

1. Überblick

Unter den Eukaryoten entwickelten nur die Wirbeltiere eine **adaptive Immunabwehr**. Diese komplexe, anpassungsfähige Komponente des *Immunsystems* schützt noch effektiver als die unspezifische, angeborene Immunabwehr vor Infektionskrankheiten.

Sie wird dadurch eingeleitet, dass bestimmte patrouillierende Immunzellen, die **Makrophagen (Riesenfresszellen)**, Partikel phagocytotisch aufnehmen und verdauen bzw. in Bruchstücke zerlegen. Sie ist somit verknüpft mit der unspezifischen Immunabwehr, die ebenfalls diesen Startpunkt besitzt. Die Vorgänge der *adaptiven* (= *angepassten*) Immunantwort dauern jedoch wesentlich länger, wenn sie das *erste Mal* durchlaufen werden, der *primären* Immunantwort. Sie unterteilt sich in zwei Bereiche, die **humorale** und die **zelluläre Immunantwort**.

- Die **humorale Immunantwort** (von lat. [*h*]umor = Flüssigkeit) bezeichnet die Produktion speziell auf die zu bekämpfenden Strukturen zugeschnittener **Antikörper** und die Abgabe in die Körperflüssigkeiten (vgl. Abb. 2.1).
- Die **zelluläre Immunantwort** bringt hingegen spezielle **cytotoxische T-Zellen** hervor, die infizierte Körperzellen anhand von Erregertypischen Antigenen erkennt und eliminieren (vgl. Abb. 2.1).

Wegen der Bildung langlebiger **Gedächtniszellen**, kann bei erneutem Kontakt mit dem Erreger, die **sekundäre Immunantwort** schneller ablaufen als bei der **primären Immunantwort**. Oft erfolgt die Infektion dann ohne oder nur schwach ausgeprägten Symptome.

2. Vorgänge der adaptiven Immunantwort im Einzelnen

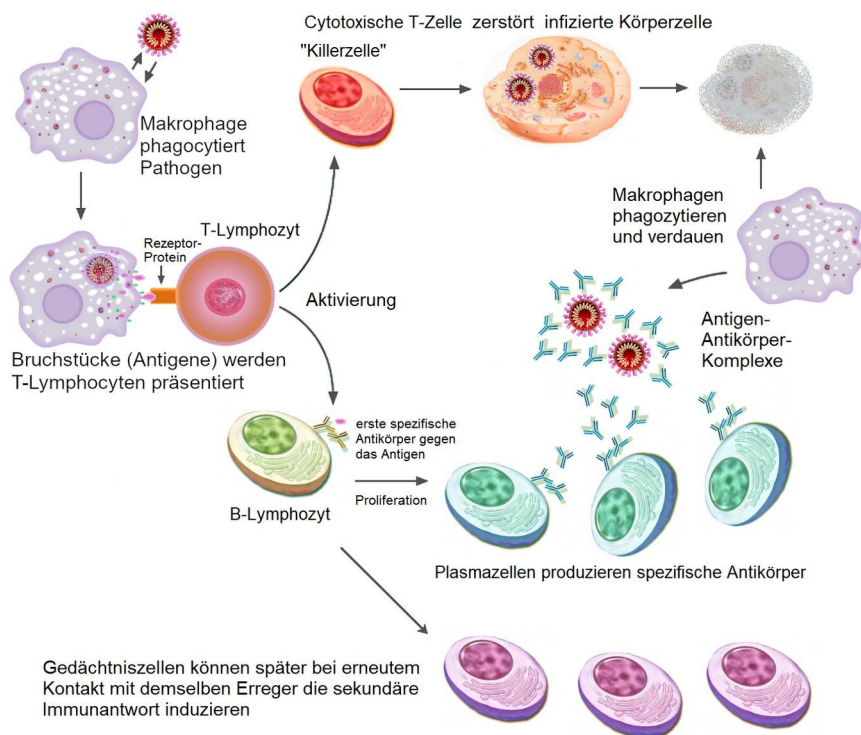


Abb. 2.1: Vorgänge bei der adaptiven Immunantwort Quelle: commons.wikimedia.org. Autor: Scienzia58 und andere, verändert

Der Prozess beginnt, wenn ein **Makrophage** (Riesenfresszelle) einen Krankheitserreger, wie beispielsweise ein Virus, durch **Phagozytose** (Zellfressen) aufnimmt. Im Inneren des Makrophagen wird der Erreger in kleinere Bestandteile zerlegt. Diese Bestandteile werden als **Antigene** bezeichnet.

