

## Kapitel 18

### Abwehrsysteme bei Tieren

- Tiere wehren Krankheitserreger sowohl durch unspezifische (angeborene) als auch spezifische (erworbene) Mechanismen ab.

### Zellen und Proteine der Immunabwehr

- Viele unserer Abwehrmechanismen basieren auf Zellen und Proteinen, die im Blut und im lymphatischen System transportiert werden.  
[Siehe Abbildung 18.1](#) und [Aktivität 18.1](#)
- Weiße Blutzellen, zu denen die Lymphocyten (B- und T-Zellen) sowie Phagozyten (beispielsweise neutrophile Zellen und Makrophagen) gehören, üben viele Abwehrfunktionen aus.  
[Siehe Abbildung 18.2](#) und [Tutorium 18.1](#)

### Unspezifische Immunabwehr

- Zu den unspezifischen Abwehrmechanismen eines Tieres gehören physikalische Barrieren, die konkurrierende residente Mikrobenflora und lokale Faktoren, beispielsweise Sekrete, die ein antibakterielles Enzym enthalten.  
**Siehe Tabelle 18.1**
- Die Entzündungsreaktion beruht auf verschiedenen Zellen und Proteinen. Aktivierte Mastzellen setzen Histamine frei, die dazu führen, dass Blutkapillaren durchlässig werden und sich entzünden. Komplementproteine locken Makrophagen an, die dann in dem betroffenen Bereich Bakterien und tote Zellen aufnehmen.  
[Siehe Abbildung 18.4](#) und [Aktivität 18.2](#)
- Ein zellulärer Signalübertragungsweg, an dem der Toll-Rezeptor beteiligt ist, stimuliert die Abwehrreaktion.  
[Siehe Abbildung 18.5](#)

### Spezifische Abwehrmechanismen: Das Immunsystem

- Vier Eigenschaften kennzeichnen die Immunantwort: Spezifität; die Fähigkeit, auf eine riesige Vielfalt von Antigenen reagieren zu können; die Fähigkeit, zwischen körpereigenen und körperfremd unterscheiden zu können; ein immunologisches Gedächtnis.
- Die Immunantwort richtet sich gegen Antigene, welche die unspezifischen Abwehrmechanismen überwinden. Jeder Antikörper oder jede T-Zelle ist gegen ein bestimmtes Epitop gerichtet.  
[Siehe Abbildung 18.6](#)
- Es gibt zwei interaktive Immunreaktionen: die humorale Immunantwort und die zelluläre Immunantwort. Die humorale Immunantwort umfasst Antikörper, die von B-Zellen in die Körperflüssigkeiten sezerniert werden und gegen freie Antigene gerichtet sind. Bei der zellulären Immunantwort greifen T-Zellen Körperzellen an, die eingedrungene Antigene wie Bakterien enthalten oder die durch eine Virusinfektion oder Mutation verändert wurden.
- Die klonale Selektion ist für die Schnelligkeit, Spezifität und Vielfalt der Immunantwort verantwortlich, außerdem für das immunologische Gedächtnis und die Selbsttoleranz.  
[Siehe Abbildung 18.7](#)

- Das immunologische Gedächtnis ist sowohl für die natürliche Immunität als auch für die künstliche Immunität, die durch eine Impfung entsteht, von Bedeutung.

[Siehe Abbildung 18.8](#) und [Tabelle 18.2](#)

## B-Zellen: Die humorale Immunantwort

- Aktivierte B-Zellen bilden Plasmazellen, die spezifische Antikörper synthetisieren und sezernieren.
  - Die Grundeinheit eines Antikörpers (Immunglobulins) ist ein Tetramer aus vier Polypeptiden: zwei identische leichte und zwei identische schwere Ketten, die jeweils aus einer konstanten und einer variablen Region bestehen.
- [Siehe auch Abbildung 18.10](#) und [Aktivität 18.3](#)
- Die variablen Regionen der leichten und der schweren Kette bilden gemeinsam die Antigenbindungsstelle (Paratop) eines spezifischen Antikörpers. Jedes Antigen hat im Allgemeinen mehrere Epitope oder Antigen determinanten (Bindungsstellen für spezifische Antikörper). Die variablen Regionen bestimmen die Antikörperspezifität für ein Epitop; die konstanten Regionen legen den Bestimmungsort und die Funktion des Antikörpers fest.
  - Es gibt fünf Immunglobulinklassen. IgM wird zuerst gebildet und ist zugleich ein Membranrezeptor auf den B-Zellen, genau wie IgD. IgG ist die am häufigsten vertretene Antikörperklasse und übt mehrere Abwehrfunktionen aus. IgE ist an Entzündungen und allergischen Reaktionen beteiligt. IgA kommt in verschiedenen Körpersekreten vor.

[Siehe Tabelle 18.3](#)

- Monoklonale Antikörper bestehen aus identischen Immunglobulinmolekülen, die gegen ein einziges Epitop gerichtet sind.

