

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einführung in das Immunsystem</b> ..	1	Lymphknoten und lymphatisches System ....	34
David Male und Ivan Roitt		Das mukosaassoziierte lymphatische System .	37
Erworbene und angeborene Immunität .....	2	Wanderung der Lymphozyten .....	40
Die Zellen des Immunsystems .....	2	<b>4 Rezeptormoleküle, die Antigene binden</b> .....	43
Phagozyten .....	2	Malcolm Turner und Michael Owen	
Lymphozyten .....	3	Immunglobuline .....	43
Zytotoxische Zellen .....	4	Funktion der Antikörper .....	44
Weitere Zellen .....	4	Immunglobulinklassen und Subklassen .....	44
Lösliche Immunmediatoren .....	4	Allgemeine Eigenschaften der	
Komplement .....	5	Immunglobuline .....	44
Zytokine .....	5	Struktur der Antikörper .....	45
Antikörper .....	6	Genetische Grundlage der	
Antigene .....	7	Antikörperheterogenität .....	48
Immunantworten .....	7	Effektorfunktionen der Antikörper .....	49
Klonale Selektion .....	7	Struktur und Funktion der Immunglobuline ..	50
Immuneffektormechanismen .....	8	Die T-Zell-Antigenrezeptoren .....	53
Entzündung .....	9	Der CD3-Komplex .....	53
Abwehr gegen extrazelluläre und intrazelluläre		Struktur des $\alpha\beta$ -TCR-Heterodimers .....	54
Pathogene .....	10	Struktur des TCR-Komplexes .....	55
Impfung .....	10	Struktur des $\gamma\delta$ -TCR-Heterodimers .....	55
Immunpathologie .....	11	Verteilung der $\alpha\beta$ - und $\gamma\delta$ -Formen des TCR ..	55
<b>2 Zellen der Immunantwort</b> .....	12	Antigene des	
Peter Lydyard und Carlo Grossi		Haupthistokompatibilitätskomplexes .....	56
Lymphatische Zellen .....	13	Struktur der Klasse-I-Moleküle .....	56
Morphologische Heterogenität der		Struktur der Klasse-II-Moleküle .....	58
Lymphozyten .....	13	Genomische Organisation des MHC .....	59
Marker .....	14	MHC-Polymorphismus .....	61
T-Zellen .....	16	<b>5 Entstehung der</b>	
B-Zellen .....	18	<b>Antikörperdiversität</b> .....	62
Natürliche Killerzellen .....	19	Frank Hay	
Aktivierung von Lymphozyten .....	20	Theorien über die Antikörperbildung .....	62
Aktivierungsmarker .....	23	Variabilität von Immunglobulinen .....	63
Mononukleäre Phagozyten .....	23	Genrekombination bei leichten Ketten .....	65
Mononukleäres Phagozytensystem .....	23	Genrekombination bei schweren Ketten .....	66
Antigenpräsentierende Zellen (antigen		Zufälliges oder programmiertes Ablesen der	
presenting cells, APC) .....	25	V-Region? .....	67
Polymorphkernige Granulozyten und		Rekombinationssequenzen .....	67
Thrombozyten .....	26	Zusätzliche Diversität .....	67
Neutrophile .....	27	Variable Rekombination .....	67
Eosinophile .....	28	Somatische Mutation .....	68
Basophile und Mastzellen .....	29	Diversität bei Haien, Vögeln und Hasen .....	69
Thrombozyten .....	30	Pseudogene bei der humanen Diversifikation .	70
<b>3 Das lymphatische System</b> .....	31	Gene der konstanten Region der schweren	
Peter Lydyard und Carlo Grossi		Ketten .....	70
Primäre und sekundäre		Membranständiges und sezerniertes	
lymphatische Gewebe .....	31	Immunglobulin .....	71
Primäre lymphatische Organe .....	31	Bildung von Immunglobulin .....	73
Thymus .....	31	Gene des T-Zell-Antigenrezeptors .....	73
Bursa Fabricii und ihr Säugeräquivalent .....	32	Größenordnung der Diversität .....	75
Sekundäre lymphatische Organe und Gewebe ...	33		
Die systemischen lymphatischen Organe .....	33		

<b>6 Antigenerkennung</b> .....	76	<b>8 Zellvermittelte Immunantwort</b> .....	104