Ein entscheidender Schritt der adaptiven Immunantwort ist die **Antigenpräsentation**: Der Makrophage präsentiert die zuvor aufgenommenen Antigene an seiner Zelloberfläche, gebunden an spezifische Proteine, die als **MHC-II-Proteine** (Major Histocompatibility Complex Klasse II) bekannt sind.

Nun kommen die **T-Lymphozyten** ins Spiel. Ein spezifischer **T-Helferzelle** (ein Typ von T-Lymphozyt) mit einem passenden **Rezeptorprotein** erkennt das präsentierte Antigen auf dem Makrophagen. Diese Bindung, zusammen mit weiteren Ko-

Stimulationssignalen und der Freisetzung von Botenstoffen wie **Interleukinen** durch den Makrophagen, führt zur **Aktivierung** der T-Helferzelle.

Nach der Aktivierung vermehren sich die T-Helferzellen stark und spielen eine zentrale Rolle bei der Koordination weiterer Immunreaktionen. Sie können beispielsweise:

- **Zytotoxische T-Zellen ("Killerzellen") aktivieren:** T-Helferzellen stimulieren zytotoxische T-Zellen, die ebenfalls antigenspezifische Rezeptoren besitzen. Diese Killerzellen erkennen und zerstören infizierte Körperzellen, indem sie perforierende Proteine (Perforine) in deren Zellmembranen einbauen und zum programmierten Zelltod (Apoptose) veranlassen. Nach der Zerstörung werden die Reste der infizierten Zelle wiederum von Makrophagen phagozytiert und verdaut.
- **B-Lymphozyten aktivieren:** T-Helferzellen stimulieren auch **B-Lymphozyten**, die ebenfalls spezifische Antigene über ihre Oberflächenrezeptoren (Antikörper) erkennen. Nach der Aktivierung durch die T-Helferzelle und die Bindung des Antigens durchlaufen die B-Zellen eine starke **Proliferation** (Vermehrung) und differenzieren sich zu **Plasmazellen**. Diese Plasmazellen sind spezialisierte "Antikörperfabriken", die große Mengen spezifischer Antikörper produzieren und ins Blut freisetzen.

Diese **Antikörper** binden an die Antigene der Erreger und bilden **Antigen-Antikörper-Komplexe**. Diese Komplexe können auf verschiedene Weisen zur Eliminierung der Erreger beitragen: Sie können Erreger direkt neutralisieren, ihre Ausbreitung verhindern oder sie für die Phagozytose durch Makrophagen markieren.

Ein weiterer wichtiger Aspekt der adaptiven Immunantwort ist die Bildung von **Gedächtniszellen**. Sowohl B- als auch T-Lymphozyten differenzieren sich nach einer primären Immunantwort zu Gedächtniszellen. Diese Gedächtniszellen können bei einem erneuten Kontakt mit demselben Erreger eine viel schnellere, stärkere und effektivere **sekundäre Immunantwort** induzieren, was oft zu einer Immunität gegenüber der betreffenden Krankheit führt.

3. Antikörper: Präzise Waffen gegen Pathogene

Die **Antikörper (Immunglobuline, Abk: Ig, AK)** sind die Waffen der Wirbeltiere, die als Reaktion auf bestimmte eingedrungene Fremdstoffe, den Antigenen, gebildet werden. Sie dienen der Abwehr dieser Fremdstoffe. Ein bestimmtes Antigen induziert in der Regel die Bildung nur weniger, ganz bestimmter, dazu passender Antikörper, die über spezifische Schlüssel-Schloss-Interaktion nur diesen Fremdstoff erkennen. Antikörper werden von einer Klasse von weißen Blutzellen (Leukozyten), den **Plasmazellen** abgesondert. Sie kommen im Blut und in der extrazellulären Flüssigkeit der Gewebe vor. Sie „erkennen“ meist nicht die gesamte Struktur des Antigens, sondern nur einen Teil desselben, die sogenannte antigene Determinante (**Epitop**). Die spezifische Antigenbindungsstelle des Antikörpers bezeichnet man als **Paratop**. Antikörper sind aus mehreren Proteinketten aufgebaut. Es gibt konstante Bereiche, die bei allen Antikörpern derselben Art (z.B. IgG) identisch sind („konstante Regionen“) und die hochvariablen Bereiche mit den Paratopen.

