



Grundlagen der Immunologie

5-6. Vorlesungen

Entzündung, Zytokine der angeborenen Immunität.

Das Komplementsystem

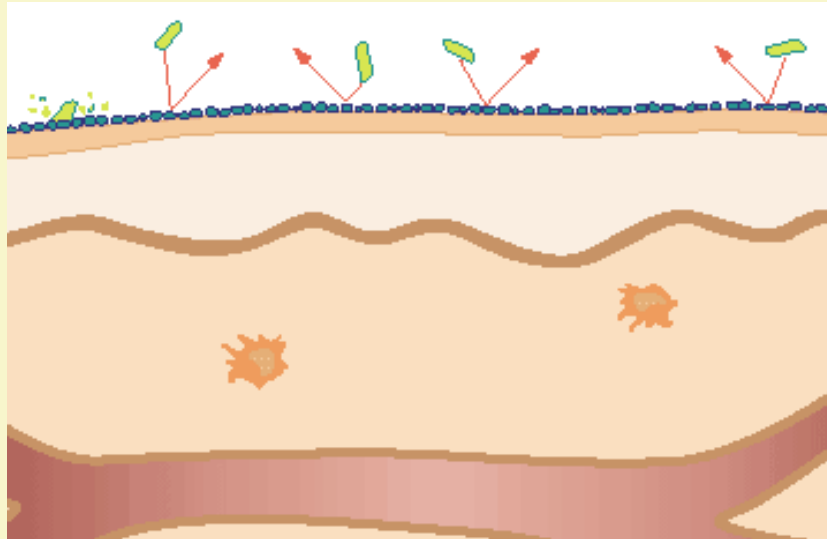
Die drei Verteidigungslinien des Immunsystems:

- Anatomische Sperren
- Entzündliche Antwort
- Spezifische Immunantwort

Die Erkennung des Eigenen und Fremden :

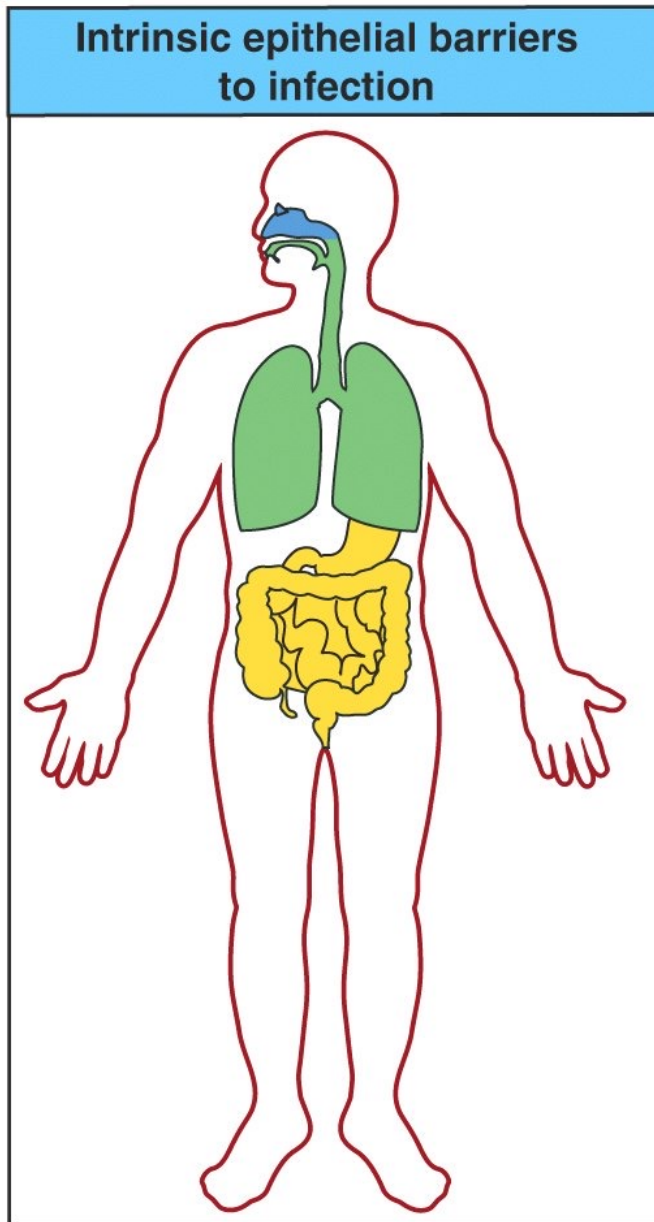
„Das Leben ist ein ständiger Krieg. Unser Körper ist zu jeder Zeit Heeren von Eindringlingen ausgesetzt, die ihn überfallen und für ihre Zwecke missbrauchen, oft sogar umbringen wollen. Viren, Bakterien, Pilze und Parasiten liegen stets auf der Lauer. Zum Glück haben wir eine starke Armee, die uns verteidigt: das Immunsystem mit seinen drei Verteidigungslinien.“

Die erste Verteidigungslinie: anatomische und physiologische Barriere



1. **Mechanischer Schutz:** gesunde, intakte Haut und Schleimhaut
2. **Leicht saures Milieu**
3. **Normale Mikroorganismenflora:** Besiedelung mit harmlosen Bakterien und Pilzen, die andere Erreger verdrängen.
4. **Enzyme** können Bakterien töten, wie das Lysozym (Speichel, Schweiß, Tränen) Defensine (Haut, Darm), Cryptidine (Darm).
5. **Cilien – (Wimperhärchen)** befreien die Atemwege von eingeatmeten Partikeln.

Natürliche epitheliale Barrieren



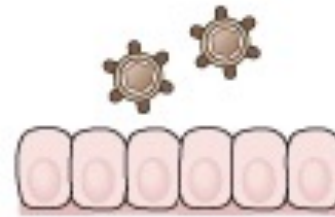
	Haut	Magen	Lunge	Augen/Nase
Mechanical	Tight junctions halten die Epithelien fest zusammen			
	Bewegung von Luft / Flüssigkeit		Bewegung von Zilien	
Chemical	Fettsäuren	Low pH Enzymes (pepsin)		Speichel-Enzyme Lysozyme
	Antibacterial peptides			
	Normal flora			
Microbiological	Normal flora			

Alle diese Komponenten wirken gegen die schädigenden Einflüsse der Umwelt zum Schutz des Körperinneren

Rolle der epithelialen Barrieren: Prävention der mikrobiellen Kolonisation

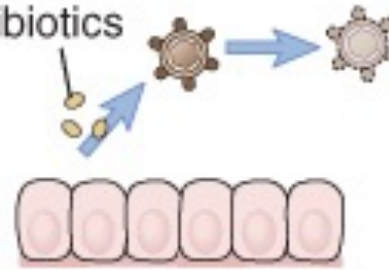
Physikalische Grenze

- Tight junctions, pH-Wert
- Normale Mikroorganismenflora



Mikrobizide Peptide
und Enzyme

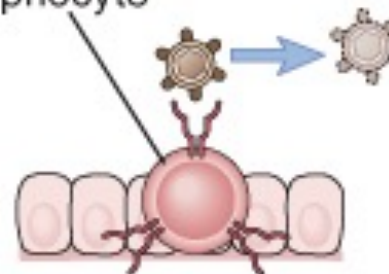
Peptide
antibiotics



Defensive
Fettsäuren

Intraepitheliale Lymphozyten
zerstören Mikroben und
infizierte Zellen

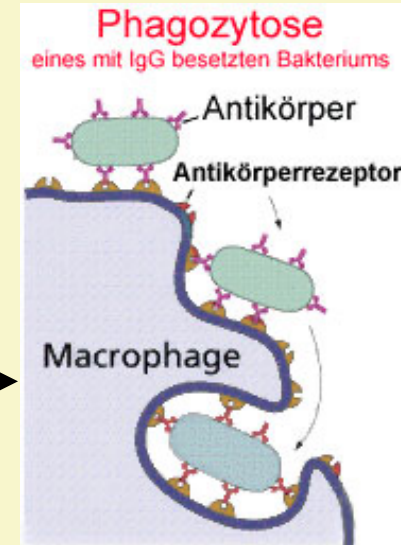
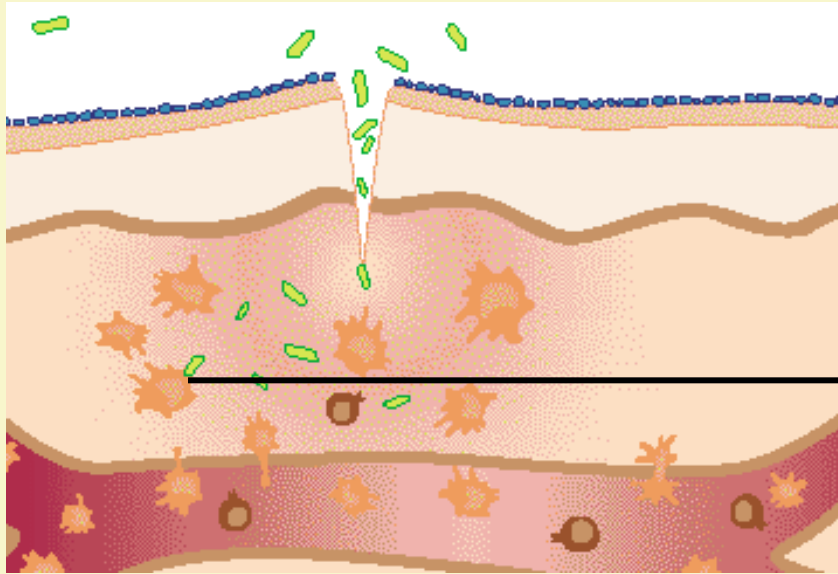
Intraepithelial
lymphocyte



IEL: T-Zellen,
B1-Zellen

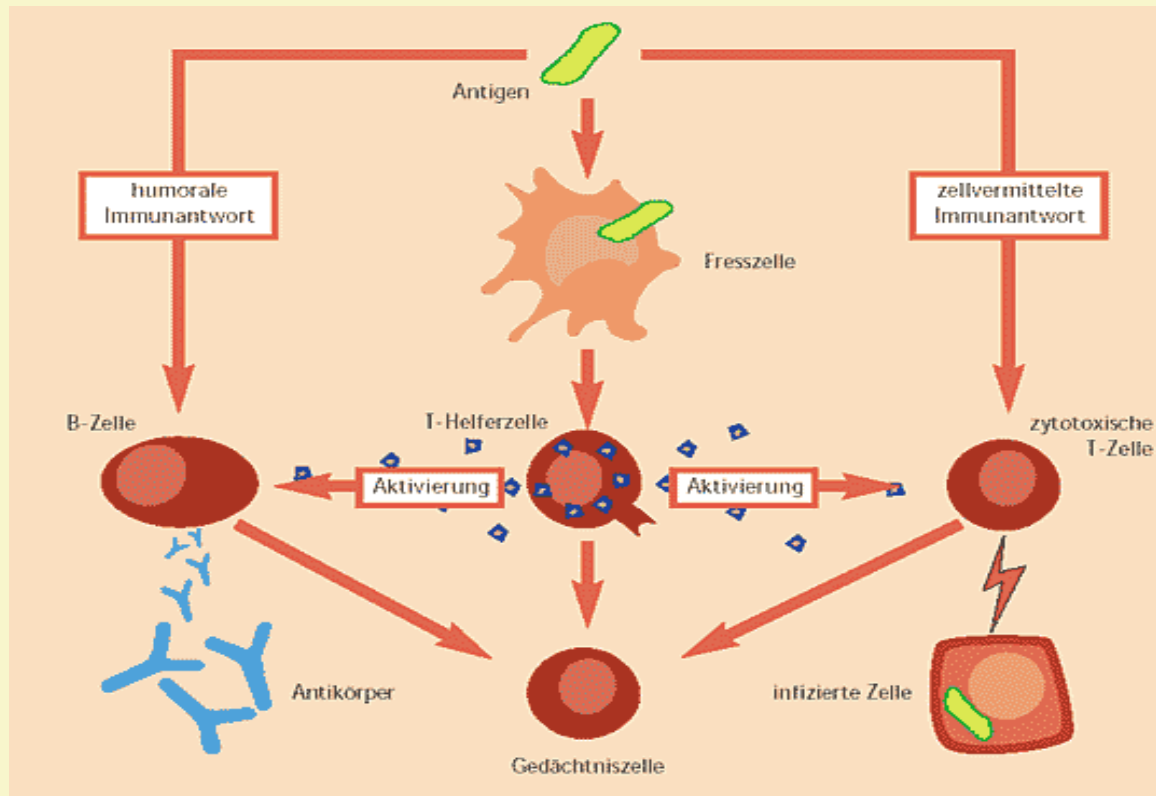
Die zweite Verteidigungslinie: natürliche Immunität

Fresszellen und Entzündungsreaktion



1. **Fresszellen** in Blut und Gewebe, die alles Fremde phagozytieren und unschädlich machen.
2. Dabei helfen ebenfalls **Proteine (Immunglobuline und Komplement)**, die Eindringlinge umhüllen (**Opsonisieren**) und vernichten können oder helfen bei Phagozytierung.
3. Bei Angriffen setzt der Körper eine **Entzündungsreaktion** in Gang, um die Abwehr zu intensivieren: Die Blutgefäße werden stärker durchblutet und bewirken die typische Rötung, Schwellung und Schmerzreaktion.