Michael Owen und Michael Steward		Graham Rook	
Antigen-Antikörper-Bindung .....	76	T-Zell-unabhängige zellvermittelte	
Affinität und Avidität .....	78	Abwehrmechanismen .....	104
Kinetik von Antikörper-Antigen-Reaktionen .	78	Phagozytose .....	104
Antikörperspezifität .....	79	Freisetzung von Zytokinen .....	105
Designer-Antikörper .....	79	T-Zell-abhängige zellvermittelte Antworten ....	105
Polyfunktionelle Bindungsstellen .....	80	Die regulatorische Bedeutung von	
Physiologische Bedeutung von Antikörpern		T-Helferzellen .....	105
mit hoher und niedriger Affinität .....	81	Die Bedeutung von T-Helferzellen für die	
Bestimmung der Affinität und Avidität .....	81	Auswahl von Effektormechanismen, die	
Heterogenität der Antikörperaffinität .....	81	gegen Zielantigene gerichtet sind .....	106
Die Struktur von Antigenen .....	82	Zellvermittelte Zytotoxizität .....	107
Antigenerkennung durch T-Zellen .....	82	Antikörperunabhängige zellvermittelte	
Prozessierung von Antigen und		Zytotoxizität .....	108
Antigenpräsentation .....	83	Antikörperabhängige zellvermittelte	
Prozessieren von Antigenen .....	84	Zytotoxizität (ADCC) .....	109
Struktur der Klasse-I-Antigene .....	85	Mechanismus der zellvermittelten	
MHC-Peptid-Assoziation .....	86	Zytotoxizität .....	110
Klasse-I-Peptid-Assoziation .....	86	Lymphokinvermittelte Aktivierung von	
Prozessieren von zytoplasmatischem		Makrophagen .....	111
Antigen .....	86	Heterogenität aktivierter Makrophagen .....	112
Transmembrantransporter .....	86	Die Bedeutung von Calcitriol für die	
Klasse-II-Peptid-Assoziation .....	87	Aktivierung humaner Makrophagen .....	113
Bedeutung der akzessorischen Moleküle .....	88	Negative Regulation der Effektorfunktionen	
		von Makrophagen .....	113
		Granulombildung .....	114
		Immunpathologie .....	114
		Das Zytokinnetzwerk .....	116
		Die Bedeutung des Zytokinnetzwerkes .....	119
<b>7 Zellkooperation bei der</b>		<b>9 Regulation der Immunantwort</b> .....	120
<b>Antikörperantwort</b> .....	89	Anne Cooke	
Marc Feldman		Regulatorischer Effekt von Antigenen .....	120
Zusammenwirken zwischen verschiedenen		Regulatorischer Effekt von Antikörpern .....	120
Zellarten .....	89	Antikörperunterdrückung .....	120
Antigenpräsentierende Zellen (APC) und		Regulatorischer Effekt von Immunkomplexen ..	121
T-Zellen .....	89	Regulatorischer Effekt von Lymphozyten .....	122
Antigenpräsentierende Zellen (APC) .....	89	Idiotypische Modulation der Immunantworten ..	123
Welche wichtigen molekularen Interaktionen		Bedeutung der idiotypischen Interaktionen für	
gibt es zwischen Antigenpräsentation und		die Immunregulation .....	123
T-Zellen? .....	90	Neuroendokrine Modulation der	
Die Aufbereitung (Prozessierung) von		Immunantworten .....	124
Antigen .....	91	Genetische Kontrolle der Immunantworten .....	125
Wechselwirkungen zwischen B-Zellen und		An den MHC gekoppelte Immunantwortgene ...	125
T-Zellen .....	91	Positive Selektion im Thymus .....	128
Zytokinsekretion und -wirkung .....	92	Negative Selektion im Thymus .....	128
Folgen der Interaktion von B- und T-Zellen ..	92	An den MHC gekoppelte Genkontrolle von	
T-abhängige und T-unabhängige Antigene ....	93	Immunantworten gegen Infektionen .....	130
Sekundärantwort in vitro .....	93	An den MHC gekoppelte Geneffekte auf	
Haptene und Carrier .....	93	Autoimmunerkrankungen .....	131
Zellaktivierung .....	95	Immunantwortgene, die nicht an den MHC	
