

## Charlotte Jäggi: Einführung in das menschliche Immunsystem

Die nachfolgende Aufstellung bezweckt, die wichtigsten Begriffe des Immunsystems aufzulisten, zu erklären und miteinander in Beziehung zu setzen.

Grundsätzlich spielen die **weissen Blutkörperchen**, die **Leukocyten** eine wichtige Rolle.

### "Berufe" der Leukocyten

#### Unspezifische Abwehrzellen

##### Meldezellen

markieren die Antigene

##### Fresszellen: Monocyten, Granulocyten, Makrophagen

markieren und zerstören Fremdzellen und Giftstoffe durch Phagocytose:  
Sie umfliessen die Fremdzellen und zerstören sie durch Lyse, d.h. sie bringen die Zellen zum Platzen.

#### Spezifische Abwehrzellen

##### B- Lymphocyten

###### Plasmazellen

- bilden auf einzelne Antigene spezifische Antikörper (AK) durch die Proteinsynthese. Es existieren keine eigenen Gene für die variable Region der der Antikörper, sondern nur Genabschnitte mit den Informationen für den Aufbau der AK. Die m- RNA (Kopie der relevanten DNA- Abschnitte) wird durch Spleissen (Entfernen der nicht benötigten Stücke) dem entsprechenden Antigen angepasst. Wenn für jedes Antigen ein oder mehrere Gene zur Verfügung stehen müssten, wären viel zu viele Gene des menschlichen Genoms nötig.
- entstehen aus B- Gedächtniszellen durch Vergrößerung

###### B- Gedächtniszellen

- speichern die Informationen der Antigene bei Infektionen

##### T- Lymphocyten      Sie reifen im Thymus

###### T- Helfer- Zellen

unterstützen die Immunantwort  
stimulieren B- Lymphocyten und T- Gedächtniszellen durch Ausschüttung von Zytokinen (Interleukinen)

###### T- Zerstörer- Zellen (cytotoxische T- Lymphocyten)

werden durch Zytokine aktiviert  
zerstören      Antigen- Antikörperkomplexe  
                    Tumorzellen

## transplantierte Fremd- Gewebe

### T- Unterdrückerzellen (Suppressorzellen)

- beenden eine Immunantwort
- unterdrücken eine Immunantwort gegen harmlose Umweltsubstanzen
- unterdrücken eine Immunantwort auf körpereigene Stoffe
- unterdrücken eine Immunantwort bei einer Schwangerschaft, obwohl die Hälfte der Informationen (Gene) körperfremd ist.

### T- Gedächtniszellen

speichern auch die Informationen der Antigene für den raschen Start der Immunantwort.

## Entzündungsreaktion

Durch eine Infektion mit Viren, Bakterien wird zuerst eine unspezifische und später oft eine spezifische Immunreaktion ausgelöst.

Äusserliche Zeichen dafür sind

- Erwärmung
- Rötung
- Anschwellen der infizierten Stelle

## Mehrere Möglichkeiten der Abwehrreaktion

Oft erfolgen beide, zuerst die unspezifische und dann die spezifische Reaktion.

## Unspezifische Abwehr

### Mechanisch

- Haut
- Flimmerhärchen in den Atemwegen
- Schleim

### Chemisch

- Lysozym zur Auflösung von Bakterien
- Salzsäure im Magen

Granulocyten, Monocyten, Makrophagen  
phagozytieren Bakterien, Viren und Giftstoffe

### Komplementsysteme: Enzymproteine

- befinden sich im Blut, also nicht in den Zellen
- werden durch Bakterien durch für den Körper fremde Stoffe in der Zellmembran des Erregers aktiviert → Reaktionskaskade

## Zytokine

- werden durch Sekretion aus den Produzentenzellen vor allem im infizierten Gewebe und teilweise ins Blutplasma freigesetzt.
- Sie können mehrere unterschiedliche Zelltypen beeinflussen, indem sie an die entsprechenden Rezeptoren andocken.
- Sie haben verschiedene Wirkungen auf die Zielzelle, benachbarte Zellen oder auch auf weiter entfernte Zellen.