Die dritte Verteidigungslinie: Spezifische Immunität



Es gibt zwei Hauptwege:

1. Bei der **humoralen Immunantwort** bekämpfen lösliche Antikörper aus B-Zellen die Erreger im Blut und in anderen Körperflüssigkeiten.
2. Bei der **zellvermittelten Immunantwort** binden zytotoxische T-Zellen an infizierte Zellen und Tumorzellen und töten diese ab.

Beide Arten der Immunantwort werden durch T-Helfer-Zellen gesteuert, die für die Aktivierung der B-Zellen und zytotoxischer T-Zellen nötig sind.

Komponenten des Immunsystems

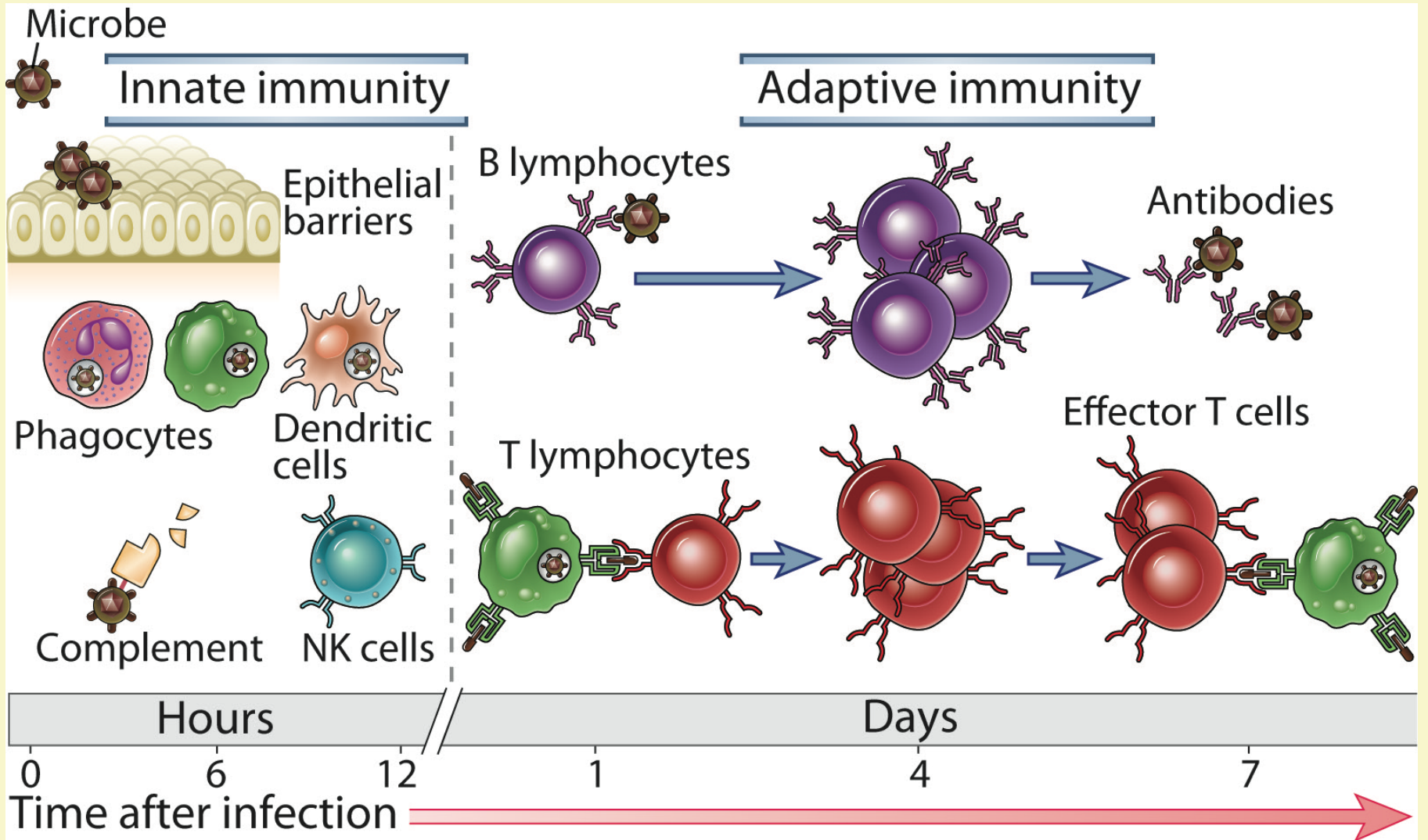
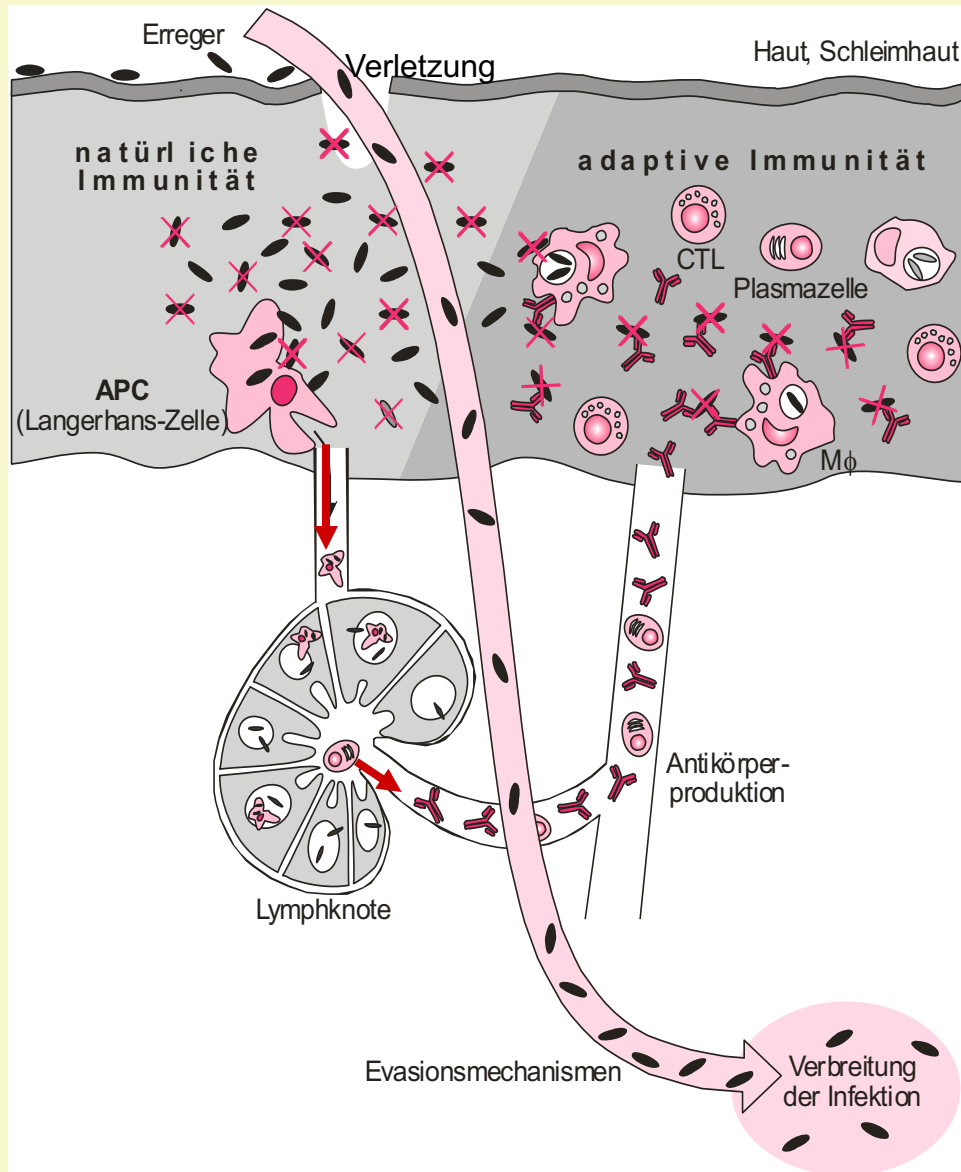


Fig. 1-1

Schicksal der in Organismus eindringenden Erreger

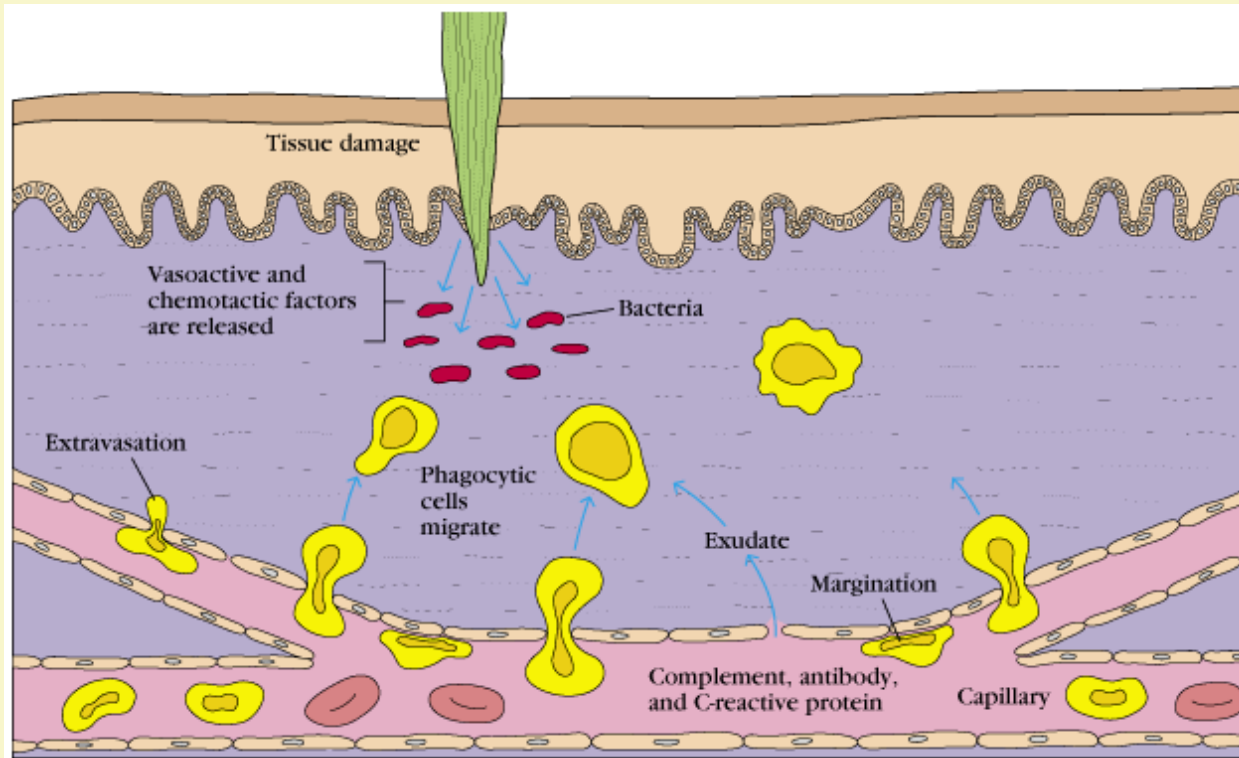


Die Erreger werden:

- durch das natürliche Immunsystem vernichtet
- ODER
- von APC zum drainierenden Lymphknoten transportiert
- von T und B-Zellen **erkannt**
- die adaptive Immunantwort **aktivieren**
- durch **Effektor**mechanismen eliminiert

