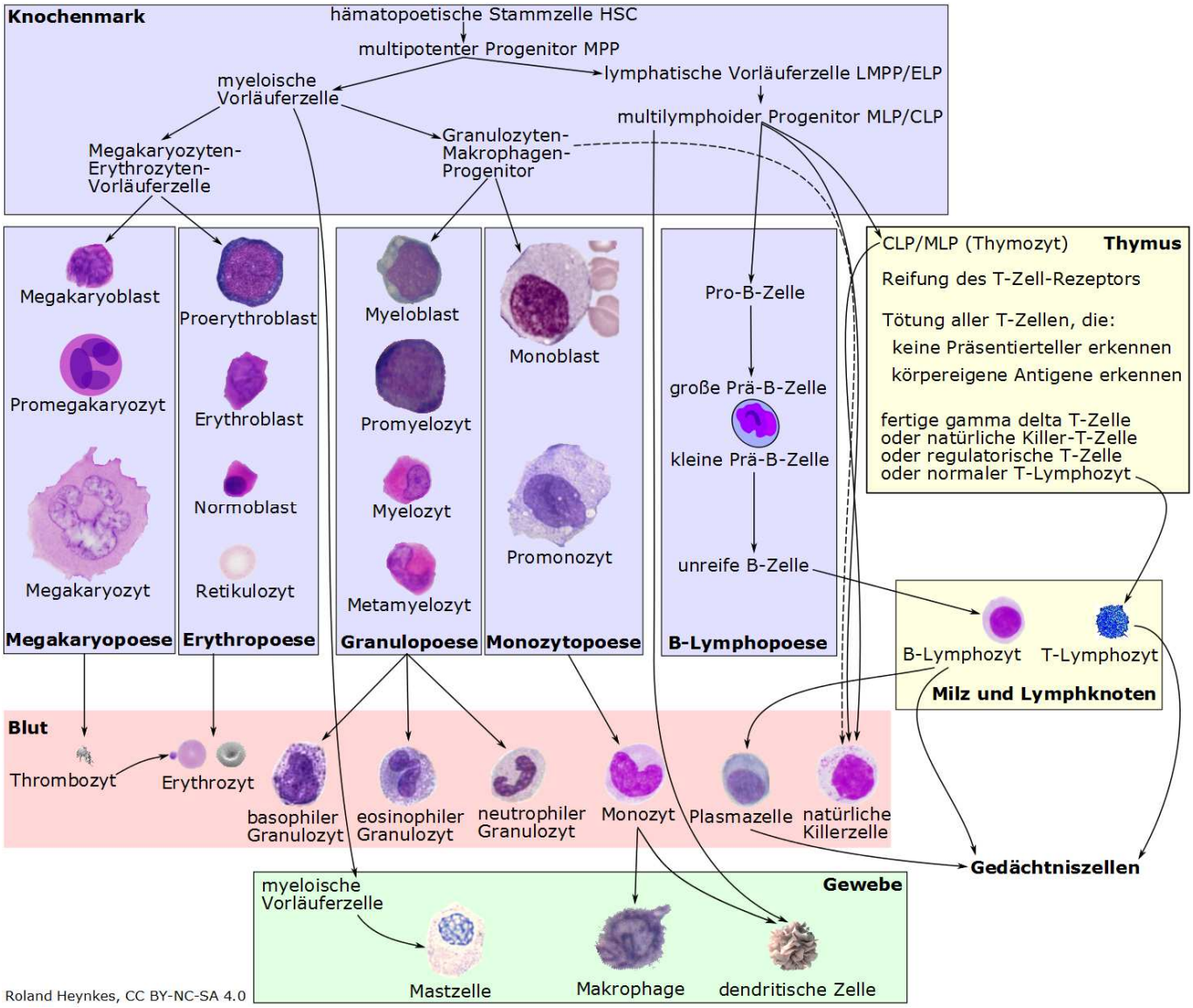
Lerntext Immunsystem

Roland Heynkes, 29.11.2015

Dieser Text soll stark vereinfacht erklären, wie unser Immunsystem funktioniert. Wer es genauer wissen möchte, findet weitere Informationen in Folge 7 des Telekollegs Biologie: Unser Immunsystem.

Hämopoese

Man kann unser Immunsystem nur verstehen, wenn man sich zuvor wenigstens einen Eindruck von der Hämopoese im hämopoetischen System verschafft hat. Dazu habe ich ein Schema entwickelt, das uns einen Überblick über die Orte und Zellen des hämopoetischen Systems gibt. Selbstverständlich habe auch darauf geachtet, die verschiedenen Zelltypen ungefähr im gleichen Maßstab darzustellen. Die Quellennachweise für die Bilder findet man im Glossar.



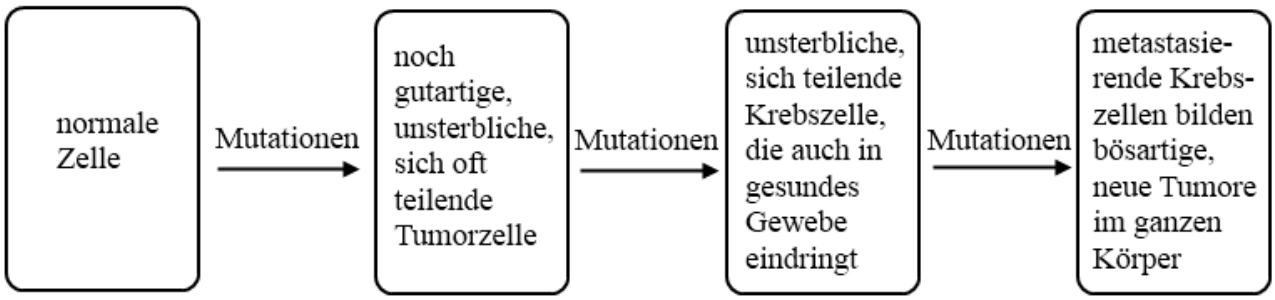
Die Blutstammzellen und ihre Regulierung

