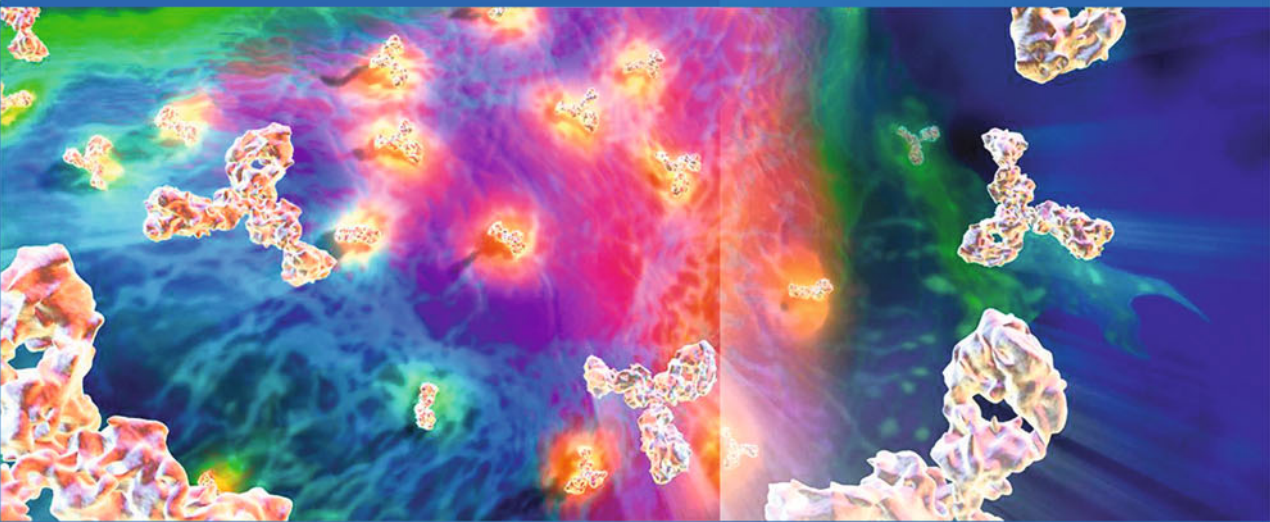


Kaufmann

# Basiswissen Immunologie

 Springer



Kaufmann

# Basiswissen Immunologie

 Springer

**Springer-Lehrbuch**

Stefan H. E. Kaufmann

# Basiswissen Immunologie

Mit 52 Abbildungen und 17 Tabellen

 Springer

**Prof. Dr. Stefan H. E. Kaufmann**  
Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie,  
Berlin

ISBN-13 978-3-642-40324-8

ISBN 978-3-642-40325-5 (eBook)

DOI 10.1007/978-3-642-40325-5

Auszug aus: Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie, 7. Aufl. 2012, ISBN 978-3-642-24166-6

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

### **Springer Medizin**

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Produkthaftung:** Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Dorit Müller, Heidelberg

Projektmanagement: Rose-Marie Doyon, Heidelberg

Projektkoordination: Heidemarie Wolter, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Fotonachweis Umschlag: © HYBRID MEDICAL ANIMATION / SPL / Agentur Focus

Satz: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Medizin ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media  
[www.springer.com](http://www.springer.com)

## Vorwort

---

» Wenn du es nicht einfach erklären kannst, hast du es selbst nicht verstanden.

Albert Einstein (1879–1955) zugeschrieben

Das folgende Büchlein ist dem Lehrbuch *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie* (herausgegeben von Suerbaum, Hahn, Burchard, Kaufmann, Schulz) entnommen. Warum wurde der Text zur Immunologie noch einmal getrennt veröffentlicht? Die Immunologie ist natürlich für das Verständnis der medizinischen Mikrobiologie und Infektiologie von besonderer Bedeutung. Das Immunsystem kann aber viel mehr und fließt auch in zahlreiche andere Gebiete der Medizin ein. Hierzu zählen Transplantation, Tumorabwehr, chronische Entzündung, Autoimmunität und Allergie, um die wichtigsten zu nennen. Daneben stellt die Immunologie auch einen wesentlichen Bestandteil der biologischen Grundlagenforschung dar. So sind die genetischen Mechanismen der Antikörpervielfalt ein eindrucksvolles Beispiel dafür, wie unser Genom durch Rekombinationen mehr als eine Million unterschiedlicher Genprodukte generieren kann.