Antigenspezifische Lymphozytenaktivierung .	95	gekoppelt sind .....	131
Kostimulatorische Signale .....	96	Effekt von Genen, die nicht an den MHC	
Zytokine .....	96	gekoppelt sind, auf die Immunantwort gegen	
Interleukine .....	97	Infektionen .....	132
Zytokinrezeptoren .....	99	Effekt von Genen, die nicht an den MHC	
Zytokinantagonisten .....	100	gekoppelt sind, auf die Entwicklung von	
Intrazelluläre Wege der Aktivierung .....	101	Autoimmunerkrankungen .....	132
Zellproliferation .....	101		
Antikörperreaktion in vivo .....	101		
Klassenwechsel .....	102		
Reifung der Affinität .....	103		
Immungedächtnis .....	103		

<b>10 Immuntoleranz</b> .....	133	Komplement und Immunkomplexe .....	171
Jaques Miller		Komplement und Infektionsabwehr .....	171
Historischer Hintergrund .....	133	Komplement und Krankheitspathogenese ....	172
Experimentelle Methoden .....	134	<b>13 Zellmigration und Entzündung</b> ...	174
Wege zur Ausbildung einer Toleranz .....	134	David Male	
Toleranz von T-Zellen gegen Selbstantigene ....	134	Zellmigration und Lokalisation .....	174
Intrathymische klonale Deletion .....	135	Interzelluläre Adhäsionsmoleküle .....	176
Postthymische Toleranz .....	136	Familien von Adhäsionsmolekülen .....	176
Toleranz von B-Zellen gegen Selbstantigene ....	137	Funktionen der Adhäsionsmoleküle .....	177
Klonale Deletion .....	137	Entzündung .....	178
Klonale Anergie .....	138	Steuerung der Entzündung .....	179
Künstlich induzierte Toleranz in vivo .....	139	Chemotaxis .....	180
Aufrechterhaltung der Toleranz .....	140	<b>14 Evolution der Immunität</b> .....	182
Künstlich induzierte Toleranz in vitro .....	141	John Horton und Norman Ratcliffe	
Mögliche therapeutische Anwendungen der		Evolution der Blutzellen und des	
Toleranz .....	142	Immunsystems bei Vertebraten .....	183
<b>11 Die Entwicklung des</b>		Immunsystem der Invertebraten .....	183
<b>Immunsystems</b> .....	143	Immunozyten .....	183
Peter Lydyard und Carlo Grossi		Immunabwehr .....	184
Myeloische Zellen .....	143	Koagglutination und Wundheilung .....	185
Entwicklung antigenpräsentierender Zellen ..	145	Phagozytose und Abkapselung .....	185
Das Komplementsystem .....	146	Humorale Immunität .....	185
Lymphatische Zellen .....	146	„Nichtselbst“-Erkennung und	
T-Zellen .....	146	Zell-Zell-Kooperation .....	186
B-Zellen .....	150	Zytokinähnliche Faktoren .....	186
Diversität der Antikörperspezifität .....	153	Transplantationsimmunität .....	187
Diversität der Antikörperklassen .....	155	MHC und die Immunglobulin-Superfamilie ..	188
Entwicklung von Gedächtniszellen .....	156	Immunität der Vertebraten .....	189
<b>12 Komplement</b> .....	158	T-Zell-Funktionen und Evolution des MHC ..	189
Mark Walport		Genetische Anordnung des MHC .....	190
Einleitung .....	158	T-Zell-Funktionen bei „primitiven“ Fischen ..	191
Geschichte .....	158	B-Zellen und Evolution der Immunglobuline ..	191
Nomenklatur .....	158	Nichtspezifische Mediatoren der Immunität ..	193
Aktivitäten der Komplementproteine .....	158	Lymphatische Gewebe bei niederen	
Phylognese des Komplements .....	159	Vertebraten .....	194
Aktivierung von Komplement .....	160	Thymus .....	195
C3 und Thioester enthaltende Proteine .....	160	Milz .....	196
Der klassische Reaktionsweg .....	162	Lymphomyeloische Knoten .....	196
Steuerung des klassischen Reaktionsweges ....	163	Darmassoziiertes lymphatisches Gewebe ....	198