## Spezifische Immunreaktion

Humorale Immunreaktion      Sie spielt sich im **Blut** ab

Vielfalt der Antigene

→ Vielfalt der Antikörper

Antigen (AG):

- Proteine oder Polysaccharide. Oft nur kleine Abschnitte wirken als Antigen: Epitope

Antikörper (AK):

- relativ kleine Proteine, genannt Immunglobuline (Ig) mit variablen Epitop-Bindungsstellen.
- Einzelne Bausteine sehen aus wie ein Y.
- Sie werden von umgewandelten B- Lymphocyten, den Plasmazellen gebildet.
- **Sie sind spezifisch:** Schlüssel- Schloss- Prinzip
- Antikörper haben nur eine begrenzte Lebensdauer. Die Informationen werden dann in den Gedächtniszellen abgelegt.
- verschiedene Typen
  - Ig G: 80%, Abwehr bei Sekundärinfektionen, «Spät»- Antikörper, Monomer (1AK- Baustein)
  - Ig M: 6%, erste Abwehr bei einer Infektion, «Sofort»- Antikörper, Pentamer (besteht aus 5 Antikörper- Bausteinen)
  - Ig A: 13%, Abwehr von Krankheitserregern in den Schleimhäuten, Dimer (2 AK-Bausteine)
  - Ig D 1%, Aufbau B- Zell- Rezeptoren, ev. Verstärkung AK- Bildung
  - Ig E: 0.002% allergische Reaktionen, Abwehr von Giftstoffen und parasitischen Würmern, (1AK- Baustein)

Entstehung der Antikörpervielfalt

Es ist unmöglich, Informationen für alle möglichen Antikörper im Genom einzeln zu verankern. Es gibt keine Gene, die jeweils für die variablen Regionen der Antikörper codieren, sondern nur Genabschnitte mit den Informationen für den Aufbau der AK. Die m- RNA (Kopie der relevanten DNA- Abschnitte, also der Gene) wird durch Spleissen (Entfernen der nicht benötigten Stücke) dem entsprechenden Antigen angepasst.

### Antigen- Antikörper- Reaktion

Die Antikörper blockieren die Antigene auf der Oberfläche der Bakterie, des Virus, der Fremdzelle. Dadurch wird das Eindringen der Viren und gewisser Bakterien in die Wirtszelle und/oder die Vermehrung der Bakterien im Blut verhindert oder mindestens vermindert. → Keine oder allenfalls schwache Infektion.

### Zelluläre Immunreaktion

Sie erfolgt, wenn Körperzellen bereits von Viren oder Bakterien, die in die Zellen eindringen können, befallen sind. Krebszellen werden normalerweise auch als fremde Zellen identifiziert und werden durch den selben Mechanismus zerstört.

#### T- Helfer- Zellen

- aktivieren und unterstützen die Immunantwort
- stimulieren B- Lymphocyten und T- Gedächtniszellen durch Ausschüttung von Zytokinen (Interleukinen)

#### T- Zerstörer- Zellen (cytotoxische T- Lymphocyten)

- werden durch Zytokine aktiviert
- zerstören Antigen- Antikörperkomplexe  
Tumorzellen  
transplantierte Fremd- Gewebe

#### T- Gedächtniszellen

- speichern auch die Informationen der Antigene für den raschen Start der Immunantwort bei einem nächsten gleichen Ereignis mit dem gleichen Erreger.

#### T- Unterdrückerzellen (Suppressorzellen)

- beenden die Immunantwort

### Kreuzreaktionen

Antikörper können neben der spezifischen Reaktion auf das «eigene» Antigen auch ähnliche Antigene mindestens teilweise blockieren und so die Infektion meist zwar nicht verhindern aber abschwächen.

*Beispiel: Antikörper gegen die verschiedenen Grippeviren- Stämme.*

### Immungedächtnis durch die beiden Gedächtniszelltypen:

B- Lymphocyten und T- Lymphocyten speichern die Informationen über die Antigene, die sie abgewehrt haben.

### Unterscheidung " selbst- fremd"

Normalerweise dürfen die Oberflächenproteine auf den körpereigenen Zellen vom Abwehrsystem nicht als fremd eingestuft werden. Sonst werden diese Körperzellen durch die Lymphocyten zerstört.

Während der Reifung der T- und B- Lymphocyten im Thymus (T- Lymphocyten) und im Knochenmark (B- Lymphocyten) werden ihre Antigenrezeptoren darauf getestet, ob sie mit körpereigenen Antigenen reagieren.

