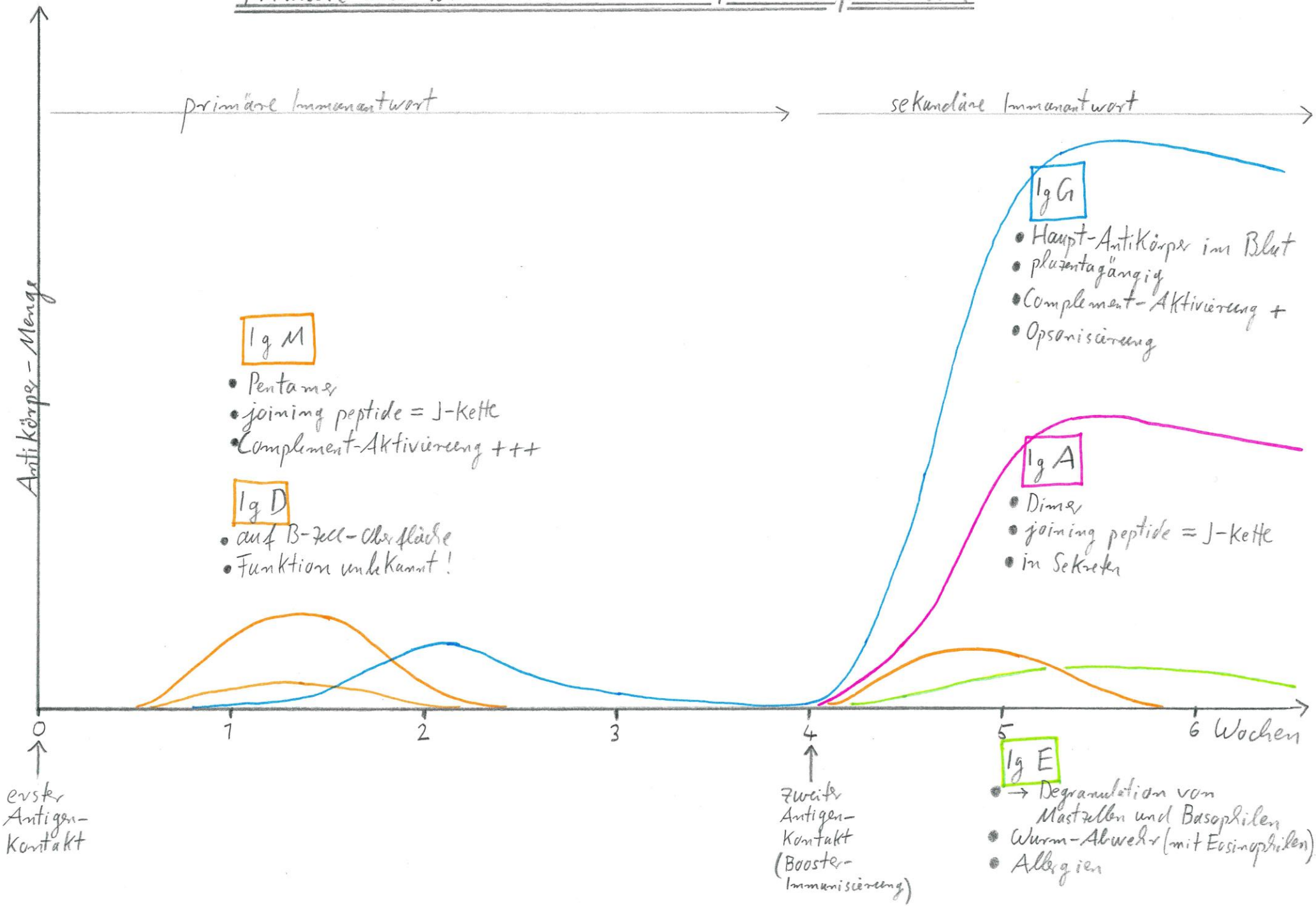
Primäre und sekundäre Immunantwort; Antikörper-Klassen

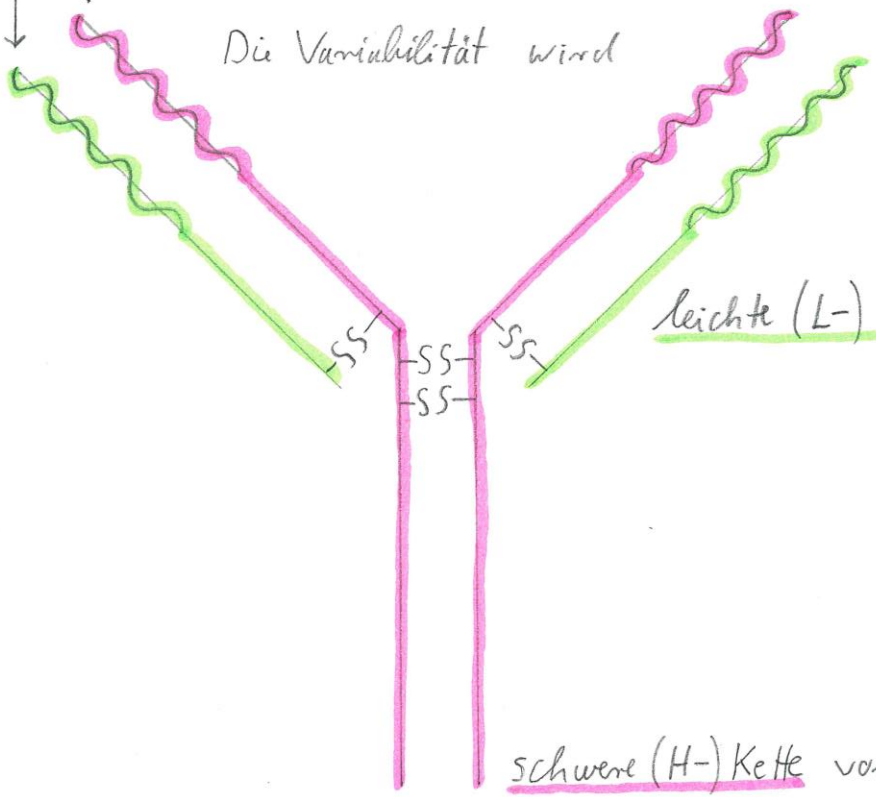


Allgemeine Struktur eines Antikörpers = Immunglobulin (Ig)

variabel

Die Variabilität entsteht vor dem ersten Kontakt mit einem Antigen durch zufällige Rekombination von DNA-Abschnitten (somatische Rekombination) der Leichte-Kette-Gene und der Schwere-Kette-Gene.

Die Variabilität wird später im Rahmen der Affinitätsreifung durch das gehäufte Auftreten von Mutationen (somatische Hypermutation) erhöht.



leichte (L-) Kette vom Typ $\varkappa$ oder λ
codiert durch zwei Leichte-Kette-Gene, die alternativ exprimiert werden.