Hauptsächlich im Knochenmark besitzen wir multipotente Stammzellen, von denen alle unsere roten und weißen Blutkörperchen abstammen, die fast alle sehr kurzlebig sind, sodass täglich etliche Milliarden von ihnen ersetzt werden müssen. Neben der Produktion von Blutplättchen und Erythrozyten bauen diese Blutstammzellen unser ganzes zelluläres Immunsystem auf. Im Gegensatz zu normalen Körperzellen können sich Stammzellen ähnlich wie Krebszellen praktisch beliebig oft teilen, ohne je zu altern. Anders als Krebszellen bleiben aber die Blutstammzellen nur unsterblich, solange sie in speziellen Nischen des Knochenmarks eine besondere Unterstützung erhalten. Weil die Zahl dieser Nischen begrenzt ist, kann auch die Zahl der Blutstammzellen nicht zunehmen. Sie vermehren sich durch Zellteilung, aber nur jede zweite Tochterzelle kann eine Blutstammzellen bleiben. Die übrigen Tochterzellen dürfen sich nicht mehr unendlich oft teilen und beginnen zu altern. Zwischen den weiteren Zellteilungen entscheiden sie sich

mehrfach zwischen alternativen Entwicklungsmöglichkeiten (Determination) und sie bzw. ihre Tochterzellen spezialisieren sich (Differenzierung) mehr und mehr auf eine bestimmte Aufgabe. So entstehen aus einer Blutstammzelle eine neue Blutstammzelle in ihrer Nische und viele differenzierte Blutzellen. Die können nur in bestimmten Nischen Stammzellen bleiben und nur eine von zwei Tochterzellen findet darin Platz. Der anderen Tochterzelle droht der Verlust der Unsterblichkeit, wenn sie keine andere freie Nische findet.

So bleibt die Zahl der Stammzellen nahezu konstant. Nach dem Verlust der Stammzellfähigkeit kann sich die zweite Stammzell-Tochterzelle nicht mehr praktisch beliebig oft teilen. Außerdem ist sie gezwungen, sich langsam aber sicher im Verlauf etlicher Zellteilungen immer stärker auf eine bestimmte Aufgabe zu spezialisieren. Man nennt das Differenzierung. Dabei müssen sich mehrfach ihre Nachkommen für einen und gegen einen anderen Entwicklungsweg entscheiden (Determinierung).

Dass nur Stammzellen eine praktisch unbegrenzte Teilungsfähigkeit besitzen und dass ihre Zahl streng kontrolliert wird, reduziert unser Risiko, an Krebs zu erkranken. Denn Unsterblichkeit und unbegrenzte Teilungsfähigkeit sind Eigenschaften, die bereits denen der Zellen noch gutartiger Tumore entsprechen.



Eine grobe Unterteilung unseres Immunsystems

Man kann die Haut, die Schleimhaut und ihre Sekrete sowie den extrem sauren Magensaft als äußere Schutzschilde des Immunsystems betrachten. Neuerdings zählt man sogar viele der auf und in uns lebenden Bakterien und Viren dazu. Die Zellen des Immunsystems ordnet man dem angeborenen, relativ unspezifischen oder dem erworbenen, spezifischen Immunsystem zu. Das angeborene Immunsystem reagiert schnell, unterscheidet nur ganz grob unterschiedliche Klassen von Krankheitserregern und kann sie fast alle bekämpfen. Es lernt aber nicht dazu und reagiert nicht schneller, wenn es mehrfach mit dem selben Krankheitserreger konfrontiert wird. Das erworbene Immunsystem gibt es nur bei den Wirbeltieren und es funktioniert nur in enger Zusammenarbeit mit dem angeborenen Immunsystem. Beim ersten Kontakt mit einem neuen Krankheitserreger ist es erst nach einigen Tagen einsatzbereit. Danach ist es aber auch besonders wirksam. Bei wiederholten Angriffen des selben Erregers reagiert es so schnell und stark, dass man meistens gar nicht krank wird. Die zum unspezifischen Immunsystem zählenden Fresszellen und natürlichen Killerzellen sind nicht wählerisch, während die zum spezifischen Teil des Immunsystems gehörenden B- und T-Zellen nur Krankheitserreger bekämpfen können, die genau zu den Rezeptoren dieser weißen Blutkörperchen passende Antigene besitzen. Antigene sind Stoffe, die eine Immunreaktion auslösen können. Nicht verwechseln sollte man diese Antigene mit den Y-förmigen Antikörpern, die von B-Lymphozyten und massenhaft von den sogenannten Plasmazellen produziert werden.

Antikörper sind Eiweiß-Komplexe, die in Blut und Lymphe durch den ganzen Körper patrouillieren und mit ihren beiden Armen genau zu ihnen passende Antigene binden. Außer Antikörpern produzieren weiße Blutkörperchen noch andere Wirkstoffe und tauschen intensiv Botenstoffe aus, mit denen sie sich gegenseitig informieren und beeinflussen.

Die Zellen unseres Immunsystems im Überblick

Immunsystem heißt die Summe aller Organe, Zellen und Moleküle, mit denen Lebewesen Keime und Krebs bekämpfen. Das folgende Schema zeigt die wichtigsten Zelltypen des Immunsystems und ihre Aufgaben.

natürliche Killerzellen töten alle Zellen ohne MHC-Präsentierteller.

Krebszellen und virusinfizierte Zellen präsentieren körperfremde Antigene oder zuwenig MHC-1.

Aktivierte cytotoxische T-Lymphozyten vermehren sich und töten Zellen mit fremden Peptiden auf MHC-1-Präsentiertellern.

Dendritische Zellen fressen Krankheitserreger, aber vor allem präsentieren sie Antigene für T-Zellen.

Aktivierte T-Helferzellen vermehren sich und aktivieren gegen das gleiche Antigen gerichtete B-Zellen und T-Killerzellen.

Makrophagen können zwar auch Antigene präsentieren, aber vor allem fressen sie Krankheitserreger und tote Zellen.

Bakterien

Neutrophile Granulozyten fressen, zerstören und immobilisieren Mikroorganismen.

Aktivierte B-Lymphozyten vermehren sich, optimieren ihre Antikörper und werden zu Plasmazellen.

Eosinophile Granulozyten zerstören große Parasiten.

Parasiten

Basophile Granulozyten steuern mit Histamin Entzündungsreaktionen.