Natürlich gibt es bereits Lehrbücher zur Immunologie, wie zum Beispiel das von Charles Janeway begründete Lehrbuch der Immunbiologie. Das vorliegende Büchlein aber versucht in prägnanter Form die wichtigsten Bereiche der Immunologie abzudecken und bietet sich daher besonders als Einstieg in das Fach an. Die medizinischen Bereiche werden ebenso berücksichtigt wie die biologischen Grundlagen. So werden die Mechanismen der Antigenerkennung durch Immunzellen und die zugrunde liegende Molekulargenetik der Erkennungsvielfalt genauso beschrieben wie die Erkennung fremder Eindringlinge durch das angeborene Immunsystem, das die Immunantwort erst in Gang setzt. Daneben finden die medizinisch relevanten Themen eingehende Berücksichtigung wie die Blutgruppenserologie, Immundefizienzen, die Immunpathologie bei Autoimmunität, Allergie und Transplantatabstoßung und die wichtigsten Abwehrmechanismen bei Infektionskrankheiten.

Das Fach Immunologie entstand Ende des 19. Jahrhunderts und hat seitdem kontinuierlich wesentliche Beiträge zu unserem Verständnis der Biologie und Medizin geleistet. Dies zeigt sich auch darin, dass das Nobelkomitee immer wieder herausragende immunologische Erkenntnisse als preiswürdig befand. Bereits der erste Nobelpreis für Physiologie und Medizin 1901 ging an einen Immunforscher: Emil von Behring erhielt den Preis für die Aufklärung der Prinzipien der passiven Immunisierung. Mit dem Nobelpreis 1908 wurden dann zwei Grundlagenforscher gewürdigt: Paul Ehrlich für seine Erkenntnisse zur Antikörperspezifität, die die Grundlage der erworbenen Immunität bilden, und Elias Metchnikoff für seine Entdeckung der Phagozytose als wesentliche Eigenschaft der angeborenen Immunantwort. Und so ging es weiter: Charles Richet für die Beschreibung der Anaphylaxie 1913; Jules Bordet für die Entschlüsselung des Komplementsystems 1919; Karl Landsteiner für die Entdeckung der Blutgruppen 1930; Macfarlane Burnet und Peter Medawar für die Aufklärung der immunologischen Toleranz 1960; Gerald Edelman und Rodney Porter für die Entdeckung der chemischen Struktur der Antikörper 1972; Baruj Benacerraf, Jean Dausset und George Snell 1980, weil sie die Steuerung immunologischer Reaktionen durch zelluläre Oberflächenstrukturen aufklärten; Niels Jerne für seine Theorien über das Immunsystem und Georges Köhler und César Milstein für die Entdeckung monoklonaler Antikörper 1984; Susumu Tonegawa für die Auf-

klärung des Variationsreichtums der Antikörper 1987; Peter Doherty und Rolf Zinkernagel 1996, weil sie entschlüsselten, wie das Immunsystem virusinfizierte Zellen erkennt; Bruce Beutler und Jules Hoffmann für ihre Entdeckung der Aktivierung der angeborenen Immunität und Ralph Steinman für die Beschreibung der zentralen Rolle der dendritischen Zellen bei der adaptiven Immunität 2011.

Dieses Büchlein möchte gleichzeitig leicht verständlich sein und in die Tiefe gehen. Wenn die Leser darüber hinaus ein Gefühl dafür erhalten, in wie viele Bereiche die Immunologie hineinreicht, wäre das für mich besonders erfreulich. Der Text entstand Anfang der 90er Jahre für das Lehrbuch *Medizinische Mikrobiologie und Infektiologie*, das jetzt bereits in der 7. Auflage vorliegt. Er wurde seitdem immer wieder auf den neuesten Stand gebracht. Den vielen Lesern, die mir hierzu im Laufe der Jahre geschrieben und mit ihren Verbesserungsvorschlägen geholfen haben, den Text weiterzuentwickeln, möchte ich an dieser Stelle herzlich danken. Mein besonderer Dank gilt denen, die zur Entstehung dieses Büchleins beigetragen haben: Frau Souraya Sibaei für ihre wertvolle Hilfe bei der Erstellung des Textes, Frau Diane Schad für die Umsetzung meiner Skizzen in verständliche Abbildungen und Frau Dorit Müller vom Springer-Verlag für die tatkräftige Umsetzung des Projekts. Dank geht auch an meine Herausgeber-Kollegen der 7. Auflage des Lehrbuchs: die Professoren Sebastian Suerbaum, Helmut Hahn, Gerd-Dieter Burchard und Thomas Schulz für ihre Zustimmung, dass dieser Text in gesonderter Form erscheinen kann sowie an Professor Reiner Blasczyk für die kompetente Überarbeitung des Kapitels Antigen-Antikörper-Reaktion. Zum Schluss hoffe ich, dass die Leser Freude daran haben, mehr über die Immunologie zu erfahren.

**Stefan H. E. Kaufmann**

## Der Autor

---



### **Stefan H. E. Kaufmann**

1948 geboren, Studium der Biologie in Mainz, Promotion summa cum laude 1977. 1981 Habilitation in Immunologie und Mikrobiologie. 1976–1988 wissenschaftlicher Mitarbeiter in Bochum, Berlin, Freiburg. 1987–1991 Professor für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie am Universitätsklinikum Ulm. Von 1991 bis 1998 Direktor der Abteilung Immunologie am Universitätsklinikum Ulm. Seit 1993 Gründungsdirektor und Wissenschaftliches Mitglied am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie Berlin und Leiter der Abteilung Immunologie. Professor für Mikrobiologie und Immunologie an der Charité, Gastprofessor Tongji Universität, Medizinische Fakultät, Shanghai, China, Ehrendoktor der Universität Marseille. Altpräsident und Ehrenmitglied der Deutschen Gesellschaft für Immunologie, Altpräsident der European Federation of Immunological Societies (EFIS) und Altpräsident der International Union of Immunological Societies (IUIS). Wissenschaftliche Arbeitsgebiete: Immunologie und Pathologie von bakteriellen Infektionen, neue Impfstoffstrategien.



# Inhaltsverzeichnis

---

<b>1</b>	<b>Immunologische Grundbegriffe</b> . . . . .	<b>1</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
1.1	Immunität . . . . .	2
1.2	Epitop . . . . .	2
1.3	Epitoperkennung: Antigen-Antikörper-Reaktion . . . . .	2
1.4	Immunogenität: Antigen als Epitopträger . . . . .	2
1.5	Zelluläre Immunität . . . . .	3
1.6	Angeborene Resistenz . . . . .	3
1.7	Wechselwirkung zwischen erworbener und angeborener Immunität . . . . .	4
<b>2</b>	<b>Zellen des Immunsystems</b> . . . . .	<b>7</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
2.1	Hämatopoese . . . . .	8
2.2	Polymorphkernige Granulozyten . . . . .	8
2.3	Lymphozyten . . . . .	9
2.4	Zellen des mononukleär-phagozytären Systems . . . . .	11
2.5	Antigenpräsentierende Zellen . . . . .	12
<b>3</b>	<b>Organe des Immunsystems</b> . . . . .	<b>13</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
3.1	Thymus . . . . .	14
3.2	Bursa Fabricii und Bursaäquivalent . . . . .	14
3.3	Lymphknoten . . . . .	15
3.4	Diffuses lymphatisches Gewebe . . . . .	16
3.5	Milz . . . . .	17
3.6	Lymphozytenrezirkulation . . . . .	17
<b>4</b>	<b>Antikörper und ihre Antigene</b> . . . . .	<b>19</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
4.1	Antikörper . . . . .	21
4.1.1	Aufbau der Immunglobuline – IgG-Grundmodell . . . . .	21
4.1.2	Antikörperfragmente nach enzymatischem Abbau . . . . .	21
4.1.3	Antikörperdomänen . . . . .	22
4.1.4	Antigenbindungsstelle und hypervariable Bereiche . . . . .	23
4.1.5	Antikörperklassen . . . . .	23
4.2	Von B-Lymphozyten erkannte Antigene . . . . .	25
4.3	Antikörper als Antigene . . . . .	26
4.4	Mitogene . . . . .	26
4.5	Adjuvanzien . . . . .	27
4.6	Verlauf der Antikörperantwort . . . . .	27
4.7	Poly-, oligo- und mono-klonale Antikörper . . . . .	28
4.8	Stärke der Antigen-Antikörper-Bindung . . . . .	28
4.9	Kreuzreaktivität und Spezifität . . . . .	29
4.10	Folgen der Antigen-Antikörper-Reaktion in vivo . . . . .	29

4.10.1	Toxin- und Virusneutralisation . . . . .	29
4.10.2	Opsonisierung . . . . .	29
4.10.3	Antikörperabhängige zellvermittelte Zytotoxizität . . . . .	29
4.10.4	Komplementaktivierung . . . . .	30
4.10.5	Allergische Sofortreaktion . . . . .	30
4.10.6	Immunkomplexbildung in vivo . . . . .	30
<b>4.11</b>	<b>Klonale Selektionstheorie: Erklärung der Antikörpervielfalt</b> . . . . .	<b>31</b>
4.11.1	Toleranz gegen Selbst und klonale Selektionstheorie . . . . .	32
<b>4.12</b>	<b>Genetische Grundlagen der Antikörperbildung</b> . . . . .	<b>32</b>
4.12.1	Genrearrangement und Spleißen . . . . .	34
4.12.2	Ausmaß der Diversität . . . . .	35
4.12.3	Allelausschluss . . . . .	35
4.12.4	Membranständige und freie Antikörper . . . . .	36
4.12.5	Immunglobulin-Klassenwechsel . . . . .	36
<b>5</b>	<b>Komplement</b> . . . . .	<b>39</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
5.1	Übersicht . . . . .	40
5.2	Klassischer Weg . . . . .	40
5.3	Terminale Effektorsequenz . . . . .	42
5.4	Alternativer Weg . . . . .	43
5.5	Lektinweg . . . . .	44
5.6	Anaphylatoxine . . . . .	44
<b>6</b>	<b>Antigen-Antikörper-Reaktion: Grundlagen serologischer Methoden</b> . . . . .	<b>47</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann, R. Blasczyk</i>	
6.1	Nachweis der Antigen-Antikörper-Reaktion durch sichtbare Komplexe . . . . .	48
6.1.1	Immunpräzipitation in löslicher Phase (Heidelberger-Kurve) . . . . .	48
6.2	Nachweis der Antigen-Antikörper-Reaktion durch Komplementaktivierung . . . . .	49
6.3	Nachweis der Antigen-Antikörper-Reaktion durch markierte Reaktionspartner . . . . .	49
6.3.1	Immunfluoreszenz . . . . .	49
6.3.2	Moderne Methoden . . . . .	49
6.4	Nachweis der Antigen-Antikörper-Reaktion durch unmarkierte Reaktionspartner . . . . .	51
6.5	Blutgruppenserologie . . . . .	51
6.5.1	AB0-System . . . . .	51
6.5.2	Rh-System . . . . .	53
6.5.3	Antigene anderer Blutgruppensysteme . . . . .	54
6.5.4	Blutgruppenserologische Untersuchungsmethoden . . . . .	54
<b>7</b>	<b>Haupthistokompatibilitätskomplex</b> . . . . .	<b>59</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
7.1	Übersicht . . . . .	60
7.2	Genetik des MHC . . . . .	61
7.3	Biochemie der MHC-Moleküle . . . . .	61
7.3.1	MHC-Klasse-I-Moleküle . . . . .	61
7.3.2	MHC-Klasse-II-Moleküle . . . . .	61
7.3.3	Antigenbindungsstelle . . . . .	62

<b>8</b>	<b>T-Zellen</b> . . . . .	63
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
8.1	T-Zell-abhängige Effektorfunktionen . . . . .	64
8.2	Antigenerkennung durch T-Lymphozyten . . . . .	64
8.3	T-Zell-Rezeptor . . . . .	65
8.4	T-Zell-Populationen und ihr Phänotyp . . . . .	66
8.5	Antigenpräsentation und T-Zell-Antwort . . . . .	67
8.6	Endogene und exogene Antigene sowie Superantigene . . . . .	67
8.7	Helfer-T-Zellen und Zytokinsekretion . . . . .	69
8.8	Regulatorische T-Lymphozyten . . . . .	69
8.9	Zytokine . . . . .	70
8.10	Akzessorische Moleküle . . . . .	73
8.11	Zytolytische T-Lymphozyten . . . . .	73
8.12	Wichtigste Wege der T-Zell-abhängigen Immunität . . . . .	74
8.12.1	Stimulation einer zytolytischen T-Zell-Antwort . . . . .	74
8.12.2	Makrophagenaktivierung . . . . .	76
8.12.3	Neutrophilenaktivierung . . . . .	76
8.12.4	Hilfe bei der humoralen Immunantwort . . . . .	77
8.12.5	Mastzell-, Basophilen- und Eosinophilenaktivierung . . . . .	78
8.12.6	Wechselspiel zwischen TH1-Zellen und TH2-Zellen . . . . .	78
8.12.7	Wechselspiel zwischen TH17-Zellen und T <sub>reg</sub> -Zellen . . . . .	80
8.12.8	Gedächtnis-T-Zellen . . . . .	81
<b>9</b>	<b>Phagozyten und antigenpräsentierende Zellen</b> . . . . .	85
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
9.1	Phagozytose . . . . .	86
9.2	Intrazelluläre Keimabtötung und Verdauung . . . . .	87
9.2.1	Reaktive Sauerstoffmetaboliten . . . . .	87
9.2.2	Reaktive Stickstoffmetaboliten . . . . .	88
9.2.3	Lysosomale Wirkstoffe . . . . .	88
9.3	Mononukleär-phagozytäres System . . . . .	89
9.4	Rezeptoren . . . . .	90
9.5	Sekretion . . . . .	92
9.6	Makrophagenaktivierung . . . . .	94
9.7	Antigenpräsentierende Zellen im engeren Sinn . . . . .	94
9.7.1	Grundlagen der Antigenpräsentation . . . . .	94
9.7.2	Antigenpräsentierende Zellen . . . . .	95
<b>10</b>	<b>Immunpathologie</b> . . . . .	97
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
10.1	Entzündung und Gewebeschädigung . . . . .	98
10.2	Spezifische Überempfindlichkeit . . . . .	99
10.2.1	Typ I: Anaphylaktischer Reaktionstyp . . . . .	99
10.2.2	Typ II: Zytotoxischer Reaktionstyp . . . . .	100
10.2.3	Typ III: Immunkomplex-Reaktionstyp . . . . .	101
10.2.4	Typ IV: Verzögerter Reaktionstyp . . . . .	101
10.3	Autoimmunerkrankungen . . . . .	102
10.3.1	Beispiele für Autoimmunerkrankungen . . . . .	102