Aktivierung des alternativen		Niere und Leber .....	198
Reaktionsweges .....	163	Knochenmark .....	198
Verstärkungsschleife .....	163	Immunologie der Amphibien .....	199
Steuerung des alternativen Reaktionsweges		Entwicklung des Thymus und	
und Aktivierung der Verstärkungsschleife ....	164	Thymektomieexperimente .....	199
Der Membranangriffskomplex .....	165	Erziehung im Thymus .....	200
Steuerung der Aktivierung .....	167	Ontogenese der Alloimmunität und der	
Komplementrezeptoren .....	167	Allotoleranz .....	201
C3-Rezeptoren .....	167	Immunologie der Metamorphose .....	202
Anaphylatoxinrezeptoren .....	168	Modelle zur Untersuchung des Ursprungs von	
Andere Rezeptoren .....	169	lymphatischen Zellen .....	203
Aktivierung von Komplementrezeptoren .....	169	Evolution der Immunität: Zusammenfassung ...	203
Biologische Effekte von Komplement .....	169	<b>15 Immunität gegen Viren, Bakterien</b>	
Komplement, Entzündung und		<b>und Pilze</b> .....	204
Anaphylatoxine .....	169	Graham Rook	
Membranangriffskomplex und		Immunität gegen Viren .....	204
Gewebezerstörung .....	170	Virusinfektion .....	205
Komplement und die Induktion der			
Immuntantwort .....	170		

Erkennung von viralen Antigenen durch T-Zellen .....	206	<b>17 Tumorimmunologie</b> .....	246
Wirkung von Antikörpern .....	206	<b>Peter Beverley</b>	
Antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität .....	207	Immunüberwachung .....	246
NK-Zellen und Immunität gegen Viren .....	208	Tumorantigene .....	247
Zytotoxische T-Zellen und MHC-Restriktion ..	208	Tumorassoziierte Transplantationsantigene (TATA) .....	247
Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ gegen virale Antigene .....	208	Gemeinsame Tumorantigene .....	247
Interferon .....	209	Tumorspezifische Transplantationsantigene (TSTA) .....	248
Antivirale Effekte des Tumornekrosefaktors ..	210	Tumorassoziierte Antigene .....	249
Humanes Immundefizienzvirus .....	210	Weitverbreitete Differenzierungsantigene ....	249
Immunpathologie .....	211	Normale Differenzierungsantigene mit restringierter Verteilung .....	249
Viren und Autoimmunität .....	211	Onkofetale Antigene .....	249
Immunität gegen Bakterien .....	211	Veränderte Antigene .....	250
Die Struktur der Bakterien .....	211	Immunantworten gegen menschliche Tumoren ..	250
Mechanismen der Pathogenität der Bakterien .....	212	Die Immunantwort gegen Tumoren in situ ...	250
Antibakterielle Mechanismen, die nicht von der Erkennung des Antigens durch T-Zellen oder Antikörper abhängen .....	213	Nachweis von Immunantworten in vitro .....	251
Erkennung von Bakterienkomponenten .....	213	Gemischte Lymphozyt-Tumor-Interaktionen .	251
Die Rolle von Antikörpern und Komplement .	214	Spezifität von humanen Antitumorlymphozyten .....	251
Interaktion mit Phagozyten .....	216	Immun-„Escape“-Mechanismen .....	252
Abtötungsmechanismen von phagozytierenden Zellen .....	216	Immundiagnose .....	253
Aktivierung von Makrophagen .....	217	In vivo .....	253
Bakterizide Aktivitäten von nichtphagozytierenden Zellen .....	219	In vitro .....	253
Mechanismen der bakteriellen Immunpathologie .....	219	Immuntherapie .....	253
Neue Themen in der bakteriellen Immunologie .....	221	Aktive Immunisierung .....	254
Immunität gegen Pilze .....	221	Passive Immuntherapie .....	255
Entwicklung von Impfstoffen .....	222	Therapie mit Antikörpern .....	255
