

# Grundwissen Immunologie

Barbara M. Bröker · Bernhard Fleischer

# Grundwissen Immunologie

5. Auflage

Barbara M. Bröker  
Institut für Immunologie  
Universitätsmedizin Greifswald  
Greifswald, Deutschland

Bernhard Fleischer  
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin  
Hamburg, Deutschland

ISBN 978-3-662-66423-0      ISBN 978-3-662-66424-7 (eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-66424-7>

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

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2006, 2009, 2011, 2019, 2023

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Einbandabbildung: © vipman4/stock.adobe.com

Zeichnungen: VISUV, Greifswald

Planung/Lektorat: Ken Kissinger

Springer Spektrum ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

## Meilensteine der Immunologie oder eine etwas andere Einführung

---

Das Wort *immunis* steht für „frei sein von“. Politiker im alten Rom (und auch heute) verschafften sich diese vorteilhafte Situation. Wir benutzen den Begriff für Unverletzlichkeit und Unantastbarkeit. Immunität im biologischen Sinne war ursprünglich ein Erfahrungswert, erst später entwickelten Gelehrte daraus ein Fachgebiet.

1721 gab es in England eine Premiere: Lady Mary Wortley Montagu ließ ihre dreijährige Tochter gegen Pocken impfen. Als erste Person in der westlichen Welt erhielt das Kind eine Variolation<sup>1</sup>, d.h. eine Impfung mit lebenden Pockenviren. Sie war erfolgreich und das Mädchen lebenslang gegen Pocken geschützt. Dies war sensationell, denn die gefürchteten Pocken waren hoch ansteckend, etwa jeder dritte Infizierte starb daran, und die Überlebenden behielten tiefe Narben und andere Langzeitschäden zurück. In China wurde die Variolation bereits im 16. Jahrhundert beschrieben, und im 18. Jahrhundert war sie in China, Indien und dem Osmanischen Reich verbreitet. Lady Montagu, die Frau eines britischen Diplomaten, hatte davon in Istanbul erfahren. Sie und ihr Leibarzt Charles Maitland brachten das Wissen und den Mut zu seiner Anwendung nach England.

Die Variolation war ein großer Erfolg und verlängerte die durchschnittliche Lebenserwartung in England um vier Jahre, wie erste Epidemiologen errechneten; doch war das Verfahren nicht ohne Risiko. Mehrere Landärzte und Bauern machten die interessante Beobachtung, dass Melkerinnen und Melker, die sich mit den harmlosen Kuhpocken infiziert hatten, auf eine Variolation nicht reagierten und trotzdem keine echten Pocken bekamen. Der Bauer Benjamin Jesty aus Dorsetshire probierte 1774 den Einsatz von Kuhpockenmaterial (*vaccinus*: von der Kuh) zur Inokulation mutig aus – an seiner Frau. Schließlich ging der Arzt Edward Jenner der Sache wissenschaftlich auf den Grund: Er beschrieb seine Beobachtungen systematisch, führte Impfversuche mit Kuhpockenmaterial durch und veröffentlichte 1798 seine Ergebnisse<sup>2</sup>. Diese bestätigten seine Hypothese „[...] *that the Cow-pox protects the human constitution from the infection of the Small-pox*,“<sup>3</sup>. Das sicherere Verfahren der Vakzinierung<sup>4</sup> verbreitete sich schnell. Etwa zweihundert Jahre später, am 9. Dezember 1976, erklärte die WHO die Pocken für ausgerottet.

Einen experimentellen Beleg für die Wirksamkeit einer solchen aktiven Immunisierung erbrachte 1885 Louis Pasteur in Paris. Durch ein Versehen beobachtete er, dass vergessene, durch langes Liegenbleiben abgeschwächte Hühnercholeraerregern ebenfalls einen Impfeffekt haben, d. h. Hühner gegenüber virulenten Erregern schützen. Selbst totes Erregermaterial vermag nach Applikation im geimpften – wir verwenden bis heute den Ausdruck vakzinieren – Organismus innerhalb von

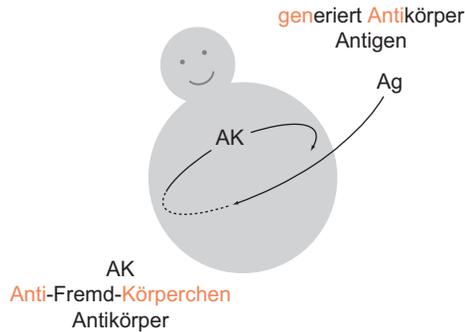
---

1 Variolavirus: Pockenvirus.

2 Edward Jenner. „An Inquiry into the Causes and Effects of the Variolae Vaccinae [...] Known by the Name of Cow Pox“, London 1798. <https://www.gutenberg.org/ebooks/29414> (accessed Nov. 2022).

3 Edward Jenner, a. a. O., S. 46

4 Vacciniavirus: Kuhpockenvirus.



■ **Abb. 1** Substanzen, die eine spezifische Immunantwort induzieren können, nennt man Antigene. Vor 100 Jahren war die Bildung spezifischer Antikörper, die mit dem Antigen reagieren können, als Ausdruck einer Immunreaktion bekannt.

zwei Wochen eine Veränderung hervorzurufen, die die Unantastbarkeit, die Immunität, ausmacht.

Eine Impfung ist spezifisch für einen Erreger. Eine Substanz, die eine spezifische Immunität induzieren kann, nannte man Antigen (■ Abb. 1).

Solches Wissen zu verbreiten, war damals äußerst schwierig. Marktplätze waren Orte wissenschaftlicher Demonstrationen. Pasteur zeigte an sechs Kühen, einer Ziege und 24 Schafen seinem interessierten Publikum sehr drastisch auf dem Marktplatz von Poilly le Fort den unterschiedlichen Ausgang einer Milzbrandinfektion bei ungeimpften und geimpften Tieren.

Eine Immunität nach einer überstandenen Infektion oder – viel bequemer – nach einer Impfung schützt das Individuum vor dem Ausbruch der Infektionskrankheit. Die Definition von *immunis* bezieht sich also auf Infektionen. Aber auch nicht infektiöse körperfremde Substanzen können eine Immunreaktion auslösen.

Robert Koch fand 15 Jahre nach Pasteur einen weiteren experimentellen Beleg für diesen erworbenen Zustand der Immunität. Nur geimpfte Tiere reagierten nach einigen Tagen mit einer Rötung und Schwellung an der Einstichstelle, wenn das entsprechende Antigen in die Haut gespritzt wurde. Diese Hautreaktion ist hoch spezifisch für das Antigen und wird noch heute z. B. als Tuberkulintest benutzt. Das Wirkprinzip dieses Tests konnte allerdings nicht mehr zu Lebzeiten von Robert Koch aufgeklärt werden. Wir werden diesem Test unter dem Begriff „Hauttest vom verzögerten Typ“ bei der Abhandlung der „zellulären Immunität“ wieder begegnen.

Auf der Suche nach dem biologischen Prinzip einer Immunantwort fand man im Serum Stoffe, sog. Antikörper, die eine spezifische Bindung mit dem Antigen eingehen. Diese „Körperchen“ tragen ihren Namen zu Unrecht. Es sind keine Partikel, sondern Eiweißmoleküle (Proteine).