3.1. Markieren Sie in der Abbildung des IgG-Antikörpers die konstanten Regionen und die Paratopregionen.

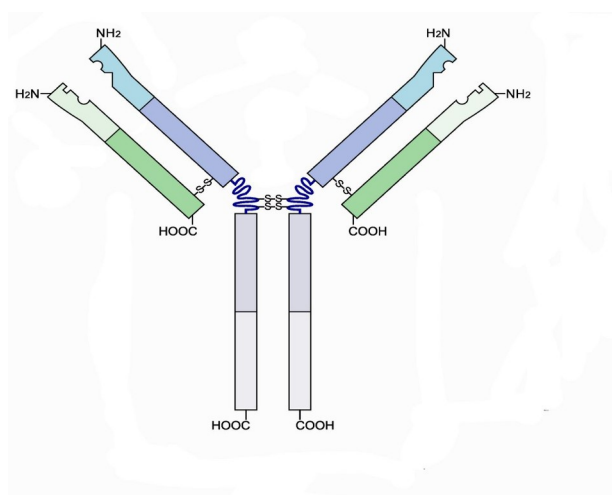


Abb. 3.1: Bau eines IgG-Antikörpers. Quelle: wikipedia.de Aut: Y tambe, verändert

Was macht Antikörper zu Waffen?

Antikörper binden mit ihrer antigen-bindenden-Region „ihr“ Epitop spezifisch, dem Schlüssel-Schloss-Prinzip folgend. Sie wirken durch verschiedene Mechanismen:

- Die einfachste ist die **Inaktivierung („Neutralisation“)** von Antigenen. Dadurch, dass ein *neutralisierender Antikörper* das Antigen bindet, wird dieses blockiert. Ein Zellgift kann beispielsweise seine toxische Wirkung nicht mehr entfalten, weil es durch die Bindung an das Ag inaktiviert wurde. Neutralisierende Antikörper gegen Viren verhindern, dass diese die nötigen Wechselwirkungen zum Eindringen in die Zielzellen eingehen können:

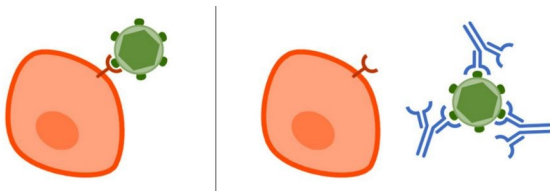
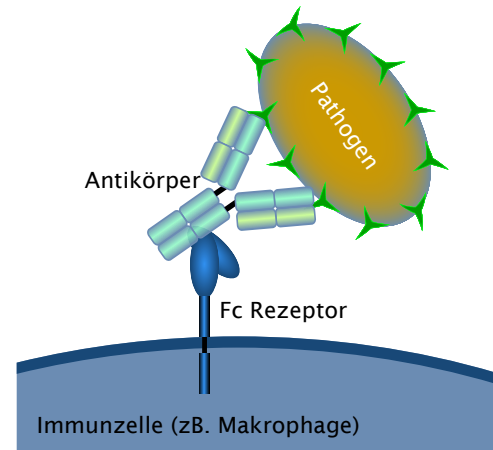


Abb. 3.2: Ein Neutralisierender AK unterbindet Wechselwirkungen. Q: [wikimedia.commons](#) Autor: xspareta

- Ein weiterer Mechanismus ist die **Opsonisierung** („lecker machen“), das Einhüllen von Krankheitserregern und Fremdpartikeln mit Antikörpern. Wenn ein Antikörper beispielsweise an ein Antigen bindet,

das sich auf der Oberfläche eines Pathogens befindet, **markiert** er damit gleichzeitig, denn das konstante Endstück des Antikörpers wird von Makrophagen erkannt und die Phagocytose eingeleitet. Auch andere Immunzellen besitzen die notwendigen Rezeptoren für das konstante Endstück (Fc-Rezeptor) auf ihrer Zelloberfläche.



Quelle: [wikimedia.commons](#) Autor: Rehua

- Antikörper, die an körpereigene Zellen binden, können **natürliche Killerzellen** aktivieren, welche diese Zellen dann abtöten.
- Dadurch dass ein Antikörper mehrere Antigenbindungsstellen aufweist, kann es zur **Agglutination** kommen.