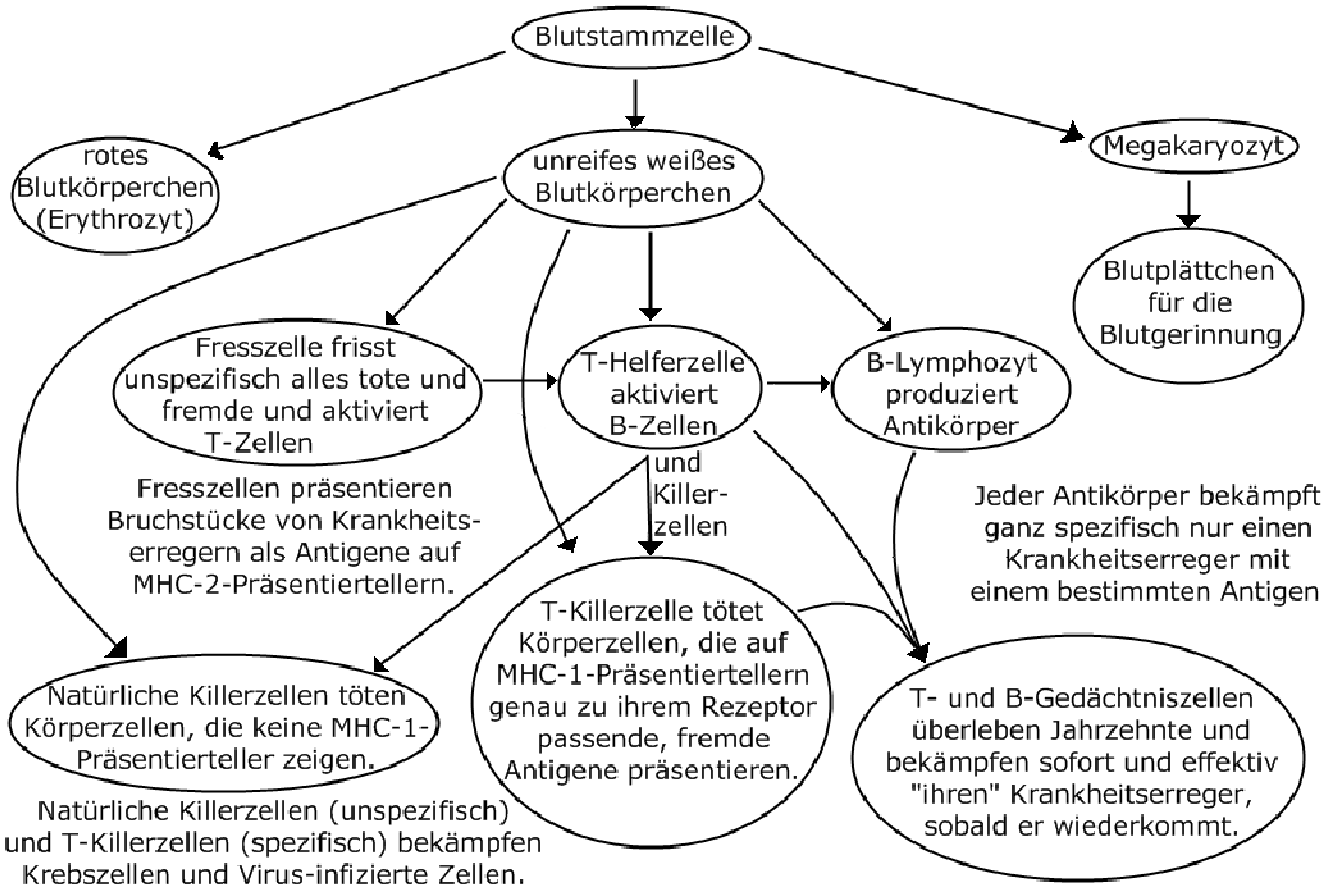
Plasmazellen teilen sich nicht mehr und produzieren rund 2000 Antikörper pro Sekunde.

Roland Heynkes, CC BY-NC-SA 4.0

Nach überstandenen Infektionskrankheiten bleiben Gedächtniszellen übrig und schützen noch Jahrzehnte vor den erfolgreich bekämpften Erregern.

Immunsystem

Das folgende Schema ignoriert die Granulozyten und zeigt stattdessen, wie aus Blut-Stammzellen unterschiedlich spezialisierte Zellen des Immunsystems entstehen, die gemeinsam Krebszellen, von Viren infizierte Zellen und verschiedene Krankheitserreger bekämpfen.



Fresszellen und Antigen-präsentierende Zellen

Es gibt verschiedene Arten von Fresszellen. Die wichtigsten sind die Makrophagen genannten großen Fresszellen und die sternförmigen dendritischen Zellen. Fresszellen sind nicht wählerisch, sondern fressen einfach fast jeden Krankheitserreger, Fremdkörper und sogar tote Zellen des eigenen Körpers. Deshalb zählt man sie zum unspezifischen Immunsystem und nennt die Makrophagen auch Müllabfuhr des Körpers. Die für Immunreaktionen wichtigsten Fresszellen sind die sternförmigen, Nervenzellen ähnelnden dendritischen Zellen und ihre vor allem in Haut und Schleimhäuten befindlichen Vorläuferzellen, die man Langerhans-Zellen nennt. Wegen ihrer besonderen Funktion bei der Aktivierung von B- und besonders T-Lymphozyten nennt man sie auch professionelle Antigen-präsentierende Zellen. Während Makrophagen mehr fressen als präsentieren, liegt bei den dendritischen Zellen der Schwerpunkt auf dem Präsentieren und weniger beim Fressen. Man könnte auch die B-Lymphozyten zu den Antigen-präsentierende Zellen zählen, aber B-Zellen präsentieren Antigene nur den aktivierten T-Helferzellen, um dann selbst aktiviert zu werden.

Reifung der B-Zellen im Knochenmark

Die auch einfach B-Zellen genannten B-Lymphozyten entwickeln sich im Knochenmark über mehrere Entwicklungsstufen aus den Blutstammzellen. Ähnlich wie die T-Zellen bildet dabei auch jede B-Zelle einen ganz individuellen Bauplan für einen Rezeptor, der jeweils ein bestimmtes Antigen binden kann. Anders als die T-Zellrezeptoren haben aber die B-Zell-Rezeptoren zwei Arme, denn die B-Zell-Rezeptoren sind nichts anderes als auf der Zelloberfläche gebundene Antikörper. Sobald die Reifung einer B-Zelle abgeschlossen ist, verlässt sie das Knochenmark und schwimmt im Blut und in den Lymphgefäßen durch den ganzen Körper. Mit ihren gebundenen Antikörpern angeln einige Milliarden B-Lymphozyten nach ebenso vielen unterschiedlichen Antigenen, die oft auf den Oberflächen von Krankheitserregern sitzen. Antigene können den B-Zellen aber auch ohne anhängende Krankheitserreger von den dendritischen Zellen überreicht werden. Manchmal reicht schon die Bindung eines Antigens durch zwei Antikörper auf ihrer Oberfläche, um eine B-Zelle zu aktivieren. Meistens werden aber B-Lymphozyten erst aktiviert, wenn eine aktivierte T-Helferzelle mit ihren Rezeptoren die Antigene entdeckt, die sich gebunden an die Antikörper auf der Zelloberfläche einer B-Zelle befinden.

