann.



Alle Organismen haben Systeme zur Überwachung, Erkennung und Abwehr biologischer Gefahren entwickelt, die zudem die körperliche Unversehrtheit gewährleisten. Bei einfacheren Lebewesen sind diese Mechanismen angeboren und vergleichsweise unveränderlich. Bei Wirbeltieren und insbesondere beim Menschen 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 Kompliziertheit genießt die Immunologie – nicht ganz zu Unrecht – den Ruf einer Art „Geheimwissenschaft“. Dennoch gibt es grundlegende Elemente und Funktionsprinzipien des Immunsystems, die wir in diesem Lernkompendium besprechen wollen. Ihre Kenntnis erlaubt ein Verständnis medizinischer Funktionsstörungen des Immunsystems, etwa bei Autoimmunerkrankungen wie der Multiplen Sklerose.

„Geheimwissenschaft“

LERNZIEL:

Thema dieses Kompendiums ist das gesunde Immunsystem des Menschen. Es vermittelt die Kenntnis der wichtigsten Komponenten, Funktionsprinzipien, Mechanismen und Begriffe der Immunologie – als Voraussetzung zum Verständnis von Autoimmunerkrankungen wie der Multiplen Sklerose und deren Therapie.



IMMUNITÄT – FUNKTIONIERENDE ABWEHR GEGEN KRANKHEITSERREGER

Der Begriff „*immun*“ stammt von dem lateinischen *immunis* und bedeutet „gefeit, abwehrbereit“. Er bezeichnet den biologischen Zustand eines Lebewesens, in dem es über wirksame Abwehrmechanismen gegen schädliche oder krankheitserregende Organismen verfügt. Es kann sich dabei z. B. um Viren, Bakterien oder Parasiten handeln, die man zusammen auch Pathogene nennt. Kein Organismus ist ohne ausreichende Mechanismen der Immunität längere Zeit überlebensfähig.

Man unterscheidet zwischen einer unspezifischen und einer spezifischen Immunität. Unspezifische Abwehrmechanismen sind breit wirksam, während sich spezifische Abwehrmechanismen genau gegen einzelne Krankheitserreger richten. Während die unspezifische Immunität besonders schnell ihre Schutzfunktion

entfaltet, erlaubt die spezifische Immunität einen gezielten und nachhaltig sehr effektiven Umgang mit einzelnen Bedrohungen. Beide Teile des Immunsystems bestehen aus verschiedenen Komponenten und ergänzen einander.¹

DABEI GIBT ES GANZ UNTERSCHIEDLICHE FORMEN DER IMMUNITÄT:

- **Unspezifische, 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 eine gezielte Abwehrreaktion einleiten
- **Spezifische, erworbene oder adaptive Immunität:**³
 - Antikörper und Immunzellen, die speziell einen bestimmten Krankheitserreger erkennen und gezielt bekämpfen
 - sehr effektives „Immungedächtnis“, das bei Wiederbegegnung mit einem Krankheitserreger eine besonders rasche und wirksame Abwehr erlaubt und ein „Gedächtnis“ ausbilden kann

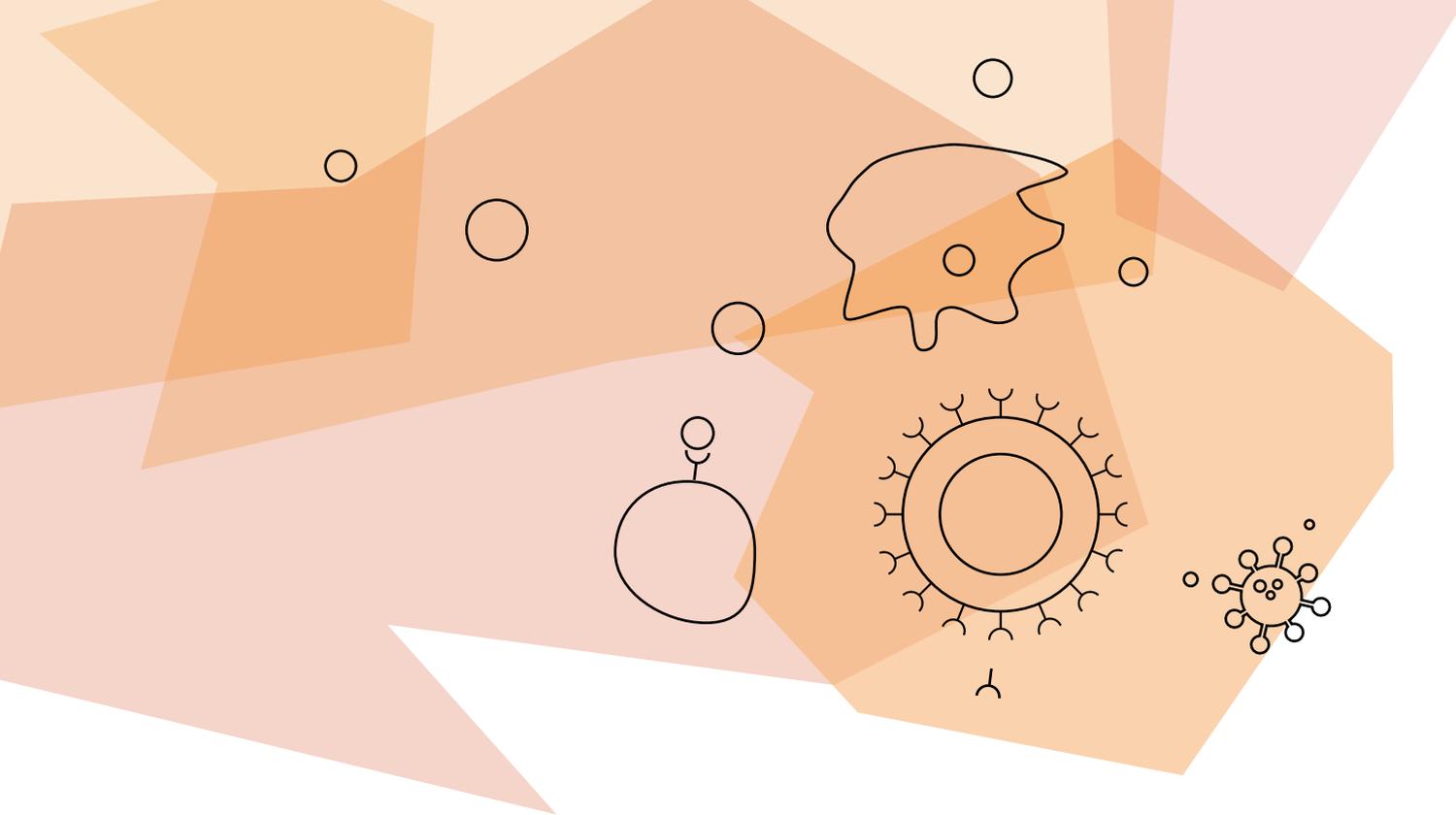
WEITERE WICHTIGE BEGRIFFE DER IMMUNITÄT SIND:

- Humorale Immunität, vermittelt durch lösliche Antikörper-Proteine (humor, lat. = Saft), die an Krankheitserreger und infizierte Zellen andocken und sie für Angriffe durch Immunmechanismen markieren²¹
- Zelluläre Immunität, also alle direkten oder indirekten Aktivitäten von Immunzellen gegen Krankheitserreger und infizierte Zellen²¹
- Tumorimmunität, bei der das Immunsystem abnorme körpereigene Zellen erkennt und bekämpft⁵
- Autoimmunität (*autos*, griech. = selbst), bei der sich das Immunsystem in krankhafter Weise gegen normale Bestandteile und Zellen des eigenen Organismus wendet⁶



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Immunität bedeutet Abwehrbereitschaft 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 Erreger und ermöglichen ein langlebiges Immungedächtnis.



DAS IMMUNSYSTEM – KOMPLEX UND FÄHIG ZUR ZUSAMMENARBEIT



GENAUER HINSEHEN!

Systeme bestehen aus abgrenzbaren Komponenten, die miteinander in funktioneller Beziehung stehen und gemeinsam Leistungen ermöglichen, die über die Summe der 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 (etwa dem Knochenmark)
- Organen (Lymphknoten, Milz, Thymus)
- Grenzschichten (darunter die Haut und die Schleimhäute)
- Gefäßen (Lymphbahnen)
- Proteinen (z. B. Rezeptoren, Antikörper, Signalproteine)
- kleinmolekularen Signalstoffen (z. B. Histamin)

Wie jedes System des menschlichen Körpers ist das Immunsystem zur Selbstregulation fähig. Dies ermöglicht angemessene Immunantworten, die gesunde Gewebe und Funktionen schonen. So existieren neben Helferzellen, die eine Immunantwort befeuern, regulatorische Zellen, die sie bremsen. Auch gibt es entzündungsfördernde (proinflammatorische) und entzündungshemmende (antiinflammatorische) Botenstoffe.

Das Immunsystem wirkt nicht für sich allein, sondern arbeitet in engem Austausch und gegenseitiger Regulation mit anderen Systemen des Körpers zusammen.

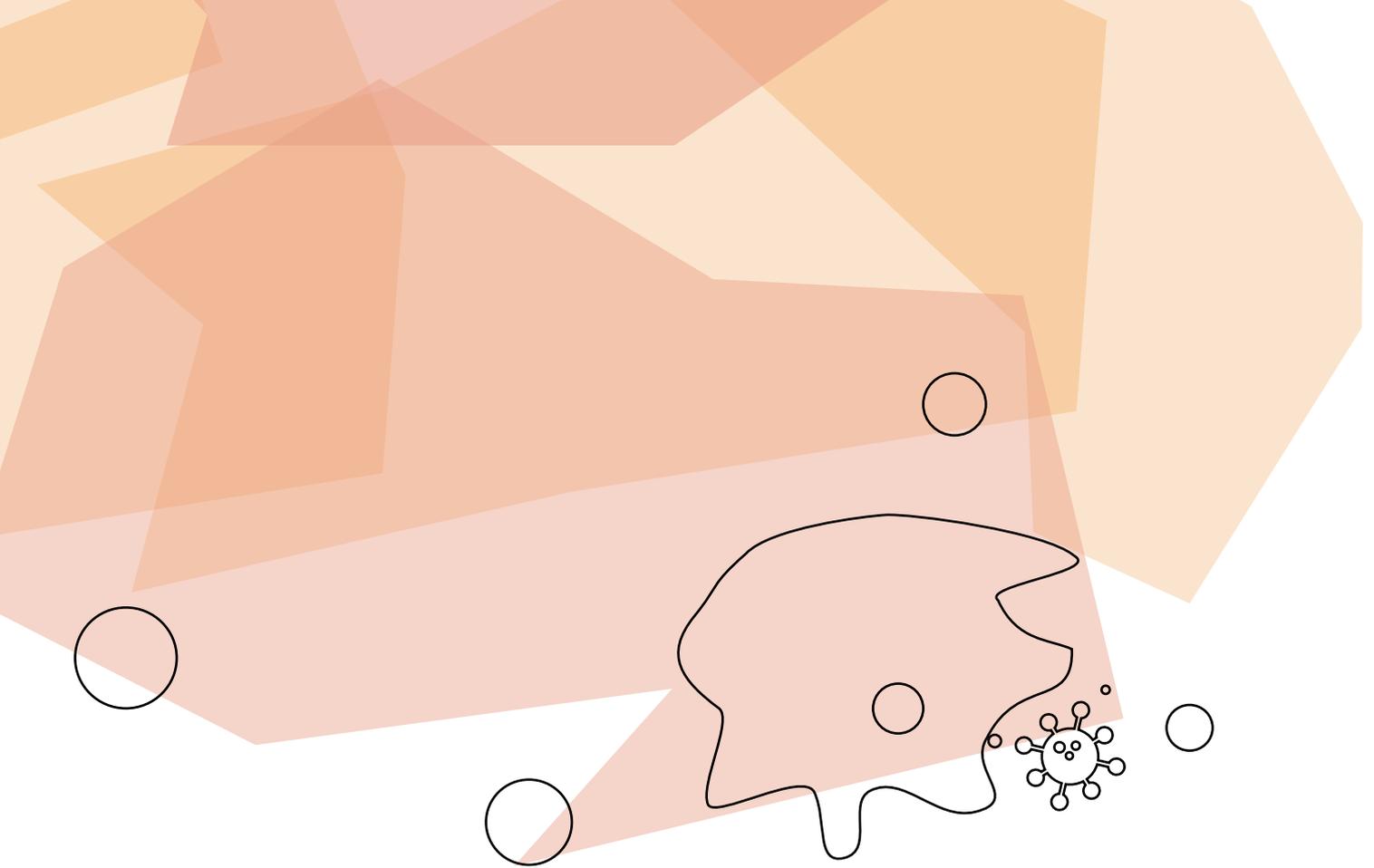
Unter anderem beeinflusst das Immunsystem die

- Körpertemperatur (Fieber bei Infektionen)¹¹
- Durchblutung (erkennbar an der Rötung in infizierten Bereichen)¹²
- Durchlässigkeit von Grenzschichten (z. B. der Blutgefäßwände mit Schwellung des Gewebes (Ödem))¹²
- Blutstillung und Gerinnung (zur Abgrenzung des befallenen Gewebes)¹³
- Schmerzwahrnehmung (Schmerz in entzündeten Bereichen)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 Organen. Es beeinflusst vielfältige Körperfunktionen im Dienst der Abwehr von äußeren und inneren Bedrohungen.



DAS ANGEBORENE IMMUNSYSTEM – ABWEHR VON DER ERSTEN STUNDE AN

Das angeborene Immunsystem⁴ umfasst grundlegende 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 nicht adaptiv oder unspezifisch bezeichnet. Das angeborene Immunsystem tritt immer rasch in Aktion, wenn der Organismus auf irgendwelche Krankheitserreger trifft. In der Entwicklungsgeschichte des Lebens 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 spezifischen Erkennung der Bestandteile von bestimmten einzelnen Erregern. Dies gelingt den speziell hierfür in Immunorganen ausgewählten und „trainierten“ Immunzellen (Lymphozyten) mithilfe von speziellen Oberflächenproteinen, den sogenannten Rezeptoren.

Das angeborene und das erworbene Immunsystem wirken eng miteinander zusammen und ermöglichen gemeinsam eine beispiellose Empfindlichkeit und Effektivität in der Erregerabwehr und der Gesunderhaltung des menschlichen Organismus.

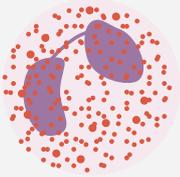
Die wichtigsten Funktionen des unspezifischen Immunsystems sind:¹⁵

- Bildung von physikalischen, chemischen und biologischen Barrieren gegenüber Krankheitserregern. Hierzu gehören u. a.:
 - die talghaltige Hornschicht der Haut
 - Schleimschichten und Sekrete, die Erreger festhalten und mit ihren Enzymen angreifen
 - Salzsäure und Enzyme im Magen, Gallensäuren im Darm
 - das gesunde Mikrobiom aus Bakterien und Pilzen auf der Haut und im Darm
- Auslösung einer Entzündungsreaktion, wenn eine Barriere durchbrochen wird
- Anlockung von Immunzellen zum Ort einer Infektion und Steuerung ihrer Aktivität durch Ausschüttung von Signalstoffen (Zytokinen):
 - Chemokine steuern die Wanderung von Abwehrzellen als eine Art Navigationssystem, Interferone wirken direkt antiviral und Interleukine (inter, lat. = zwischen) erlauben die Kommunikation zwischen weißen Blutkörperchen, den Leukozyten.
- Aktivierung des Komplementsystems:¹⁶
 - Dieses System aus mehr als 30 koordiniert funktionierenden Proteinen markiert Bakterien für den Angriff durch Immunzellen und aktiviert diese. Es zerstört auch direkt Bakterien, indem es Löcher in deren Zellwänden bildet.
- Erkennung und Aufnahme von Fremdkörpern durch Phagozyten („Fresszellen“)
- Aktivierung des adaptiven Immunsystems

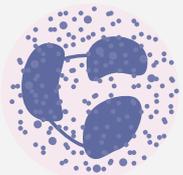
Granulozyten



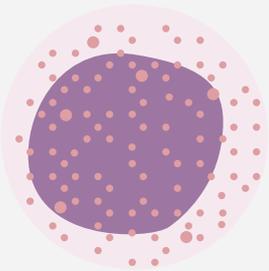
Neutrophiler



Eosinophiler



Basophiler



Mastzelle

Antigenpräsentierende Zellen



dendritische Zelle



Makrophage

Zytotoxische Zellen



natürliche Killer
(NK)-Zelle

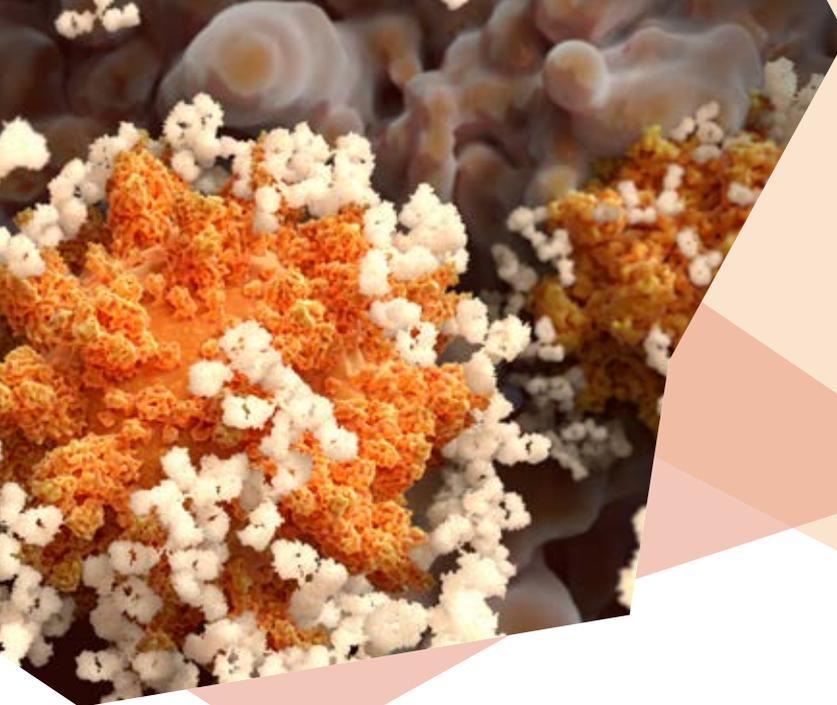
Helferproteine



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 können Muster von Oberflächenstrukturen erkennen, die vielen Krankheitserregern gemeinsam sind. Auch körpereigene Zellen, in die Erreger eingedrungen sind, können so entdeckt werden. Von Zellen des unspezifischen Immunsystems werden also Krankheitserreger erkannt, jedoch können diese Im-

munzellen nicht genau zwischen einzelnen Erregern unterscheiden.