4. Für Expert:innen - die Klon-Selektion führt zur Produktion NUR der passender Antikörper in großen Mengen

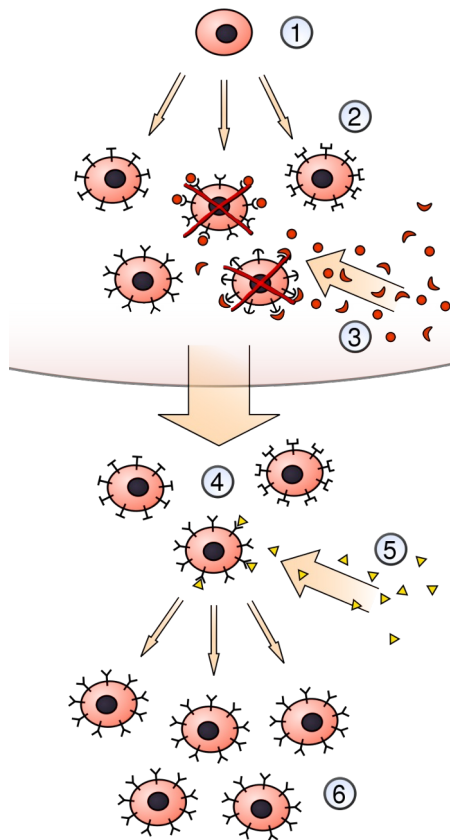
Bestimmte Immunzellen, sogenannte **B-Zellen** tragen membranständige Antikörper, die auch **B-Zell-Rezeptoren** genannt werden. Jede dieser B-Zellen trägt viele tausende solcher, exakt baugleichen Rezeptoren. Trifft eine B-Zelle mit ihren Rezeptoren auf das passende Epitop und bindet dieses, so kommt es zur Aktivierung. Die aktivierte B-Zelle beginnt sich zu teilen und bildet in mehreren Zellteilungsgenerationen sehr viele **Plasmazellen**. Alle diese Plasmazellen stammen letzten Endes von einer B-Zelle ab und sind genetisch untereinander absolut identisch. Man spricht deshalb auch von einem **B-Zellklon**. Die entstandenen Plasmazellen haben die Aufgabe ständig Antikörper zu produzieren und zu sezernieren die sich gegen das Epitop richten, dass zur Bindung und Aktivierung der B-Zelle geführt hat. Es werden letztlich also nur solche Antikörper produziert, die sich gegen Epitope auf tatsächlich vorhandene Antigen richten. Die Immunantwort ist also spezifisch, es werden die passenden Antikörper gegen das Antigen gebildet. Die produzierten Antikörper eines B-Zellklons

sind alle exakt identisch und richten sich alle gegen ein bestimmtes Epitop. Solche Antikörper werden auch **monoklonale Antikörper** genannt.

Die meisten natürlichen Antigene besitzen viele verschiedene Epitoparten, häufig sogar mehrere von jeder Sorte. So werden durch diese Antigene nicht nur eine B-Zelle aktiviert, sondern gleich viele B-Zellen, deren Rezeptoren gegen irgend eines der vorhandenen Epitope passt. Es entstehen viele B-Zellklone. Jeder B-Zellklon bildet Antikörper gegen ein Epitop des Antigens. Insgesamt entsteht bei einer solchen Immunantwort also ein Antikörpermisch, das in seiner Gesamtheit das Antigen angreift. Ein solches Gemisch heißt auch **polyklonaler Antikörper**. Die einzelnen Antikörper, die sich im Gemisch finden, unterscheiden sich in ihren Paratopregionen.

Den Sachverhalt, dass nur diejenigen B-Zellen zur Teilung angeregt werden, die sich gegen tatsächlich vorhandene Antigene/Epitope richten, wird auch **Klon-Selektion** genannt.

2.1 Hoppla! Da ist beim Copy-and-paste die deutsche Übersetzung verloren gegangen! Geben Sie anhand des englischen Textes eine sinnvolle stichwortartige Übersetzung.



Nano-Wörterbuch:

stem cell: Stammzelle

hematopoietic: blutbildend

immature: unreif

Clonal selection theory of lymphocytes:

1) A hematopoietic stem cell undergoes differentiation and genetic rearrangement to produce 2) immature lymphocytes with many different antigen receptors. Those that bind to 3) antigens from the body's own tissues are destroyed, while the rest mature into 4) inactive lymphocytes. Most of these never encounter a matching 5) foreign antigen, but those that do are activated and produce 6) many clones of themselves.

Deutsche Übersetzung: