Springer-Lehrbuch

Immunbiologie

Eine Einführung

Bearbeitet von
Jürgen Neumann

1. Auflage 2008. Buch. x, 286 S. Hardcover
ISBN 978 3 540 72568 8
Format (B x L): 15,5 x 23,5 cm

Weitere Fachgebiete > Chemie, Biowissenschaften, Agrarwissenschaften > Tierkunde, Zoologie

Zu Inhaltsverzeichnis

schnell und portofrei erhältlich bei

beck-shop.de
DIE FACHBUCHHANDLUNG

Die Online-Fachbuchhandlung beck-shop.de ist spezialisiert auf Fachbücher, insbesondere Recht, Steuern und Wirtschaft. Im Sortiment finden Sie alle Medien (Bücher, Zeitschriften, CDs, eBooks, etc.) aller Verlage. Ergänzt wird das Programm durch Services wie Neuerscheinungsdienst oder Zusammenstellungen von Büchern zu Sonderpreisen. Der Shop führt mehr als 8 Millionen Produkte.

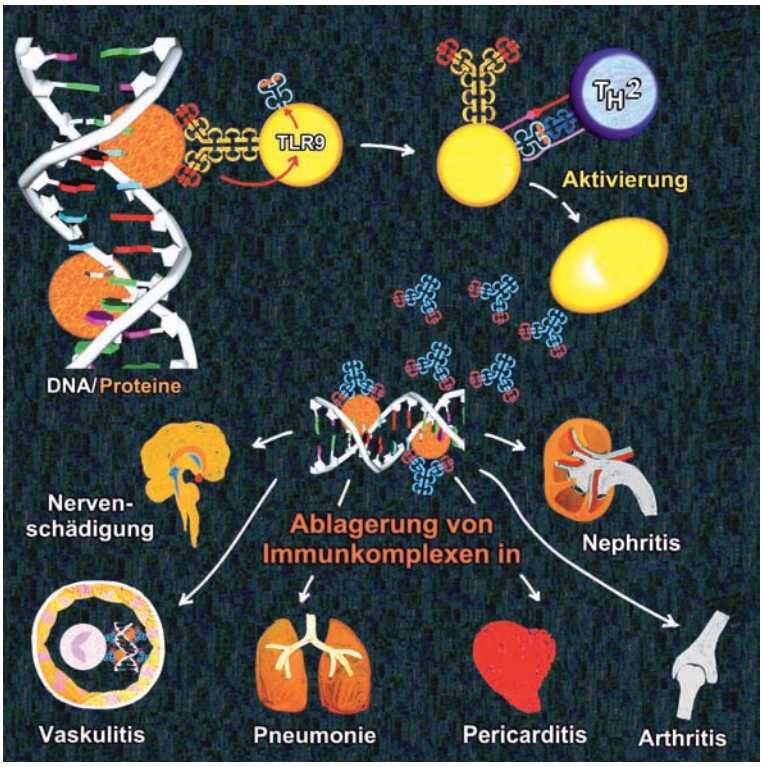

Abb. 6.12 Systemischer Lupus erythematodes (SLE). Im Mausmodell konnte gezeigt werden, dass diese Autoimmunerkrankung hauptsächlich von autoreaktiven T_H^2-Zellen abhängt, die gegen DNA Bestandteile gerichtet sind. Solche autoreaktiven T_H^2-Zellen sind in der Lage, autoreaktive B-Zellen zu aktivieren, die ebenfalls gegen DNA Bestandteile gerichtet sind. Die autoreaktiven B-Zellen durchlaufen nach ihrer Aktivierung einen Klassenwechsel und produzieren in großen Mengen Autoantikörper. Werden DNA Bestandteile durch absterbende Zellen (z.B. in der Haut unter dem Einfluss von UV-Licht) freigesetzt, so können die Autoantikörper binden. Es kommt zur Bildung von großen Mengen an Immunkomplexen. Diese werden teilweise in den Blutgefäßen der betroffenen Organe abgelagert und führen dort zu Entzündungsreaktionen. Im Kontext von Toll-*like* Rezeptoren (TLRs) gibt es im Mausmodell erste Hinweise, dass TLR9 einen Einfluss auf die Aktivierung autoreaktiver B-Zellen besitzt

Myasthenia gravis

Die Myasthenie ist eine Muskelschwäche. **Ursache dieser Autoimmunerkrankung sind Autoantikörper, die gegen den Acetylcholinrezeptor gerichtet sind.** Der Acetylcholinrezeptor befindet sich auf Muskelzellen im Bereich der motorischen Endplatte. Die Autoantikörper führen zu einer gestörten Signalweitergabe von Nervenzelle an Muskelzelle. Dadurch kann die Kontraktionsfähigkeit des Muskels gehemmt werden. Lähmungserscheinungen können die Folge sein (Abb. 6.14).

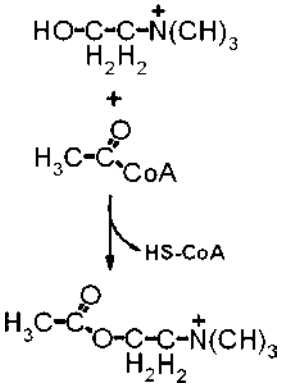

Abb. 6.13 Acetylcholin-Synthese. Acetylcholin wird in der Zelle aus Cholin und Acetyl-Coenzym-A (Acetyl-CoA) gebildet. Diese Reaktion wird durch die Acetylcholin-Synthase katalysiert

Die motorische oder neuromuskuläre Endplatte ist der Ort, an dem die Erregungsübertragung von einer Nervenzelle auf die Muskelzelle stattfindet. Hier endet die Nervenzelle mit einem mikroskopisch sichtbaren Synapsenendköpfchen. Es enthält Acetylcholin (Abb. 6.13), das in Vesikeln gespeichert vorliegt.

Zwischen dem Endköpfchen und der Muskelzelle befindet sich ein etwa 50 nm breiter Spalt, der als synaptischer Spalt bezeichnet wird. Gegenüber der synaptischen Endplatte, getrennt durch den synaptischen Spalt, befindet sich die postsynaptische Membran der Muskelzelle. Hier sitzen die Acetylcholinrezeptoren. Durch einen elektrischen Impuls werden die Speichervesikel der Endköpfe in den synaptischen Spalt entleert. Acetylcholin diffundiert durch den synaptischen Spalt und bindet an die Acetylcholinrezeptoren der postsynaptischen Membran. Die Bindung führt zu einer Öffnung von Ionenkanälen und dadurch bedingt zur Depolarisierung der Muskelmembran. Durch die Depolarisation werden spannungsabhängige Ca^{2+} Kanäle geöffnet und es kommt zu einem Ca^{2+} Einstrom in die Muskelzelle. In Folge dieser Ereignisse werden Ca^{2+} Kanäle in der sarkoplasmatischen Membran des sarkoplasmatischen Retikulums (eine Sonderform des endoplasmatischen Retikulums in Muskelzellen) geöffnet, und weitere Ca^{2+} Ionen strömen in das Zytosol. Die hohe Ca^{2+} Konzentration im Zytosol ist eine wichtige Voraussetzung für die Muskelkontraktion. Je nach Autoantikörpern kann die Bindung der Antikörper an die Acetylcholinrezeptoren eine unterschiedliche Wirkung zeigen.

Die Ionenkanäle können trotz Anwesenheit von Acetylcholin geschlossen bleiben; die Antikörper können aber auch die Ionenkanäle lange Zeit geöffnet halten. Bleiben die Ionenkanäle geschlossen, so kann die zytosolische Ca^{2+} Konzentration nicht ansteigen; eine Muskelkontraktion kommt nicht zustande. Umgekehrt kann sich der Muskel nicht mehr richtig entspannen, weil sich die Muskelfilamente (Aktin und Myosin) nicht mehr voneinander lösen können; eine Muskelkontraktion ist ebenfalls nicht mehr möglich.

Myasthenia Patienten besitzen häufig hängende Augenlieder, oder sie können die Augenlieder nicht mehr richtig schließen. Die Erkrankung kann in jedem Lebensalter auftreten. Schwere und Verlauf der Krankheit sind oft von Patient zu Patient unterschiedlich.

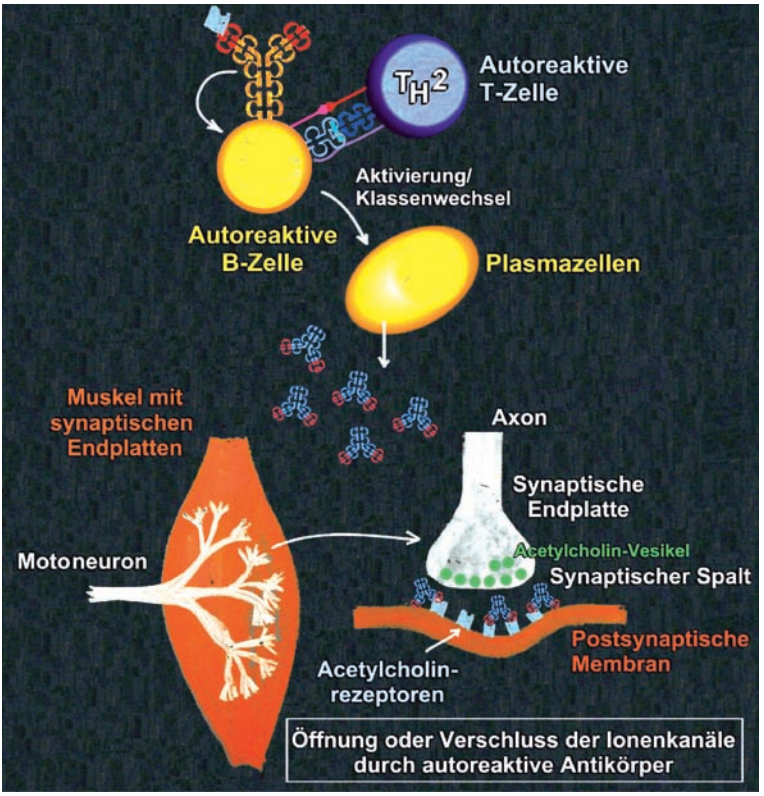

Abb. 6.14 Myasthenia gravis. Damit es zur Bildung von Acetylcholinrezeptor spezifischen Antikörpern kommen kann, müssen autoreaktive B-Zellen vermutlich durch autoreaktive T_H^2-Zellen aktiviert werden. Eine Beteiligung von TLRs bei der Aktivierung und/oder Klassenwechsel ist ähnlich wie beim SLE denkbar. Die produzierten Autoantikörper binden an den Acetylcholinrezeptor auf der postsynaptischen Membran. Das führt entweder dazu, dass Ionenkanäle trotz Anwesenheit von Acetylcholin verschlossen bleiben, oder auf Dauer geöffnet werden. In beiden Fällen kommt die Muskelkontraktion zum erliegen

Definition

Acetylcholinrezeptoren Es gibt zwei Sorten von Acetylcholinrezeptoren, die aufgrund ihrer – durch Nicotin und Muscarin verursachten – pharmakologischen Wirkung unterschieden werden können: Der nicotinische Acetylcholinrezeptor ist ein kationenspezifischer Kanal in postsynaptischen Membranen. Er wird hier allgemein als Acetylcholinrezeptor bezeichnet. Der muscarinische Rezeptor ist ein Transmembranprotein, das die Membran siebenmal durchspannt. Die Signalweiterleitung erfolgt hier durch die Aktivierung eines G-Proteins, das mit dem Rezeptor assoziiert vorliegt. Ähnlich aufgebaute Rezeptoren sind der β-adrenerge Rezeptor und Rhodopsin.