Akute entzündliche Antwort:

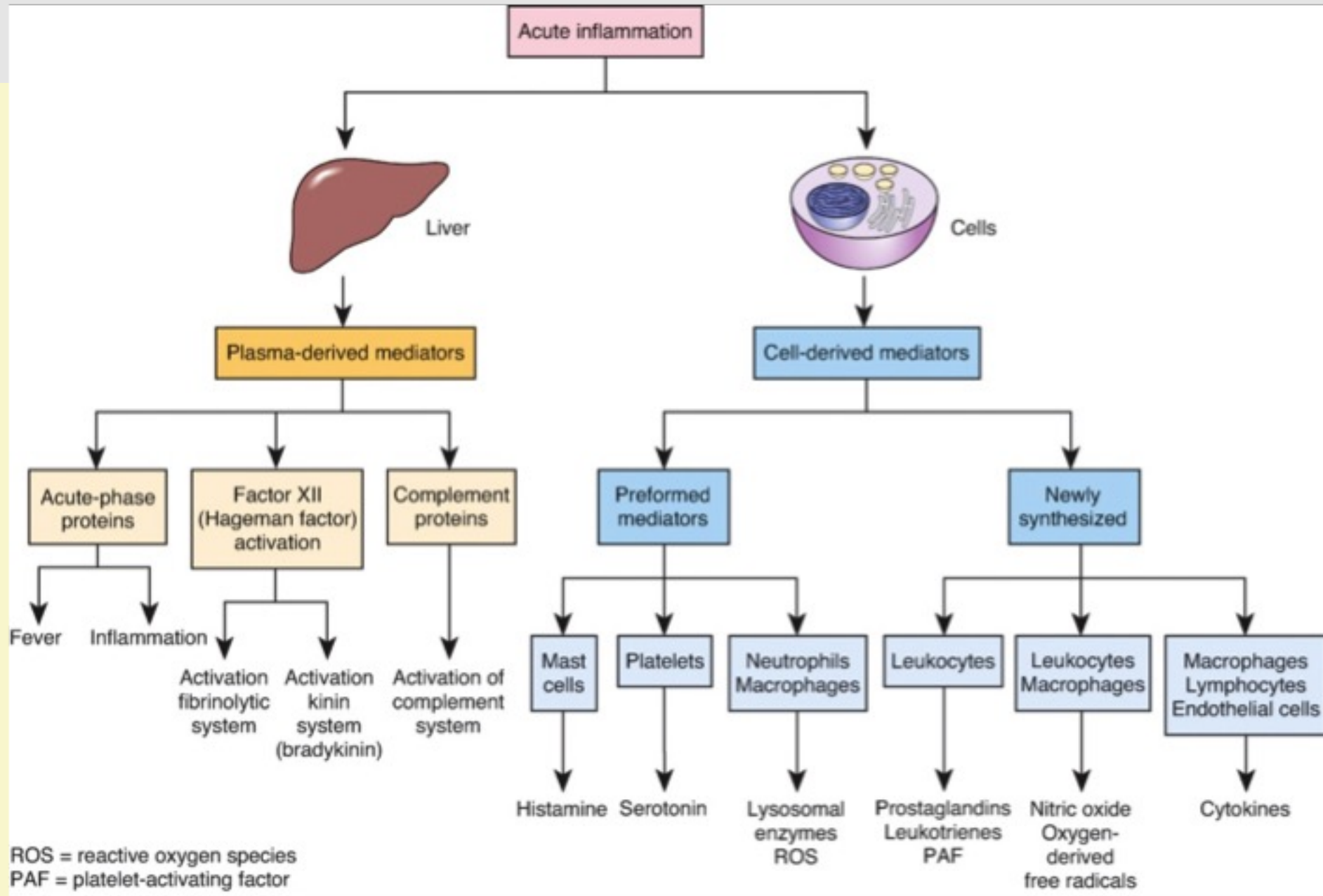
- Infektion oder Gewebeverletzung verursacht eine komplexe Kaskade der unspezifischen Ereignisse
- sofortige Antwort
- beschränkt die Infektion oder die Gewebeverletzung



Celsus beschrieb 4 Zeichen der Entzündung: - rubor (Rötung) color (Wärmung), dolor (Schmerz), tumor (Schwellung) + functio laesa (Verlust der Funktion)

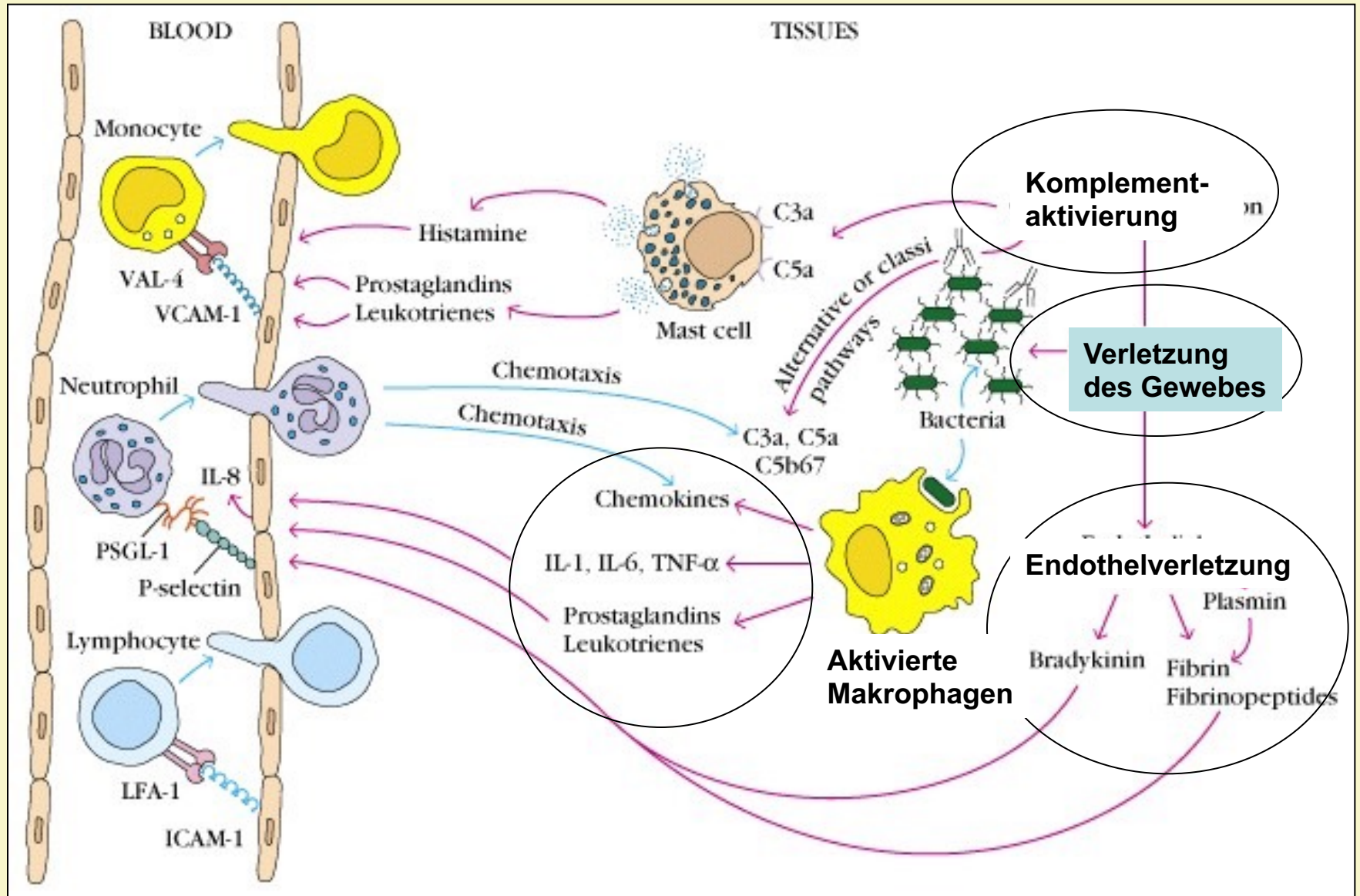
- 3 Hauptereignisse:
- Vasodilatation – in Minuten
 - die Permeabilität der Kapillaren erhöht sich, deshalb steigert sich die Flüssigkeitsströmung
 - Zustrom der Phagozyten in die Gewebe – in Stunden