Wenn ja, werden sie normalerweise durch den programmierten Zelltod eliminiert. So bleiben nur jene Lymphocyten übrig, welche mit körperfremden Molekülen reagieren.

### Immunisierung → Schutzimpfungen

aktiv: Diese Impfung ist **vorbeugend**. Dem **gesunden Individuum** werden Krankheitserreger oder deren Antigene zugeführt, damit sein Immunsystem **aktiv Antikörper** darauf **produziert**. Die Information des Erregers wird in den Gedächtniszellen mehr oder weniger lang abgelegt. Je nach Erreger und/oder Art der Impfung werden Auffrischungen nötig.

- Lebendimpfstoff enthält abgeschwächte Erreger. Sie lösen die Immunreaktion aus.  
*Beispiele: Masern Röteln.*
- Totimpfstoff enthält abgetötete, inaktivierte aber sonst intakte Erreger. Sie lösen die Immunreaktion aus.  
*Beispiele: Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten*
- Impfung mit inaktivierten Erregern: Der Erreger ist intakt, aber nicht mehr teilungsfähig.  
*Beispiele: Hepatitis A, Tollwut, Cholera, Kinderlähmung*
- m- RNA- Impfstoff enthält die m- RNA, also die Information für das Oberflächen- Protein, also das Antigen des Erregers. Die Zellen am Impf- Ort (meist Muskelzellen) bilden zuerst mittels Proteinsynthese das entsprechende Antigen, welches dann die Immunreaktion in Gang setzt.  
*Beispiele: Covid 19, Ebola*
- Genfähren: Harmlose DNA-Viren enthalten die gentechnisch eingebrachte DNA, also die Information für das Antigen. Der Organismus baut daraus die- RNA und daraus durch Proteinsynthese das Oberflächenprotein des Erregers,

also das Antigen, welches dann die Immunreaktion in Gang setzt.

*Beispiel: Covid 19*

- Gabe von Toxoiden Dem Toxin eines Erregers sehr ähnliche, aber harmlose Stoffe. Auch dadurch wird die Immunreaktion aktiviert.  
*Beispiele: Pneumokokken, Meningokokken.*

passiv: Dem **bereits erkrankten** Individuum werden vorher gezüchtete Antikörper gegen den Erreger verabreicht, welche die Erreger unschädlich machen.

*Beispiel v.a. in gemässigten Zonen: Schlangengift- Antikörper*

Allerdings besteht das Risiko einer Antikörper- Antikörperreaktion: Der fremde Antikörper wird zu Allergen und entsprechend bekämpft. Eine 2. Gabe des identischen Impfstoffs ist deshalb praktisch oft wirkungslos.

## Allergien und Atopien

Allergen ist der Auslöser einer Allergie, ist aber harmlos:

Fehlreaktion des Abwehrsystems

Unterdrückerzellen unterdrücken die Abwehrreaktion nicht.

→ Allergen- Antikörper-Reaktion

Sensibilisierungsphase: Damit eine Allergie entstehen kann, braucht es meistens einen ersten, meist unbemerkten Kontakt mit dem Allergen. Dabei entstehen Antikörper und dann die entsprechenden Gedächtniszellen.

Sofortreaktion: Ig E aktivieren die Mastzellen und einer Art Granulocyten. Ausschüttung von Histamin (wie auch bei einer Infektion)

→ Rötung, Schwellungen, Wasseransammlung, Temperaturerhöhung, v.a. lokal, Juckreiz

Spätreaktion 2-4 h nach der Sofortreaktion; Die frei gesetzten Substanzen können gesundes Gewebe mitschädigen.

Typen von Allergien:

- Ig E abhängige Reaktionen (Typ I),  
v.a. auf der Haut mit Ausschlag, Juckreiz
- Ig M und Ig G abhängige Reaktionen (Typ II)  
Abstossungsreaktionen nach Bluttransfusionen und Organverpflanzungen.

- Immunkomplexvermittelte Reaktionen (Typ II)  
Entzündungsreaktionen v. a. an Haut, Nieren und Gelenke
- Zellabhängige Reaktionen (Typ IV)  
Eine bestimmte Art Helferzellen ist aktiv (CD4), betreffen v. a. die Haut. Die Reaktion erfolgt erst 24- 72 h nach Allergen-Kontakt.  
v.a. Kontaktallergien

Allergien betreffen meistens das ganze System.