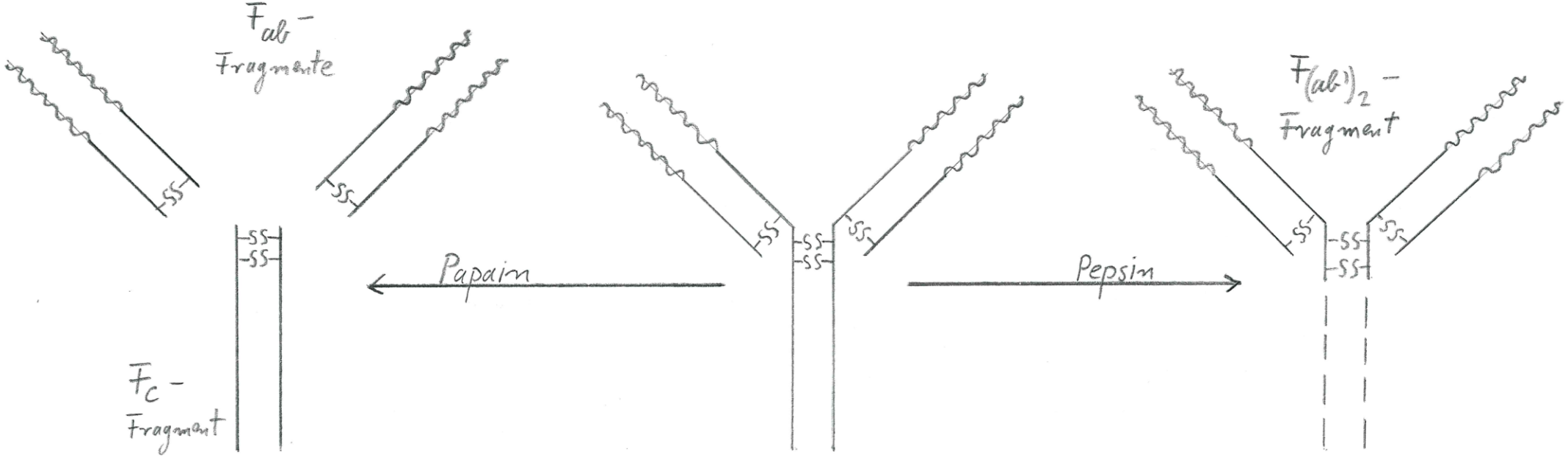
schwere (H-) Kette vom Typ

μ	δ	γ	ε	oder α
IgM	IgD	IgG	IgE	IgA

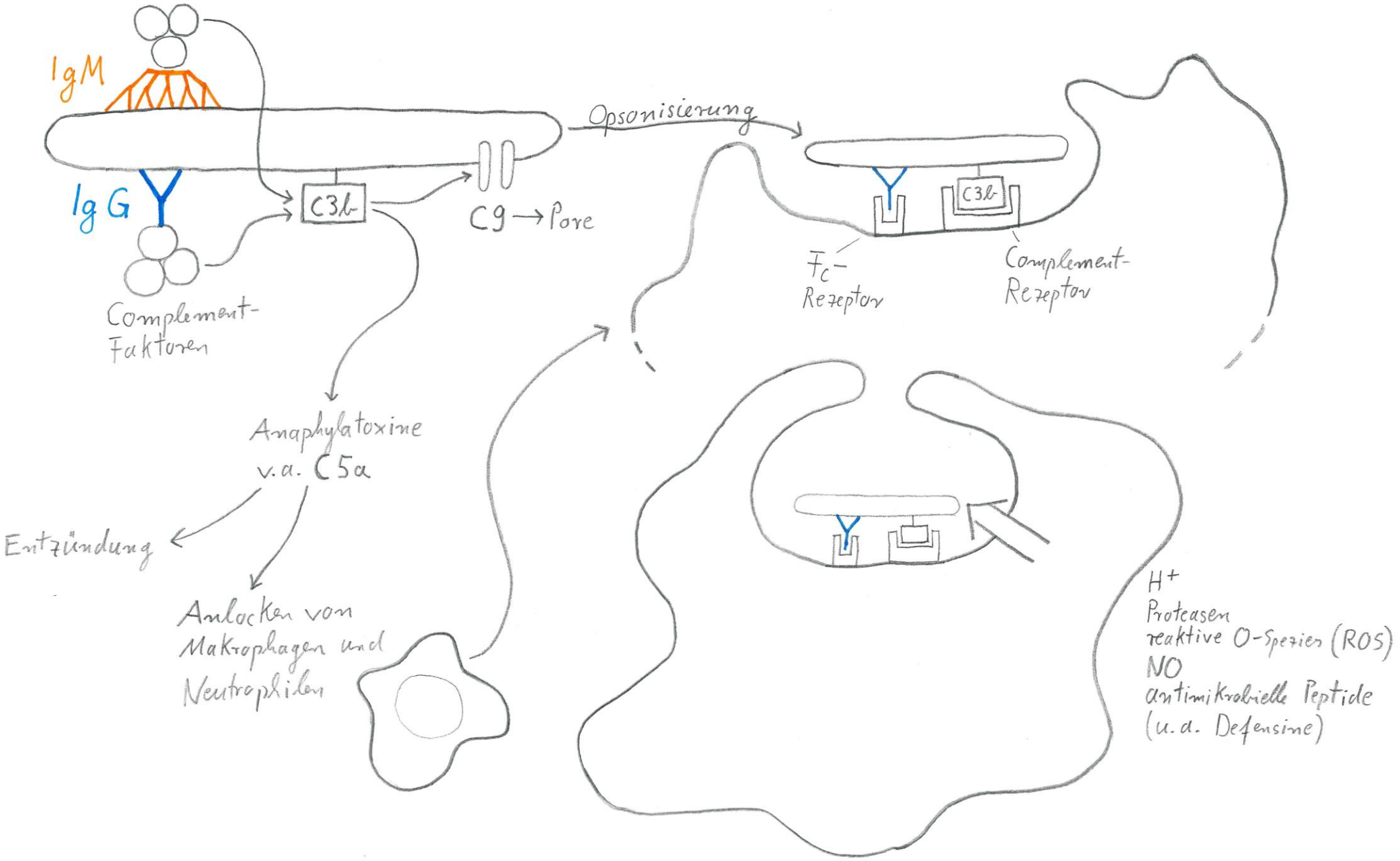
⇒ dadurch definiert werden die Ig-Klassen