[Siehe Abbildung 18.12](#) und [Tutorium 18.2](#)

## T-Zellen: Die zelluläre Immunantwort

- Die zelluläre Immunantwort richtet sich gegen veränderte oder infizierte Zellen im Körper.  $T_C$ -Zellen greifen virusinfizierte Zellen oder Tumorzellen an und verursachen deren Lyse.  $T_H$ -Zellen aktivieren B-Zellen und beeinflussen die Entwicklung von anderen T-Zellen und Makrophagen.

[Siehe Abbildung 18.13](#)

- Die T-Zell-Rezeptoren der zellulären Immunantwort sind zu den Immunglobulinen der humoralen Immunantwort analog.
- Der Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) codiert viele Membranproteine. MHC-Moleküle kommen bei Makrophagen, B-Zellen oder Körperzellen vor und binden prozessierte Antigene, die sie den T-Zellen präsentieren.

[Siehe Abbildung 18.15](#) und [Abbildung 18.16](#)

- Bei der zellulären Immunantwort wirken MHC-Klasse-I-Moleküle,  $T_C$ -Zellen, CD8 und Cytokine zusammen, um  $T_C$ -Zellen mit einer geeigneten Spezifität zu aktivieren.

[Siehe Abbildung 18.17](#) und [Tutorium 18.4](#)

- Sich entwickelnde T-Zellen durchlaufen zwei Tests: Sie müssen körpereigene MHC-Moleküle in Kombination mit körperfremden Peptiden erkennen und sie dürfen *nicht* körpereigene MHC-Moleküle in Kombination mit körpereigenen Antigenen binden. T-Zellen, die nicht beide Tests bestehen, sterben ab.

- Die Abstoßung von Organtransplantaten ist eine Folge der genetischen Vielfalt der MHC-Moleküle.

[Siehe Tutorium 18.3](#)

## Die genetischen Grundlagen der Antikörpervielfalt

- Die Sequenzen der schweren Ketten von Immunglobulinen werden aus jeweils einem der zahlreichen *V*-, *D*-, *J*-, und *C*-Fragmente aufgebaut. Die Segmente *V*, *D* und *J* werden durch DNA-Umstrukturierungen zusammengesetzt und durch Transkription entsteht ein mRNA-Molekül, das für die Bildung einer translatierbaren mRNA gespleißt wird. Andere Gensegmentfamilien bringen die leichten Ketten hervor.

[Siehe Abbildung 18.18](#) und [Abbildung 18.19](#)

- Ein Ergebnis dieser Umstrukturierungen besteht darin, dass es aufgrund der DNA-Kombinationen viele Millionen von möglichen Antikörpern gibt. Ungenaue Umstrukturierungen der Gensegmente, Mutationen und zufällig angefügte Basen an den Enden der DNAs vor der Verknüpfung tragen zur weiteren Vielfalt bei.
- Ein Klassenwechsel nach einer ersten Immunglobulinproduktion bringt Antikörper mit derselben Spezifität, aber mit einer anderen Funktion hervor. Das geschieht durch Herausschneiden und Neuverknüpfen von Gensegmenten der konstanten Region.

[Siehe Abbildung 18.20](#) und [Tutorium 18.5](#)

## Störungen des Immunsystems

- Allergien sind die Folge einer Überreaktion des Immunsystems auf ein Antigen.
- Autoimmunkrankheiten entstehen, wenn das Immunsystem körpereigene Antigene als fremd erkennt, wobei autoreaktive B- und T-Zellen proliferieren, welche die körpereigenen Zellen angreifen.
- Immunschwächekrankheiten entstehen, wenn Bereiche des Immunsystems versagen. AIDS ist eine Immunschwächekrankheit, die sich aufgrund der Vernichtung der  $T_H$ -Zellen nach einer HIV-Infektion im Körper entwickelt. Die Vernichtung der  $T_H$ -Zellen schwächt und zerstört letztendlich das Immunsystem, sodass der Körper opportunistische Infektionen nicht mehr abwehren kann.  
[Siehe Abbildung 18.21](#) und [Abbildung 18.22](#)
- HIV fügt eine Kopie seines Genoms in ein Chromosom eines Makrophagen oder einer  $T_H$ -Zelle ein. Dort kann das virale Genom mehrere bis viele Jahre in einem Ruhezustand verbringen. Wenn es schließlich transkribiert und translatiert wird, entstehen neue Viren.
- Die zurzeit wirksamsten Medikamente zur Behandlung einer HIV-Infektion sind gegen die Reverse Transkriptase und die Protease des Virus gerichtet.
- Einige Behandlungsmethoden führen zu einer drastischen Verringerung der Viruslast, aber eine Impfung gegen eine HIV-Infektion gibt es bis jetzt nicht, und ihre Entwicklung scheint auch noch länger zu dauern. Die zurzeit wirksamste Maßnahme besteht darin, sich selbst keinem Risiko auszusetzen.