Reifung und Selektion der T-Zellen im Thymus

Die bei Mäusen common lymphoid progenitors (CLP) und bei Menschen Multi-lymphoid Progenitor (MLP) genannten Vorläuferzellen können noch B-Zellen, T-Zellen oder natürliche Killerzellen werden. B-Zellen und natürliche Killerzellen entwickeln sich im Knochenmark. Einige CLP/MLP wandern jedoch durch das Blut in den Thymus, wo sie den entscheidenden Rest der T-Lymphopoese, also der Reifung (Differenzierung) zu fertigen T-Lymphozyten (T-Zellen) durchlaufen. Vereinfacht kann man sich diese Reifung (Thymopoese) in drei Schritten vorstellen:

1) Die Reifung (Differenzierung) der im Thymus auch Thymozyten genannten Vorläuferzellen zu T-Lymphozyten bedeutet, dass sie aus einer größeren Auswahl von Bauplanbruchstücken nach dem Zufallsprinzip eine ganz individuelle Bauanleitung (Gen) für einen T-Zell-Rezeptor erzeugen. So bekommt jeder T-Lymphozyt ein einmaliges Gen für einen einzigartigen T-Zell-Rezeptor. Mit Hilfe dieses Gens produziert jeder Thymozyt viele Kopien eines einzigartigen T-Zell-Rezeptors, den kein anderer Thymozyt besitzt. Deshalb kann jeder T-Zell-Rezeptor ein anderes Antigen binden. Gleichzeitig kann jeder T-Zell-Rezeptor nur ein Antigen binden.

   Das Problem bei dieser T-Zellreifung (T-Lymphopoese) ist, dass die nach dem Zufallsprinzip erzeugten T-Zell-Rezeptoren häufig Antigene des eigenen Körpers erkennen. Wenn solche T-Lymphozyten lebend aus dem Thymus entkommen, können sie eine Autoimmunkrankheit verursachen. Deshalb werden alle gerade gereiften T-Lymphozyten im Thymus einem zweifachen Test unterzogen.

2) Zunächst wird getestet, ob dieser T-Zell-Rezeptor in der Lage ist, an MHC-Präsentierteller zu binden. Bindet er MHC-1-Präsentierteller, dann ist die T-Zelle eine T-Killerzelle. Erkennt die T-Zelle stattdessen MHC-2-Präsentierteller, ist sie eine T-Helferzelle. Passt sie jedoch zu gar keinem MHC-Präsentierteller, dann ist der Thymozyt nutzlos und wird getötet.

3) Entscheidend ist aber der zweite Test. Ob ein T-Zell-Rezeptor körperfremde Antigene erkennt, lässt sich nicht testen. Erkennt jedoch der T-Zell-Rezeptor eines T-Lymphozyten irgendein körpereigens

Antigen, dann wäre es gefährlich, die T-Zelle aus dem Thymus entkommen zu lassen. Sie könnte Zellen des eigenen Körpers töten und damit eine Autoimmunkrankheit verursachen. Deshalb müssen solche T-Lymphozyten getötet werden.

Haben sie die Thymopoese überstanden, dann verlassen die fertigen T-Lymphozyten den Thymus. T-Helferzellen warten hauptsächlich in den Lymphknoten auf ihre Aktivierung. T-Killerzellen durchsuchen den ganzen Organismus nach Krebszellen und von Viren kontrollierten Zellen.

angeborene Immunsysteme

- Alle Lebewesen (auch Viren) grenzen sich von ihrer Umwelt ab. In allen Spezies zellulärer Lebewesen haben sich Mechanismen zur Verteidigung gegen Viren und lebende Eindringlinge entwickelt.
- Schon Bakterien und wahrscheinlich alle zellulären Lebewesen geben Stoffe in ihre Umwelt ab, mit denen sie sich gegen andere Lebewesen verteidigen.
- Alle Lebewesen behindern das Eindringen potentiell gefährlicher Lebewesen durch äußere Hüllen. Bei Bakterien ist das wie bei pflanzlichen Zellen die Zellwand, die sie auch vor dem Platzen schützt. Vielzellige Lebewesen besitzen Barrieren wie Panzer, Schuppen, Schleim, Borke, eine Wachsschicht oder wenigstens Haut bzw. Schleimhaut mit durch sogenannte Tight Junctions fest verbundenen Epithelzellen.
- Genau wie schon Bakterien produzieren tierische sowie wahrscheinlich auch pflanzliche und pilzliche Zellen Proteine zur Bekämpfung eingedrungener Viren. Sie behindern (restrict) ihre Vermehrung (viral replication) und heißen deshalb: "Restriction factors". Auch sie scheinen ein sehr alter Teil unseres Immunsystems zu sein.
- Viele Lebewesen verteidigen sich außerdem durch Phagozytose. Sie fressen potentielle Angreifer und versuchen, sie durch Verdauung unschädlich zu machen.
- Viele Lebewesen nutzen zu ihrer Verteidigung gegen gefährliche Lebewesen sogar andere Lebewesen. Innerhalb ihrer eigenen Spezies schließen sie sich zu Schwärmen, Herden, Rudeln, Familien oder Staaten zusammen. Mit anderen Spezies leben sie in Symbiosen, von denen einige nur der Verteidigung dienen. So locken beispielsweise Pflanzen bei Bedarf gerne die Feinde ihrer Feinde an. Und wir Menschen lassen uns von friedlich auf oder in uns lebenden Bakterien und Viren gegen für uns gefährliche Mikroorganis-men verteidigen.

Alle diese Methoden der Verteidigung gegen potentielle Feinde sind Lebewesen angeboren und müssen nicht erlernt werden. Deshalb nennt man sie angeborene Immunsysteme, wobei wir Biologen uns selbstverständlich nicht einig sind, ob man uns verteidigende Symbionten zu unserem angeborenen Immunsystem zählen soll oder nicht. Unabhängig von den üblichen Problemen der zu einem Müllhaufen inkompatibler Labor Slangs pervertierten biologischen Fachsprache besitzen wir Wirbeltiere darüber hinaus noch einen lernfähigen Zweig des Immunsystems, der allerdings eng mit dem angeborenen Teil zusammen arbeitet.

Weitgehend zum angeborenen Teil unseres Immunsystems zählen unsere Haut, unsere Schleimhäute, die auf und in uns lebenden friedlichen Bakterien, die Granulozyten, die großen professionellen Fresszellen (Makrophagen) und die natürlichen Killerzellen.