10.3.2	Mögliche Ursachen von Autoimmunerkrankungen . . . . .	103
<b>10.4</b>	<b>Transplantation</b> . . . . .	<b>104</b>
10.4.1	Spender-Empfänger-Konstellation . . . . .	104
10.4.2	Abstoßungsreaktion . . . . .	105
10.4.3	Knochenmarktransplantation . . . . .	106
10.4.4	Verhinderung der Transplantatabstoßung . . . . .	106
<b>10.5</b>	<b>Defekte des Immunsystems und Immundefizienzkrankheiten</b> . . . . .	<b>106</b>
<b>11</b>	<b>Infektabwehr</b> . . . . .	<b>111</b>
	<i>S. H. E. Kaufmann</i>	
<b>11.1</b>	<b>Infektionen mit Bakterien, Pilzen und Protozoen</b> . . . . .	<b>112</b>
11.1.1	Toxinbildner . . . . .	112
11.1.2	Extrazelluläre Erreger . . . . .	113
11.1.3	Intrazelluläre Erreger . . . . .	115
<b>11.2</b>	<b>Virusinfektion</b> . . . . .	<b>116</b>
11.2.1	Virusvermehrung . . . . .	116
11.2.2	Interferon . . . . .	116
11.2.3	Makrophagen und NK-Zellen . . . . .	117
11.2.4	Zytolytische CD8-T-Zellen . . . . .	117
<b>11.3</b>	<b>Strategien der Erreger gegen professionelle Phagozyten</b> . . . . .	<b>117</b>
11.3.1	Abtötung der Phagozyten . . . . .	117
11.3.2	Hemmung von Adhärenz und Phagozytose . . . . .	118
11.3.3	Intrazelluläre Vitalpersistenz . . . . .	118
<b>11.4</b>	<b>Weitere Evasionsmechanismen</b> . . . . .	<b>119</b>
11.4.1	Inaktivierung von Antikörpern . . . . .	119
11.4.2	Intrazelluläre Lebensweise . . . . .	119
11.4.3	Antigenvariation . . . . .	119
11.4.4	Immunsuppression . . . . .	120
11.4.5	Toleranz gegen protektive Antigene . . . . .	120
<b>11.5</b>	<b>Prinzipien der Impfstoffentwicklung</b> . . . . .	<b>121</b>
11.5.1	Impfstoffe aus definierten Erregerprodukten: Toxoïdimpfstoffe, Spaltvakzine und Konjugatimpfstoffe . . . . .	122
11.5.2	Totimpfstoffe . . . . .	122
11.5.3	Lebendimpfstoffe . . . . .	122
11.5.4	Entwicklung neuer Impfstoffe . . . . .	122
	<b>Serviceeteil</b>	
	Literaturverzeichnis . . . . .	128
	Stichwortverzeichnis . . . . .	129

# Immunologische Grundbegriffe

*S. H. E. Kaufmann*

- 1.1 Immunität – 2
- 1.2 Epitop – 2
- 1.3 Epitoperkennung: Antigen-Antikörper-Reaktion – 2
- 1.4 Immunogenität: Antigene als Epitopträger – 2
- 1.5 Zelluläre Immunität – 3
- 1.6 Angeborene Resistenz – 3
- 1.7 Wechselwirkung zwischen erworbener und angeborener Immunität – 4