Zwei Begriffe dürfen nicht verwechselt werden: Antigen und Antikörper. Die Wortentstehung ist in ■ Abb. 1 erklärt. Nach einer Impfung mit einem Antigen finden sich im Serum Antikörper, die an das Antigen binden können. Das komplette Serum nennt man Antiserum. Dabei machte Paul Ehrlich eine wesentliche Entdeckung: Er fand heraus, dass Antiserum eine Mischung von verschiedenen Antikörperspezifitäten enthalten. Immunisierte er Kaninchen mit roten Blutkörperchen von Rindern, konnte er einen Teil der Antikörper durch Bindung an Ziegenerythrozyten

aus dem gebildeten Antiserum entfernen, ohne die Reaktivität gegen Rindererythrozyten ganz zu verlieren. Seren von nicht immunisierten Tieren reagierten weder mit Rinder- noch mit Ziegenzellen. Paul Ehrlich zeigte auch, dass die Antiseren Rindererythrozyten lysieren konnten. Im ersten Kapitel werden wir sehen, dass Antikörper selbst nicht zytotoxisch wirken, sondern dass komplementäre Faktoren im Antiserum für diese Effekte nötig sind. Sie wirken in Kombination mit spezifischer Antikörperbindung. Kurz danach fand man auch, dass tierische Antiseren vor der biologischen Wirkung von toxischen Antigenen, wie z. B. Diphtherietoxin, Tetanustoxin oder Bienengift schützen.

Antiseren wurden an der Wende zum 20. Jahrhundert zu modernen Therapeutika. Emil von Behring erprobte die passive Übertragung der Immunität an Patienten. Der Patient generierte keine Immunantwort, sondern erhielt fertige Produkte (Antikörper) aus einem anderen Organismus. Ausgehend von Tierversuchen zur Erzeugung von Immunität entwickelte Behring ein Antiserum gegen Diphtherie, wofür er 1901 den ersten Nobelpreis für Medizin erhielt (■ Tab. 1). Er war es, der den Begriff Antikörper prägte, als er die Wirkung der „Antitoxine“ studierte, die nach Impfung im Blut eines Tieres erschienen. Im Gegensatz zur aktiven Immunisierung, die langfristig schützt, bietet eine solche Antikörpergabe nur vorübergehenden Schutz. Wir nennen diese Behandlung passive Immunisierung. Die Dauer dieses Schutzes hängt von der Verfügbarkeit der gespritzten Proteine, der sog. Halbwertszeit, ab. Diese beträgt für Antikörper in der Regel ca. drei Wochen. Sehr früh lernte man aber, dass eine Behandlung mit tierischen Antiseren nicht nur prophylaktisch (schützend), sondern auch anaphylaktisch wirken kann. Anaphylaxie ist das Gegenteil von Prophylaxie. Die Patienten, die wiederholte Gaben von tierischen Antiseren aus der gleichen Spezies erhielten, reagierten nämlich mit Kreislaufkollaps und Schockzuständen, denen wir unter dem Thema der „pathogenen Immunreaktionen“ später wieder begegnen. Die Erklärung ist, retrospektiv betrachtet, einfach: Proteine verschiedener Spezies weisen speziesspezifische molekulare Unterschiede auf. Deshalb werden Proteine einer fremden Spezies vom Immunsystem als fremd erkannt. Für das Immunsystem des Menschen sind also Pferdeantikörper gegen Diphtherietoxin fremde Antigene und lösen eine Antikörperantwort aus. Jetzt wird klar, warum ■ Abb. 1 für das Verständnis der Immunologie so elementar ist. Und noch etwas ergibt sich aus der Beobachtung der anaphylaktischen Reaktionen: Eine Immunantwort kann auch zum Nachteil eines Individuums ausgehen. Sie kann verschiedene Qualitäten besitzen und verschiedene Ausmaße annehmen. Diese Erkenntnisse leiten heute die Erforschung aller Funktionen des Immunsystems, die in diesem Buch vorgestellt werden, und die weit über die Abwehr von Infektionen hinausgehen.

Emil von Behring erhielt den Nobelpreis, und bis in die 50er-Jahre stand die humorale Immunität im Mittelpunkt des Interesses. Die molekulare Struktur der Antikörper wurde aufgeklärt. Antikörper wurden zu Handwerkszeugen der Immunologen. Zwei wegweisende Forschungsergebnisse wurden zu Meilensteinen:

Susumu Tonegawa beantwortete am Basel Institute of Immunology die Frage, wie die enorme Vielfalt der spezifischen Antikörpermoleküle entsteht. Sie wird nämlich nicht durch das Antigen induziert, sondern – mehr oder weniger wie im Lotto – per Zufall durch somatisches Genrearrangement generiert.

Georges Köhler und Cesar Milstein benutzten eine Methode, die sie nicht erfanden, sondern „lediglich“ für ihre Anwendung modifizierten, um monoklonale Antikörper herzustellen.

■ **Tab. I** Meilensteine immunologischer Forschung

16. Jahrhundert	China	Schnüffeln von Pockenschorf schützt vor Erkrankung
1721	Mary Wortley Montagu Charles Maitland	Erste Impfung mit Pockenviren (Variolation) in der westlichen Welt
1770er Jahre	Benjamin Jesty und andere	Kuhpockenvakzination
1798	Edward Jenner	Kuhpocken und Vakzination schützen vor Pocken
1882	Elie Metschnikoff, 1908 <sup>a</sup>	Mechanismen der Phagozytose
1885	Louis Pasteur	Tollwutvakzination
1890	Robert Koch, 1905 <sup>a</sup>	Tuberkulinreaktion
1890	Emil von Behring, 1901 <sup>a</sup>	Antitoxine, passive Immunisierung
1898	Paul Ehrlich, 1908 <sup>a</sup>	Theorien der Antikörperbildung
1898	Jules Bordet, 1919 <sup>a</sup>	Mechanismen der komplementvermittelten Zellyse
1901	Karl Landsteiner, 1930 <sup>a</sup>	Entdeckung der Blutgruppen
1902	Charles Richet, 1913 <sup>a</sup>	Entdeckung der Anaphylaxie
1903	Clemens von Pirquet	Mechanismus der Serumkrankheit
1911	Leonard Noon	Hyposensibilisierung bei Allergien
1921	James L. Gowans	<i>cell-mediated immunity</i> (CMI)
1932	Hans Selye	Entdeckung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse; führt den Begriff „Stress“ ein
1939	Max Theiler, 1951 <sup>a</sup>	Impfstoff gegen Gelbfieber
1945	Robin Coombs	Herstellung von Anti-Immunglobulin-Antikörpern, Coombs-Tests
1945	Alexander S. Wiener Harry Wallenstein	Rh-Prophylaxe
1946	Merill Chase	Orale Toleranz
1948	Philip S. Hench, 1950 <sup>a</sup> Edward C. Kendall, 1950 <sup>a</sup>	Cortisolbehandlung bei Rheumatoïdarthritis
1950	Daniel Bovet, 1957 <sup>a</sup>	Entwicklung von Antihistaminika
1951	Michael Heidelberger	Quantitative Immunochemie
1952	Ogden Bruton	Erstbeschreibung einer Agammaglobulinämie als genetischer Effekt
1955	Frank MacFarlane Burnet, 1960 <sup>a</sup>	Klonale Selektionstheorie
1955	Peter Medawar, 1960 <sup>a</sup>	Toleranz
1955	Niels Jerne, 1984 <sup>a</sup>	Idiotypische Netzwerktheorie
1957	Gertrude B. Elion 1988 <sup>a</sup> George H. Hitchings, 1988 <sup>a</sup>	Entwicklung von Immunsuppressiva

(Fortsetzung)

■ **Tab. I** (Fortsetzung)

1957	Deborah Doniach Ernest Witebsky	Entdeckung von Autoantikörpern
1958	Jean Dausset, 1981 <sup>a</sup>	<i>major histocompatibility complex</i> (MHC)
1959	Rosalyn Yalow, 1977 <sup>a</sup>	Radioimmunassay zum Peptidnachweis
1961	Joseph E. Murray, 1990 <sup>a</sup>	Beiträge zur allogenen Nierentransplantation
1962	Rodney Porter, 1972 <sup>a</sup>	Peptidstruktur der Antikörper
1963	Gerald Edelman, 1972 <sup>a</sup>	Erste komplette Antikörpersequenz
1965	Baruj Benacerraf, 1980 <sup>a</sup>	Entdeckung der <i>immune response genes</i>
1967	Christiaan Barnard	Erste Herztransplantation
1969	E. Donall Thomas, 1990 <sup>a</sup>	Erste Knochenmarktransplantation
1970	George Snell, 1980 <sup>a</sup>	Genetik des MHC
1973	Peter Doherty, 1996 <sup>a</sup> Rolf Zinkernagel, 1996 <sup>a</sup>	MHC-Restriktion der Antigenerkennung durch T-Zellen
1973	Ralph M. Steinman, 2011 <sup>a</sup>	Dendritische Zellen
1975	Georges Köhler, 1984 <sup>a</sup> Cesar Milstein, 1984 <sup>a</sup>	Hybridomtechnik zur Herstellung monoklonaler Antikörper
1976	Susumo Tonegawa, 1987 <sup>a</sup>	Antikörperdiversität durch somatische Rekombination
1984	Edward Blalock	Immunsystem als „sechster Sinn“ (Neuroimmunoendokrinologie)
1984	Harald zur Hausen, 2008 <sup>a</sup>	Impfung gegen virusinduzierte Tumoren
1985	<sup>b</sup>	Erstzulassung eines monoklonalen Antikörpers für die Therapie
1986	Timothy R. Mosman	T <sub>H</sub> 1-T <sub>H</sub> 2-Subpopulationen
1989	Mario R. Capecchi, 2007 <sup>a</sup> Martin J. Evans, 2007 <sup>a</sup> Oliver Smithies, 2007 <sup>a</sup>	Knock-out-Mäuse
1989	Charles A. Janeway	Konzept der Mustererkennung durch das innate Immunsystem
1995/2003	Shimon Sakaguchi	Fop3 <sup>+</sup> regulatorische T-Zellen
1996	Jules A. Hoffmann, 2011 <sup>a</sup>	Funktion von Toll in <i>Drosophila</i>
1998	Bruce A. Beutler, 2011 <sup>a</sup>	Toll-like-Rezeptor 4
1998	Polly Matzinger	<i>Danger</i> -Modell
1998	Gert Riethmüller	Postoperative, passive Anti-Tumor-Immunsierung mit monoklonalen Antikörpern

(Fortsetzung)

<span style="color: #0056b3;">■</span> <b>Tab. I</b> (Fortsetzung)		
1998	b	Erste klinische Studie zur Tumorvakzinierung
2001	b	Regulatorische T-Zellen (Treg)
2002	Gregory P. Winter, 2018 <sup>a</sup>	Gerichtete molekulare Evolution von Antikörpern
2005	Katalyn Karikó, 2023 <sup>a</sup> Drew Weissman, 2023 <sup>a</sup>	mRNA Modifikation, die mRNA-Vakzinen ermöglicht
2006	b	T <sub>H</sub> 17-Zellen
2011	James P. Allison, 2018 <sup>a</sup>	Anti-CTLA-4 als <i>Checkpoint</i> -Inhibitor für die Tumorthherapie (Klinische Zulassung)
2015	Tasuku Honjo, 2018 <sup>a</sup>	Anti-PD-1 als <i>Checkpoint</i> -Inhibitor für die Tumorthherapie (Klinische Zulassung)
2019/2020	b	Zulassung von Vektor-Impfstoffen gegen das Ebola-Virus
2020	b	Zulassung von mRNA-Impfstoffen gegen SARS-CoV-2
<sup>a</sup> Verleihung des Nobelpreises <sup>b</sup> Heutzutage arbeiten oft mehrere Arbeitsgruppen zeitgleich an einem Problem		

Beide Leistungen wurden ebenfalls mit Nobelpreisen honoriert (■ Tab. I). Die Hybridomtechnik zur Herstellung monoklonaler Antikörper ist so genial einfach, dass sich viele Immunologen hinterher fragten, warum sie nicht viel früher selbst auf diese Idee gekommen waren. Hier funkelt die Spannung wissenschaftlichen Arbeitens auf, die die Genialität Einzelner offenbart. Wer könnte schon von sich behaupten, wie Louis Pasteur gehandelt zu haben und nach der Sommerpause die versehentlich liegengelassenen Bakterienkulturen neugierig in ein Experiment zu nehmen, wie oben beschrieben. Die meisten hätten die Kulturschälchen entsorgt. Überhaupt ist die Geschichte der Immunologie spannend wie ein Krimi („The making of a modern science“ Gallagher RB, Salvatore G, Nossal GJV, Academic Press 1995).

Es dauerte lange, bis im Tierexperiment herausgefunden wurde, dass Immunität auch durch Milzzellen übertragbar ist. Dabei spielten Antikörper nachweislich keine Rolle. Dieser Zelltransfer vermittelt ungeimpften Tieren einen langfristigen Schutz, wenn die Zellen aus geimpften Tieren stammen, die genug Zeit hatten (ca. 14 Tage), eine spezifische Immunantwort zu etablieren. Dies bedeutet: Lymphozyten sind die Träger der erworbenen Immunität. Diese Erkenntnis war die Geburtsstunde der zellulären Immunität, die der lang erforschten humoralen Immunität, die sich auf Wirkungen von Proteinen (Antikörpern) bezog, gegenübergestellt wurde. Obwohl schnell klar wurde, dass auch die humorale Immunität von

speziellen Lymphozyten (den Produzenten der Antikörper) geleistet wird, wird diese Zweiteilung bis heute benutzt.

Lymphozyten müssen also die Fähigkeit besitzen, Antigene spezifisch über Antigenrezeptoren zu erkennen. Es musste erklärt werden, worin diese Qualität einer spezifischen Immunität besteht und warum es so lange dauert, bis sie etabliert ist.

Aber was passiert eigentlich bis zur Etablierung der spezifischen Infektabwehr in einem nicht immunisierten (naiven) Organismus? Fasziniert von der exquisiten Spezifität der Immunantwort, die von Lymphozyten getragen wird, beachteten Immunologen die Fresszellen, die z. B. bakterielle Infektionserreger „abräumen“ und diese zeitliche Lücke schließen, zunächst wenig. Es handelt sich um die Phagozyten, z. B. Neutrophile oder Makrophagen. Diese Zellen sind immer zum Fressen bereit und werden zum innatem (oder „angeborenem“) Immunsystem gerechnet. Bereits 1872 hat Elie Metschnikoff Phagozytose im Mikroskop beobachtet. Dieses phylogenetisch ältere Abwehrsystem sorgt dafür, dass ein Organismus sofort reagieren kann – ohne den Luxus eines riesigen Repertoires an Antigenrezeptoren und ohne Adaptationsphase. Dabei blieb die spannende Frage sehr lange unbeantwortet, wie diese Straßenfeger-Leukozyten (*scavenger leukocytes*) die Infektionserreger eigentlich wahrnehmen. Erst in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts durchschaute man das geniale Prinzip der Erkennung von molekularen Mustern auf Pathogenen und entdeckte die Mustererkennungs-Rezeptoren. Toll-like-Rezeptoren wurden durch vergleichende Analysen mit Genen der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) aufgespürt. Bezeichnenderweise steht Toll für „irre“. Mit verschiedenen Mustererkennungsrezeptoren unterscheiden Zellen der innatem Abwehr die Art der Gefahr und instruieren das adaptive Immunsystem, eine passende Antwort zu generieren.

Inzwischen haben wir eine gute Vorstellung von den Kommunikationswegen der Immunzellen untereinander und mit anderen Zellen im Organismus. Aber viele Fragen sind noch offen, denn das Immunsystem ist hoch integriert, und Untersuchungen einzelner Reaktionen fügen sich nicht von allein zu einem Gesamtbild. Um die komplexen Zusammenhänge zu entschlüsseln, müssen verschiedene Methoden kombiniert werden, zum Beispiel Zellkulturen, molekulare Analysen, epidemiologische Untersuchungen und Studien im lebenden Organismus. Tierversuche sind leider unverzichtbar, gerade wenn es darum geht, therapeutisch in das Immunsystem einzugreifen. Hierbei wurden in den letzten zwanzig Jahren entscheidende Fortschritte erzielt. Der Nobelpreis des Jahres 2018 für die immunologische Tumorbekämpfung und die schnelle Entwicklung von mRNA- und Vektorimpfstoffen gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 sind Beispiele für die Bedeutung der immunologischen Erkenntnisse für die Medizin.

Barbara Bröker und Bernhard Fleischer

P.S. Die Corona-Pandemie hat uns drastisch vor Augen geführt, wie wichtig das Wissen über die Abwehrmechanismen des Organismus ist. Sie war Anlass, *Grundwissen Immunologie* erneut zu aktualisieren. Die Initiative für dieses Buch hatte Christine Schütt; ihre Beiträge bleiben auch in der 5. Auflage prägend. Wir sind den vielen Forscherinnen und Forschern dankbar, die die Immunologie über mehr als ein Jahrhundert zu dem spannenden Fach entwickelt haben, das wir hier darstel-

len. Würden wir versuchen, auch nur ihre wichtigsten Arbeiten zu zitieren, wäre die Liste der Zitate weit umfangreicher als der vorliegende Text. Bei Sarah Koch, Ken Kissinger und Meike Barth, die das Projekt beim Springer-Verlag begleitet haben, bedanken wir uns ebenso wie bei Susann Mainka und Steffen Friedl von der Firma Visuv, die unsere Skizzen in die minimalistischen Grafiken umgesetzt haben.

# Inhaltsverzeichnis

---

## I Das funktionierende Immunsystem

1	<b>Was gehört zum Immunsystem?</b> .....	3
1.1	<b>Zellen und Organe des Immunsystems</b> .....	4
1.1.1	Zellen des angeborenen Immunsystems .....	4
1.1.2	Zellen des adaptiven Immunsystems .....	5
1.1.3	Die CD-Nomenklatur .....	6
1.1.4	Primäre lymphatische Organe .....	7
1.1.5	Sekundäre lymphatische Organe .....	7
1.2	<b>Antikörper</b> .....	9
1.2.1	Struktur der Antikörper .....	9
1.2.2	Die Antigen/Antikörper-Bindung .....	11
1.2.3	Antikörperklassen .....	12
1.3	<b>Komplementäre Abwehrmechanismen</b> .....	17
1.3.1	Barrierefunktionen .....	17
1.3.2	Antimikrobielle Peptide, Opsonine und Co. ....	17
1.3.3	Physiologische Bakterienbesiedlung .....	18
1.3.4	Akute-Phase-Proteine .....	19
1.3.5	Das Komplementsystem .....	19
2	<b>Wie erkennen die Immunzellen ein Antigen?</b> .....	27
2.1	<b>Mustererkennungsrezeptoren (PRRs)</b> .....	28
2.1.1	Prinzipien der Mustererkennung .....	29
2.1.2	Lipopolysaccharide .....	31
2.1.3	Formylierte Proteine .....	32
2.1.4	Nukleinsäuren .....	32
2.1.5	Kohlenhydrate .....	34
2.1.6	Scavengerrezeptoren .....	34
2.2	<b>MHC-Moleküle</b> .....	34
2.2.1	MHC-Klasse I .....	35
2.2.2	MHC-Klasse II .....	36
2.2.3	Der MHC-Polymorphismus .....	36
2.2.4	MHC-Klasse IB .....	37
2.3	<b>Rezeptoren der natürlichen Killer-(NK-)Zellen</b> .....	38
2.4	<b>B-Zell-Rezeptoren (BCRs)</b> .....	39
2.5	<b>T-Zell-Rezeptoren (TCRs)</b> .....	39
2.5.1	Struktur .....	39
2.5.2	Antigenbindung .....	40
2.5.3	Antigenprozessierung für die Erkennung durch T-Zellen .....	41
2.5.4	Besonderheiten bei der Antigenerkennung durch T-Zellen .....	43
3	<b>Was versteht man unter einer klonalen Antwort?</b> .....	47
3.1	<b>Wie entsteht die große Antigenrezeptor-Diversität der B- und T-Zellen?</b> .....	50

3.2	<b>Der Aufbau der Immunglobulin- und T-Zellrezeptor-Genloci</b> .....	50
3.3	<b>Die somatische Rekombination</b> .....	50
3.4	<b>Vom rekombinierten Gen zum Rezeptor</b> .....	54
4	<b>Wie verarbeiten Immunzellen die Informationen?</b> .....	55
4.1	<b>Von der Membran zum Kern</b> .....	56
4.2	<b>Signaltransduktion durch den T-Zell-Rezeptor (TCR)</b> .....	57
4.2.1	Tyrosinphosphorylierung .....	57
4.2.2	Adapterproteine .....	58
4.2.3	Phospholipase Cy .....	58
4.2.4	Ras .....	59
4.3	<b>Signale durch Zytokinrezeptoren der Hämatopoetin-Familie</b> .....	59
4.4	<b>Signale durch <i>Toll-like</i>-Rezeptoren</b> .....	60
4.5	<b>Bildung des Inflammasoms</b> .....	62
4.6	<b>Todessignale</b> .....	63
4.7	<b>Die Integration mehrerer Signale</b> .....	64
4.8	<b>Wie wird der Signalprozess abgeschlossen?</b> .....	65
5	<b>Welche Konsequenzen hat die Aktivierung der Immunzellen?</b> .....	67
5.1	<b>Antikörperbildung und Antikörperfunktionen</b> .....	68
5.1.1	Wirkungen der Bindung des Antikörpers .....	68
5.1.2	Wirkungen durch Aktivierung des Komplementsystems .....	69
5.1.3	Durch Fc-Rezeptoren vermittelte Wirkungen .....	71
5.2	<b>Zelluläre Zytotoxizität</b> .....	72
5.2.1	Zytotoxische T-Zellen ( <i>cytotoxic T lymphocytes, CTLs</i> ) .....	72
5.2.2	NK-Zell-Zytotoxizität .....	73
5.3	<b>Freisetzung von Zytokinen</b> .....	74
5.4	<b>Gerichtete Zellmigration</b> .....	74
5.5	<b>Leistungen von Phagozyten</b> .....	75
5.5.1	Phagozytose .....	75
5.5.2	Intrazelluläre Abtötung von Erregern .....	75
5.5.3	Extrazelluläre Abtötung von Erregern .....	76
5.5.4	Antigenpräsentation .....	76
5.5.5	Weitere Phagozytenleistungen .....	77
5.6	<b>Mastzellsekretionsprodukte</b> .....	77
5.7	<b>Sekretionsprodukte eosinophiler Granulozyten</b> .....	78
6	<b>Wie kommt eine Immunreaktion in Gang?</b> .....	81
6.1	<b>Die primäre Immunantwort</b> .....	82
6.1.1	Unmittelbar wirksame Abwehrmechanismen .....	82
6.1.2	Die Entzündungsreaktion .....	82
6.1.3	Die Aktivierung des adaptiven Immunsystems .....	83
6.1.4	Die Aktivierung von T-Zellen – „It takes two to tango“ .....	84
6.1.5	Die Aktivierung CD8 <sup>+</sup> -T-Zellen und ihre Differenzierung zu CTLs .....	85
6.1.6	Die Aktivierung von B-Zellen .....	86
6.2	<b>Die sekundäre Immunantwort</b> .....	90

7	<b>Zurück in die Homöostase</b> .....	93
7.1	<b>Die Begrenzung der adaptiven Immunantwort</b> .....	94
7.1.1	Eliminierung des Antigens und Tod der Effektorzellen .....	94
7.1.2	Feedback-Hemmung bei Lymphozyten .....	94
7.2	<b>Die Begrenzung der innate Entzündung</b> .....	95
7.3	<b>Wundheilung</b> .....	97
8	<b>Wie funktioniert das Immungedächtnis?</b> .....	99
8.1	<b>B-Zell-Gedächtnis</b> .....	100
8.2	<b>T-Zell-Gedächtnis</b> .....	101
8.3	<b>Innates Gedächtnis</b> .....	103
9	<b>Wie vereinbart sich ein breites, zufällig entstandenes Antigenrezeptor-Repertoire mit immunologischer Selbsttoleranz?</b> .....	105
9.1	<b>Zentrale Toleranz</b> .....	106
9.1.1	Die T-Zell-Entwicklung im Thymus .....	106
9.1.2	Zentrale B-Zell-Toleranz im Knochenmark .....	108
9.1.3	Zentrale NK-Zell-Toleranz .....	108
9.2	<b>Periphere Toleranz</b> .....	109
9.2.1	Ignoranz .....	109
9.2.2	Homöostatische Mechanismen .....	109
9.2.3	Deletion .....	109
9.2.4	Anergie .....	110
9.2.5	Suppression .....	111
9.2.6	Periphere B-Zell-Toleranz .....	112
10	<b>Wie wird eine Immunantwort koordiniert?</b> .....	113
10.1	<b>Koordination durch lösliche Faktoren und ihre Rezeptoren</b> .....	116
10.1.1	Zytokine und Zytokinrezeptoren .....	116
10.1.2	Chemokine und Chemokinrezeptoren .....	118
10.1.3	Immunglobuline und Fc-Rezeptoren .....	120
10.1.4	Komplement und Komplementrezeptoren .....	123
10.2	<b>Koordination durch Zellen</b> .....	125
10.2.1	CD4 <sup>+</sup> -T-Zellen sind Knotenpunkte im immunologischen Regulationsnetzwerk .....	125
10.2.2	ILCs – die älteren Geschwister der T-Zellen? .....	126
10.2.3	Dendritische Zellen, die Feuermelder des Immunsystems .....	127
10.3	<b>Wie kommen die Zellen zur richtigen Zeit an den richtigen Ort?</b> .....	129
10.3.1	Wege der Immunzellen durch den Organismus .....	130
10.3.2	Postleitzahlen – oder die molekularen Grundlagen des <i>homing</i> .....	131
10.3.3	Treffen im Gewimmel .....	132
10.4	<b>Neuroimmunoendokrine Regelkreise</b> .....	133
10.5	<b>Immunsystem und Metabolismus</b> .....	136
11	<b>Was passiert an den Grenzflächen?</b> .....	141
11.1	<b>Das mukosale Immunsystem</b> .....	142
11.1.1	Wie ist der Darm aufgebaut? .....	143

11.1.2	Sekretorisches IgA	144
11.1.3	Orale Nahrungsmitteltoleranz	145
11.1.4	Die Kontrolle des intestinalen Mikrobioms	146
11.1.5	Die Initiierung einer systemischen Infektabwehr	148
11.2	<b>Das Immunsystem der Haut</b>	148
11.2.1	Wie ist das Barriereorgan „Haut“ aufgebaut?	148
11.2.2	Wie orchestrieren die Keratinozyten die Immunantworten der Haut?	149
11.3	<b>Was bestimmt die Qualität einer Immunantwort?</b>	150

## II Wichtige Aufgaben des Immunsystems

12	<b>Wie schützt das Immunsystem bei Infektionen?</b>	155
12.1	<b>Das Habitat der Mikroorganismen bestimmt die optimale Abwehrstrategie</b>	156
12.1.1	Extrazelluläre Bakterien	156
12.1.2	Intrazelluläre Bakterien	157
12.1.3	Viren	157
12.1.4	Pilze	158
12.1.5	Parasiten	158
12.2	<b>Immunevasion – wie Erreger das Immunsystem austricksen</b>	160
12.2.1	Immunzellen als Habitat	160
12.2.2	Unterwanderung der angeborenen Abwehrmechanismen	160
12.2.3	Unterwanderung des adaptiven Immunsystems	162
12.3	<b>Das Konzept der Resilienz oder „Krankheitstoleranz“</b>	164
12.4	<b>Beispiele für Interaktionen wichtiger Pathogene mit dem Immunsystem</b>	165
12.4.1	<i>Staphylococcus aureus</i>	165
12.4.2	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	167
12.4.3	Influenzavirus	167
12.4.4	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)</i>	168
12.4.5	<i>Plasmodium falciparum</i>	171
13	<b>Immunsystem gegen Tumoren</b>	173
13.1	<b>Wie kontrolliert das Immunsystem Tumoren?</b>	174
13.2	<b>Warum wachsen Tumoren in einem immunkompetenten Organismus?</b>	178
13.2.1	Passive Mechanismen der Tumortoleranz	178
13.2.2	Aktive Toleranzinduktion durch Tumoren	178
13.2.3	Förderung von Tumorentstehung und Tumorwachstum durch das Immunsystem	179
13.3	<b>Strategien für die immunologische Tumorthherapie</b>	179
14	<b>Von der Wiege bis zur Bahre</b>	183
14.1	<b>Immunsystem und Partnerwahl</b>	184
14.2	<b>Immunologie der Schwangerschaft und Geburt</b>	184
14.3	<b>Der Schutz des Neugeborenen</b>	187

14.4	<b>Ein Fenster der Möglichkeiten</b> .....	187
14.5	<b>Jugend und Erwachsenenalter</b> .....	188
14.6	<b>Das Immunsystem im Alter</b> .....	188
15	<b>Zwischenbilanz: Die Funktionen des Immunsystems in der Übersicht</b> .....	191
15.1	<b>Toleranz</b> .....	192
15.2	<b>Abgrenzung und Abwehr</b> .....	193
15.3	<b>Wiederherstellung</b> .....	194
15.4	<b>Weitere Aufgaben des Immunsystems</b> .....	194

### III Krankheiten durch Fehlfunktionen des Immunsystems

16	<b>Immunpathologische Prozesse in der Übersicht</b> .....	199
16.1	<b>Welche Formen inflammatorischer Dysfunktion lassen sich unterscheiden?</b> .....	200
16.2	<b>Wie entstehen chronische Entzündungskrankheiten?</b> .....	204
16.2.1	Allergien .....	205
16.2.2	Autoimmunkrankheiten .....	206
16.3	<b>Warum sind Allergien und Autoimmunkrankheiten so häufig geworden?</b> .....	208
17	<b>Wie können körpereigene Antikörper oder T-Zellen krank machen?</b> .....	209
17.1	<b>IgE-vermittelte Allergien</b> .....	210
17.1.1	Die molekularen Mechanismen einer Typ I-Hypersensitivität .....	210
17.1.2	Anaphylaxie .....	212
17.1.3	Weitere klinische Beispiele .....	212
17.2	<b>Autoreaktive IgG-Antikörper</b> .....	213
17.2.1	Autoreaktive zytotoxische Antikörper .....	214
17.2.2	Agonistische Anti-Rezeptor-Antikörper .....	214
17.2.3	Antagonistische Anti-Rezeptor-Antikörper .....	215
17.3	<b>Erkrankungen durch Immunkomplexe</b> .....	216
17.4	<b>Pathogene Wirkungen von T-Zellen</b> .....	217
18	<b>Beispiele für entzündliche Immunpathologien</b> .....	221
18.1	<b>Sepsis</b> .....	222
18.2	<b>Asthma</b> .....	223
18.3	<b>Diabetes mellitus Typ 1</b> .....	224
18.4	<b>Multiple Sklerose</b> .....	225
18.5	<b>Rheumatoide Arthritis</b> .....	226
18.6	<b>Chronisch entzündliche Darmerkrankungen</b> .....	226
18.7	<b>Zöliakie</b> .....	227
19	<b>Immundefekte</b> .....	229
19.1	<b>Angeborene Immundefekte</b> .....	230

19.2	<b>Erworbene Immundefekte</b> .....	230
19.2.1	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)</i> .....	230
20	<b>Therapiebedingte Immunopathien</b> .....	235
20.1	<b>Arzneimittelüberempfindlichkeit</b> .....	236
20.2	<b>Transplantatabstoßung und GvHD</b> .....	237
20.2.1	Einführung in die Transplantationsimmunologie .....	237
20.2.2	Abstoßungsreaktionen gegen transplantierte Organe .....	238
20.2.3	Transplantation hämatopoetischer Stammzellen und <i>graft-versus-host disease</i> (GvHD) .....	239
20.3	<b>Transfusionszwischenfälle</b> .....	240

## IV Interventionsmöglichkeiten

21	<b>Therapie mit monoklonalen Antikörpern</b> .....	245
22	<b>Immunisierung</b> .....	249
22.1	<b>Aktive und passive Immunisierung</b> .....	250
22.2	<b>Aktive Immunisierung gegen Infektionserreger</b> .....	250
22.2.1	Wie funktioniert die Impfung? .....	251
22.2.2	Heterologe Vakzineeffekte .....	253
22.2.3	Reverse Vakzinologie .....	254
22.2.4	Nukleinsäurebasierte Impfstoffe .....	254
22.3	<b>Passive Immunisierung gegen Infektionserreger</b> .....	257
22.3.1	Hyperimmunsereen und monoklonale Antikörper .....	257
22.3.2	Immunglobulinsubstitution .....	258
22.4	<b>Tumorvakzinierung</b> .....	258
22.5	<b>Immunisierung zur Toleranzinduktion</b> .....	259
22.5.1	Allergen-spezifische Immuntherapie .....	259
22.5.2	Orale Toleranzinduktion .....	259
23	<b>Immunmodulation</b> .....	261
23.1	<b>Immunmodulation durch Antikörper</b> .....	262
23.1.1	Rhesusprophylaxe .....	262
23.1.2	Immunsuppression mit Immunglobulinen .....	262
23.1.3	Immunadsorption .....	263
23.2	<b>Immunmodulatorische Wirkstoffe</b> .....	263
23.2.1	Glukokortikoide .....	263
23.2.2	Nicht-steroidale anti-inflammatorische Wirkstoffe (NSAIDs) .....	263
23.2.3	Zytostatika .....	264
23.2.4	Cyclosporin A, Tacrolimus und Sirolimus .....	265
23.2.5	Imiquimod und Fingolimod .....	266
23.2.6	Modulatoren der Tyrosinphosphorylierung .....	266
23.2.7	Biologische Immunmodulatoren .....	266
23.2.8	Beispiele für immunmodulatorische Therapiestrategien .....	267

## V Immunologische Arbeitstechniken auf einen Blick

24	<b>In vitro-Methoden</b> .....	271
24.1	Quantitative Immunpräzipitation .....	273
24.2	Agglutinationstests .....	273
24.3	Gewinnung spezifischer Antisera .....	274
24.4	Herstellung monoklonaler Antikörper .....	274
24.4.1	Hybridomtechnik .....	274
24.4.2	Phagendisplay .....	276
24.4.3	Genklonierung aus Einzelzellen .....	278
24.5	Western-Blotting .....	278
24.6	Enzym-Immunoassays (ELISA) .....	278
24.7	Lateral-Flow-Assay .....	280
24.8	Affinitätschromatographie und Immunadsorption .....	281
24.9	Messung molekularer Interaktionen in Echtzeit .....	283
24.10	Mikroskopische Techniken .....	284
24.11	Durchflusszytometrie .....	285
24.12	Zellseparation mit antikörperbeladenen, magnetischen Partikeln .....	288
24.13	Tetramer-Technologie .....	289
24.14	Eli-spot .....	290
24.15	Messung der Zellproliferation oder Zytokinproduktion .....	290
24.16	Phagozytostest und oxidativer Burst .....	291
24.17	Zytotoxizitätstests .....	292
24.18	HLA-Typisierung .....	292
24.19	Hybridisierungstechnologien .....	293
24.19.1	PCR .....	294
24.19.2	RT-PCR .....	294
24.19.3	Quantitative <i>real-time</i> -PCR (qPCR) .....	296
24.19.4	Southern-Blot und Restriktionsanalyse .....	296
24.19.5	Northern-Blot .....	298
24.19.6	<i>In situ</i> -Hybridisierung .....	298
24.19.7	<i>Small interfering</i> RNA (siRNA) .....	299
24.20	<b>Die OMICs-Revolution</b> .....	299
24.20.1	Genomsequenzierung .....	300
24.20.2	Genomweite Assoziationsstudien (GWAS) .....	300
24.20.3	Transkriptomik, Proteomik, Immunproteomik .....	300
24.21	<b>Rekombinante DNA-Technologie</b> .....	301
24.21.1	Gentransfer und Herstellung rekombinanter Proteine .....	301
24.21.2	Gen-Knock-out .....	302
24.21.3	CRISPR/Cas .....	303
25	<b>In vivo-Methoden</b> .....	305
25.1	Hauttests .....	306
25.2	Adoptiver Zelltransfer .....	307
25.3	Transgene und gendefiziente Tiere .....	307
25.4	Intravitale Bildgebung .....	309

**Serviceteil**

Anhang: Fakten und Zahlen .....	312
Stichwortverzeichnis.....	333

# Abkürzungsverzeichnis

<b>Abl</b>	abgeleitet von Abelson-Leukämie-Virus (Tyrosinkinase)	<b>Breg</b>	regulatorische B-Zelle
<b>ACPA</b>	Antikörper gegen citrullinierte Peptide	<b>BTLA</b>	B- and T-lymphocyte attenuator
<b>ACTH</b>	adrenokortikotropes Hormon	<b>c</b>	cellular
<b>ADCC</b>	antibody-dependent cellular cytotoxicity, antikörperabhängige zelluläre Zytotoxizität	<b>C</b>	Komplementfaktor
<b>Ag</b>	Antigen	<b>CAD</b>	caspase-activated DNase
<b>AIDS</b>	acquired immune deficiency syndrome	<b>CAR</b>	chimeric antigen receptor
<b>AIRE</b>	autoimmune regulator	<b>CARD</b>	caspase-recruitment domain
<b>AIT</b>	Allergen-spezifische Immuntherapie	<b>Cas</b>	CRISPR-associated
<b>AK</b>	Antikörper	<b>CYCP</b>	complement control protein
<b>ALL</b>	akute lymphatische Leukämie	<b>CD</b>	cluster of differentiation und auch cluster determinant
<b>AMP</b>	antimikrobielles Peptid oder Adenosinmonophosphat	<b>cdiAMP</b>	(cyclic) zyklisches di-Adenosin-Monophosphat
<b>AMPK</b>	AMP-Kinase	<b>cDNA</b>	complementary DNA
<b>Apaf</b>	apoptosis-activating factor; apoptoseaktivierender Faktor	<b>CDR</b>	complementarity determining region
<b>APC</b>	antigen-presenting cell; antigenpräsentierende Zelle	<b>CFSE</b>	5,6-Carboxyfluorescein-di-acetatsuccinimidylester; ein häufig verwendeter fluoreszierender Vitalfarbstoff
<b>APP</b>	Akute-Phase-Protein	<b>cGAMP</b>	(cyclic) zyklisches Guanosin-Adenin-Monophosphat
<b>ART</b>	Anti-retrovirale Therapie	<b>cGAS</b>	(cyclic) zyklische Guanosin-Adenin-Synthase
<b>ATM</b>	atomic force microscopy, Rasterkraftmikroskopie	<b>CH</b>	konstante Domäne der schweren Ig-Kette
<b>BALT</b>	bronchus-associated lymphoid tissue	<b>CHO-Zellen</b>	chinese hamster ovary cells
<b>BCG</b>	Bacillus Calmette-Guérin (attenuierter Stamm von <i>Mycobacterium bovis</i> )	<b>CL</b>	konstante Domäne der leichten Ig-Kette
<b>BCRB</b>	cell receptor; B-Zell-Rezeptor	<b>CLIP</b>	class II-associated invariant chain peptide
<b>BM</b>	bone marrow; Knochenmark	<b>CLL</b>	chronisch-lymphatische Leukämie
		<b>CMI</b>	cell-mediated immunity
		<b>CMV</b>	Cytomegalievirus
		<b>COVID-19</b>	Corona virus disease 2019

<b>COX</b>	Cyclooxygenase	<b>FACS</b>	fluorescence activated cell sorter, Laborjargon für Durchflusszytometer
<b>CpG</b>	Cytosin-phospho-Guanin (Sequenzmotiv typisch für bakterielle DNA)	<b>FADD</b>	Fas-associated adapter protein containing death domains
<b>CR</b>	Komplementrezeptor	<b>Fc</b>	constant fragment eines Antikörpers
<b>Cre</b>	causing recombination, Rekombinase	<b>Fc<math>\alpha</math>R</b>	Rezeptor für den konstanten Teil (Fc) von IgA
<b>CRF</b>	corticotropin-releasing factor	<b>Fc<math>\gamma</math>R</b>	Rezeptor für den konstanten Teil (Fc) von IgG
<b>CRISPR</b>	clustered regularly interspaced short palindromic repeats	<b>Fc<math>\epsilon</math>R</b>	Rezeptor für den konstanten Teil (Fc) von IgE
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein	<b>FcRn</b>	neonataler IgG-Transportrezeptor
<b>CsA</b>	Cyclosporin A	<b>FDC</b>	follicular dendritic cell; follikuläre dendritische Zelle
<b>CTL</b>	cytotoxic T lymphocyte	<b>FGF</b>	fibroblast growth factor
<b>CTLA</b>	cytotoxic T lymphocyte activation-associated protein	<b>FITC</b>	Fluoresceinisothiocyanat (ein Fluoreszenzfarbstoff)
<b>CU</b>	Colitis ulcerosa	<b>FLICE</b>	Fas-associated death domain protein-like interleukin 1 $\beta$ -converting enzyme (älterer Name für Caspase 8)
<b>D</b>	diversity	<b>FLIP</b>	FLICE-inhibitory protein (Caspase-8-Inhibitor)
<b>DAF</b>	decay accelerating factor	<b>FoxP3</b>	forkhead box P3 (Transkriptionsfaktor)
<b>DAMP</b>	damage-associated molecular pattern	<b>FPR</b>	Formylpeptid-Rezeptor
<b>DC</b>	dendritic cell, dendritische Zelle	<b>FSC</b>	forward scattering
<b>DeR</b>	decoy receptor	<b>F&amp;Z</b>	Fakten und Zahlen (Tabellen im Anhang)
<b>DC-SIGN</b>	dendritic cell-specific ICAM3-grabbing non-integrin	<b>Fyn</b>	fibroblast yes-related non-receptor kinase
<b>DD</b>	death domain	<b>GALT</b>	gut-associated lymphatic tissue
<b>DED</b>	death effector domain	<b>GAP</b>	GTPase-activating protein
<b>DIC</b>	disseminierte intravasale Gerinnung	<b>GC</b>	germinal centre, Keimzentrum
<b>dsRNA</b>	doppelsträngige RNA (typisch für Viren)	<b>G-CSF</b>	Granulozyten-Kolonie stimulierender Faktor
<b>EBV</b>	Epstein-Barr-Virus	<b>GEF</b>	guanine nucleotide exchange factor
<b>ECF</b>	eosinophil chemotactic factor	<b>GEM</b>	glycosphingolipid-enriched microdomain
<b>ECM</b>	extrazelluläre Matrix		
<b>ECP</b>	eosinophil cationic protein		
<b>ELISA</b>	enzyme-linked immunosorbent assay		
<b>Eo</b>	eosinophil Granulozyt		
<b>Ery</b>	Erythrozyt		
<b>ES</b>	embryonale Stammzelle		
<b>Fab</b>	fragment of antigen binding		

<b>GFP</b>	green fluorescent protein	<b>IGF</b>	interferon- $\gamma$ -inducing factor
<b>GM-CSF</b>	Granulozyten/Monozyten-Kolonie-stimulierender Faktor	<b>IK</b>	Immunkomplex
<b>GPI</b>	Glykosylphosphatidylinositol	<b>I<math>\kappa</math>B</b>	Inhibitor of NF $\kappa$ B
<b>GPI-Anker</b>	Glykosylphosphatidylinositol-Anker	<b>IKK</b>	I $\kappa$ B-Kinase
<b>GPT</b>	Gigapartikel; 10 <sup>9</sup> Partikel	<b>IL</b>	Interleukin
<b>GvHD</b>	graft-versus-host disease („Transplantat gegen den Wirt“-Reaktion)	<b>IL-1Ra</b>	IL-1-Rezeptor-Antagonist
<b>GvLR</b>	graft-versus-leukaemia reaction („Transplantat gegen die Leukämie“-Reaktion)	<b>ILC</b>	innate lymphoid cell
<b>GWAS</b>	genomweite Assoziationsstudie	<b>iNKT</b>	invariante NKT-Zelle
<b>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></b>	Wasserstoffperoxid	<b>iNOS</b>	induzierbare Stickoxidsynthetase
<b>HCMV</b>	humanes Cytomegalievirus	<b>IP<sub>3</sub></b>	Inositoltrisphosphat
<b>HEV</b>	high endothelial venule, Venole mit kubischem Endothel	<b>IPEX</b>	immunodysregulation polyendocrinopathy enteropathy X-linked syndrome
<b>HGPRT</b>	Hypoxanthin-Guanin-Phosphoribosyltransferase	<b>IRAK</b>	IL-1-receptor-associated kinase
<b>HIB</b>	Haemophilus influenzae B	<b>IRF</b>	interferon-regulatory factor
<b>HIV</b>	human immunodeficiency virus	<b>IVIG</b>	Intravenöse Immunglobuline
<b>HLA</b>	human leukocyte antigen	<b>ITAM</b>	immunoreceptor tyrosine-based activation motif
<b>HPV</b>	humanes Papillomvirus	<b>ITIM</b>	immunoreceptor tyrosine-based inhibition motif
<b>HSP</b>	heat shock protein	<b>J</b>	joining
<b>i. c.</b>	intracellular	<b>JAK</b>	Januskinase
<b>ICAD</b>	inhibitor of caspase-activated DNase	<b>J-Kette</b>	joining-Kette, verbindet Ig-Monomere
<b>ICAM</b>	intercellular adhesion molecule	<b>KIR</b>	killer cell immunoglobulin-like receptors
<b>ICOS</b>	inducible co-stimulator	<b>L</b>	Ligand
<b>iDC</b>	immature DC, unreife DC	<b>LBP</b>	Lipopolysaccharid-bindendes Protein
<b>IDDM</b>	insulinabhängiger Diabetes mellitus	<b>LC</b>	Langerhans-Zelle
<b>IDO</b>	Indolamin 2,3-dioxygenase	<b>Lck</b>	lymphocyte kinase
<b>IEL</b>	intraepithelialer Lymphozyt	<b>LDH</b>	Laktatdehydrogenase
<b>IFN</b>	Interferon	<b>LFA</b>	leukocyte function-associated antigen
<b>IFNAR</b>	IFN $\alpha$ -Rezeptor	<b>LIF</b>	leukaemia inhibitory factor
<b>Ig</b>	Immunglobulin	<b>loxP</b>	locus of X-ing-(crossing-) over in phage P1
		<b>LPS</b>	Lipopolysaccharid
		<b>LRR</b>	leucine-rich repeat
		<b>LT</b>	Leukotrien
		<b>LTT</b>	Lymphozyten-Transformationstest

<b>MAdCAM</b>	mucosal addressin cell adhesion molecule	<b>NADPH</b>	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat
<b>MAIT</b>	mucosa-associated invariant T cell	<b>Neo</b>	Neomycin-Resistenzgen
<b>MALT</b>	mucosa-associated lymphatic tissue	<b>NFAT</b>	nuclear factor of activated T cells
<b>MAMP</b>	microbe-associated molecular pattern	<b>NFκB</b>	nuclear factor κ of B cells (ubiquitärer Transkriptionsfaktor)
<b>MAP-Kinase</b>	mitogen-activated protein kinase	<b>NK-Zelle</b>	natürliche Killerzelle
<b>MASP</b>	MBL-assozierte Serinprotease	<b>NLR</b>	NOD-like receptor
<b>MBL</b>	Mannan-bindendes Lektin	<b>NOD</b>	nucleotide-binding oligomerization domain
<b>MBP</b>	major basic protein (eosinophile Granulozyten) oder myelin basic protein (ZNS)	<b>NSAID</b>	non-steroidal anti-inflammatory drug
<b>MC</b>	Morbus Crohn	<b>O<sub>2</sub></b>	Sauerstoff
<b>MCP</b>	membrane cofactor of proteolysis	<b>O<sub>2</sub><sup>-</sup></b>	Superoxidanion
<b>MCP1</b>	macrophage chemoattractant protein 1	<b>OH·</b>	Hydroxylradikal
<b>MD2</b>	myeloid differentiation antigen 2	<b>Ori</b>	origin of replication
<b>mDC</b>	myeloide dendritische Zelle	<b>P</b>	platelet; Thrombozyt
<b>MDSC</b>	myeloid-derived suppressor cell	<b>PAD</b>	Peptidyl-Arginin-Deiminase
<b>Mφ</b>	Makrophage	<b>PAF</b>	platelet activating factor
<b>MHC</b>	major histocompatibility complex; Haupthistokompatibilitätskomplex	<b>PAG</b>	phosphoprotein associated with glycosphingolipid-enriched microdomains
<b>MIP</b>	macrophage inflammatory cytokine	<b>PAMP</b>	pathogen-associated molecular pattern; pathogenassoziiertes molekulares Muster
<b>moAK</b>	monoklonaler Antikörper	<b>PAR</b>	Protease-aktivierbare Rezeptoren
<b>MOG</b>	myelin oligodendrocyte glycoprotein	<b>PCR</b>	polymerase chain reaction; Polymerase-Kettenreaktion
<b>MRI</b>	magnetic resonance imaging; Magnetresonanztomographie	<b>PD</b>	programmed cell death
<b>mRNA</b>	messenger-Ribonukleinsäure	<b>pDC</b>	plasmazytoide dendritische Zelle
<b>MRT</b>	Magnetresonanztomographie	<b>PDGF</b>	platelet-derived growth factor
<b>mTOR</b>	mammalian target of rapamycin	<b>PERV</b>	porcine endogenous retrovirus; endogenes Retrovirus im Schwein
<b>MyD88</b>	myeloleukaemic differentiation factor	<b>PEP</b>	Post-Expositions-Prophylaxe (bei möglichem HIV-Kontakt)
		<b>PI</b>	Phosphoinositol
		<b>PICS</b>	post intensive care syndrome

<b>PIR</b>	paired Ig-like receptors	<b>sgRNA</b>	single guide RNA
<b>PKC</b>	Proteinkinase C	<b>SH</b>	Src homology
<b>PLC</b>	Phospholipase C	<b>SHP</b>	src homology2 domain-containing phosphatase
<b>PNAD</b>	peripheral node addressin		
<b>PoC</b>	point of care		
<b>PoCT</b>	point of care test	<b>siRNA</b>	small interfering RNA
<b>PP</b>	Peyer'sche Plaques	<b>SIT</b>	(Allergen)-spezifische Immuntherapie
<b>PrEP</b>	Prä-Expositions-Prophylaxe (bei möglicher HIV-Exposition)	<b>SIV</b>	simian immunodeficiency virus
		<b>SMAC</b>	supramolecular activation cluster
<b>PRR</b>	pattern recognition receptor; Mustererkennungsrezeptor	<b>SNP</b>	single nucleotide polymorphism
		<b>SOCS</b>	suppressor of cytokine signalling
<b>PS</b>	Phosphatidylserin	<b>Sos</b>	son of sevenless (nach einer Mutation in <i>Drosophila melanogaster</i> )
<b>PTB</b>	phosphotyrosine-binding	<b>Src</b>	sarcoma-associated kinase
<b>PTK</b>	protein tyrosine kinase	<b>SRL</b>	Sirolimus (Rapamycin)
<b>pTreg</b>	periphere Treg	<b>SSC</b>	side scattering
<b>qPCR</b>	quantitative PCR (real-time-PCR)	<b>STAT</b>	signal transducer and activator of transcription
		<b>STING</b>	stimulator of interferon genes
<b>R</b>	Rezeptor	<b>T1D</b>	Diabetes Typ 1
<b>Rag</b>	recombination activating gene	<b>TAP</b>	transporter associated with antigen processing
		<b>TBSM</b>	tyrosine-based signalling motif
<b>Ras</b>	abgeleitet von rat sarcoma	<b>TCA</b>	tricarboxylic acid, Trikarbonsäure
<b>RIG-I</b>	retinoic acid-inducible gene I	<b>T<sub>CM</sub></b>	central memory T cells
		<b>TCR</b>	T cell receptor, T-Zell-Rezeptor
<b>RISC</b>	RNA-induced silencing complex	<b>Teff</b>	effector T cells
		<b>T<sub>EM</sub></b>	effector memory T cells
<b>RNAseq</b>	RNA-Sequenzierung	<b>T<sub>FH</sub></b>	follicular helper T cells
<b>ROS</b>	reactive oxygen species	<b>TGF</b>	transforming growth factor
<b>RSV</b>	respiratory syncytial virus		
<b>RT-PCR</b>	in diesem Buch stets reverse transcriptase PCR, in der Literatur sonst manchmal auch real-time PCR	<b>T<sub>H</sub></b>	T-Helferzellen
		<b>TIL</b>	Tumor-infiltrierende Lymphozyten
<b>s</b>	soluble; löslich	<b>TIR</b>	toll/IL-1-receptor domain
<b>SAg</b>	Superantigen	<b>TK</b>	Thymidinkinase
<b>SARS</b>	severe acute respiratory syndrome	<b>TLR</b>	toll-like receptor
		<b>TNF</b>	Tumornekrosefaktor
<b>SARS-CoV-2</b>	severe acute respiratory syndrome corona virus 2		
<b>sCD95L</b>	soluble CD95 ligand		
<b>SCFA</b>	short chain fatty acid; kurzkettige Fettsäure		
<b>SDS-PAGE</b>	sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis		
<b>SEA</b>	staphylococcal enterotoxin A		

<b>TNFR</b>	TNF-Rezeptor	<b>tTreg</b>	thymische Treg
<b>tracrRNA</b>	trans-activating crRNA	<b>TX</b>	Thromboxan
<b>TRAF</b>	TNF-receptor-associated factor	<b>v</b>	viral
<b>TRAIL</b>	TNF-related apoptosis-inducing ligand	<b>VEGF</b>	vascular endothelial cell growth factor
<b>TRAP</b>	Transmembran-Adapterprotein	<b>VH</b>	variable Domäne der schweren Ig-Kette
<b>Treg</b>	regulatorische T-Helferzelle	<b>VL</b>	variable Domäne der leichten Ig-Kette
<b>TRL</b>	Tacrolimus, FK506	<b>VSV</b>	vesicular stomatitis virus
<b>T<sub>RM</sub></b>	tissue resident memory T cells	<b>VZV</b>	Varicella-Zoster-Virus
<b>TSH</b>	Thyreoidea-stimulierendes Hormon	<b>WHO</b>	World Health Organization; Weltgesundheitsorganisation
<b>TSLP</b>	thymic stromal lymphopoietin	<b>Zap70</b>	ζ-associated protein of 70 kDa
<b>TSS</b>	toxisches Schock-Syndrom	<b>ZNS</b>	Zentralnervensystem
<b>TSST-1</b>	toxic shock syndrome toxin-1		