Natürliche Killerzellen töten einfach alle Zellen, die sich nicht durch eine ausreichende Anzahl sogenannter MHC-1-Präsentierteller als gesunde körpereigene Zellen ausweisen können. Sie bilden eine wichtige zweite Verteidigungslinie gegen Krebszellen und von Viren befallene Zellen. Denn Krebszellen und Viren verhindern manchmal die Produktion der MHC-2-Präsentierteller.

unser trainierbares Immunsystem

Den trainierbaren Teil unseres Immunsystems bilden dendritische Zellen und Lymphozyten. Bei den Lymphozyten unterscheiden wir zwischen den im Knochenmark gebildeten B-Lymphozyten und den zuletzt im Thymus heranreifenden T-Lymphozyten. Von den T-Lymphozyten sollten wir zumindest die T-Killerzellen (cytotoxische T-Zellen), die T-Helferzellen und die regulatorischen T-Zellen kennen.

Im Gegensatz zu MHC-1-Präsentiertellern werden MHC-2-Präsentierteller nur von speziellen Antigenpräsentierenden Zellen benutzt, um die Antigene von Krankheitserregern zu präsentieren, die sie gefres-

sen haben. Das tun B-Zellen (B-Lymphozyt) und verschiedene Arten von Fresszellen. Unsere professionellen Antigen-präsentierenden Zellen heißen dendritische Zelle. Wenn sie einen Krankheitserreger (Pathogen) gefressen haben, dann präsentieren sie nicht nur dessen Bruchstücke (Peptide) für etwa 3 Tage auf ihren MHC-2-Präsentiertellern, sondern sie selbst wandern zum nächsten Lymphknoten und suchen dort nach Lymphozyten, deren Rezeptoren auf die präsentierten Peptide wie Schlösser zu einem Schlüssel passen. Die MHC-2-Präsentierteller werden vor allem von T-Helferzellen kontrolliert.

Start Bakterium Antigene Peptide Peptide auf MHC2 MHC2 MHC2 MHC2 MHC2 MHC2 MHC2 Fresszelle Die Animation funktioniert unter Windows mit dem Firefox gut, zur Not auch mit Opera und Google Chrome. iPad- Browser brauchen vor jedem Lauf einen neuen Seitenaufruf. Kann vielleicht jemand die Kompatibilitätsprobleme lösen? Roland Heynkes, CC BY-NC-SA 4.0 Eine Fresszelle angelt sich ein Bakterium. Das Bakterium wird phagozytiert (gefressen). Seine Zerlegung setzt Antigene frei. Proteine werden zu Peptiden gespalten. MHC2 bringen Peptide auf die Zelloberfläche.

T-Helferzellen wandern von Fresszelle zu Fresszelle und kontrollieren, ob auf deren MHC-2-Präsentiertellern Peptide liegen, die an die Rezeptoren der T-Helferzellen binden können. Passen ihre Rezeptoren auf ein darauf präsentiertes Peptid, dann wird die T-Helferzelle aktiviert und vermehrt sich durch mehrfache Zellteilung. Ihre Tochterzellen machen sich auf die Suche nach ihren Zielzellen. Die nicht leicht zu findenden richtigen Zielzellen können B-Zellen sein, auf deren MHC-2-Präsentiertellern Peptide liegen, welche auch die Rezeptor der T-Helferzellen binden können. Hat eine T-Helferzelle solch einen B-Lymphozyten gefunden, dann wird die B-Zelle aktiviert.

B-Zellen sind noch nicht aktivierte Lymphozyten, die in geringen Mengen Antikörper produzieren und auf ihren Oberflächen präsentieren. Stößt zufällig ein Krankheitserreger mit einem passenden Antigen auf solch einen Antikörper, dann kann er gebunden werden. Dann wird der Krankheitserreger mit Hilfe eines oder mehrerer gebundener Antikörper in die Zelle gezogen und darin zerlegt. An die Antikörper gebundene Antigene werden dann an MHC-2-Präsentierteller gebunden und auf der Zelloberfläche präsentiert.

Passt der T-Zell-Rezeptor einer T-Helferzelle auf den MHC-2-Präsentierteller einer B-Zelle und das darauf liegende Peptid, dann wird der B-Lymphozyt aktiviert, vermehrt sich durch mehrfache Zellteilung und verwandelt (differenziert) sich dabei zu einer Plasmazelle, die massenhaft ihren genau zum Antigen des Krankheitserregers passenden Antikörper produziert.

Die Immun-Reaktion im Zusammenhang

Gelangen Krankheitserreger (Viren, Bakterien, Pilze oder tierische Parasiten) in unseren Körper, dann werden diese Mikroorganismen zunächst von Fresszellen angegriffen. Dabei konzentrieren sich die Makrophagen ganz auf das Fressen und bleiben vor Ort, bis die Krankheitserreger vernichtet sind. Die dendritischen Zellen fressen nur wenige Krankheitserreger, denn sie sind spezialisiert auf das Präsentieren von Erkennungszeichen der Krankheitserreger. In Haut und Schleimhäuten übernehmen Langerhans-Zellen das Fressen und Zerlegen von Krankheitserregern und reifen (differenzieren) auf dem Weg durch feine Lymphgefäße zum nächsten Lymphknoten zu dendritischen Zellen.

Dendritische Zellen zerlegen gefressene Krankheitserreger in ihre Makromoleküle und binden Bruchstücke (Peptide) der fremden Proteine an MHC-2-Präsentierteller. Dann transportieren sie die Präsentierteller mit den daran gebundenen Antigenen auf ihre Zelloberflächen. Während dessen wandern dendritische Zellen zu nahegelegenen Lymphknotenen. Dort werden ihre Präsentierteller von T-Zell-Rezeptoren zahlreicher T-Helferzellen abgetastet. Passt ein T-Zell-Rezeptor wie ein Doppelschloss zu zwei Schlüsseln sowohl auf einen MHC-2-Präsentierteller als auch zu dem darauf liegenden Peptid, dann wird die T-Helferzelle aktiviert.

Aktivierte T-Helferzellen vermehren sich durch mehrfache Zellteilung. Danach begibt sich ein Schwarm aktivierter Tochterzellen mit vereinten Kräften auf die Suche nach einer B-Zelle, die genau zu dem aktivierenden Antigen passende Antikörper produziert und sich deshalb zur Bekämpfung des Krankheitserregers eignet. Gefunden wird diese B-Zelle dadurch, dass auf ihren MHC-2-Präsentiertellern das gleiche (nicht das selbe) Peptid liegt, welches die T-Helferzelle schon auf dem MHC-2-Präsentierteller der dendritischen Zelle "erkannt" hatte. Passen der T-Zell-Rezeptor und das Peptid auf dem MHC-2-Präsentierteller der B-Zelle wie Schloss und Schlüssel zusammen, dann wird die B-Zelle aktiviert.