Mikrobielle Antigene .....	223	Lymphokinaktivierte Killerzellen (LAK-Zellen) .....	256
Ort der Wirkung .....	223	Tumorinfiltrierende Lymphozyten (TIL) .....	256
Immunologische Mechanismen .....	223	Zytokine .....	257
<b>16 Immunität gegen Einzeller und Würmer</b> .....	225	<b>18 Immundefizienz</b> .....	258
<b>Janice Taverne</b>		<b>Fred Rosen</b>	
Hauptmerkmale parasitärer Infektionen .....	225	B-Zell-Defizienz .....	258
Effektormechanismen .....	226	X-chromosomal vererbte Agammaglobulinämie .....	258
T-Zellen .....	227	IgA-Mangel und IgG-Subklassen-Mangel ....	259
Zytokinfreisetzung durch T-Zellen .....	227	Immundefizienz mit vermehrter IgM-Bildung .....	259
Makrophagen .....	229	Variable Immundefektzustände .....	260
Granulozyten .....	231	Vorübergehende Hypogammaglobulinämie im Kindesalter .....	260
Mastzellen .....	233	T-Zell-Defizienzen .....	260
Blutplättchen .....	234	Schwerer kombinierter Immundefekt .....	260
Antikörper .....	234	MHC-Klasse-II-Mangel .....	262
Unspezifische Effektormechanismen .....	237	DiGeorge-Syndrom .....	262
Escape-Mechanismen .....	237	Ataxia teleangiectatica (AT) .....	262
Anatomische Unzulänglichkeit .....	238	Wiskott-Aldrich-Syndrom (WAS) .....	262
Täuschung der Erkennung .....	239	Sekundäre Immundefekterkrankungen .....	263
Unterdrückung der Immunantwort des Wirtes .....	241	Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) .....	263
Immunpathologische Folgen parasitärer Infektionen .....	243	Defekte der Komplementproteine .....	264
Impfstoffe .....	244	Phagozytendefekte .....	266
Strategien für die Entwicklung von Impfstoffen .....	244	Progressive septische Granulomatose .....	266
		Leukozytenadhäsionsdefizienz (LAD) .....	267

<b>19 Überempfindlichkeit – Typ-I-Reaktion</b> .....	268
Jonathan Brostoff und Tony Hall	
Typen der Empfindlichkeit .....	268
Typ I – Überempfindlichkeit vom Soforttyp .....	268
Definition .....	268
Atopie .....	269
Immunglobulin E .....	270
IgE bei Krankheiten .....	270
Steuerung der Bildung von IgE .....	270
Genetik der Allergie beim Menschen .....	272
Gesamtmenge des IgE .....	273
An HLA gekoppelte allergenspezifische Antwort .....	273
Allgemeine Allergieneigung .....	274
Mastzellen .....	275
Verteilung der Mastzellen .....	275
Neutrale Mastzellproteasen .....	276
Klinische Studien .....	276
Wirkung von Pharmaka .....	277
Struktur und Funktion von Fc-Rezeptoren für IgE .....	277
Der hochaffine Rezeptor Fc <sub>ε</sub> R1 .....	277
Der niedrigaffine Rezeptor Fc <sub>ε</sub> R2 .....	278
Weitere IgE-bindende Zellen .....	279
Aktivierung von Mastzellen .....	279
T-Zellen und die Aktivierung von Mastzellen .....	279
Freisetzung von Mediatoren .....	279
Grundlagen der Immunpathologie von allergischen Reaktionen .....	281
Hautreaktion .....	281
Bronchiale Reaktionen .....	282
Bronchoalveoläre Lavage .....	283
Ursachen der Allergie .....	283
T-Zell-Defizienz .....	284
Rückkopplung über Mediatoren .....	284
Umweltfaktoren .....	285
Konzept des allergischen Durchbruchs .....	285
Hyposensibilisierung .....	286
Physiologische Rolle des IgE .....	287
<b>20 Überempfindlichkeit – Typ-II-Reaktion</b> .....	288
David Male	
Mechanismen der Schädigung .....	288
Reaktionen gegen Blutzellen und Thrombozyten .....	290
Transfusionsreaktionen .....	290
Hämolytische Anämien bei Neugeborenen .....	292
Autoimmunhämolytische Anämien .....	293
Pharmakologisch hervorgerufene Reaktionen gegen Blutbestandteile .....	294
