

Abwehrsysteme - Immunbiologie

1. Unspezifische, nichtadaptive Abwehrmechanismen

- 1.1 Die erste Verteidigungslinie der unspezifischen Erregerabwehr bilden die unverletzte Haut und die Schleimhäute. Sie sind ein physisches Hindernis und wirken zusätzlich über Schleim, ein Flimmerepithel im oberen Atemtrakt, Magensäfte und die Freisetzung des desinfizierenden Enzyms Lysozym.
- 1.2 Die zweite Verteidigungslinie der unspezifischen Abwehr beruht vor allem auf Neutrophilen und Makrophagen in Blut und Lymphe, also auf phagozytotischen weissen Blutzellen. Auch natürliche Killerzellen sind an den unspezifischen Abwehrmechanismen beteiligt.
- 1.3 Die wichtigsten antimikrobiellen Proteine in Gewebe und Blut sind Interferone und das Komplementsystem. Interferone sind von virusinfizierten Zellen abgegebene Proteine, die benachbarte Zellen daran hindern, neue Viren zu bilden. Komplement-Proteine sind sowohl an unspezifischen als auch an spezifischen Abwehrmechanismen beteiligt.
- 1.4 Eine lokale Entzündungsreaktion kommt durch Verletzung von Gewebe in Gang. Geschädigte Zellen setzen Histamin frei, einem Signalstoff, der Blutgefäße erweitert und Kapillarwände durchlässiger macht und so einer grossen Zahl phagozytotischer weisser Blutzellen ermöglicht, in die Flüssigkeit zwischen den Gewebezellen einzuwandern.

2. Das adaptive Immunsystem wirkt durch spezifisches Erkennen von Erregern

- 2.1 Das Immunsystem erkennt Keime, Toxine oder Gewebetransplantate als Fremd und baut eine auf jeden Eindringling spezifisch zugeschnittene Immunantwort auf, um ihn zu inaktivieren oder zu zerstören.
- 2.2 Eine Fremdschubstanz, die eine Immunantwort auslöst, nennt man Antigen. Das Immunsystem reagiert auf Antigene, indem es spezialisierte Lymphocyten aktiviert und spezifische Abwehrproteine bildet, so genannte Antikörper.
- 2.3 Immunität ist das Ergebnis einer verstärkten Reaktion des Immunsystems gegen einem ihm bereits bekannten Erreger. Aktive Immunität kann erwerben, wer eine Krankheit tatsächlich durchlebt oder wer sich impfen lässt; dabei simuliert der Impfstoff den Krankheitserreger. Passive Immunität wird durch Injektion von Antikörpern vermittelt, die von einem anderen Organismus gebildet wurden; sie kann auch über die Placenta oder die Muttermilch von der Mutter auf das Kind übertragen werden.
- 2.4 Das Immunsystem besteht funktionell aus zwei Handlungsarmen. Einer ist die humorale Immunität, die durch zirkulierende Antikörper in Blut und Lymphe vermittelt wird und freie Viren, Bakterien und sonstige extrazelluläre Antigene (beispielsweise Toxine) abwehrt. Der andere ist die zellvermittelte Immunität, die gegen intrazelluläre Erreger vorgeht, indem sie die infizierten Zellen zerstört. Die zellvermittelte Immunität reagiert auch gegen transplantiertes Gewebe und gegen Tumorzellen.

- 2.5 Die Zellen des Immunsystems sind aus dem Knochenmark stammende Lymphocyten. B-Lymphocyten (B-Zellen) reifen im Knochenmark und sind für die humorale Immunität zuständig. T-Lymphocyten (T-Zellen) reifen im Thymus und wirken hauptsächlich bei der zellvermittelten Immunität.

3. Spezifität und Vielfalt der Immunantwort beruhen zellulär auf der klonalen Selektion von Lymphocyten

- 3.1 Klonale Selektion findet statt, wenn ein Lymphocyt durch die Bindung eines Antigens an seinen spezifischen Antigen-Rezeptor aktiviert wird und sich zu einem Klon von Effektorzellen vermehrt; alle Mitglieder dieses Klons sind spezifisch für das ursprüngliche Antigen und bekämpfen dieses.

4. Die sekundäre Immunantwort basiert auf Gedächtniszellen

- 4.1 Bei der Bildung eines Klons spezifischer Lymphocyten (primäre Immunantwort) entwickeln sich auch die langlebigen Gedächtniszellen, die für die verstärkte Reaktion (sekundäre Immunantwort) bei zukünftigen Begegnungen mit dem Antigen verantwortlich sind.

5. Das Erkennen von Selbst und Fremd erfolgt durch molekulare Marker auf der Zelloberfläche

- 5.1 Es gibt für jedes Individuum typische Moleküle, die es dem Immunsystem ermöglichen, Selbst von Fremd zu unterscheiden. Sie werden als MHC-Komplexe bezeichnet. (Major Histocompatibility Complex)

6. Bei der humoralen Immunantwort bekämpfen B-Zellen Erreger in den Körperflüssigkeiten durch Bildung spezifischer Antikörper

- 6.1 Bei der humoralen Immunantwort erfolgt die Bildung von Plasmazellen oft in Zusammenarbeit mit Makrophagen, die als antigenpräsentierende Zellen (APC) wirken, sowie mit spezialisierten T-Zellen, die man T-Helferzellen nennt. Die APC präsentiert auf ihrer Oberfläche einen Komplex aus einem Antigenfragment und einem MHC-Klasse-II-Protein. Die T-Helferzelle wirkt als Bindeglied zwischen der APC und einer B-Zelle, die durch den Vorgang aktiviert wird. Die B-Zelle differenziert sich anschliessend und bildet Klone von B-Gedächtniszellen und Plasmazellen. Die Plasmazellen schliesslich setzen grosse Mengen spezifischer Antikörper frei.
- 6.2 Bei den meisten Antigenen handelt es sich um Proteine oder Polysaccharide; sie können zahlreiche Epitope (antigene Determinanten) auf ihrer Oberfläche tragen.
- 6.3 Antikörper bilden eine Familie von Proteinen, die man als Immunglobuline (Ig) bezeichnet. Die variable Region des Ig-Moleküls bindet spezifisch an eine bestimmte antigene Determinante.

6.4 Die konstante Region des Ig-Moleküls ist bei allen Antikörpern einer Klasse gleich. Es gibt fünf Hauptklassen von Immunglobulinen: IgG, IgM, IgA, IgD und IgE.

6.5 Ein Antikörper zerstört sein spezifisches Antigen meist nicht direkt, sondern macht es zum Ziel einer Vernichtung durch Komplement-Proteine oder Phagozyten.

7. Bei der zellvermittelten Immunantwort bekämpfen T-Zellen intrazelluläre Erreger

7.1 Die zellvermittelte Immunantwort ist vor allem die Aufgabe von zwei T-Zelltypen:

T-Helferzellen und cytotoxischen T-Zellen .

7.2 Eine T-Helferzelle wird aktiviert, sobald ihr Rezeptor auf einen spezifischen MHC-Antigen-Komplex eines Makrophagen passt, der einen Krankheitserreger durch Phagozytose aufgenommen hat und Bruchstücke des Erregers an der Oberfläche präsentiert.

7.3. Die T-Helferellen aktivieren durch Sekretion von Cytokinen B-Zellen (später Plasmazellen) und cytotoxische T-Zellen, wodurch sowohl die humorale als auch die zellvermittelte Immunantwort ausgelöst wird.

7.4 Cytotoxische T-Zellen töten infizierte oder entartete Zellen durch Perforin, das in der Zielzelle Poren bildet und sie somit zerstört.

7.5. Möglicherweise schalten Suppressor-T-Zellen (T) die Immunantwort ab, sobald ein Antigen nicht mehr vorhanden ist.

8. Komplement-Proteine sind an unspezifischen Abwehrmechanismen und am Immunsystem beteiligt

8.1 Das Komplementsystem, eine Gruppe von Blutproteinen, kann in Verbindung mit Antikörpern eine Zielzelle zum Platzen bringen (klassischer Weg der Komplementaktivierung). Beim alternativen Weg der Komplementaktivierung wirken Komplementfaktoren ohne die Beteiligung von Antikörpern als antimikrobielle Waffe.

9. Die Fähigkeit des Immunsystems, zwischen Selbst und Fremd zu unterscheiden, ist ein Problem bei Bluttransfusionen und Organtransplantationen

9.1 Ob ein Mensch die Blutgruppe A, B, AB oder 0 besitzt, beruht auf bestimmten Oberflächen-Antigenen der roten Blutzellen. Im Körper existieren bereits Antikörper gegen fremde Blutgruppen. Wird unverträgliches Blut übertragen, zerstören Antikörper und Komplement-Proteine die gespendeten Zellen. Ein anderes Antigen auf roten Blutzellen, der Rhesus-Faktor (Rh-Faktor), kann zu Komplikationen führen, wenn eine Rh-negative Mutter wiederholt ein Rh-positives Kind bekommt.

9.2. Da das Immunsystem transplantierte Gewebe und Organe als Fremd abstösst, werden nach einer Transplantation in der Regel immunsuppressive Medikamente verabreicht.

10. Fehlfunktionen des Immunsystems führen zu Krankheiten

10.1. Manchmal entgleist das Immunsystem und wendet sich gegen den eigenen Körper, was zu Autoimmunerkrankungen wie rheumatoider Arthritis führen kann.

10.2. Bei Allergien wie Heuschnupfen setzen Mastzellen Histamin frei. Auslöser sind Allergene, beispielsweise bestimmte Pollen.

10.3 Manchen Menschen fehlt von Natur aus die humorale oder die zellvermittelte Immunität oder sogar beides.

10.4 AIDS als erworbene Immunschwächekrankheit wird durch die über Jahre hinweg verlaufende Zerstörung der T-Zellen und anderer Zellen durch das Retrovirus HIV verursacht (Immunschwächevirus des Menschen). Die Krankheit ist in ihrem Endstadium gekennzeichnet durch einen niedrigen T-Zell-Spiegel und durch opportunistische Krankheiten, die typisch für eine mangelhafte Immunität sind.