Atopien eher einzelne Organe, z. B. die Haut, Atemwege und/ oder den Magendarmtrakt.

*Allergie ≠ Überempfindlichkeit!* Die Übergänge sind oft fließend.

Bekämpfung: Allergen vermeiden  
Calcium  
Vitamin B<sub>2</sub>, ev. B<sub>1</sub>  
Antihistaminica (Sofortreaktion)

### Abwehrschwäche

- angeboren: verschiedene Ausprägungen und Stärken, bis hin zum gänzlichen Fehlen des Immunsystems.  
Je nach Art des Defekts müssen sie ganz unterschiedlich behandelt werden.
- erworben: AIDS ( Acquired immunodeficiency syndrome),  
ausgelöst durch das humane Immunodefizienz- Virus (HIV)  
Es werden vor allem die T- Helferzellen befallen. Dadurch wird die Immunreaktion geschwächt und die Erreger können mit der zeit nicht mehr adäquat bekämpft werden.  
Die Erkrankung erfolgt mehrstufig.
1. Stufe: Infektion mit HIV
  2. und 3. Stufe: asymptomatisch. Der Virentest ist positiv.  
Diese Phasen können mehrere Jahre andauern. Die infizierte Person kann unbehandelt weitere Personen anstecken
  4. Stufe: Vollbild der Erkrankung. Die Abwehr bricht zusammen und das Immunsystem der erkrankten Person kann sich auch gegen an sich harmlose Erreger nicht mehr wehren.

### Autoimmunerkrankungen

Autoimmun- Reaktion:

Immunreaktion gegen körpereigene Strukturen  
(*Autoantigene*)

Autoimmun- Erkrankung:	Obige Reaktion führt zu Gewebe- und/oder Organschädigung Es können auch mehrere Organe gleichzeitig betroffen sein.
antikörperabhängig:	Die Antigene liegen auf der Aussenseite der Zellen → Aktivierung von Komplementfaktoren und Granulocyten oder Bildung von Autoantikörpern. Autoantikörper zerstören die Zellverbindungen oder richten sich gegen körpereigene Strukturen als Antigene (z. B. DNA)→ Schädigung des Gewebes. <i>Beispiel: Lupus erythrematoides (Veränderungen an Haut, Gelenken und inneren Organen durch Gefässentzündungen)</i>  Auch können Antikörper gegen Rezeptormoleküle gebildet werden. <i>Beispiel: Myasthenia Gravis (eine chronische neuromuskuläre Erkrankung, charakterisiert durch Schwäche und rasche Ermüdbarkeit der Skelettmuskulatur).</i>
T- zellvermittelt:	Zerstörer- T- Zellen zerstören Körperzellen möglich (noch nicht gesichert) <i>Beispiel: Diabetes mellitus</i>

*Weitere Beispiele von Autoimmunreaktion: Gewisse Formen von Rheuma, Schuppenflechte.*  
Bei anderen Krankheiten wird dies vermutet.  
Es fällt auf, dass viele (ev. alle) dieser Krankheiten multifaktoriell sind!

Bekämpfung: v.a. Cortisonpräparate (Spätreaktion)

### Bösartige Erkrankungen des Immunsystems

Bei allen diesen Erkrankungen wandern kranke Zellen in gesundes Gewebe ein und vermehren sich dort und verdrängen die gesunden Zellen der lymphatischen Organe und /oder des Knochenmarks und/oder zerstören sie.

**Bösartige Lymphome**    **Veränderungen von Immunzellen**, vorwiegend in Lymphknoten

Non Hodgkin Lymphome

Einwanderung von bösartig veränderten Leukozyten in Lymphknoten, Knochenmark, Milz, Leber und Magen- darm- Trakt.

Verschiedenste Krankheitsformen



## Hodgkin- Lymphom

Bösartige Tumore des Lymphsystem

## Leukämien

heterogene Gruppe von aus Vorläuferzellen im blutbildenden Knochenmark **neugebildeten, malignen Zellen.**

Diese gelangen ins Blut und später in weitere Organe wie Lymphknoten, Milz, Leber, Haut, Magen- Darmtrakt und Zentralnervensystem.

Akute lymphatische Leukämien

Akute myeloische Leukämien

Chronisch lymphatische Leukämie

Chronisch myeloische Leukämie

Plasmazell- Neoplasien Entartung der Antikörper bildenden B- Lymphocyten.

Multiples Myom

Die Immunglobulin- Synthese erfolgt ungebremst. Streuung der Tumorzellen, im Knochenmark Folge: Anfälligkeit für bakterielle Infektionen, Knochen«löcher», die starke Knochenschmerzen verursachen.

## Blutgruppen

Auf den roten Blutkörperchen (Erythrocyten) wie auf den anderen Körperzellen befinden sich Oberflächen- Proteine.

Das Blutserum enthält Antikörper gegen fremde Blutproteine.

ABO- System: Hauptblutgruppensystem

Für die Blutgruppenbestimmung sind die Oberflächen- Proteine A und B wesentlich. ABO- System und Rhesusfaktoren sind genetisch bestimmt.

Informationen/Gene für A und B sind dominant. Wenn ein Individuum sie hat, ist es A oder B wenn es eine der beiden oder AB, wenn es beide hat. 0 ist also rezessiv

- Blutgruppe A hat auf den roten Blutkörperchen das Protein A und im Serum Anti-B
- Blutgruppe B hat auf den roten Blutkörperchen das Protein B und im Serum Anti-A

- Blutgruppe AB hat auf den roten Blutkörperchen beide und im Serum weder Anti- A noch Anti-B
- Blutgruppe 0 hat auf den roten Blutkörperchen keines von beiden und im Serum Anti-A und Anti-B

Antikörper im Serum gegen das/die eigene/n Antigene auf den roten Blutkörperchen würde ein Überleben des Embryos verunmöglichen, da das Blut verklumpen würde.

### Rhesusfaktoren

wichtigste Nebenblutgruppen

Proteine: C, c, D, d, E und e.

Gene für C, D und E sind dominant über die Gene für c, (d, wahrscheinlich ein stummes Gen), und e. Diese Gene sind gekoppelt und werden als sogenannte Triplette vererbt.

Rhesus- positives Blut enthält immer das Protein D

Ca. 85% der Mitteleuropäer/innen sind rhesus- positiv, ca.15% rhesus- negativ.

Rhesus- negatives Blut hat kein D. Wenn es mit rhesus- positivem Blut in Kontakt kommt, bildet das Immunsystem Anti- D, welches die Blutzellen mit D verklumpt.

**Unverträglichkeit:** Wenn eine Frau rhesusnegativ ist und vorher bereits ein rhesus- positives Kind hatte oder eine Bluttransfusion mit D- Blut hatte und ein rhesuspositives Kind erwarte, kann es zu Schwangerschaftsproblemen kommen. Das Kind kann

- blutarm sein,
  - eine starke Gelbsucht durch übermässigen Abbau der Erythrocyten entwickeln oder
  - einen Hydrops fetalis (Flüssigkeitsansammlungen in den Geweben) ausbilden was zu einer Totgeburt führen kann
- Ant-D kann im Gegensatz zu den anderen Antikörpern durch die Placenta diffundieren.

Um das zu verhindern wird der rhesusnegativen Frau manchmal schon vorgeburtlich, aber meist nach der Geburt eines rhesus- positiven Kindes Anti-D verabreicht, um die durch den Blutkontakt beim Geburtsvorgang ausgelöste Bildung von Anti- D zu unterbinden.

### Weitere Nebenblutgruppen

Es gibt davon eine ganze Reihe, welche für die Diagnose verschiedener Krankheiten bestimmt werden und die v. a. früher bei Vaterschaftsbestimmungen wichtig waren.

:

### Blutgruppenbestimmung

→ **Bluttransfusionen**

Im Normalfall, wird möglichst Blut der gleichen Blutgruppe und der gleichen Rhesusfaktoren gegeben

Falls das nicht möglich ist, gilt:

- A spendet A und AB
- B spendet B und AB
- AB spendet nur AB → Universalempfänger/in
- 0 kann allen Hauptgruppen spenden → Universalspender/in

Quellen

Biologie heute SII, Schrödel Verlag 2004

S. 204 – 219

Kramer Michael D., Immunologie und Immunpathologie Enke Verlag, Stuttgart 1997

Biologie, Campbell et.al., Parson 2010