Aktivierte B-Zellen vermehren sich durch mehrfache Zellteilungen. Zwischen den Zellteilungen verändern sich die meisten ihrer Tochterzellen und spezialisieren sich (differenzieren) dabei mehr und mehr zu total auf die Massenproduktion von Antikörpern spezialisierten Plasmazellen. Manche der Tochterzellen werden aber auch zu Gedächtniszellen, die noch viele Jahre in Bereitschaft bleiben, um uns vor dem Krankheitserreger zu schützen. Wurde die Vermehrung der Krankheitserreger durch die Antikörper erfolgreich gestoppt, dann sterben die meisten Plasmazellen.

Die Wirkung der Antikörper

Die Antikörper binden ganz spezifisch nur eine Sorte von Antigenen auf den Oberflächen von Krankheitserregern. Da jedes Antigen auf der Oberfläche eines Krankheitserregers in vielen Exemplaren vorkommt, wird der Krankheitserreger von Antikörpern umhüllt. Dadurch kann er kaum noch mit den Zellen des infizierten Körpers in Berührung kommen. Weil jeder Antikörper zwei Arme hat, kann ein Antikörper zwei Krankheitserreger mit einander verkoppeln. So können viele Antikörper viele Krankheitserreger verklumpen und bewegungsunfähig machen. Außerdem erleichtern Antikörper den Makrophagen das Fressen der Krankheitserreger, und mit Hilfe bestimmter Blut-Eiweiße können Antikörper sogar Krankheitserreger töten.

Impfungen

Passive Impfung heißt die Verabreichung von Antikörpern, die für wenige Monate vor einer Krankheit schützen. Ihr Vorteil ist ein sofort einsetzender Schutz in akuten Notfällen.

Aktive Impfung heißt die Verabreichung chemisch, durch Wärme oder durch Strahlungsenergie geschwächter oder toter Krankheitserreger oder gentechnisch hergestellter Antigene besonders gefährlicher Krankheitserreger. Die unschädlich gemachten ehemaligen Krankheitserreger oder deren Antigene werden im geimpften Organismus von manchen B-Lymphozyten (B-Zellen), von einigen dendritischen Zellen und von Makrophagen gefressen und zerlegt. Und dann läuft die schon beschriebene Immun-Reaktion ab, die zur Produktion von Antikörpern und Gedächtniszellen führt und für längere Zeit vor dem Krankheitserreger schützt, gegen den wir geimpft wurden.

Für Impfungen werden Krankheitserreger wie Viren, Bakterien oder einzellige Eukaryoten durch Bestrahlung abgeschwächt oder durch Hitze zerlegt. Die Gentechnik macht es auch möglich, nur bestimmte Proteine eines Krankheitserregers und damit besonders sichere Impfstoffe zu produzieren.

Antigen-präsentierende Zellen (vor allem dendritische Zellen) fressen die Impfstoffe. Wenn nötig zerlegen sie diese. Dann präsentieren die Fresszellen die Antigene des Impfstoffe auf ihren MHC-2-Präsentiertellern. Dort werden sie von T-Helferzellen abgetastet.

Sehr interessante weiterführende Informationen über Chancen und Risiken von Impfungen findet man in der schriftlichen Zusammenfassung der ehemaligen Radiosendung: "Impfungen - Pieks mit Mehrwert".

Gedächtniszellen

Ein kleiner Teil der Tochterzellen aktivierter B-Zellen entwickelt sich nicht zu Plasmazellen, sondern direkt zu sogenannten Gedächtniszellen. Auch einige aktivierte T-Zellen und Plasmazellen werden zu Gedächtniszellen. Diese Gedächtniszellen schützen uns über Jahre oder Jahrzehnte vor Krankheiten, die wir schon einmal erfolgreich bekämpft haben.

Die Bekämpfung von Krebs- und Virus-infizierten Zellen durch Killerzellen

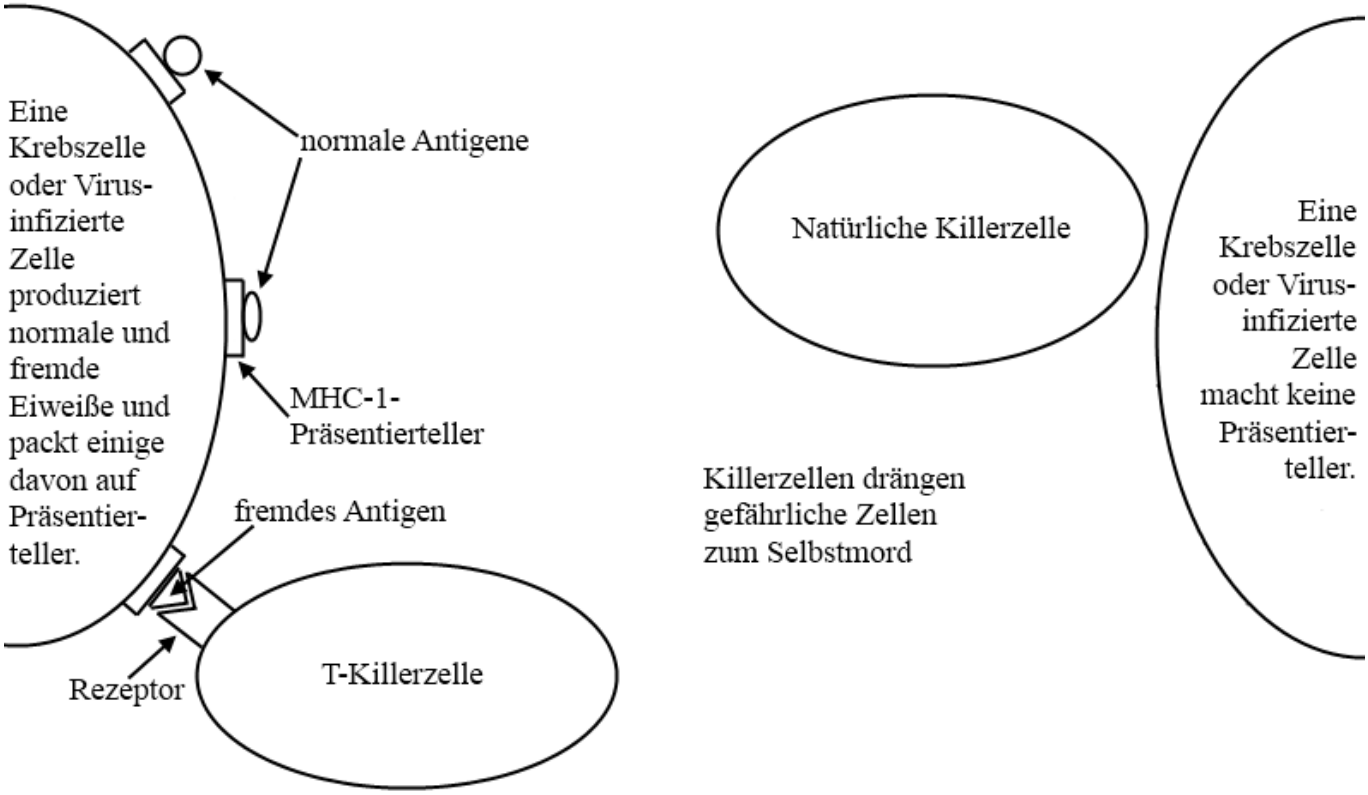
Unsere Zellen produzieren MHC-1-Präsentierteller, solange sie noch einen Zellkern besitzen und mit Hilfe ihrer Baupläne Eiweiße produzieren. Auf den Zelloberflächen roter Blutkörperchen findet man keine MHC-1-Präsentierteller, weil sie keinen Zellkern besitzen und keine Eiweiße produzieren. Aber andere Zellen binden an die MHC-1-Präsentierteller Bruchstücke (Peptide) von allen Eiweißsorten, die gerade in der Zelle produziert werden.