Mediatoren

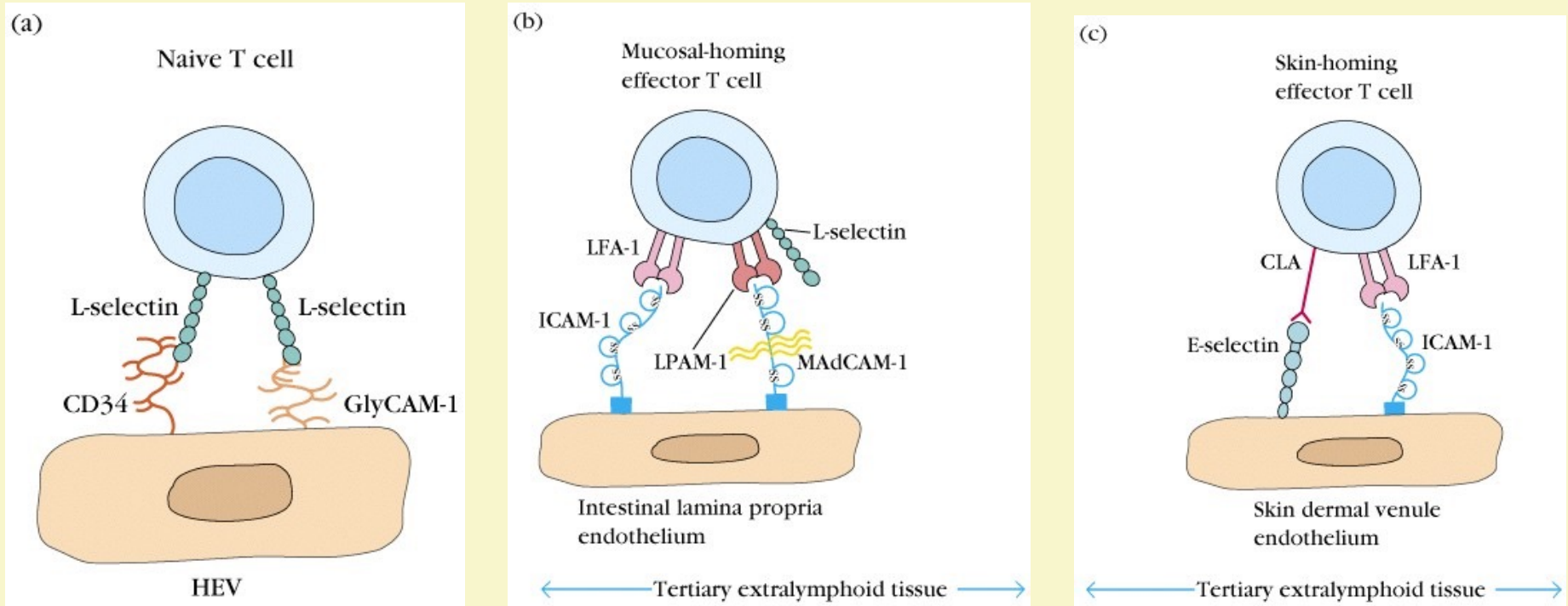


ROS = reactive oxygen species
 PAF = platelet-activating factor

Die Entstehung der Entzündungsreaktion



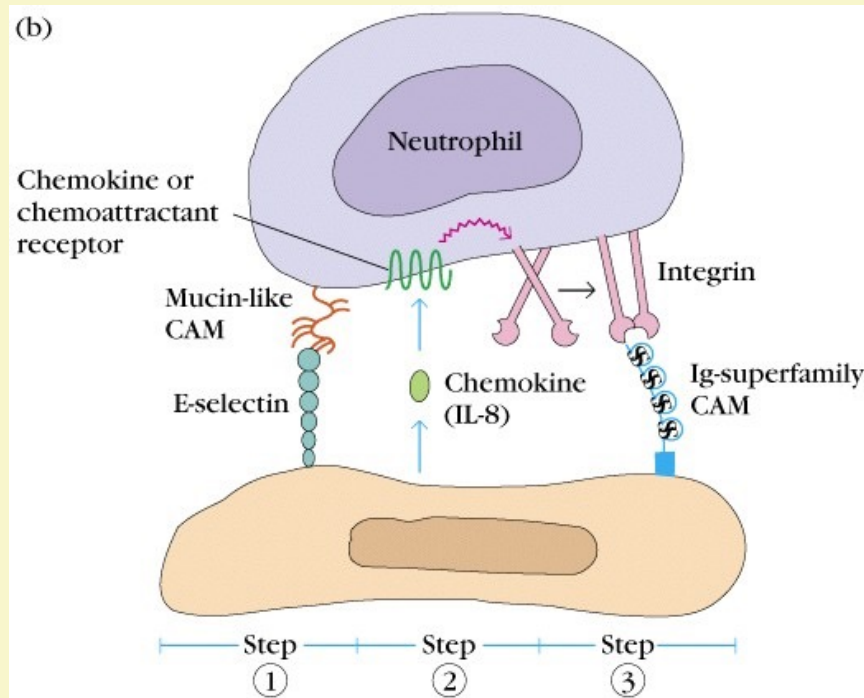
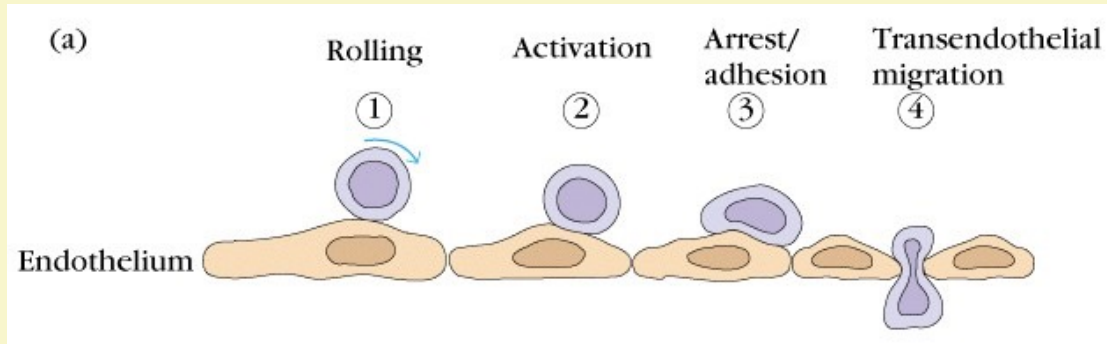
Ansiedlungszellrezeptoren und Gefäßadressine sichern die Ansiedlung der Naiven- und Effektor- (Gedächtnis) Lymphozyten



Sekundäres lymphatisches Gewebe

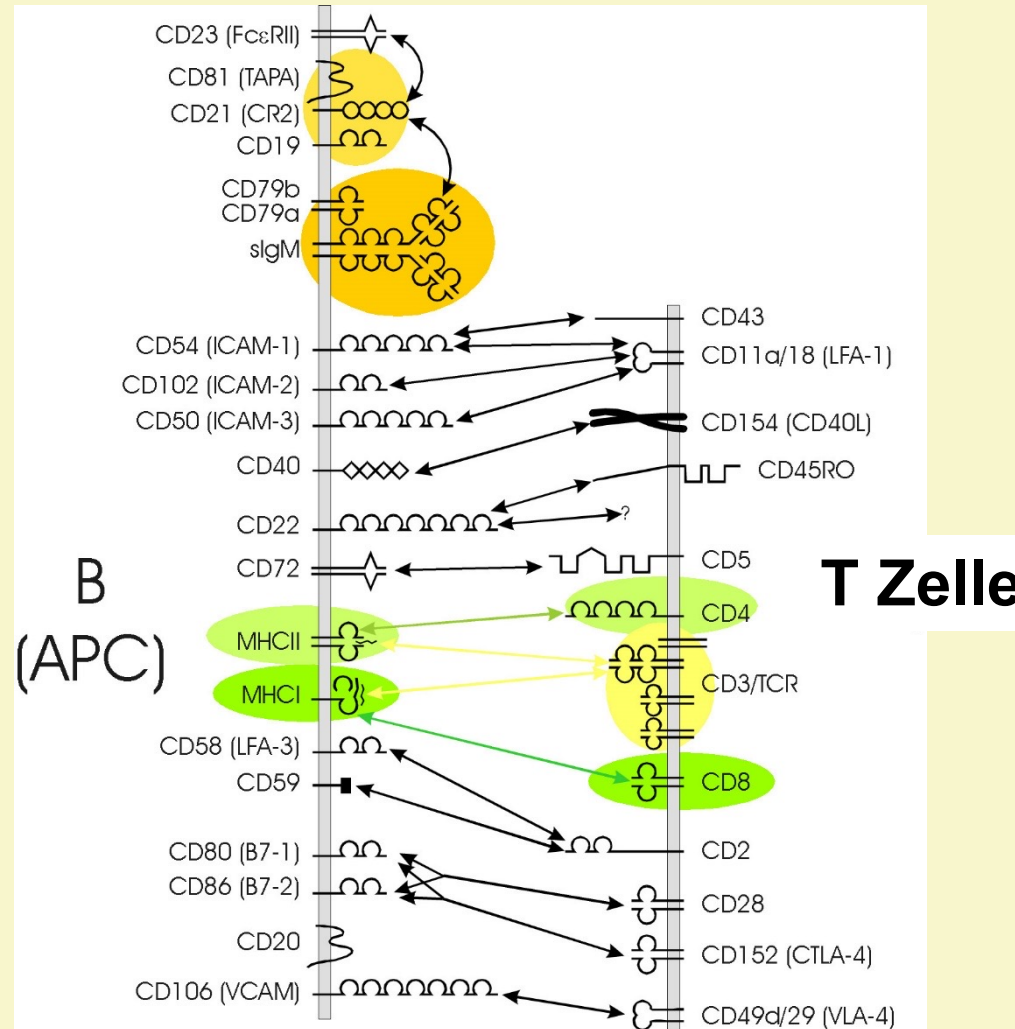
Entzündliches Gewebe

Die Neutrophile wandern durch das entzündliche (aktivierte) Endothelium

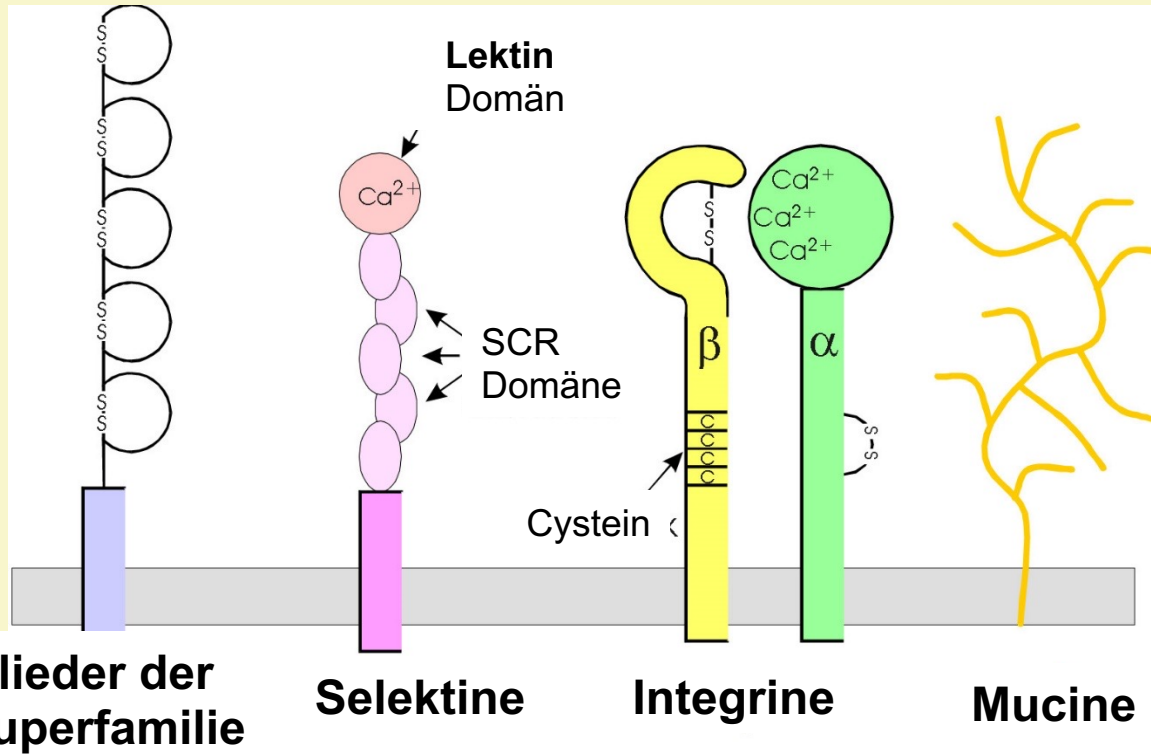


Allgemeine Eigenschaften der **Adhäsionsmoleküle** (akzessorische Moleküle / Korezeptoren)

1. Moleküle, verantwortlich für direkte Wechselwirkungen zwischen Zellen
2. Bilden Rezeptoren \leftrightarrow Ligandpaare
3. Ihre Verbindung ist nicht Antigen-spezifisch mit niedriger Affinität
4. Erhöhen die antigenspezifische Wechselwirkung zwischen Zellen
5. *Korezeptoren*: - Signalübertragung
6. *Kostimulatormoleküle*: helfen bei der Zellaktivierung
7. Sind nicht-polymorph



Die Familien der **Adhäsionsmoleküle**



„weitere“
akzessorische
Moleküle

CD2

CD4

CD8

B7

CD28

CTLA 4

ICAM

L-Selektin

E-Selektin

P-Selektin

VLA

LFA

Mac1

„Vaskuläre
Adressine“ =
Gefäßadressine

CD45

CD44

CD40, CD40L

CD19/CD21/CD81

CD22

Chemokine

- 90-130 Aminosäure lange Peptide,
- Wirken durch Rezeptoren
- Werden von lymphatischen und nicht-lymphatischen Geweben produziert

Funktion:

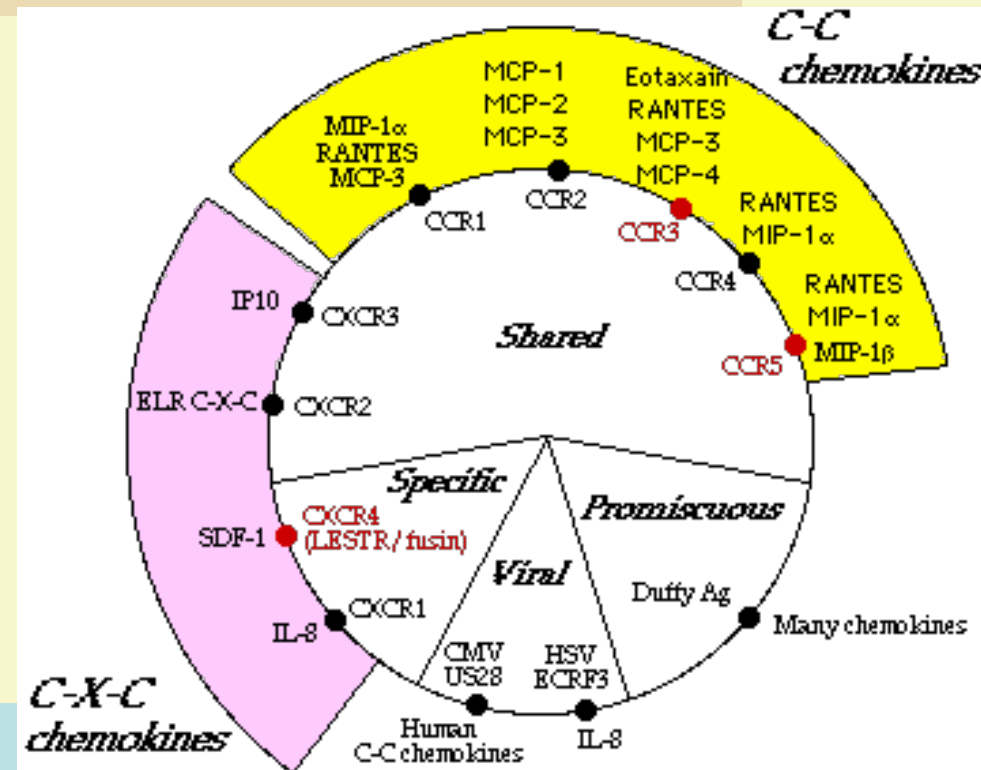
- selektive Steuerung der Adhäsion, Chemotaxis, Migration und Aktivierung der Leukozytenansiedlung

- Regulierung des normalen Leukozytenverkehrs

- helfen bei der Herausbildung der Entzündungsreaktion

Gruppen: basiert auf der Position von vier unveränderlichen Cysteinübreresten

- C-C Subgruppe
- C-X-C Subgruppe



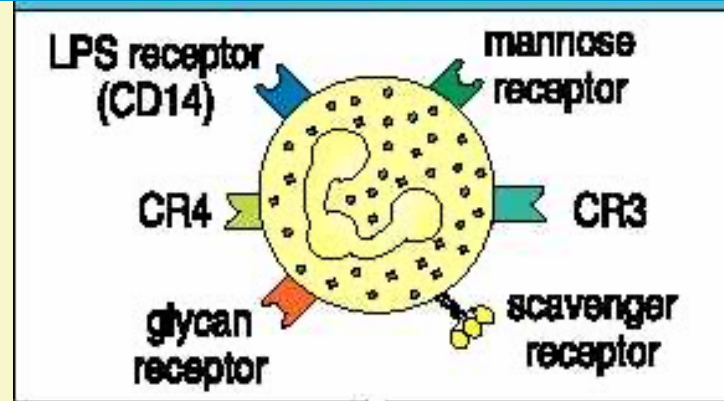
Die Immunzellen sind im lymphatischen System und Blutkreislauf in ständiger Bewegung, während sie mit anderen Zellen in Kontakt treten:

- **Mit der vaskulären Endothelzelle:**
 - HEV (High Endothelial Venules) → Homing
 - entzündetes Endothel → Mobilisierung von aktivierten Phagozyten
 - **Extravasation** bei Inflammation = Wanderung von Zellen oder Flüssigkeit aus dem Lumen der Blutgefäße in das umgebende Gewebe
- **Mit antigenpräsentierender Zelle (APC):**
 - T-Helfer-Zelle mit professioneller APC (Makrophage, DC, B-Zelle)
 - T-Zytotoxische-Zelle mit Zielzelle
- **B-Zelle mit T-Helfer-Zelle:**
 - für Isotypenwechsel der Immunglobuline
 - für Gedächtniszellen-Transformation
- **Mit Stromazelle in dem Knochenmark und Thymus:**
 - bei der Hämatopoiesis: Stromazelle mit der unreifen Zelle

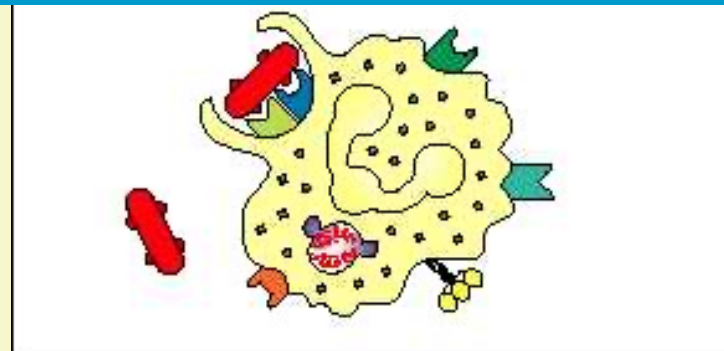
Phagocytose, antimikrobielle Tätigkeit der Neutrophile

Figure 8.8

Neutrophile exprimieren Rezeptoren für bakterielle Bestandteile

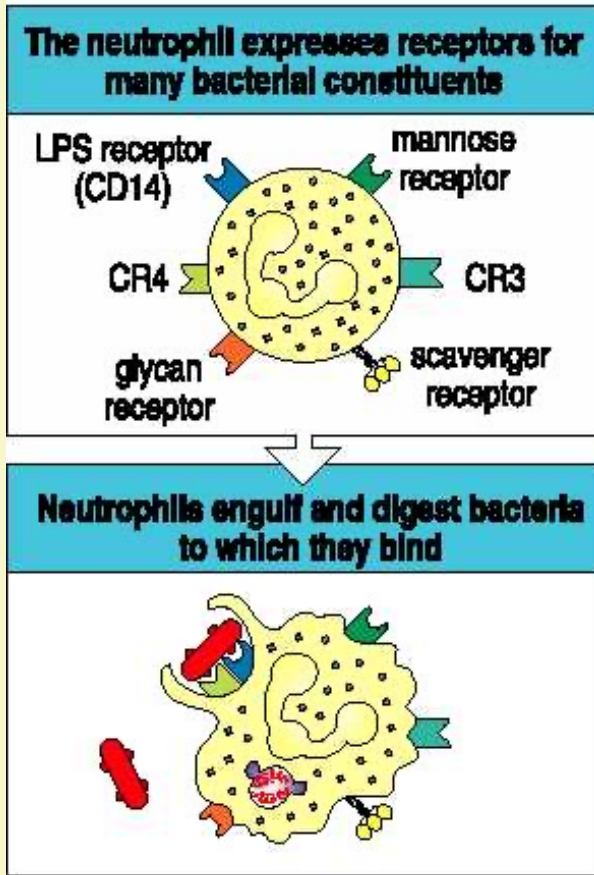


Neutrophile nehmen das gebundene Bakterium auf und verdauen es



Mustererkennungsrezeptoren der Phagozyten-Zellen

Figure 8.8

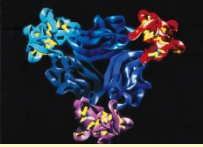


© 2000 Garland Publishing/Elsevier Science

PRR= **P**attern **R**ecognition **R**eceptors
(Mustererkennungsrezeptoren)

PAMP=**P**athogen **A**ssociated **M**olecular
Patterns

Mannose-Rezeptor
LPS-Rezeptor (CD14)
Glycan-Rezeptor
Komplement-Rezeptore (CR)
Scavenger-Rezeptor
Toll-like-Rezeptoren= TLR

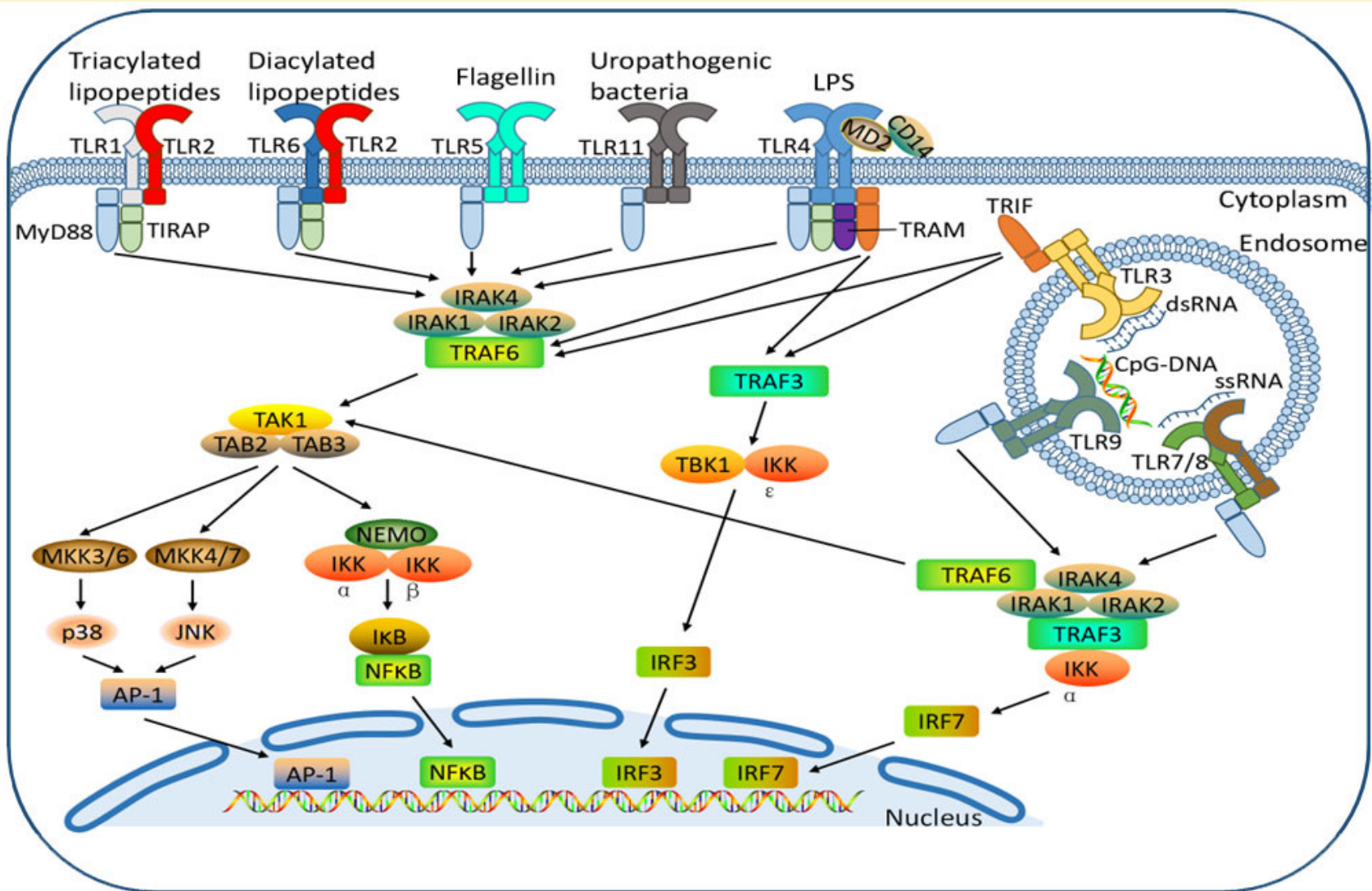


Erkennungsmoleküle

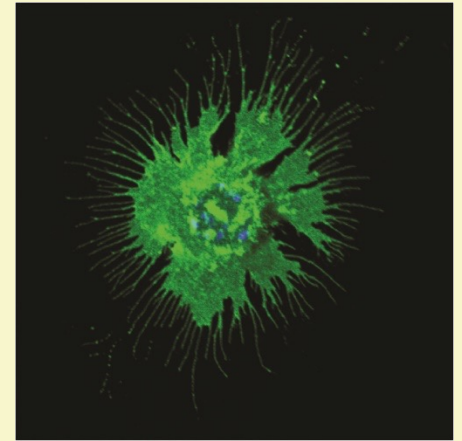
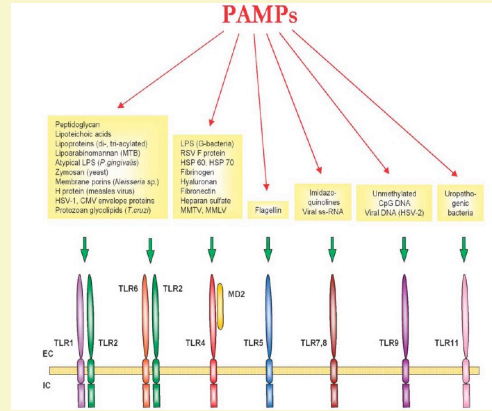
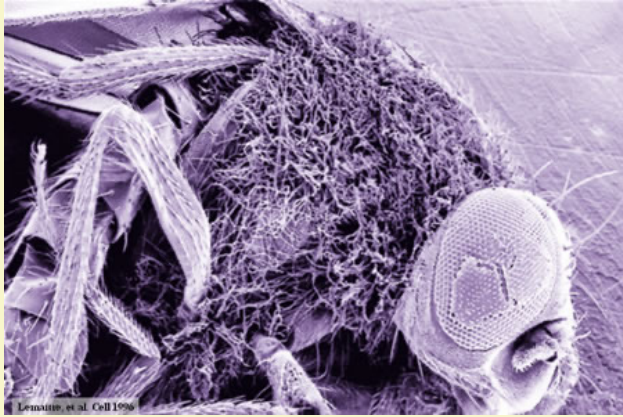
	Angeborene Immunität	Erworbene Immunität
Specificity	<p>For pathogen-associated molecular patterns (PAMPS)</p> <p>Different microbes</p> <p>Identical mannose receptors</p>	<p>For structural details of any molecules (antigens)</p> <p>Different microbes</p> <p>Distinct antibody molecules</p>
Receptors	<p>Encoded in germline (pattern recognition receptors)</p> <p>Toll-like receptor</p> <p>N-formyl methionyl receptor</p> <p>Mannose receptor</p>	<p>Encoded by lymphocyte genes produced by somatic recombination</p> <p>Ig</p> <p>TCR</p>
Distribution of receptors	Non-clonal	Clonal

Table 4-1

Toll-like Rezeptoren



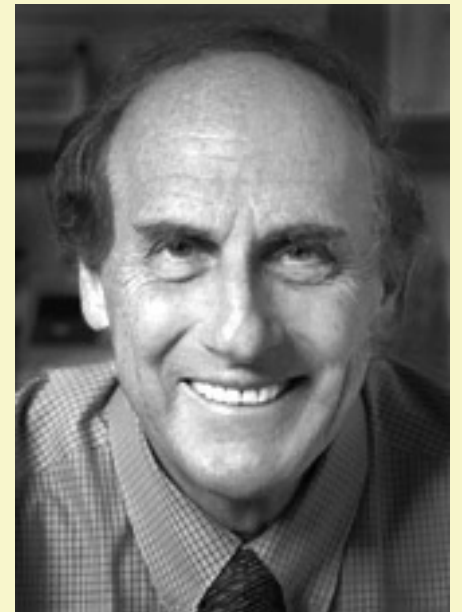
Nobel Laureates in 2011 for medicine and physiology



Jules A. Hoffmann

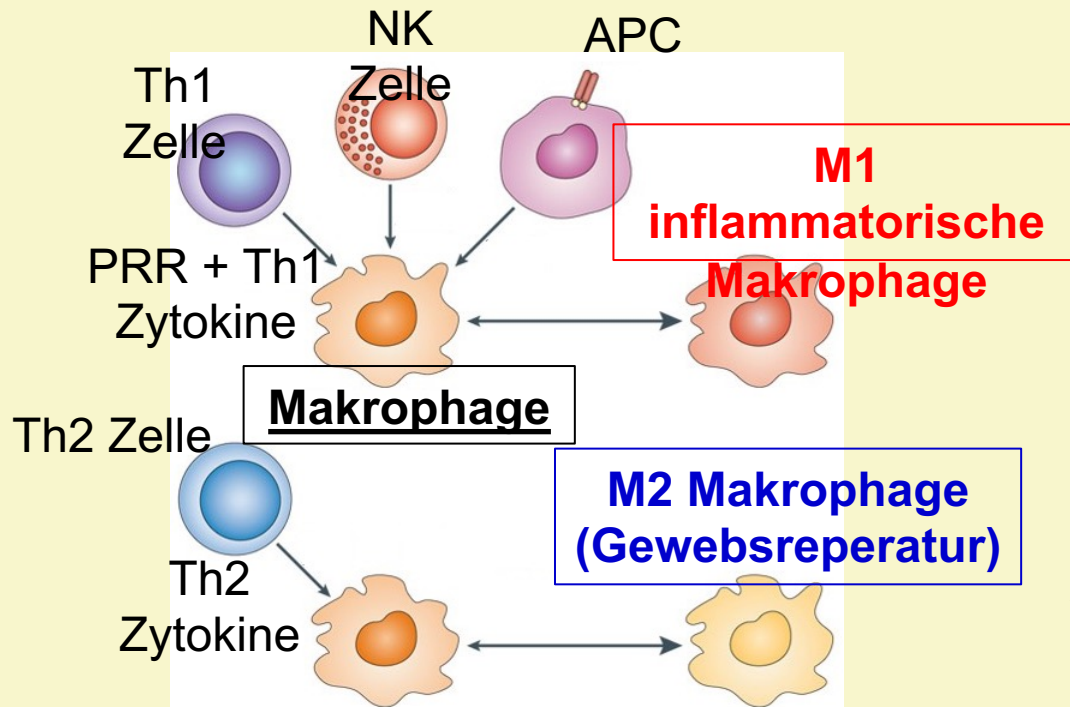


Bruce A. Beutler



Ralph M. Steinmann

Aktivierung von Makrophagen

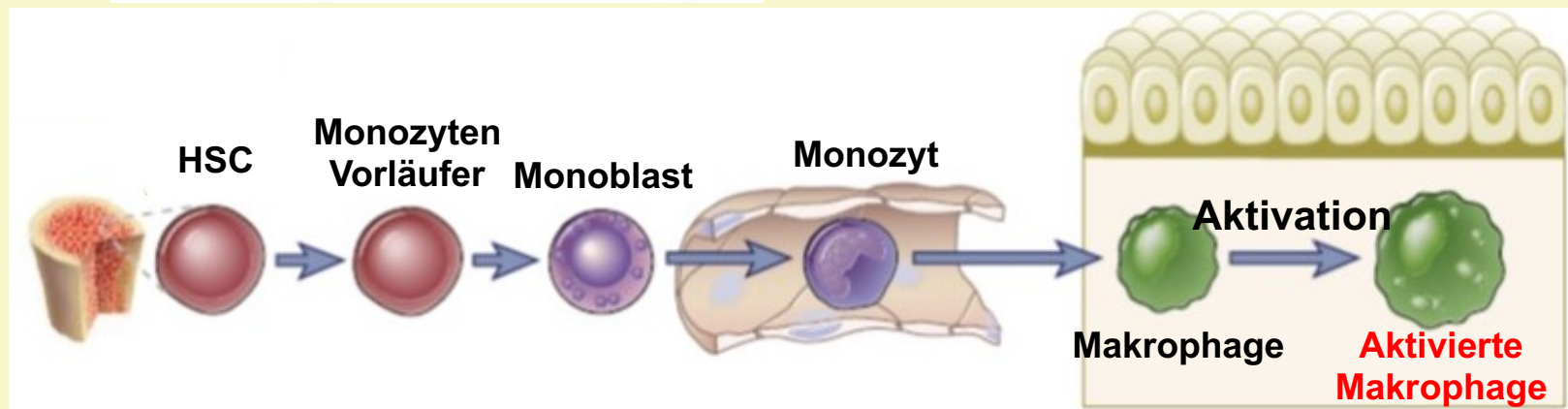


KLASSISCHE AKTIVATION:

- Produktion **inflammatorischer Zytokine** (siehe später)
- Produktion von **Chemokinen**
- **Erhöhte Expression von MHC II**
- **Sie** exprimieren **Kostimulatorische Moleküle** auf ihrer Oberfläche (e.g. CD40, CD80, CD86)

ALTERNATIVE Aktivierungswege:

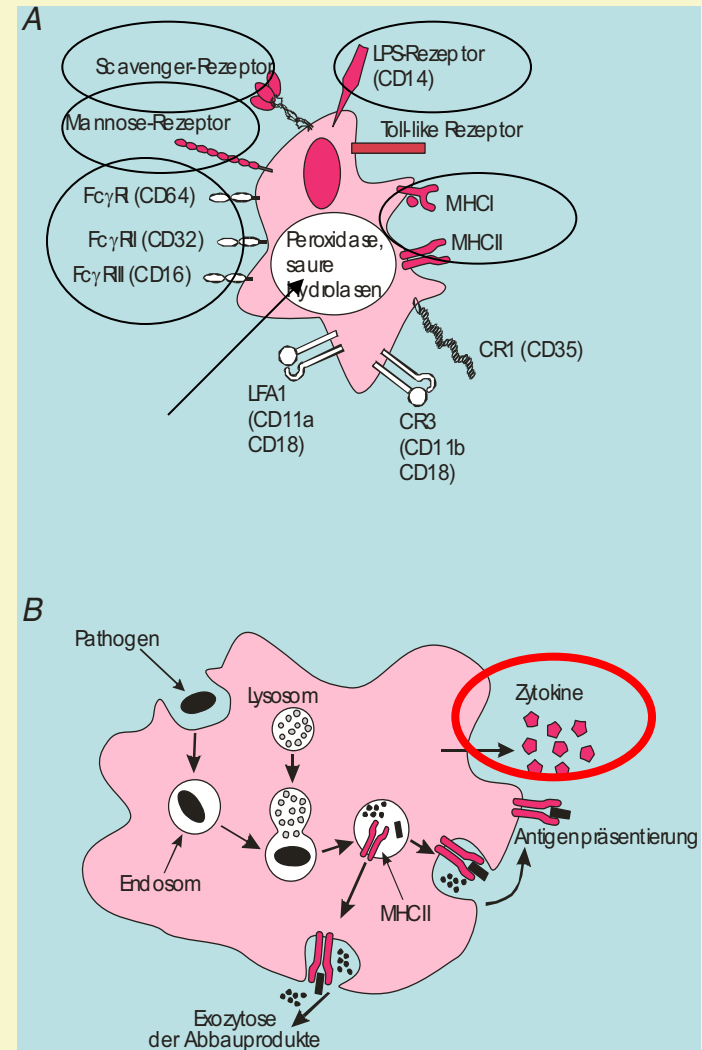
- **M2-Makrophage**



Stadien der Makrophagenaktivierung

- Ruhestadium → Phagozyten
- Aktiviertes Stadium: → APC
→ MHC-II und Adhäsionsmoleküle werden vermehrt exprimiert

→ erhöht antimikrobielle Aktivität mit Enzymen → Abbau der Antigene
- → Zytokinherstellung:
 - Entzündungsreaktion
 - aktivierung der spezifischen Immunantwort
- Hyperaktiviert → zytotoxisch gegen Tumorzellen



Zytokine

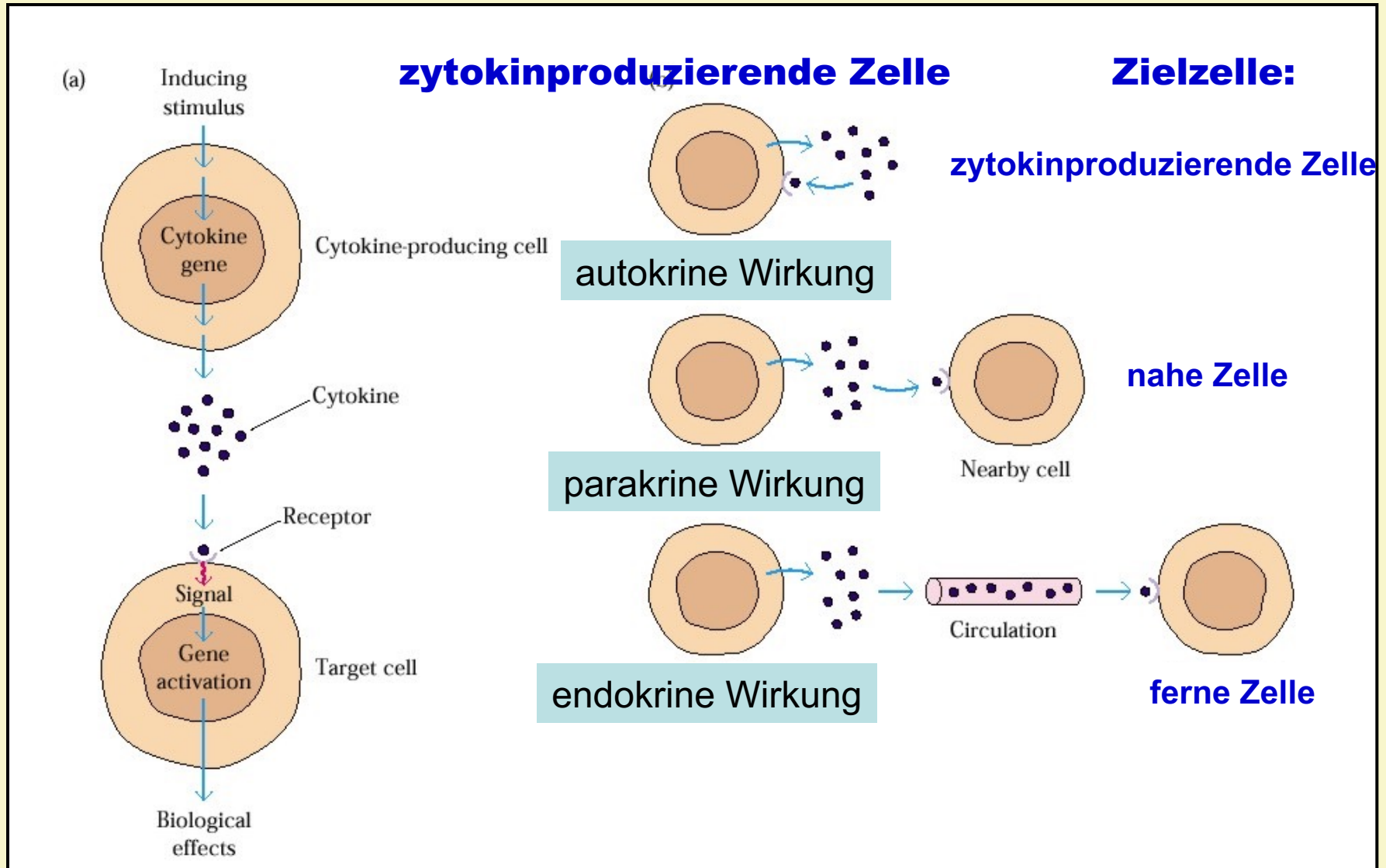
Fundamentale Eigenschaften der Zytokine

- Niedriges Molekulargewicht (10-40 kDa)
- Glykoproteine
- werden von isolierten Zellen nach Aktivierung sezerniert
- Sie vermitteln Zell-Zell-Wechselwirkungen:
 - Informationsübertragung
 - Regulierung der Immunantwort
- Wirkungsmechanismen:
 - werden nach vorübergehender Genaktivierung produziert
 - wirken durch Rezeptoren → Induzieren Signaltransduktion
 - hohe Affinität
 - pikomolare Konzentration

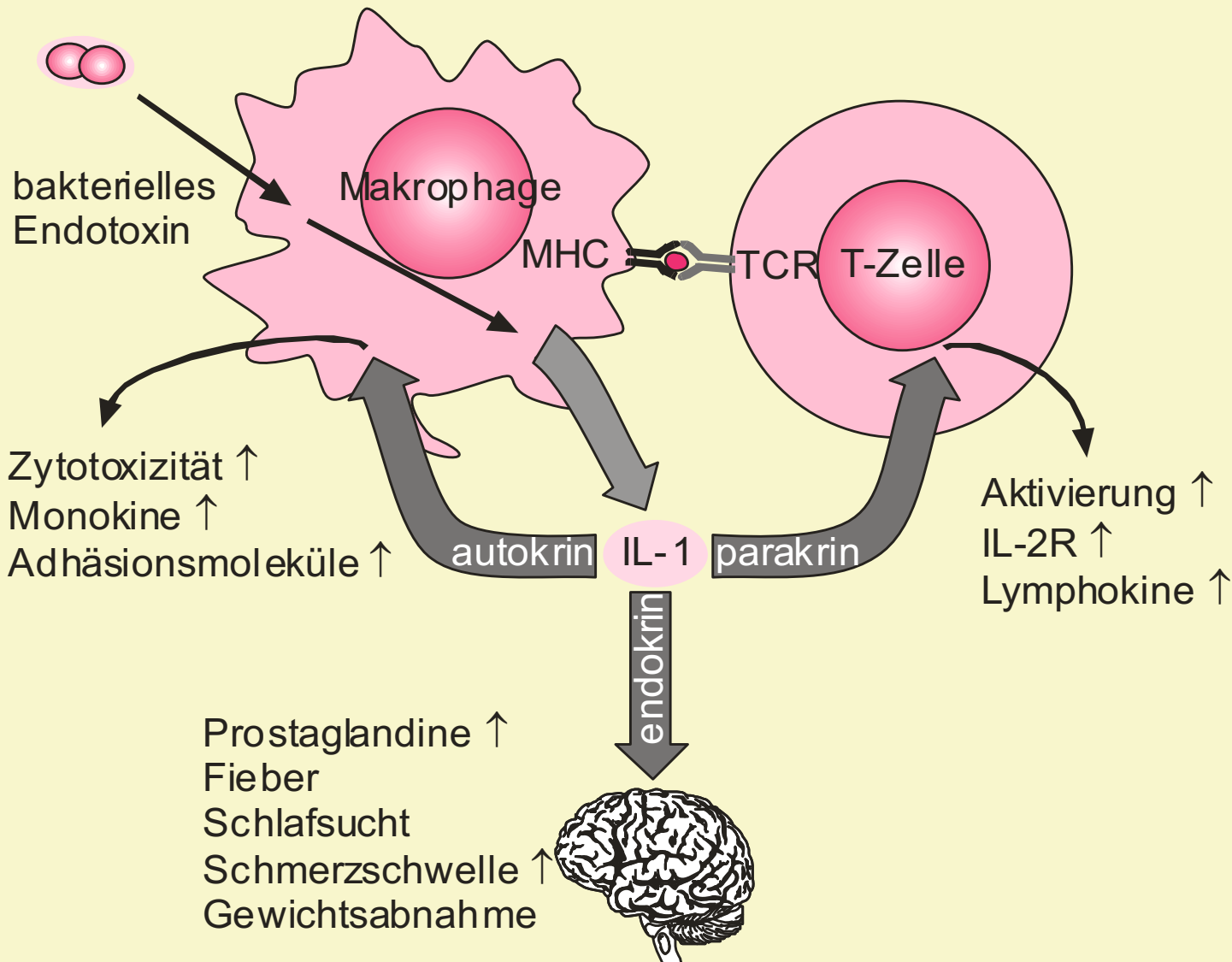
Funktionale Gruppen von Zytokinen

<p>I. Regulierungsmoleküle der Entzündung = Proinflammatorische Zytokine</p> <p>Chemokine</p>	<p>IL-1α, IL-1β, IL-6, TNFα, TNFβ, IL-17</p> <p>IFNα, IFNβ, (anti-virale Zytokine)</p> <p>CXC-Chemokine CXCL8 (IL-8), CC-Chemokine: CCL2 (MCP-1) CCL3/CCL4 (MIP-1α,β)</p>
<p>II. Regulatoren der Lymphozytenaktivierung und – Differenzierung (Th1 – Th2)</p>	<p>Th1: IL-2, IFNγ, IL-12, IL-18, IL-23, IL-27</p> <p>Th2: IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13, IL-21, IL-25</p> <p>IL-7</p>
<p>III. Regulatoren der Hämatopoiesis</p>	<p>SCF, GM-CSF, IL-3, IL-7</p>
<p>IV. Immunregulierende Zytokine</p>	<p>IL-10 und TGFβ</p>

Mechanismen der Zytokinwirkung I:



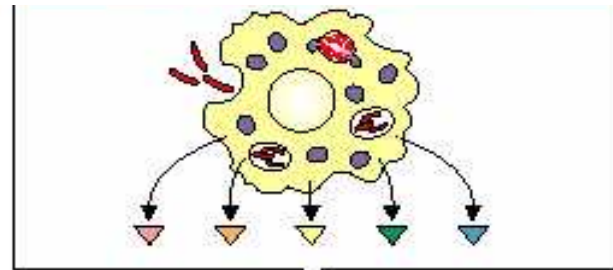
Autokrine, parakrine und endokrine Wirkungen von IL-1



Rolle der Makrophagen bei akuter Entzündung

Figure 8.10

Makrophagen werden von Gram- bakteriellen LPS aktiviert und danach produzieren sie Zytokine



IL-1

IL-8

TNF- α

IL-6

IL-12

Lokale Wirkungen

Aktiviert vaskuläre Endothelzellen und Effektor-Lymphozyten

Chemotaktisch für Leukozyten, Aktiviert Effektorzelle

Aktiviert vaskuläre Endothelzellen und erhöht vaskuläre Permeabilität

Lymphozyten-Aktivierung, Erhöhte Antikörper-Produktion

Aktiviert NK-Zelle Induziert die Differenzierung T-Helferzelle in Th1 Richtung

Systemische Wirkungen

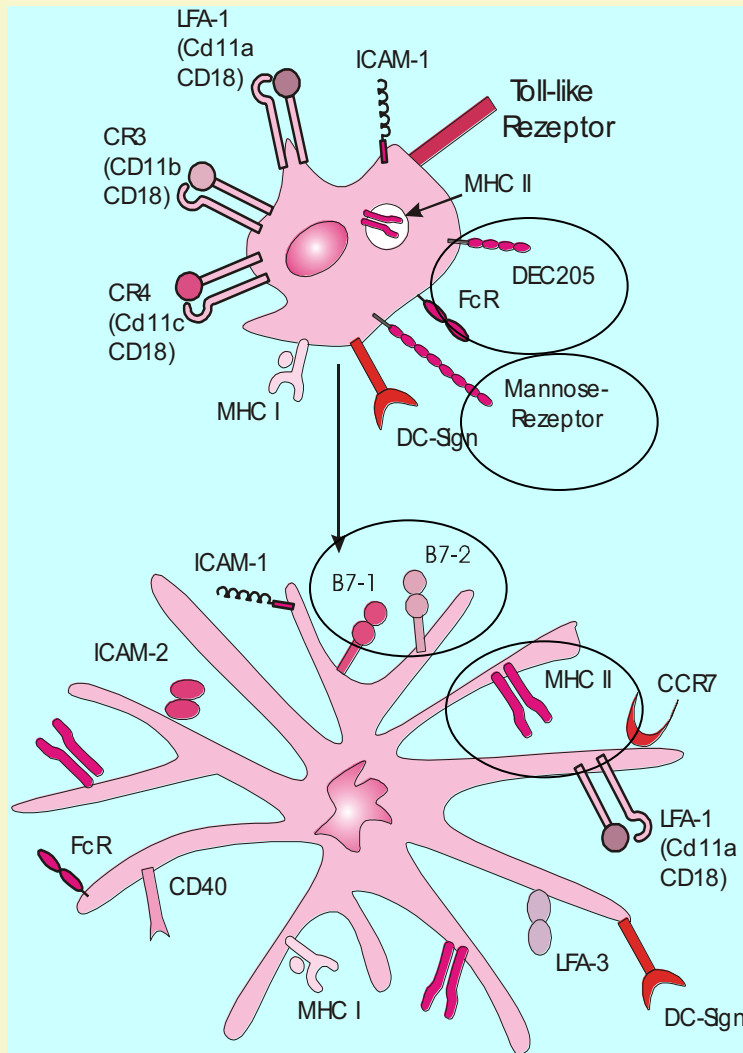
Fieber, IL-6 Produktion

GM-CSF
Komplement-Proteine
INF α

Fieber, Septischer Schock

Fieber, Induziert Akute-Phase-Protein Produktion

Aktivierung der dendritischen Zelle



Unreife dendritische Zelle im nicht-lymphatischen Gewebe

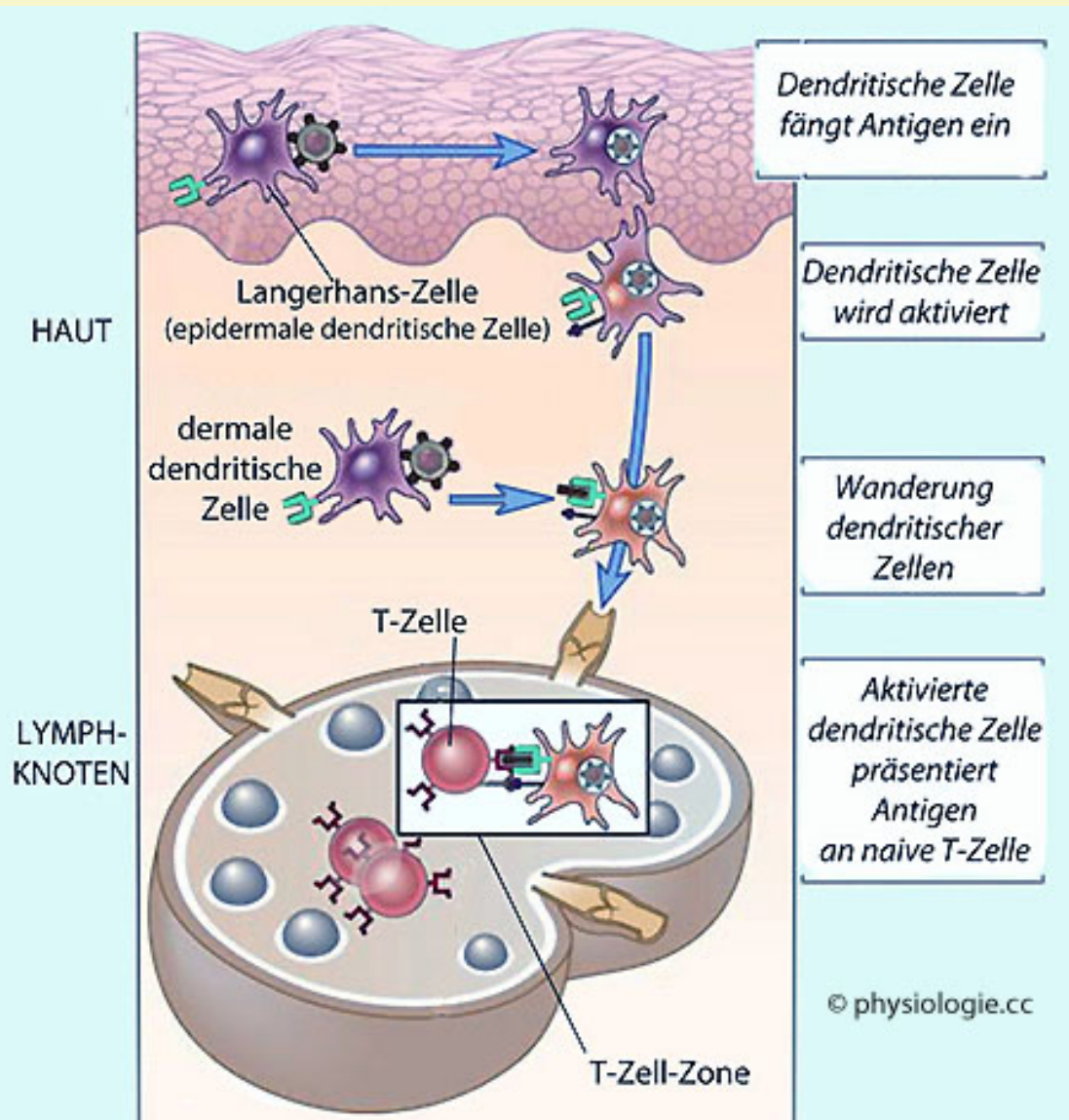
Exprimiert Rezeptoren für Aufnahme der Antigene/Pathogene