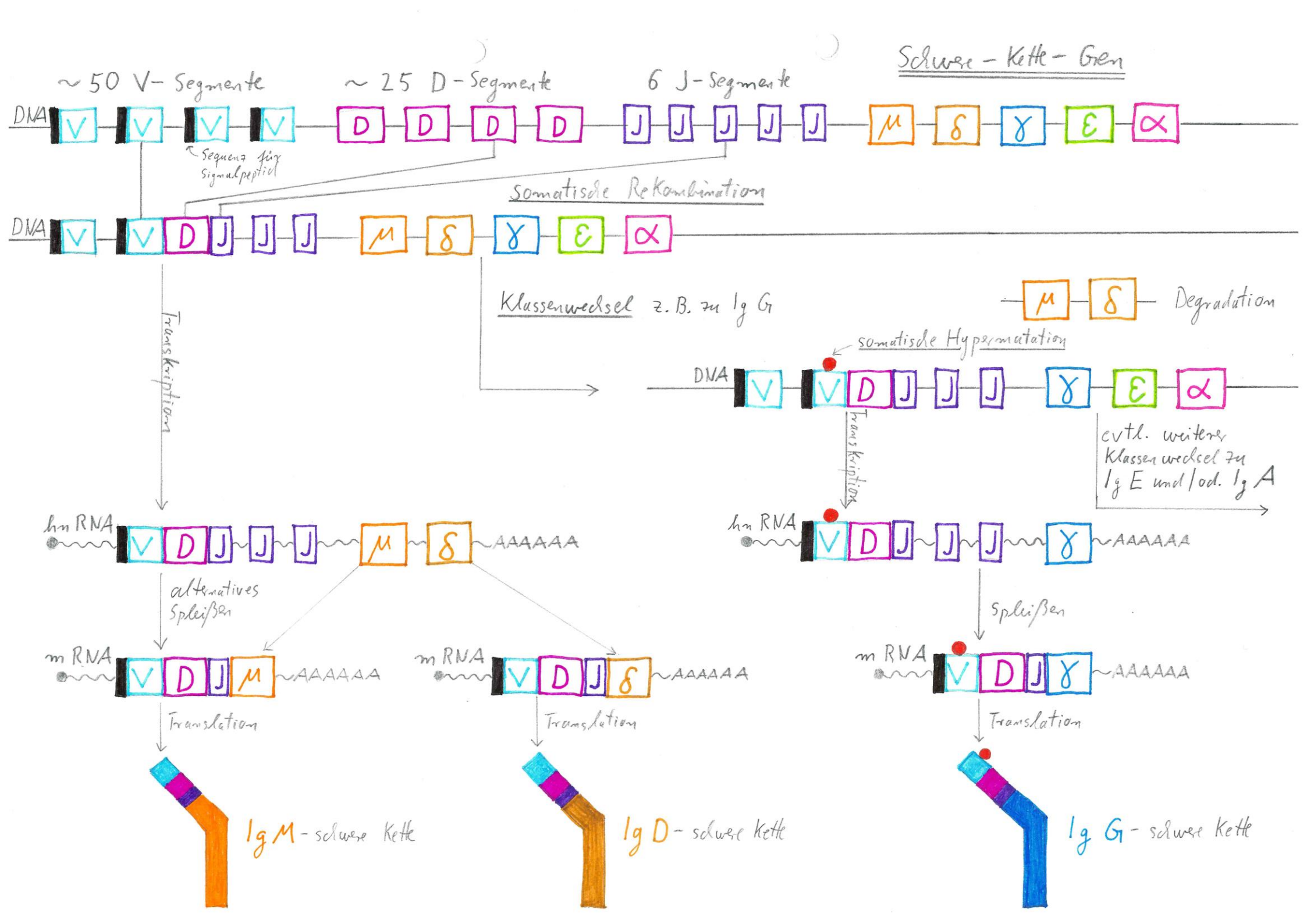
Es existiert nur ein Schwere-Kette-Gen. Die verschiedenen Typen ergeben sich beim Klassenwechsel durch gezielte Deletion von DNA-Abschnitten.

Spaltung eines Antikörpers mit den Proteasen Papain und Pepsin (nur von experimenteller Bedeutung!)



Complement-Aktivierung, Opsonisierung, Phagozytose

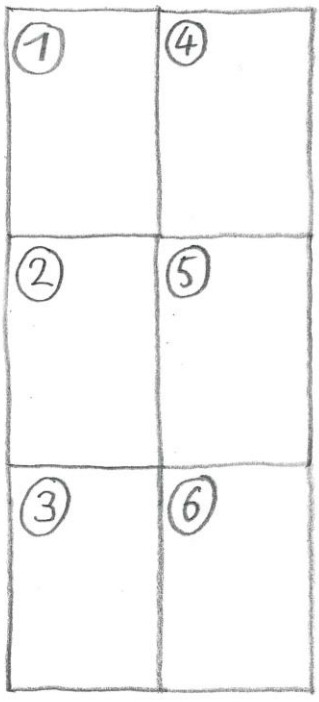


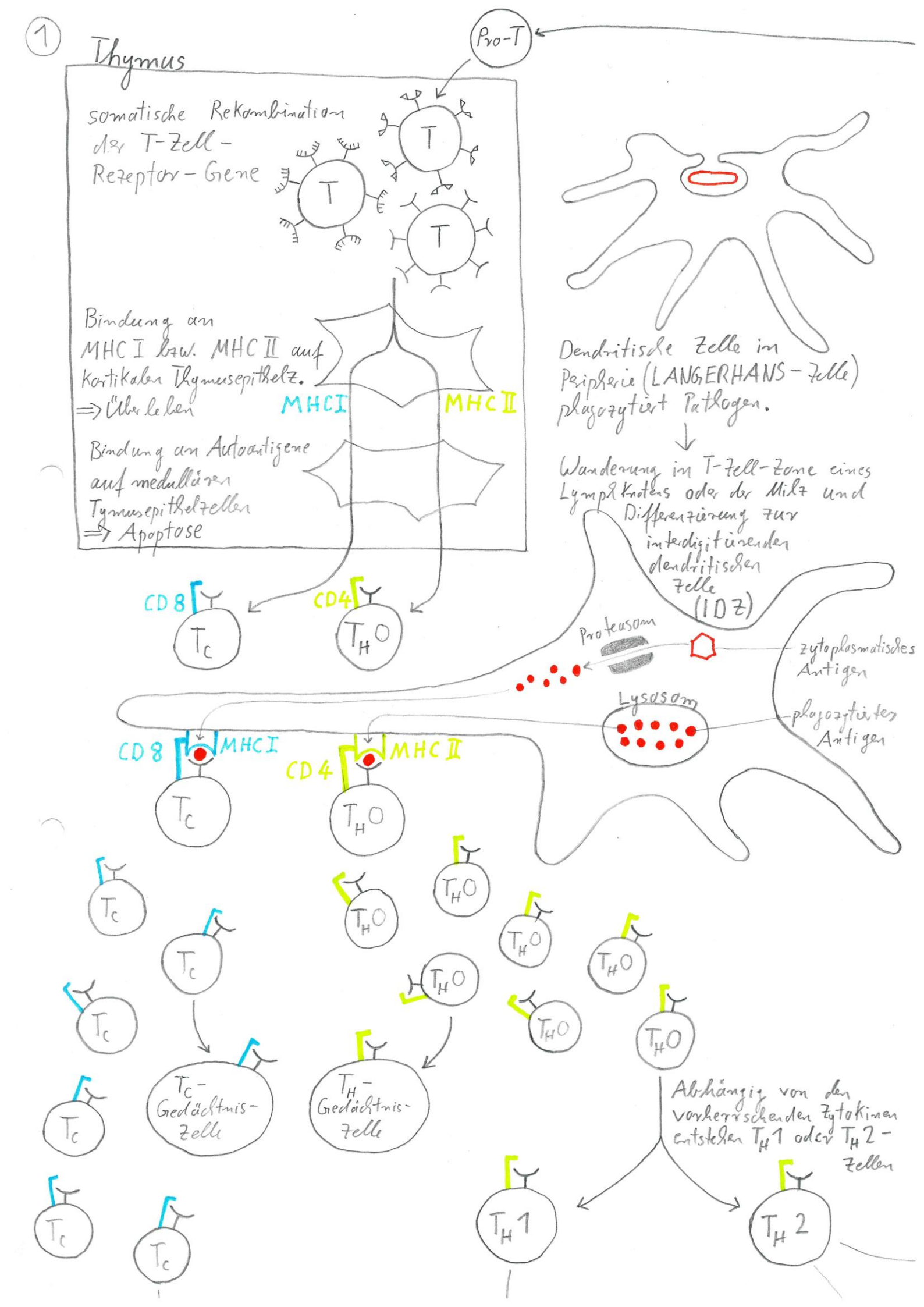

Schwere-Kette-Gen
~ 50 V-Segmente
~ 25 D-Segmente
6 J-Segmente
DNA
Sequenz für Signalpeptid
somatische Rekombination
Klassenwechsel z. B. zu Ig G
Degradation
somatische Hypermutation
Transkription
evtl. weitere Klassenwechsel zu Ig E und/od. Ig A
hn RNA
AAAAAA
alternatives Spleißen
Spleißen
m RNA
Translation
Ig M - schwere Kette
Ig D - schwere Kette
Ig G - schwere Kette

Montageanleitung:

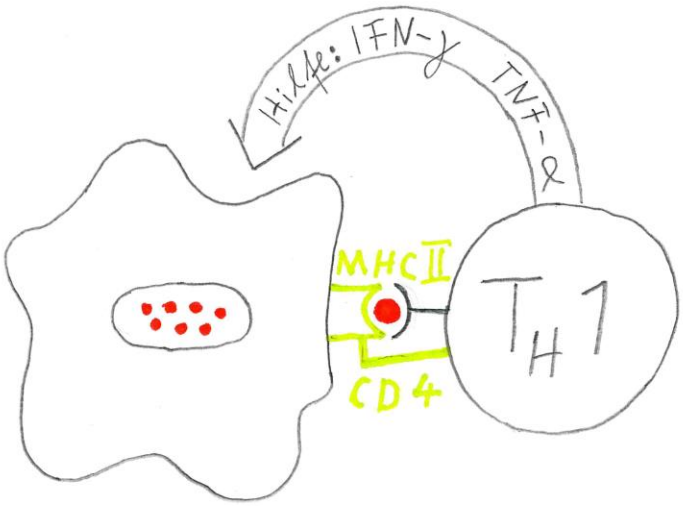
Das Immunsystem

Die folgenden 6 Seiten
ergeben nach untenstehendem Schema
ein Poster.




1
Thymus
Pro-T
somatische Rekombination der T-Zell-Rezeptor-Gene
T
T
T
Bindung an MHC I bzw. MHC II auf kortikalen Thymusepithelz.
⇒ Überleben
MHC I
MHC II
Bindung an Autoantigene auf medullären Tymusepithelzellen
⇒ Apoptose
Dendritische Zelle in Peripherie (LANGERHANS-Zelle) phagozytiert Pathogen.
Wanderung in T-Zell-Zone eines Lymphknotens oder der Milz und Differenzierung zur interdigitierenden dendritischen Zelle (IDZ)
CD 8
CD4
T_C
T_H 0
Proteasom
zytoplasmatisches Antigen
Lysosom
phagozytiertes Antigen
CD 8
MHC I
CD 4
MHC II
T_C
T_H 0
T_C - Gedächtnis-Zelle
T_H - Gedächtnis-Zelle
Abhängig von den vorherrschenden Zytokinen entstehen T_H 1 oder T_H 2-Zellen
T_H 1
T_H 2

Makrophage phagozytiert Pathogen
(evtl. nach Opsonisierung)



H^+
Proteasen
ROS
NO
antimikrobielle Peptide
(u.a. Defensine)

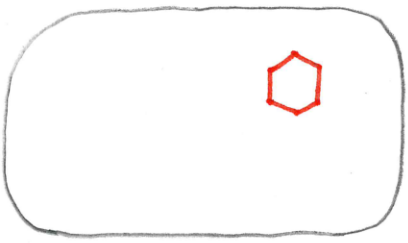
Prostaglandine | TNF-α | IL-1 | IL-6 | IL-8

Prostaglandine, TNF-α, IL-1, IL-6 → Hypothalamus → Fieber

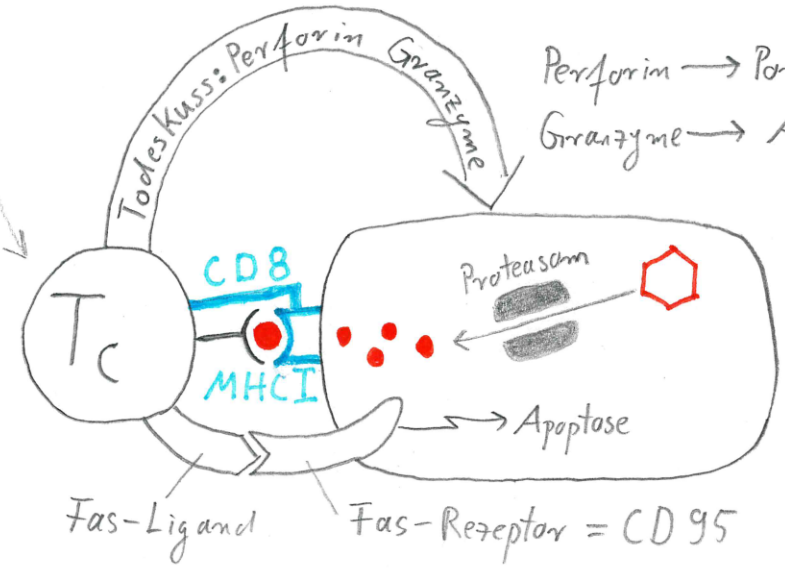
IL-6 → Antikörper-produktion ↑

IL-8 → Anlocken von Neutrophilen

3

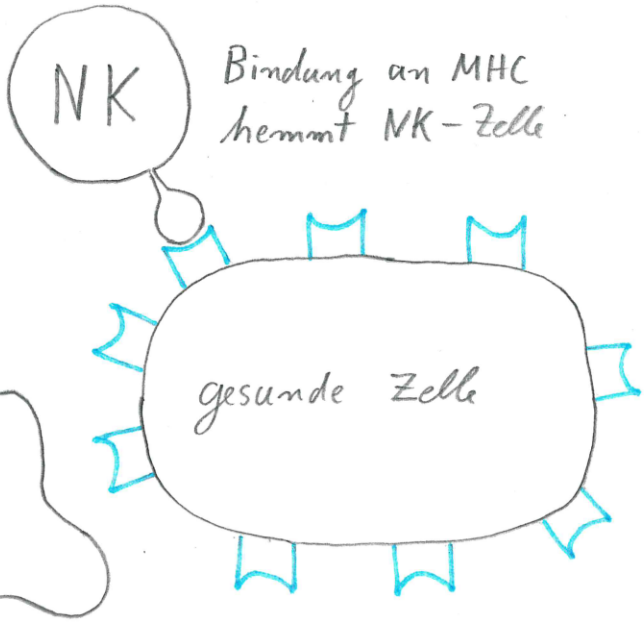


zytoplasmatisches Pathogen:
Viren oder bestimmte Bakterien,
z. B. Listeria, Rickettsia

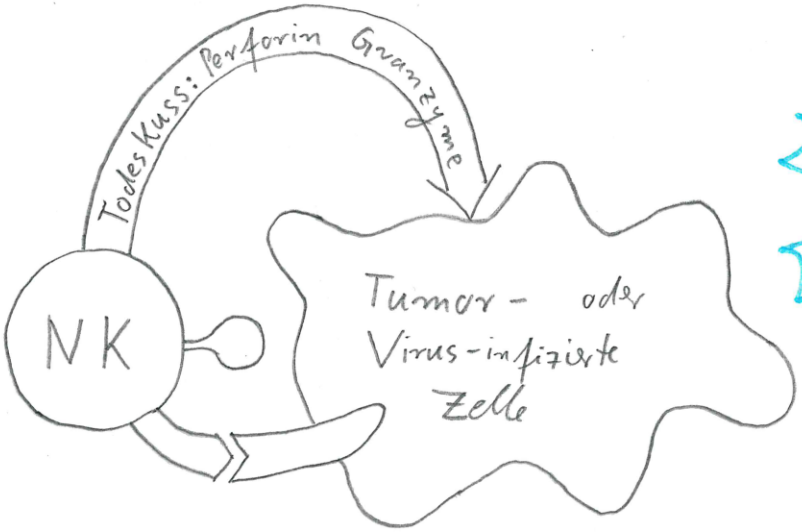


Perforin → Pore (ähnlich Complement C9)
Granzyme → Apoptose

NK-Zelle ähnlich T_C-Zelle,
aber nicht Antigen-spezifisch



Bindung an MHC
hemmt NK-Zelle



Fehler von MHC aktiviert NK-Zelle

4

Pro-T

lymphatische Stammz.

Pro-B

Knochenmark

somatische Rekombination der Antikörper-Gene

B

B

B

B-Zell-Rezeptor = membranständiges IgM (und IgD)

Wanderung in sek. lymphatisches Gewebe

B

Bindung des Pathogens, wenn Rezeptor zufällig paßt

B

Phagozytose des Pathogens

Hilfe: IL-4,5,6

CD4

T_H2

MHC II

B

Verdau des Pathogens im Lysosom und Präsentation der Fragmente auf MHC II

Teilung (= klonale Expansion) im dunklen Region des Lymphfollikels → „Zentroblasten"

Differenzierung eines Teils der B-Zellen (Zentroblasten) zu Plasmazellen

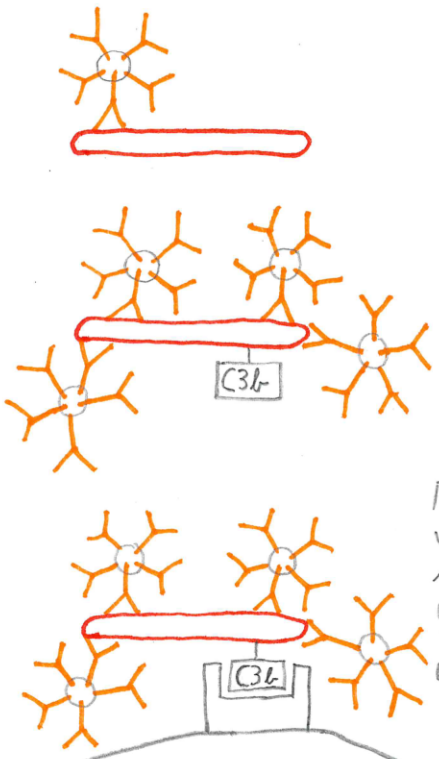
Klassenwechsel Hypermutation

Plasma-Z.

J-Kette

IgM

5

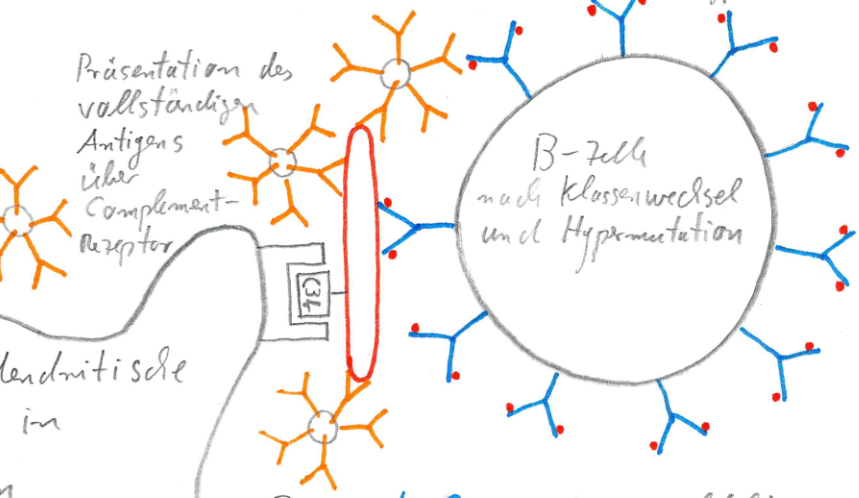


Wanderung im helle Region des Lymphfollikels → „Zentrozyten"

membranständiges IgG

Hypermutation

Präsentation des vollständigen Antigens über Complement-Rezeptor



follikuläre dendritische Zelle (FDZ) in heller Region

(nicht mit IDZ oder LANGERHANS-Zelle verwandt)

Complement-Rezeptor

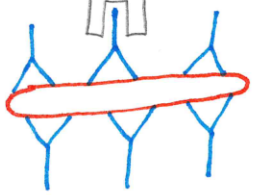
Bessere IgG verdrängen schlechtere IgM

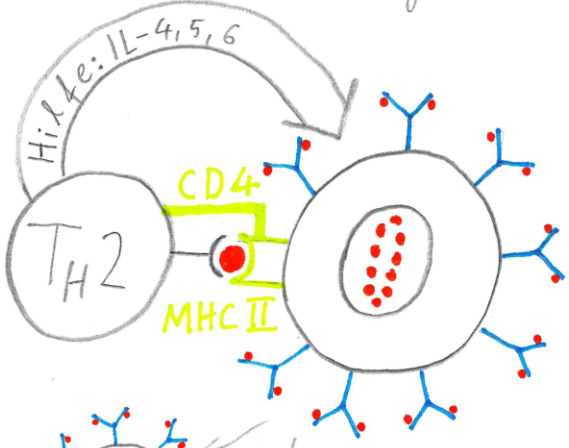
→ B-Zelle entreißt das Antigen der FDZ

→ Phagozytose des AG durch B-Zelle

→ Präsentation der AG-Fragmente auf MHC II

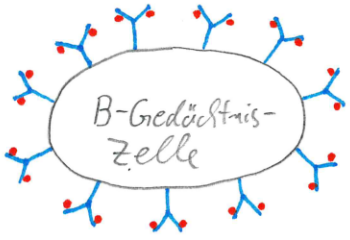
F_c-Rezeptor

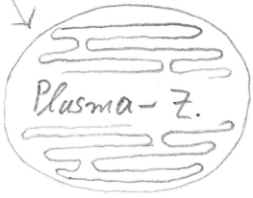




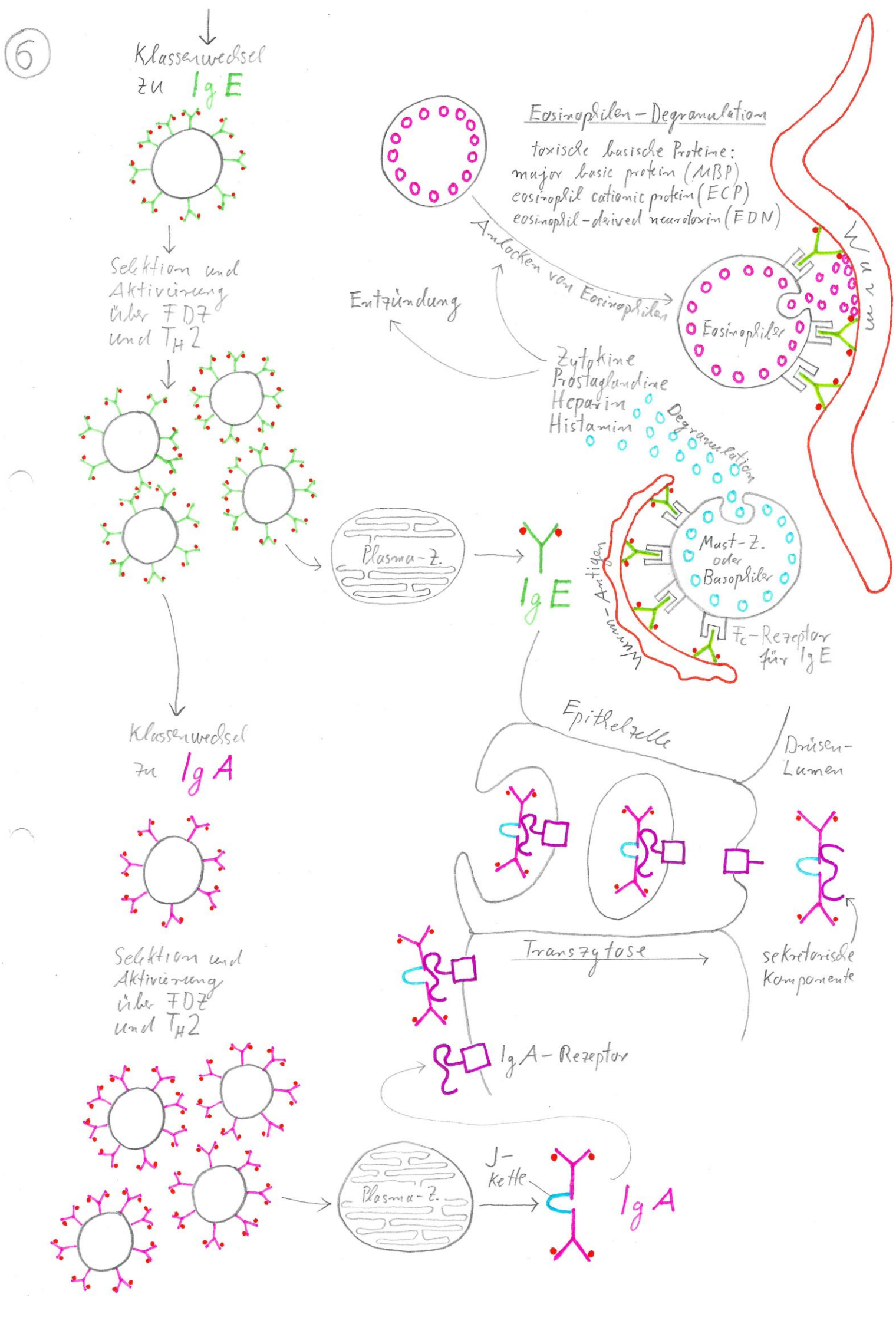
alternativer Mechanismus:

Präsentation des vollständigen Antigens über F_c-Rezeptor





IgG


6
Klassenwechsel zu IgE
Selektion und Aktivierung über FDZ und TH2
Plasma-Z.
IgE
Klassenwechsel zu IgA
Selektion und Aktivierung über FDZ und TH2
Plasma-Z.
J-Kette
IgA
Eosinophilen-Degranulation
toxische basische Proteine:
major basic protein (MBP)
eosinophil cationic protein (ECP)
eosinophil-derived neurotoxin (EDN)
Anlocken von Eosinophilen
Entzündung
Zytokine
Prostaglandine
Heparin
Histamin
Eosinophiler
Wurm
Degranulation
Mast-Z. oder Basophiler
Wurm-Antigen
Fc-Rezeptor für IgE
Epithelzelle
Drüsen-Lumen
Transzytose
sekretorische Komponente
IgA-Rezeptor