Diese Komplexe aus MHC-1-Präsentiertellern und Peptiden werden auf die Zelloberfläche transportiert. Dort werden sie ständig von T-Killerzellen kontrolliert. Die T-Killerzellen probieren aus, ob ihre T-Zell-Rezeptoren auf die Peptide passen, die auf den MHC-1-Präsentiertellern liegen. Normalerweise ist das nicht der Fall, weil im Thymus alle T-Zellen getötet werden, deren T-Zell-Rezeptoren körpereigene Peptide binden können. Deshalb handelt es sich normalerweise um ein fremdes Peptid, wenn der T-Zell-

Rezeptor einer T-Killerzelle auf ein Peptid passt, das auf einem MHC-1-Präsentierteller liegt. Gesunde Körperzellen produzieren keine fremden Eiweiße und werden deshalb von den T-Killerzellen in Ruhe gelassen. Hat sich aber eine Zelle in eine Krebszelle verwandelt oder steht sie unter der Kontrolle eines Virus, dann produziert die Zelle plötzlich auch fremde Antigene und präsentiert einige davon auf ihren MHC-1-Präsentiertellern. Um den Organismus vor Krebszellen und Virus-infizierten Zellen zu schützen, töten T-Killerzellen alle Zellen, auf deren MHC-1-Präsentiertellern sie zu ihren T-Zell-Rezeptoren passende Peptide finden.

Ähnlich wie Viren können sich auch einige Bakterien, wie der Erreger der Tuberkulose, im Inneren menschlicher Zellen vor den Fresszellen verstecken. Aber zumindest manchmal scheinen infizierte Zellen Antigene dieser Bakterien an MHC-1-Präsentierteller binden und wie bei einer Virus-Infektion die T-Killerzellen alarmieren zu können.

Manche Viren und Krebszellen entgehen den T-Killerzellen, indem sie die Produktion der MHC-1-Präsentierteller verhindern. Glücklicherweise besitzen wir für solche Fälle sogenannte natürliche Killerzellen. Sie töten alle Körperzellen, die keine oder zu wenige MHC-1-Präsentierteller zeigen.



Autoimmunkrankheiten

Wenn der Rezeptor einer T-Killerzelle doch ein körpereigenes Peptid erkennt, dann kann sie die Ausrottung dieses Zelltyps im ganzen Körper einleiten und damit eine Autoimmunkrankheit wie die Multiple Sklerose oder Typ-1-Diabetes auslösen. Oft ist eine Infektionskrankheit Auslöser einer Autoimmunkrankheit. Die eigentliche Ursache ist aber, dass eine T-Killerzelle im Thymus nicht getötet wurde, obwohl ihr Rezeptor ein körpereigenes Peptid erkannte.

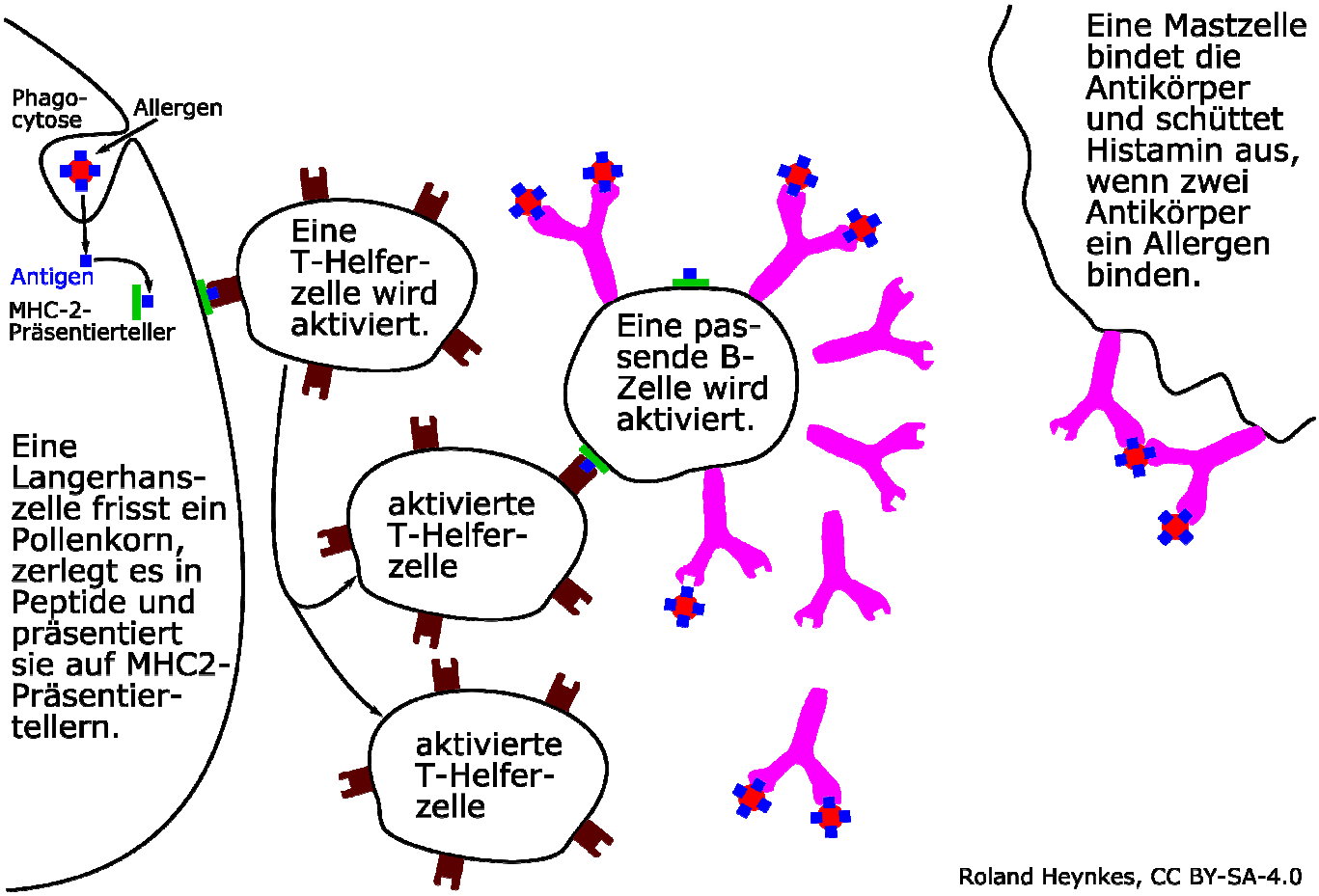
Das Immunsystem erschwert Organtransplantationen