Zellen des angeborenen Immunsystems, deren Mustererkennungsrezeptoren schon einmal aktiviert wurden, können sich dies „merken“ und bei erneutem Kontakt mit einem Erreger wirksamer reagieren. Es zeigt sich hier eine recht einfache Form von „Immungedächtnis“, das im erworbenen Immunsystem noch viel genauer und effektiver realisiert ist.¹⁹



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Das angeborene (auch unspezifische oder nicht adaptive) Immunsystem nutzt physikalische, chemische und biologische Barrieren und Mechanismen zur allgemeinen Abwehr. Es erkennt fremde Zellen an molekularen Mustern und aktiviert neben dem adaptiven Immunsystem auch das Komplementsystem, das Bakterien direkt 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. Sie treten als „Ersthelfer“ am Infektionsort auf. Als Phagozyten, wörtlich „Fresszellen“, nehmen sie Erreger durch Phagozytose ins Zellinnere auf und zerstören sie mit bakterientötenden (bakteriziden) Substanzen und Enzymen oder setzen zellgiftige (zytotoxische) aggressive Sauerstoffverbindungen (Radikale) frei.

Neutrophile können außerdem schlagartig ihre gesamte DNA freisetzen, in der sie Bakterien wie in einem Netz einfangen und mit hohen Konzentrationen bakterizider Substanzen abtöten (NETose). Ein Mangel an neutrophilen Granulozyten (Neutropenie oder Granulozytopenie) kann zu schweren Infektionen mit Bakterien oder Pilzen führen.²⁰

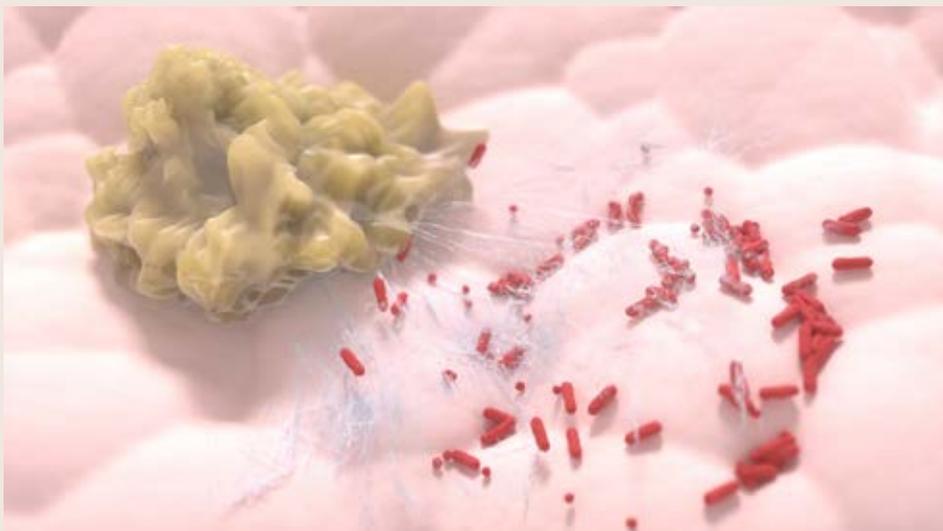


GENAUER HINSEHEN!

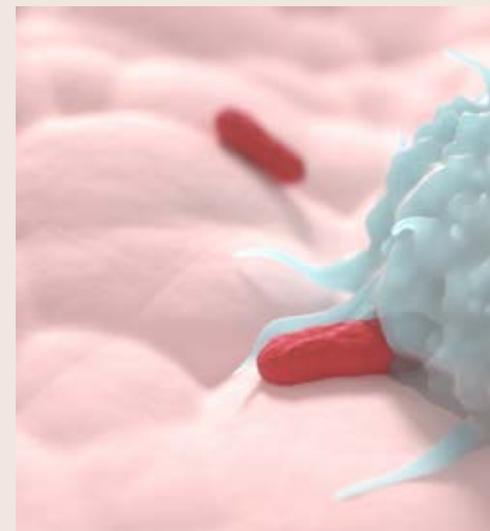
Die meisten Zellen des angeborenen Immunsystems gehören dem Stamm der sogenannten myeloiden Zellen an – im Gegensatz zu den lymphoiden Zellen des adaptiven Immunsystems. Im Blut werden beide Gruppen als weiße Blutkörperchen (Leukozyten) zusammengefasst und von den roten Blutkörperchen (Erythrozyten)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



Neutrophile: extrazelluläre Traps



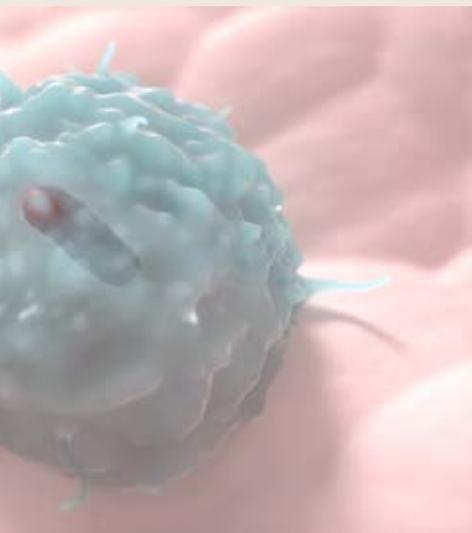
Makrophage frisst Bakterium



Etwas später im Infektionsgeschehen verlassen Monozyten („einkernige Zellen“) die Blutbahn und reifen im Gewebe zu Makrophagen („große Fresszellen“) heran. Werden sie durch Mustererkennung aktiviert, greifen sie, ähnlich wie Neutrophile, die Erreger mittels Phagozytose oder Freisetzung von aggressiven Substanzen an. Makrophagen arbeiten auch als antigenpräsentierende Zellen, d. h., sie machen Krankheitserreger für Zellen des adaptiven Immunsystems sichtbar als Voraussetzung für eine spezifische Immunantwort (siehe unten Abbildung Makrophage frisst Bakterium).¹⁷

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

Mikrogliazellen



Basophile und eosinophile Granulozyten sowie Mastzellen haben wichtige Aufgaben bei der Abwehr von Parasiten, wie z. B. Amöben oder Würmern, und in der Steuerung allergischer 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 Zellen, aus denen Tumoren entstehen können. In den Lymphknoten beheimatete NK-Zellen hingegen haben immunregulatorische Funktionen.¹⁷

Dendritische Zellen sind ebenso wie z. B. Monozyten „professionelle“ antigenpräsentierende Zellen (APC). Als Antigene bezeichnet man molekulare Strukturen, die eine spezifische 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 gegebenenfalls. Mit der Präsentation körpereigener Antigene helfen sie, Autoimmunreaktionen und Autoimmunerkrankungen zu verhindern.¹⁷

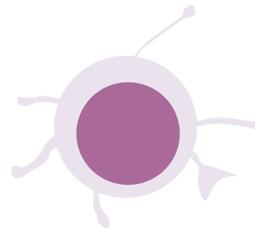
„Porträts“ von NK- und dendritischen Zellen

natürliche Killerzelle
(NK-Zelle)



- Angeborene lymphatische Zellen, besitzen keine Antigenrezeptoren
- Spielen zentrale Rolle bei programmiertem Zelltod (Apoptose) von Tumorzellen oder virusinfizierten Zellen

dendritische Zelle



- Kommen in den meisten Geweben vor
- Werden aktiviert durch Kontakt mit Krankheitserregern, wandern in Lymphorgane ein und aktivieren T- und B-Zellen
- Plasmazytoide Untergruppen produzieren antivirale Interferone gegen 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 Antwort auf Parasiten und sind an allergischen Reaktionen beteiligt. Verschiedene Phagozyten machen darüber hinaus Krankheitserreger durch Präsentation auf ihrer Zelloberfläche für das adaptive Immunsystem erkennbar und sind so für den Aufbau einer erregerspezifischen Immunabwehr sehr wichtig.





KURZ ZUSAMMENGEFASST

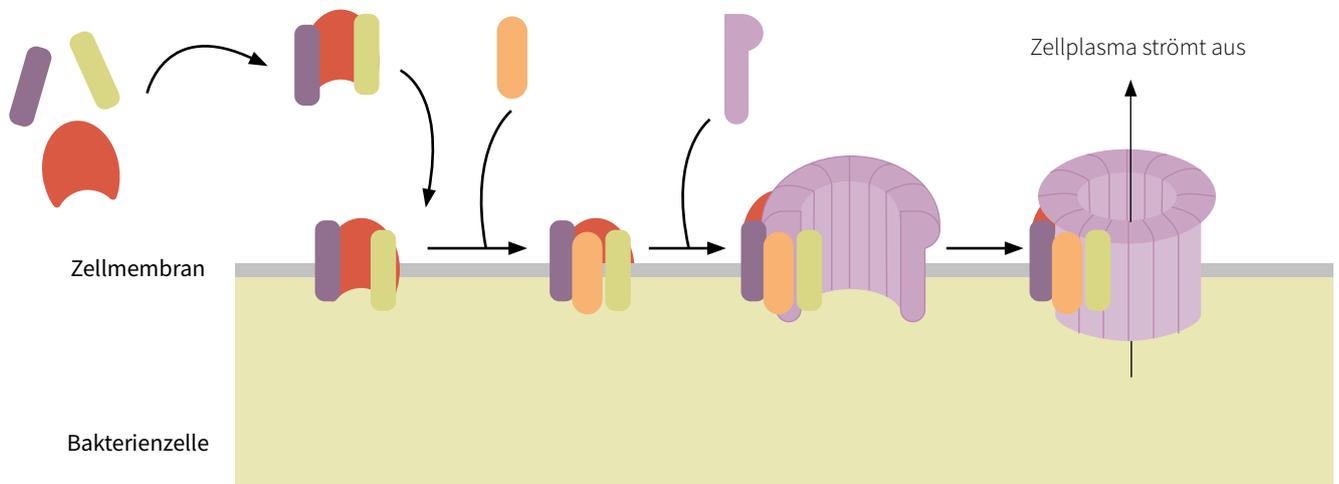
Das Komplementsystem macht die Oberfläche von Bakterienzellen für das Immunsystem „sichtbar“ und kann sie auch direkt mittels Perforation der Zellwand töten.

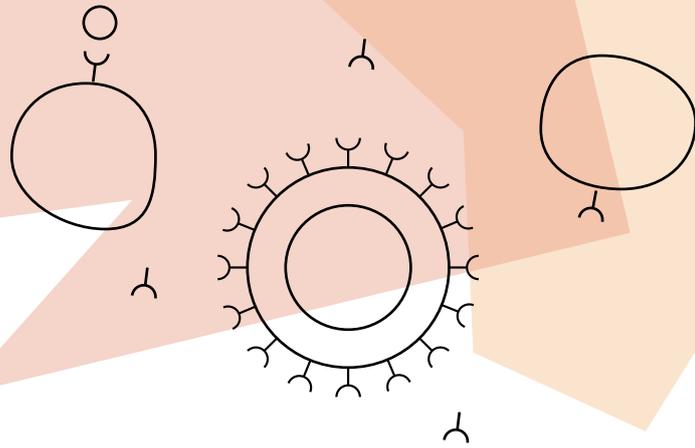
Komplement

Das Komplementsystem ist ein Satz von über 30 Proteinen des Blutplasmas. Es ist sozusagen der humorale, also lösliche 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. Man spricht bei dieser Markierung von Opsonisierung. Die Aktivierung des Komplementsystems löst zudem Entzündungsreaktionen aus und verstärkt so die Wirkung der Infektionsabwehr. Des Weiteren zerstören Verbände aus Komplementproteinen als sogenannter Membranangriffskomplex körperfremde Zellen, indem sie Poren in deren Oberflächenmembran „bohren“, sodass diese sich auflösen.¹⁶

Damit dieses hochwirksame System rasch aktiviert 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 wie in einer Lawine weitere Komplementproteine aktivieren.¹⁹

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 die Erregerart – etwa Virus von Bakterium oder Influenzavirus von Coronavirus – sondern richtet sich gegen ganz bestimmte Virustypen, etwa das Influenzavirus H1N1-2009 („Schweinegrippe“) oder das SARS-Coronavirus-2. Erkannt werden die einzelnen Krankheitserreger anhand von Antigenen auf ihrer Oberfläche.⁷

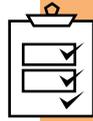
Diese spezifischen Immunantworten werden entweder von Zellen direkt ausgeführt (zelluläre Immunität) oder aber von Antikörpern vermittelt (humorale Immunität).²²

Ein weiteres einzigartiges Merkmal der adaptiven Immunität ist die Ausbildung eines spezifischen Immungedächtnisses, das sich auch noch nach Jahrzehnten an einen bekannten Erreger „erinnert“.²³



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.²³ Der Begriff „Antigen“ leitet sich übrigens aus dem griechischen anti- für „dagegen“ und von gennan für „erzeugen“ ab.



KURZ ZUSAMMENGEFASST

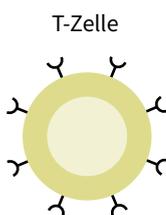
Das erworbene Immunsystem ist lern- und erinnerungsfähig und ermöglicht Immunreaktionen, die gezielt gegen einen ganz bestimmten Krankheitserreger gerichtet sind.

Leukozyten des erworbenen Immunsystems

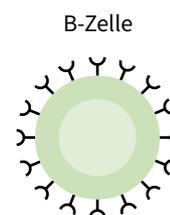
Die wichtigsten Zellen des adaptiven Immunsystems sind die Lymphozyten. Sie stellen ca. 30 % der im Blut vorhandenen Leukozyten. Lymphozyten entstehen aus Stammzellen im Knochenmark und entwickeln sich in Lymphknoten, Milz und anderen Immunorganen weiter zu reifen, funktionsfähigen Immunzellen. Sie zirkulieren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

Es existieren zwei Hauptklassen von Lymphozyten: B-Lymphozyten und T-Lymphozyten. Häufig werden sie auch 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
- T-Zell-Rezeptoren ähneln zellgebundenen Antikörpern. Sie können vielfältige Antigene erkennen und unterscheiden, jedoch jeder T-Zell-Rezeptor nur ein bestimmtes Antigen.
- Sie aktivieren Fresszellen, unterstützen B-Zellen bei der Antikörperproduktion und töten infizierte Zellen ab.



- Antigen-spezifische Lymphozyten, zuständig für adaptive Immunantwort und Antikörperproduktion
- B-Zellen werden lebenslang neu im Knochenmark gebildet und wandern über das Blut in die Lymphgewebe. 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 entscheidend auf 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 von der Bursa fabricii, einem Organ der Immunzellreifung bei Vögeln, das bei Säugetieren nicht existiert.²⁰

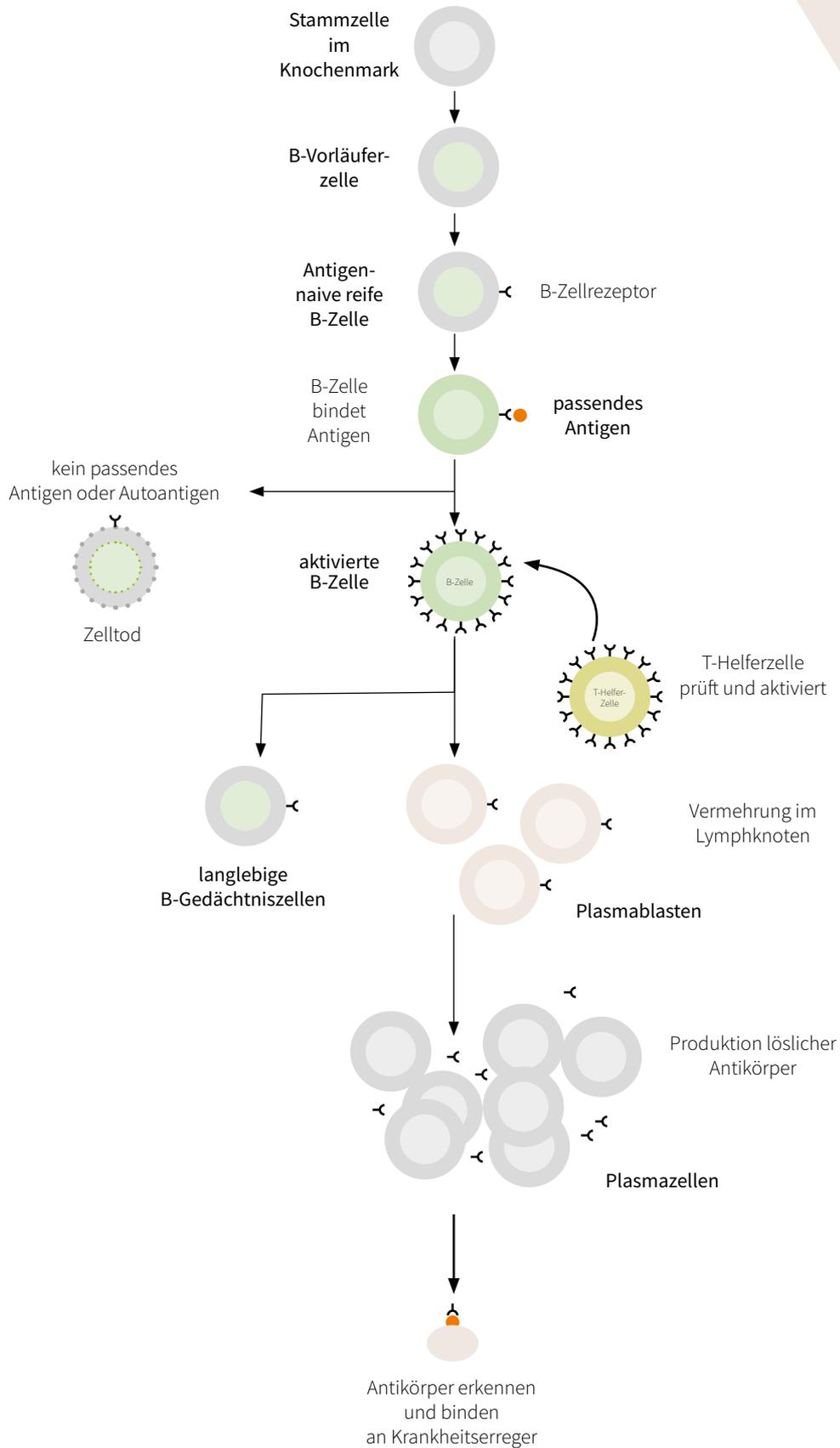
B-Zellen „betreiben“ den humoralen Zweig des adaptiven Immunsystems. Sie reifen zu Plasmazellen heran, die im Gegensatz zu den B-Lymphozyten nicht mehr vermehrungsfähig sind. Plasmazellen produzieren bei Antigenkontakt größere Mengen von löslichen Antikörpern und geben diese in ihre Umgebung ab.²⁰

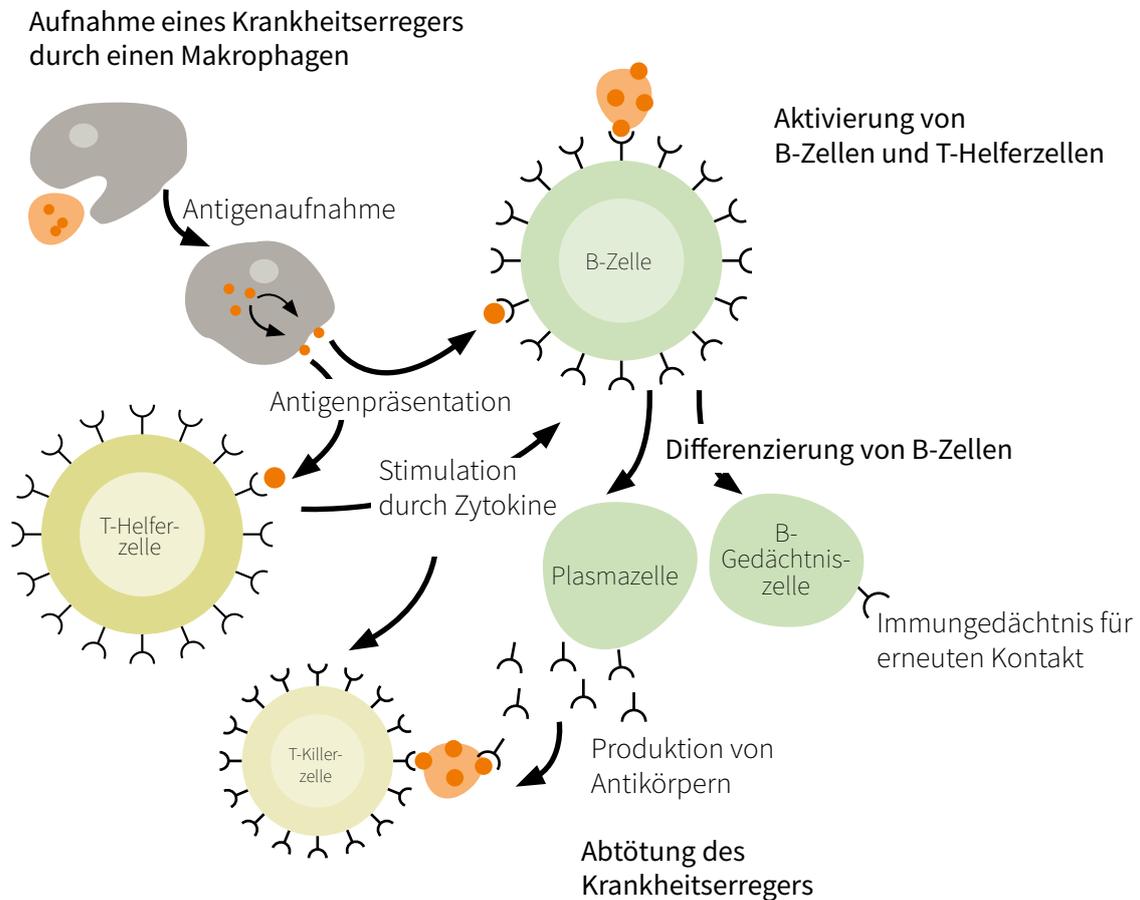
B-Lymphozyten gehen aus Stammzellen im Knochenmark hervor. Die erste Entwicklungsstufe, die Prä-B-Zellen, tragen und produzieren noch keine Antikörper (Immunglobuline). Während ihrer Reifung werden Genabschnitte, die antigenbindende Teile des Antikörpers verschlüsseln, in der Erbsubstanz zufallsmäßig neu angeordnet. So entsteht ein höchst diverses Repertoire an B-Zellen mit breiter Fähigkeit zur Erkennung 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.²⁵

Diese B-Zellen sind noch „Antigen-naiv“, d. h. sie hatten noch keinen Kontakt zu einem von ihnen erkannten Antigen. Bindet nun ein passendes Antigen an den Rezeptor, wird die B-Zelle aktiviert. Sie nimmt das Antigen auf, „prozessiert“, also zerstückelt es, und präsentiert Fragmente an ihrer Oberfläche. Wird dies von einer passenden T-Helferzelle bemerkt, aktiviert sie die B-Zelle. Diese wandert in Lymphknoten ein und vermehrt sich dort stark, wobei ihre Nachkommen durch Genmutationen zahlreiche Varianten ihres Antikörpers erzeugen. Nur B-Zellen, die besonders gut zum Antigen passende Antikörper produzieren, überleben die Prüfung durch T-Helferzellen und dendritische Zellen. Sie teilen sich weiter und bilden Plasmazellen, die „Antikörperfabriken“.⁹ Zudem entstehen sehr langlebige B-Gedächtniszellen, die die Information zur Bildung der im beschriebenen Selektionsprozess ausgewählten Antikörper langfristig speichern. Diese Gedächtniszellen ermöglichen eine rasche gezielte Immunantwort beim Zweitkontakt mit einem Krankheitserreger.²⁶

Entwicklung von B-Zellen





KURZ ZUSAMMENGEFASST

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

T-Lymphozyten²⁰

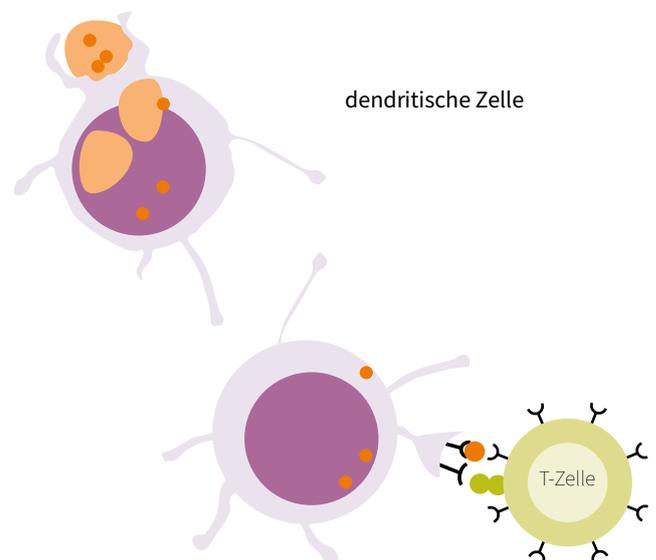
Analog zu den B-Zellen entstehen auch die T-Vorläuferzellen im Knochenmark. Über den Blutstrom gelangen sie in den Thymus (daher das „T“), einem auch als Bries bezeichneten Immunorgan hinter dem Brustbein oberhalb des Herzens, wo sie zu funktionsfähigen T-Zellen heranreifen.

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 werden jedoch nicht als ungebundene Moleküle in den Blutstrom entlassen. Im Thymus werden in einem Auswahlprozess diejenigen T-Zellen in einen programmierten Zelltod getrieben, die körpereigene Antigene mit hoher Affinität erkennen. So werden T-Zell-vermittelte Autoimmunreaktionen verhindert. Überleben dürfen jedoch nicht nur T-Lymphozyten, die körperfremde Antigene erkennen, sondern auch solche, die körpereigene Antigene mit niedriger und mittlerer Affinität detektieren. Diese T-Zellen sind z. B. für die Tumorabwehr wichtig. Jeder Mensch hat und braucht autoimmun T-Lymphozyten, die vom Immunsystem unter Kontrolle gehalten werden.²⁹

Im Gegensatz zu B-Zellen können T-Zellen Antigene nur 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 Antigenbindung 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 Suppressorzellen genannt).²⁰ Diese regulatorischen T-Zellen haben auch die Aufgabe, autoimmun T-Lymphozyten unter Kontrolle zu halten. Sogenannte zytotoxische T-Zellen, die virusbefallene Körperzellen abtöten können, tragen ebenfalls das CD8-Protein auf ihrer Oberfläche.²⁰

Antigenpräsentierende Zelle und T-Zelle



KURZ ZUSAMMENGEFASST

T-Zellen erkennen Antigene mit Rezeptoren an ihrer Oberfläche. Als T-Helferzellen assistieren sie 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 und Erreger 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.³³

2 Bei bakteriellen Infektionen kommen „professionelle“ antigenpräsentierende Zellen zum Zug, die Antigene aufnehmen, zerlegen (prozessieren) und sie mithilfe von MHC-II auf ihren Zelloberflächen anderen Immunzellen zeigen.³⁴

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.³⁷



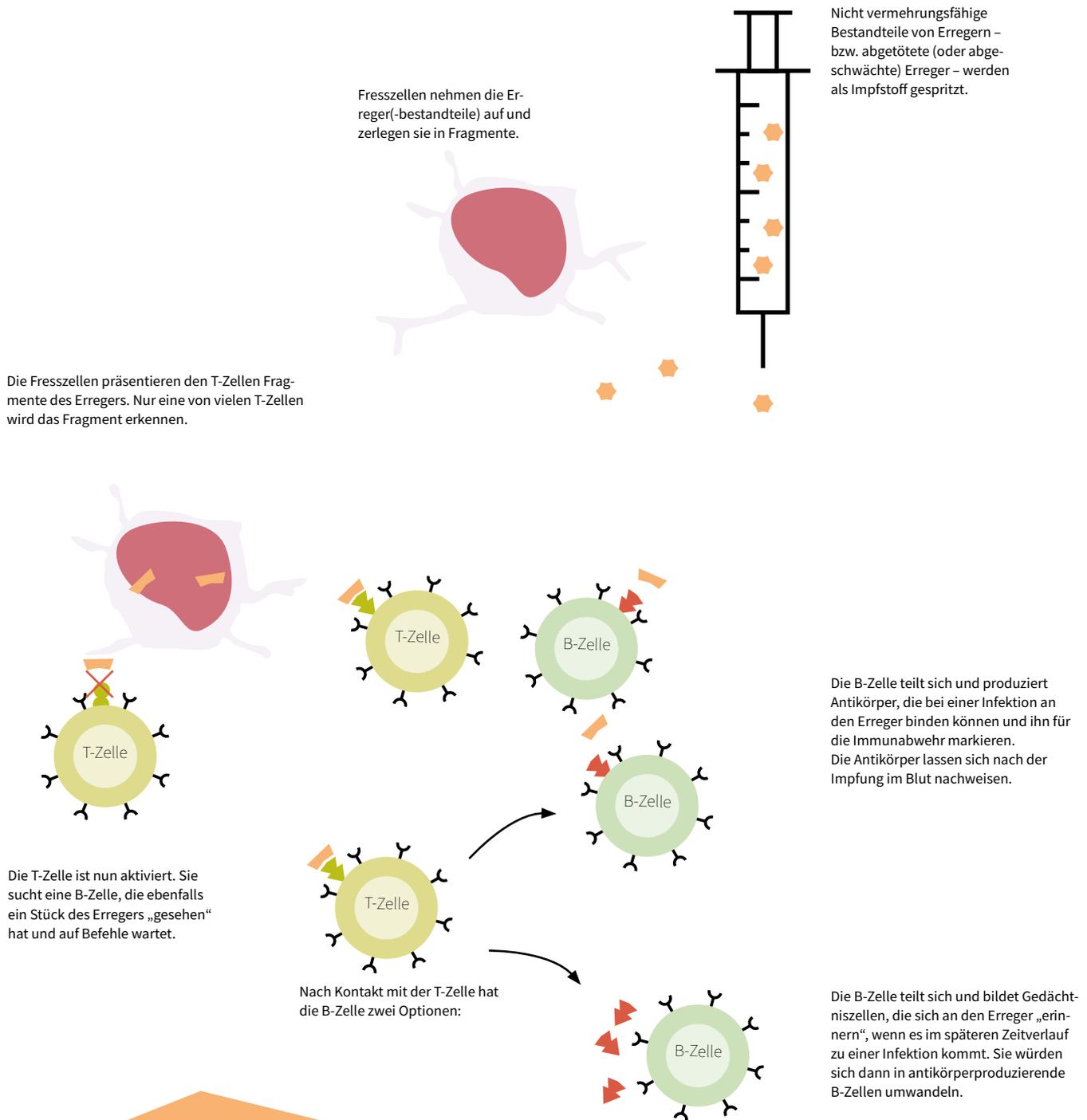
Die Antigenpräsentation führt zu mehreren Reaktionen:³⁵

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

Die produzierten Antikörper binden spezifisch an die Oberfläche der erkannten Erreger und „opsonisieren“ sie, d. h., sie markieren sie 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.³⁶

Sollte es später zu einer weiteren Begegnung mit dem Antigen kommen, kann die sekundäre Immunreaktion nun weitaus schneller und zielgerichteter anlaufen. Gedächtniszellen speichern auch Informationen über Antikörper, die im Rahmen der Reaktion auf Impfungen gebildet werden. Diese Mechanismen sind auch die Grundlage von Impfungen.²⁶

Was passiert immunologisch bei einer Impfung?



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 erneuter Infektion ermöglichen.



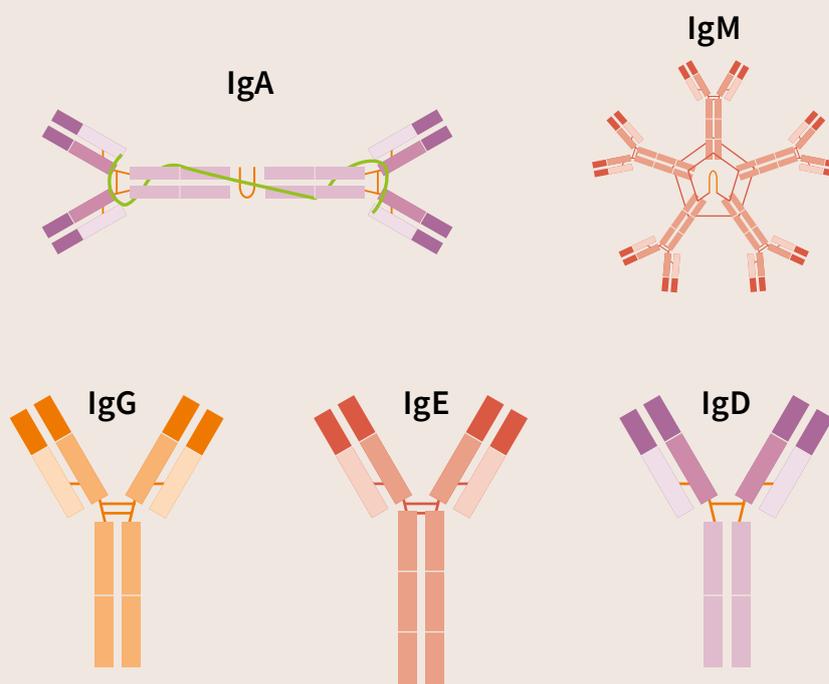
Antikörper²⁵

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 und der konstante Teil 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. Gebunden an B-Zellen, die keine löslichen Antikörper abgeben, werden sie als B-Zell-Rezeptoren bezeichnet.

Antikörperproteine werden je nach Struktur und Funktion weiter unterschieden in:²⁴

- IgA – findet sich vorwiegend auf Schleimhäuten, im Speichel und in der Muttermilch und verhindert die Anhaftung von Bakterien an die Schleimhautoberfläche; jeweils zwei IgA-Moleküle sind hier zu einem sogenannten Dimer zusammengeschlossen
- IgM – die Antikörperklasse der Erstantwort gegen ein Antigen; IgM besteht aus fünf Y-förmigen Antikörpereinheiten, die zusammen ein sogenanntes Pentamer bilden, und dient 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; bei Bindung von Antigenen kann es durch Ausschüttung von Botenstoffen wie Histamin zu allergischen Reaktionen kommen
- IgD – kommt in geringen Mengen im Blutplasma vor und kann bei der Entwicklung von Plasma- und Gedächtniszellen mitwirken.

Antikörper-Klassen

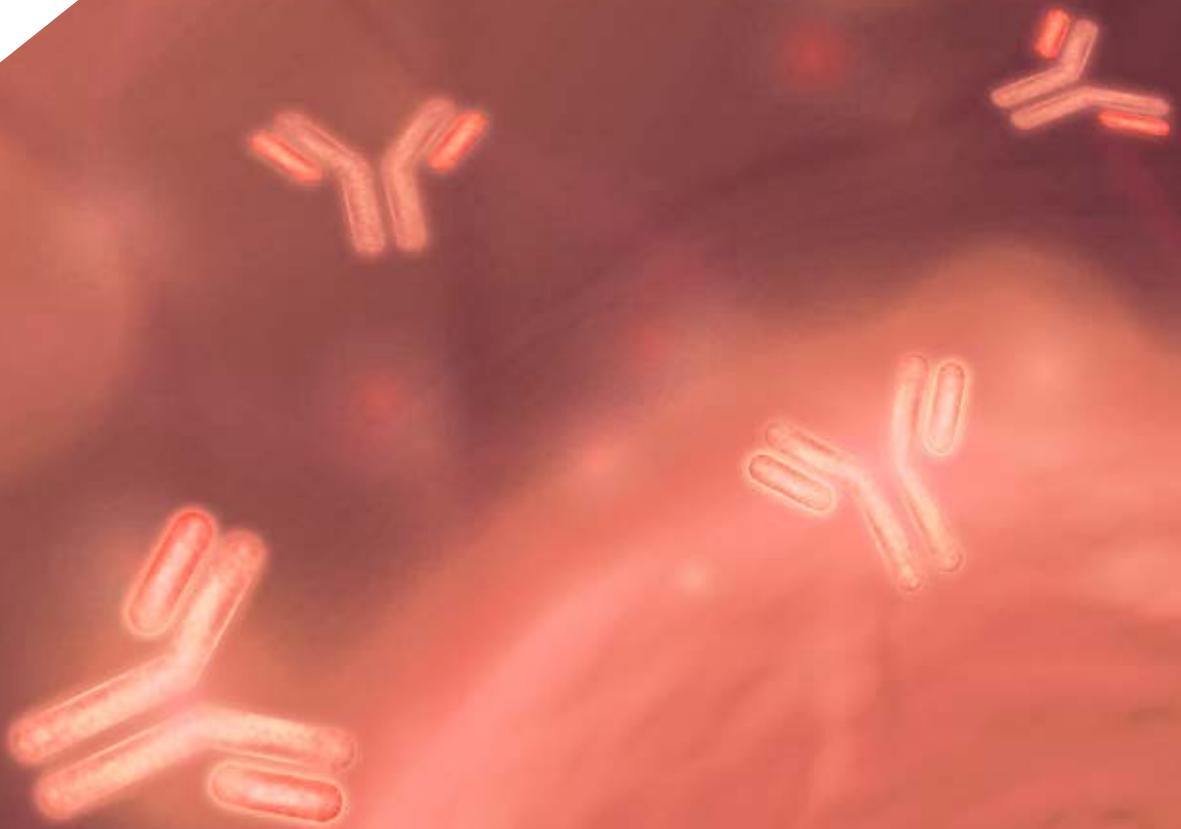




KURZ ZUSAMMENGEFASST

Antikörper sind große Proteine, die hochspezifisch an einzelne Antigene binden und den Funktionen von Immunzellen so ihre Zielausrichtung geben. Sie kommen frei im Blutplasma oder zellgebunden vor. Die Antikörperklassen unterscheiden sich in ihrer Funktion und im Ort ihres Vorkommens.

Auch in der Labordiagnostik spielen Antikörper eine wichtige Rolle. So können erregerspezifische Antikörper beispielsweise den Nachweis aktiver oder abgelaufener Infektionen erlauben. Antikörper gegen körpereigene Strukturen, wie z. B. gegen Zellkerne, können auf eine Autoimmunerkrankung hinweisen, auch sind Antikörper in der Allergiediagnostik hilfreich.³⁸ Ein genereller Antikörpermangel kann einen Immundefekt anzeigen.

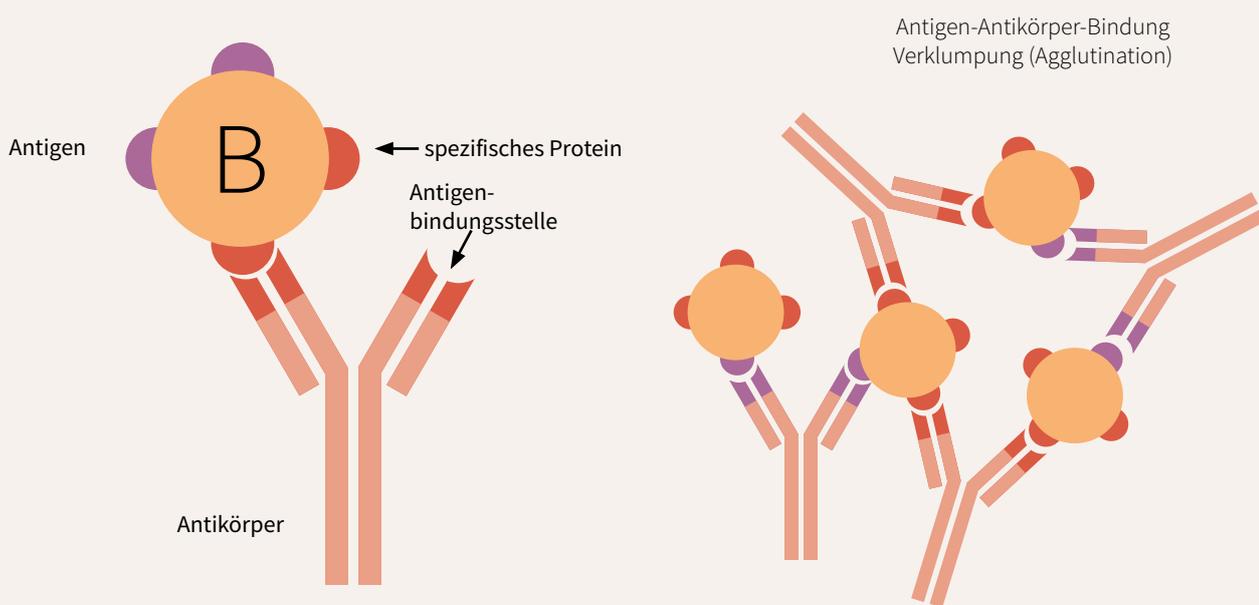


Antigen-Antikörper-Bindung²³

Antigene sind alle Substanzen, meist Proteine oder andere, recht große Moleküle, die vom Immunsystem durch Antikörper oder Rezeptoren auf den Oberflächen von Immunzellen spezifisch erkannt und gebunden werden.

Ein Antikörper bindet nicht an das „ganze“ Antigen, sondern an jeweils einen bestimmten kleinen Teilbereich, ein sogenanntes Epitop (wörtlich eine „Stelle an der Oberfläche“), 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 sich diese auch überlappen können. Ein Antigen, das eine Immunantwort auslöst, ist „immunogen“.

Antigen und daran gebundener Antikörper



KURZ ZUSAMMENGEFASST

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



CD-Moleküle³²

CD-Moleküle sind Proteine mit unterschiedlichster Funktion, die sich auf der Oberfläche von Immunzellen finden. Sie dienen z. B. bei Blutuntersuchungen zur immunologischen Klassifikation und Unterscheidung (Differenzierung) der einzelnen Zelltypen. CD steht als Abkürzung für den engl. Begriff „Cluster of Differentiation“. Über 200 dieser Moleküle sind bereits beschrieben.

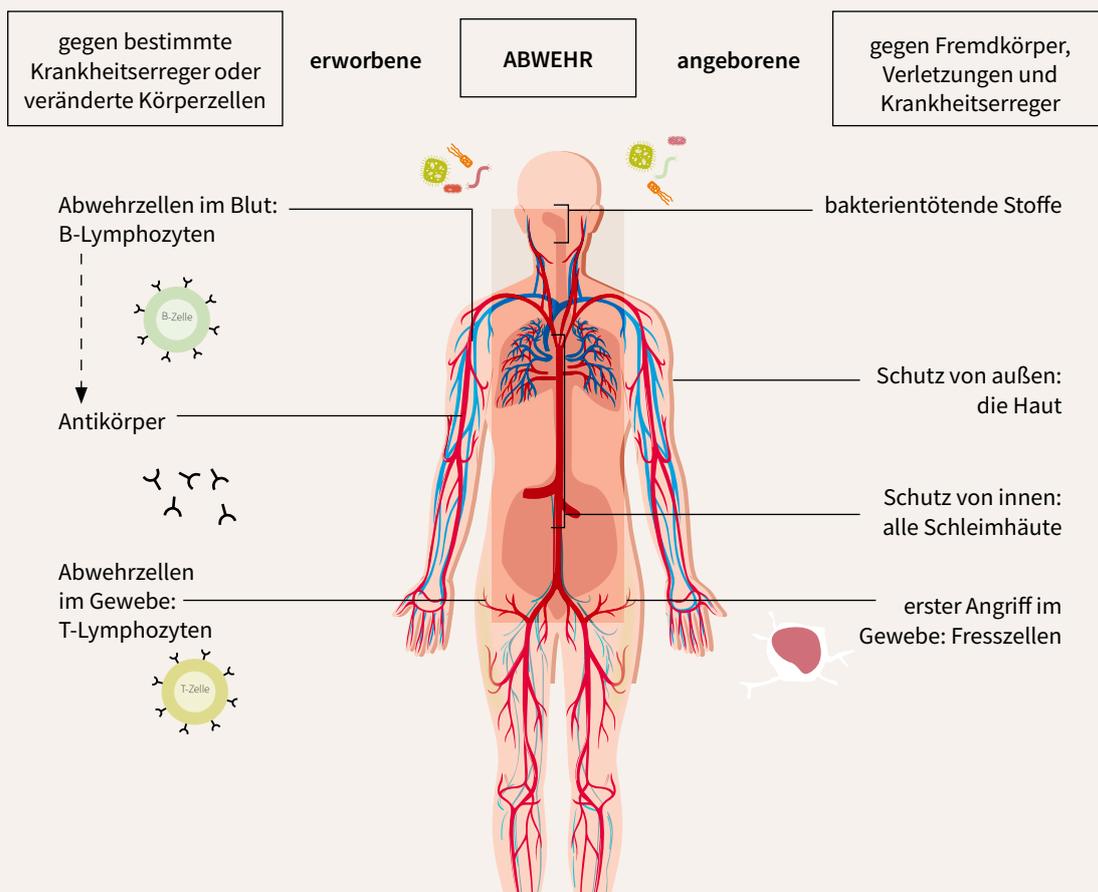
Immunzellen weisen je nach Entwicklungsstadium und Funktion verschiedene Muster von CD-Molekülen auf. So tragen B-Lymphozyten die Antigene CD19 und zum größeren Teil CD20 und T-Lymphozyten die Antigene CD3 und CD4 bzw. CD8. Auf Blutstammzellen lässt sich CD34 nachweisen und CD52 findet sich auf verschiedenen reifen Lymphozyten. Die Zellen des angeborenen Immunsystems lassen sich ebenfalls durch CD-Moleküle voneinander unterscheiden, so tragen beispielsweise Makrophagen CD68 auf ihrer Oberfläche.

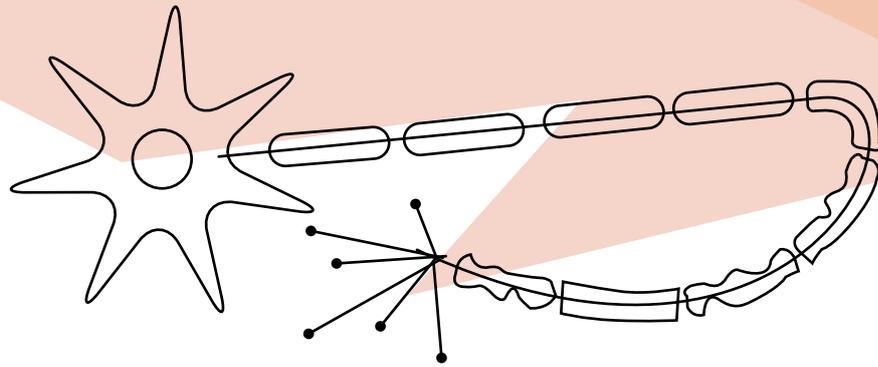


KURZ ZUSAMMENGEFASST

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

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 Formen bei Autoimmunerkrankungen wie der MS eine zentrale Rolle spielen.¹²

Während akute Entzündungen meist positive Effekte, etwa in der Infektionsabwehr, haben, sind anhaltende (chronische) Entzündungen in der Regel krankhafte Prozesse, die zu bleibenden Schädigungen oder auch Untergang des betroffenen Gewebes führen.³⁹

Bei einer akuten Entzündung löst ein Fremdstoff, etwa ein Bestandteil eines Krankheitserregers eine Abwehrreaktion des Immunsystems aus. Die Entzündungsreaktion 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:³⁹

- Rötung und Überwärmung
(durch erhöhte Durchblutung)

- Schwellung
(durch erhöhte Durchlässigkeit von Blutgefäßwänden für Flüssigkeiten und Immunzellen, die bei Austritt ins Gewebe sogenannte Infiltrate bilden)

- Schmerz mit Funktionseinschränkung
(zur Ruhigstellung des betroffenen Bereichs)

- Erhöhung der Körpertemperatur
(zur Beschleunigung von Abwehrprozessen)

- Aktivierung der Gerinnung
(zur Abgrenzung des befallenen Gewebes)

Viele dieser Reaktionen werden von zellulären Botenstoffen (Zytokinen) ausgelöst und gesteuert.⁴⁰ Stärkere Entzündungen führen dazu, dass betroffene Teile des erkrankten Gewebes durch Zelltod untergehen. Bestenfalls werden sie später durch Regeneration (kontrollierte Neubildung funktionstüchtiger Zellen) ersetzt, daneben ist ein bindegewebiger Umbau in Form einer Narbenbildung möglich⁴¹, die man im Gehirn als Gliose bezeichnet. Entzündungsreaktionen können örtlich beschränkt sein oder bei einer Infektion als sogenannte Sepsis den gesamten Körper erfassen.⁴²



KURZ ZUSAMMENGEFASST

Entzündung (Inflammation) ist eine komplexe Reaktion des Immunsystems, die der Effektivität der Infektionsabwehr dient. Dabei werden Durchblutung, Durchlässigkeit von Blutgefäßwänden für Immunzellen und Flüssigkeiten, Schmerzempfindung, Temperatur und Gerinnung gesteigert.

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

Das zentrale Nervensystem (ZNS) – also Gehirn, Rückenmark und der Liquorraum – braucht konstante und geschützte Bedingungen für seine vielen hochkomplexen Funktionen und muss vor Infektionserregern und Schadstoffen besonders geschützt werden.⁴³

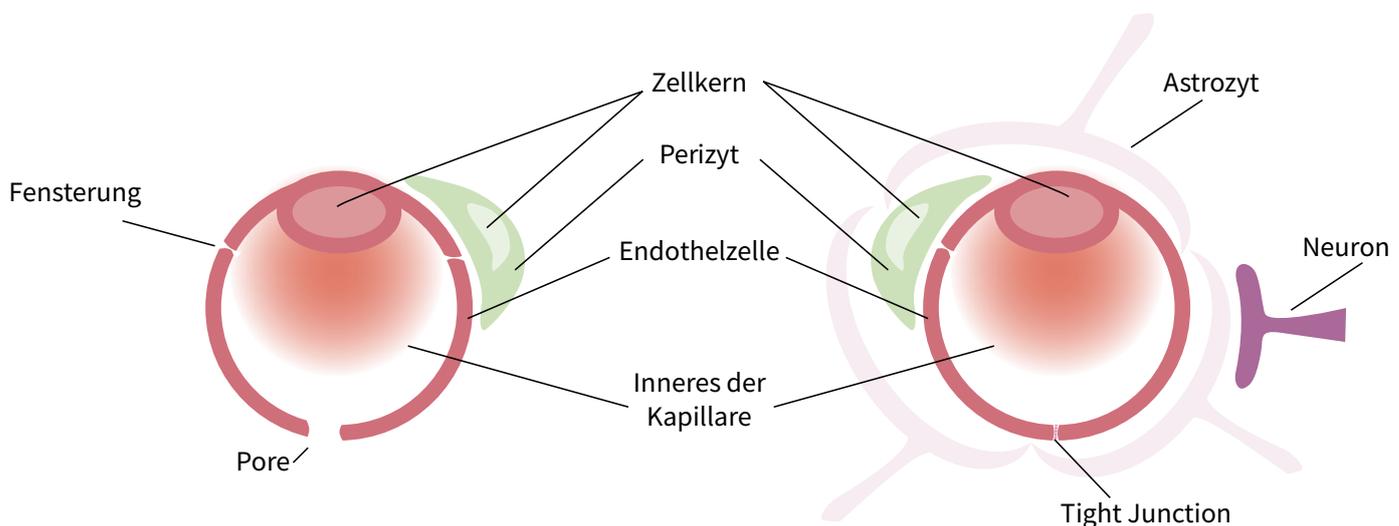
Das ZNS ist daher vom übrigen Körper durch die Blut-Hirn-Schranke (BHS) und die Blut-Liquor-Schranke isoliert, die Zellen und Substanzen nur streng kontrolliert und ausgewählt passieren lassen.⁴⁴

Einigen, vor allem virale Erreger, sind in der Lage, diese Schranke zu überwinden und direkt ins ZNS vorzudringen. Dazu gehören u. a. Masernviren, Herpesviren oder das John-Cunningham-Virus (JCV).

Die Blut-Hirn-Schranke besteht aus im ZNS speziell gestalteten Wandschichten kleiner kapillärer und venöser Blutgefäße. Mehrere Komponenten sind an ihrem Aufbau beteiligt.⁴⁴

- Endothelzellen kleiden die Gefäßwände von innen tapetenartig aus und sind im ZNS über sogenannte Tight Junctions („dichte Kontaktstellen“) undurchlässig miteinander „verkittet“. Sie sind die wichtigste Zellart der Blut-Hirn-Schranke.
- Eine besonders gestaltete bindegewebige Basalmembran besitzt ebenfalls eine 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 Fußfortsätzen von außen die kleinen Blutgefäße.

Blut-Hirn-Schranke: Aufbau der Wandschichten von Blutkapillaren allgemein (links) und im Bereich des zentralen Nervensystems (rechts)⁴⁴



Die Blut-Hirn-Schranke hält die Bedingungen im ZNS einschließlich der Zusammensetzung der Flüssigkeit im Raum zwischen den Hirnzellen und im Liquor weitgehend konstant. Auch immunologisch ist das ZNS eine privilegierte Zone: Zwar treten T-Zellen, Makrophagen und dendritische Zellen auch im gesunden Zustand ins ZNS über, der „Grenzübergang“ ist jedoch streng reguliert. Im Normalfall gelangen nur wenige B-Zellen in das ZNS.⁴⁴

Im ZNS gibt es außerdem in großer Zahl spezielle immunologisch aktive Zellen, die Mikroglia.¹⁷ Sie gehören dem angeborenen Immunsystem an und

haben im ZNS die Rolle ortsansässiger Makrophagen, stammen aber nicht aus dem Knochenmark. Mikrogliazellen können sich amöbenähnlich durch das Hirngewebe fortbewegen. Im ortsfest ruhenden Zustand haben sie lange verzweigte Fortsätze, mit denen sie ihre Umgebung „abtasten“ und Proben nehmen. So können sie Infektionserreger bzw. erkrankte Zellen selbstständig aufspüren und beseitigen. Reicht ihre Aktivität alleine nicht aus, öffnet sich die Blut-Hirn-Schranke verstärkt für B- und T-Zellen, die dann zeitlich begrenzt freieren Zutritt zum „Allerheiligsten“ bekommen. Sie bekämpfen eine Infektion anhand der Antigene, die ihnen Mikrogliazellen präsentieren.⁴⁵

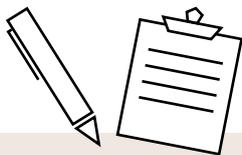


KURZ ZUSAMMENGEFASST

Das zentrale Nervensystem braucht 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



Die Auflösung hält Ihr Novartis-Außendienstmitarbeiter für Sie bereit.

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 KILLER(ZELLEN)	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. Kapitel 2.1.1
- 5 Böker B et al. Kapitel 13.1
- 6 Böker B et al. Kapitel 16.2.2
- 7 Böker B et al. Kapitel 1.1.2
- 8 Böker B et al. Kapitel 1.1.4
- 9 Böker B et al. Kapitel 1.2.1
- 10 Böker B et al. Kapitel 1.3.1
- 11 Böker B et al. Kapitel 15.4
- 12 Böker B et al. Kapitel 6.1.2
- 13 Böker B et al. Kapitel 5.5.5
- 14 Böker B et al. Kapitel 5 (Memo Box)
- 15 Böker B et al. Kapitel 1.3.3
- 16 Böker B et al. Kapitel 1.3.5
- 17 Böker B et al. Kapitel 2.1
- 18 Böker B et al. Kapitel 4.4
- 19 Böker B et al. Kapitel 8.3
- 20 Böker B et al. Kapitel 1.1.1
- 21 Der Ursprung der Mikroglia. Deutsches Ärzteblatt News 01/2013.
- 22 Böker B et al. 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 1.1.3
- 32 Böker B et al. Kapitel 5.5.4
- 33 Böker B et al. Kapitel 2.2.1
- 34 Böker B et al. Kapitel 2.2.2
- 35 Böker B et al. Kapitel 6.1
- 36 Böker B et al. Kapitel 1.3.2
- 37 Yu X et al. Nature 2008; 455: 532-536
- 38 Böker B et al. Kapitel 17.2
- 39 Böker B et al. Kapitel 16.2
- 40 Böker B et al. Kapitel 5.3
- 41 Böker B et al. Kapitel 7.3
- 42 Böker B et al. Kapitel 18.1
- 43 Danemann R, Prat A. The Blood-Brain Barrier. Cold Spring Harbor Perspect Biol 2015; a020412
- 44 https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Vgl_peripher_cerebral_02.svg
- 45 Li Q, Barres BA. Nat Rev Immunol. 2018; 18:225-242

Bildnachweis:

Titel: © urfinguss-istockphoto.com; S. 3: © Vasyil Dolmatov-istockphoto.com; S. 6: © bluecinema-istockphoto.com;
S. 15: © selvanegra-istockphoto.com; S. 32: Dr_Microbe-istockphoto.com; S. 36: Portra-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

Das MS und Ich-Servicecenter erreichen Sie unter:

- ☎ Telefon: 0 800 - 987 00 08**
- E-Mail: info@msundich.de
- Internet: www.msundich.de

**gebührenfrei Mo. – Fr. von 10:00 bis 17:00 Uhr



Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
90429 Nürnberg
www.novartis.de

NOVARTIS