Reaktionen gegen Leukozyten und Thrombozyten .....	294
Hyperakute Transplantatabstoßung .....	295
Reaktionen gegen Gewebsantigene .....	296
Reaktionen gegen Basalmembranen .....	296
Myasthenia gravis und Lambert-Eaton Syndrom .....	297
Reaktionen gegen zelluläre Antigene .....	298

<b>21 Überempfindlichkeit – Typ-III-Reaktion</b> .....	299
Frank Hay	
Typen der Immunkomplexerkrankung .....	299
Entzündungsmechanismen bei der Überempfindlichkeit vom Typ III .....	300
Experimentelle Modelle der Immunkomplexerkrankung .....	301
Serumkrankheit .....	301
Autoimmune Immunkomplexerkrankung .....	302
Arthus-Reaktion .....	302
Persistenz von Komplexen .....	303
Ablagerung von Komplexen im Gewebe .....	305
Erhöhung der Gefäßpermeabilität .....	305
Hämodynamische Prozesse .....	306
Bindung von Antigen an Gewebe .....	306
Größe der Immunkomplexe .....	307
Immunglobulinklasse .....	307
Auflösung von Immunkomplexen durch Komplement .....	308
Nachweis von Immunkomplexen .....	308
<b>22 Überempfindlichkeit – Typ-IV-Reaktion</b> .....	310
Ross Barnetson und David Gawkrödger	
Kontaktallergie .....	310
Die Langerhans-Zelle .....	311
Sensibilisierung .....	311
Manifestation .....	312
Mechanismus .....	312
Überempfindlichkeit vom Tuberkulintyp .....	312
Tuberkulintest .....	313
Granulomatöse Überempfindlichkeitsreaktion .....	314
Epitheloidzellen .....	314
Riesenzellen .....	315
Das Granulom .....	315
Zelluläre Reaktionen bei der Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ .....	316
Erkrankungen, bei denen eine Überempfindlichkeit vom verzögerten Typ besteht .....	316
Lepra .....	317
Tuberkulose .....	319
Sarkoidose .....	319
Schistosomiasis .....	320
<b>23 Transplantation und Abstoßung</b> .....	321
Ian Hutchinson	
Barrieren der Transplantation .....	321
Genetik der Transplantation .....	322
Vererbung von Haplotypen bei MHC-Antigenen .....	322
Exprimierung von MHC-Antigenen auf Geweben .....	322
Die Gesetze der Transplantation .....	323
Die Rolle der T-Zellen bei der Abstoßung .....	324
Die molekulare Grundlage der allogenen Erkennung .....	324
Rolle der T-Helfer-(T <sub>H</sub> -)Zellen bei der Abstoßung .....	325

Rolle der Lymphokine bei der Abstoßung ....	326	Hämagglutination und Komplementbindung .	347
Geschwindigkeit der Abstoßung .....	327	Direkte und indirekte Immunfluoreszenz .....	348
Verhinderung der Abstoßung durch		Radioimmunologische und	
Gewebstypisierung .....	329	enzymimmunologische Testverfahren .....	351
Behandlung der Abstoßung durch		Immunblotting und Immunpräzipitation .....	351
unspezifische Immunsuppression .....	330	Isolierung von reinen Antikörpern .....	352
Spezifische Immunsuppression .....	332	Komplementtests .....	354
<b>24 Autoimmunität und</b>		Isolierung von Lymphozyten .....	355
<b>Autoimmunerkrankungen</b> .....	334	Testverfahren für Effektorzellen .....	357
Ivan Roitt		<b>Anhang</b> .....	360
Spektrum der Autoimmunerkrankungen .....	335	Anhang I: HLA-Spezifikationen .....	360
Genetik .....	336	Anhang II: CD-Marker .....	361
Pathogenese .....	337	<b>Literatur</b> .....	363
Ätiologie .....	340	<b>Glossar und Abkürzungen</b> .....	369
Kontrollmechanismen .....	341	<b>Sachverzeichnis</b> .....	389
Diagnostische und prognostische Aspekte .....	344		
Behandlung .....	344		
<b>25 Immunologische Testmethoden</b> ..	346		
Michael Steward und David Male			
Antigen-Antikörper-Interaktionen .....	346		
Präzipitationsreaktionen in Gelen .....	346		