Leider können MHC-1-Präsentierteller nicht einfach alle denkbaren Peptide binden, sondern immer nur solche mit ganz bestimmten Erkennungssequenzen. Um trotzdem möglichst viele unterschiedliche Peptide binden zu können, hat jeder Mensch mehrere MHC-1-Gene (Beim Menschen nennt man sie auch HLA) und nach Möglichkeit zusätzlich unterschiedliche Genvarianten (Allele) von seinen Eltern geerbt. Es spielt sogar bei der Partnerwahl eine erhebliche Rolle, dass Eltern möglichst unterschiedliche MHC-1-Allele haben sollten, damit die Zellen ihrer Kinder möglichst viele unterschiedliche Virus-Peptide auf ihren MHC-1-Präsentiertellern präsentieren können.

Leider präsentieren nicht nur Krebszellen und Virus-infizierte Zellen fremde Antigene, sondern fremde Antigene verraten auch die Zellen transplantierter Organe als fremd. Es haben nämlich nur selten zwei Menschen exakt die gleichen Antigene auf ihren Zelloberflächen, weil es viele unterschiedliche MHC-1-Gene und auch noch weitere von Mensch zu Mensch unterschiedliche Antigene auf den Zelloberflächen gibt. Transplantiert man nun ein Organ eines Menschen in den Körper eines anderen Menschen, dann existiert auf den Zellen des fremden Organs sehr wahrscheinlich mindestens ein Antigen, welches im Körper des Empfängers nicht vorkommt. T-Killerzellen, deren T-Zell-Rezeptoren Peptide von diesem Antigen binden und die deshalb das fremde Organ zerstören können, konnten deshalb auch nicht im Thymus zerstört werden. Das hat zur Folge, dass transplantierte Organe fast immer mehr oder weniger stark angegriffen und Zelle für Zelle zerstört werden. Man nennt das Abstoßungsreaktion.

Um Abstoßungsreaktionen zu verhindern, werden transplantierte Organe durch eine künstliche Schwächung des Immunsystems bzw. Inaktivierung der T-Killerzellen geschützt. Weil wir die T-Killerzellen aber zur Abwehr von Krebszellen und Virus-infizierten Zellen brauchen, ist das Risiko von Virus-Infektionen und Krebserkrankungen bei Empfängern transplantierter Organe deutlich erhöht. Deshalb ist es lebenswichtig für die Empfänger fremder Organe, dass die Ärzte den perfekten Kompromiss zwischen Unterdrückung und Erhaltung des Immunsystems finden. Glücklicherweise legen auch die T-Killerzellen erst so richtig los, nachdem sie von Antigen-präsentierenden dendritischen Zellen aktiviert wurden. Wenn man gezielt diese Aktivierung behindert, kann man den Rest des Immunsystems intakt lassen.

Allergien



Allergien sind Überreaktionen des Immunsystems auf eigentlich harmlose Fremdkörper, die man Allergene nennt. Allergiker produzieren zuviele Antikörper des Typs IgE, und ihre Mastzellen besitzen übermäßig viele Andockstellen für diese speziellen Antikörper. Wenn nun Pollen, Milbenkot, Hausstaub oder andere Allergene auf die Schleimhäute eines Allergikers gelangen, dann werden diese von Langerhans-Zellen gefressen und zerlegt. Dabei machen sich diese Langerhans-Zellen auf den Weg zum nächsten Lymphknoten und reifen unterwegs zu dendritischen Zellen. In den Lymphknoten präsentieren die dendritischen Zellen die fremden Antigene den T-Helferzellen. Hat eine T-Helferzelle einen genau zum fremden Antigen passenden Rezeptor, dann wird sie aktiviert, vermehrt sich durch mehrfache Zellteilung und die ganze Truppe aktivierter T-Helferzellen begibt sich auf die Suche nach B-Zellen mit ebenfalls

genau zu diesem Antigen passenden Antikörpern. Sobald ein passender B-Lymphozyt gefunden wurde, wird dieser aktiviert, vermehrt sich durch mehrfache Zellteilung und reift dabei zur total auf die Massenproduktion von Antikörpern spezialisierten Plasmazelle. Produziert eine Plasmazelle Antikörper des eigentlich auf die Bekämpfung von Parasiten spezialisierten Typs IgE, dann können diese Antikörper an spezielle Andockstellen auf den Oberflächen von Mastzellen binden, zu denen sie durch das Blut gelangen. Werden zwei dieser Antikörper durch einen Pollen oder ein anderes Allergen verbunden, dann schüttet die Mastzelle unter anderem den Botenstoff Histamin aus. Er bewirkt eine Entzündungsreaktion mit anschwellenden Schleimhäuten und Hautbereichen sowie geweiteten und durchlässigeren Blutgefäßen. Die Haut kann unangenehm jucken oder brennen, die geschwollenen Schleimhäute können Nasennebenhöhlen oder sogar Atemwege verstopfen und die Veränderungen in den Blutgefäßen können den Blutdruck senken. Im Extremfall kann es durch solche allergische Reaktionen insbesondere nach Insektenstichen sogar zu lebensgefährlichen anaphylaktischen Schocks kommen. Dagegen helfen Antihistaminika, indem sie die Wirkung des Histamins blockieren.

Der genaue Funktionsmechanismus ist noch nicht bekannt, aber häufig lassen sich Allergien durch eine sogenannte Hyposensibilisierung lindern.

Bestimmte Stoffe können bei manchen Menschen bei Berührung eine sogenannte Kontaktallergie auslösen.