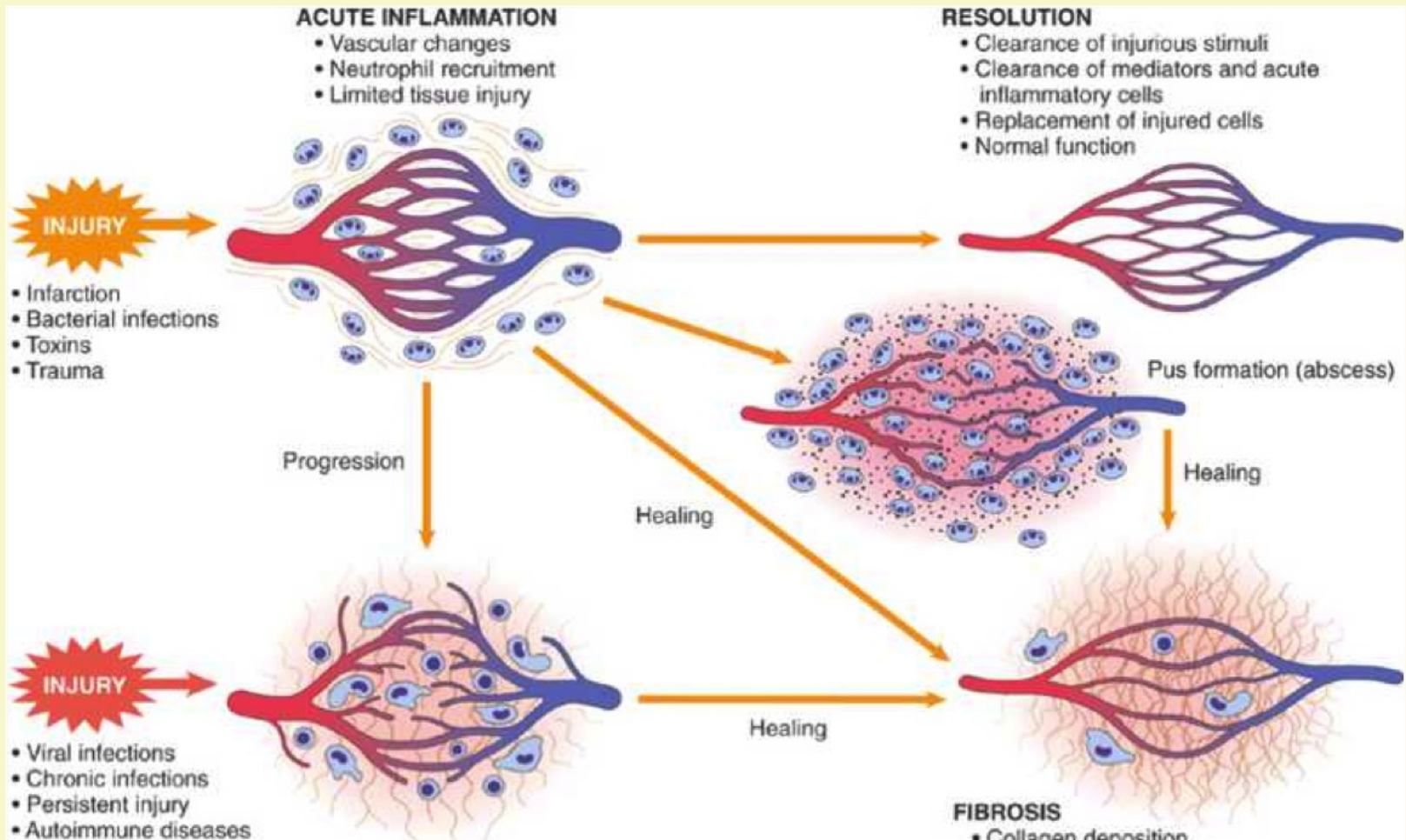
wandert in die benachbarten sekundären Lymphorgane und differenziert zur reifen dendritischen Zelle → APC

- gesteigerte MHC-II
- und Kostimulator-Moleküle (Korezeptoren - B7.1 und B7.2) Expressierung

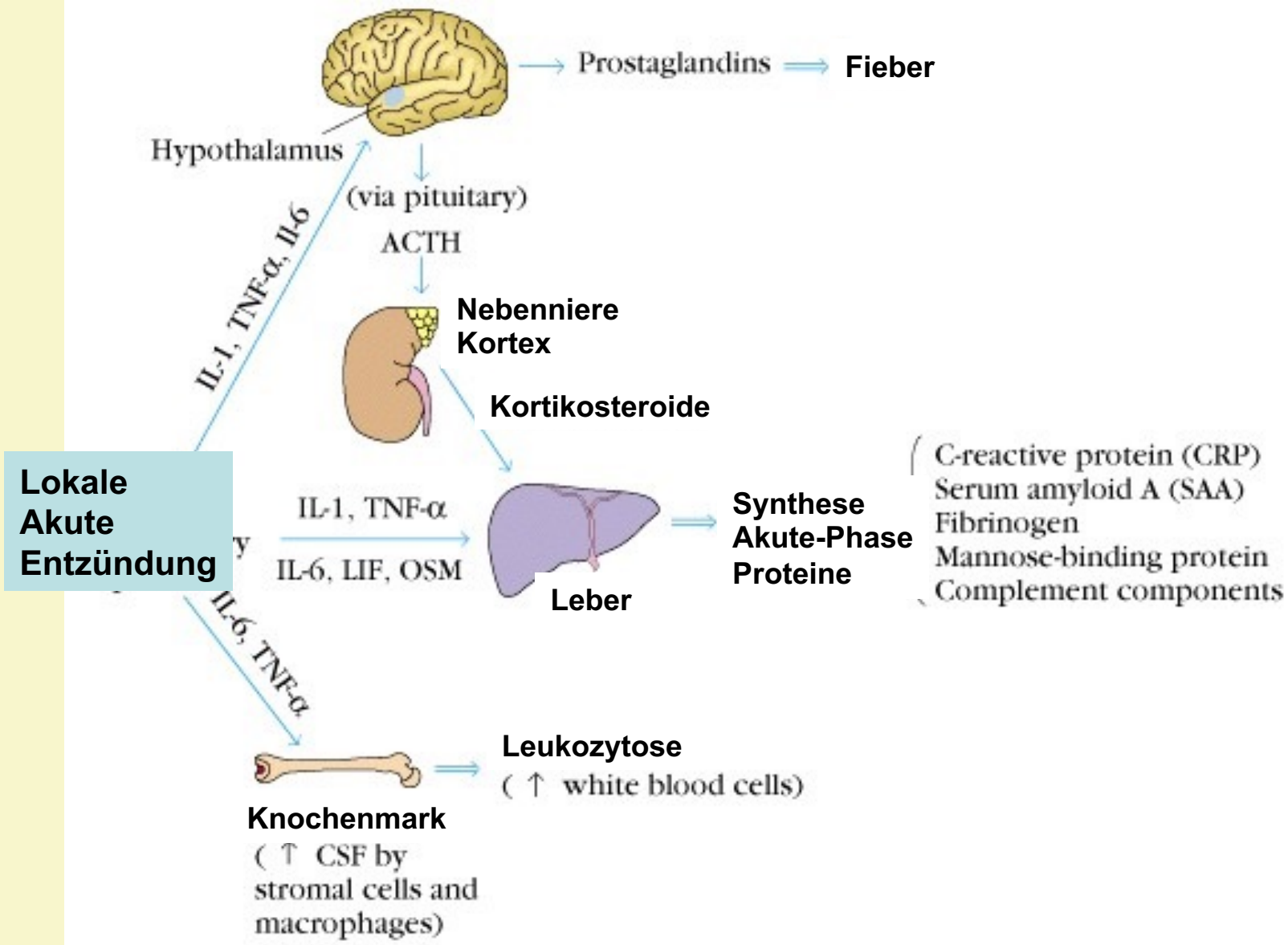
Antigen-Prozessierung und Transport



das Ergebnis der Entzündung



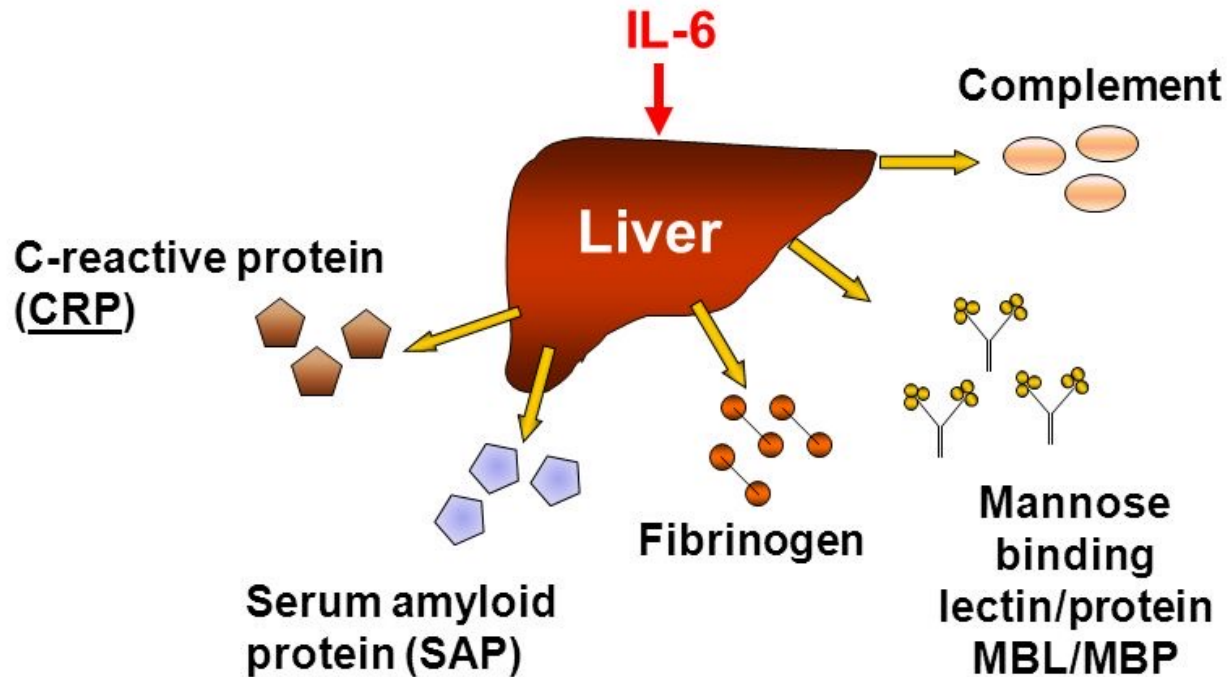
Systemische Entzündung = Akutphasen-Antwort



Systemic effects of acute inflammation *acute phase response*

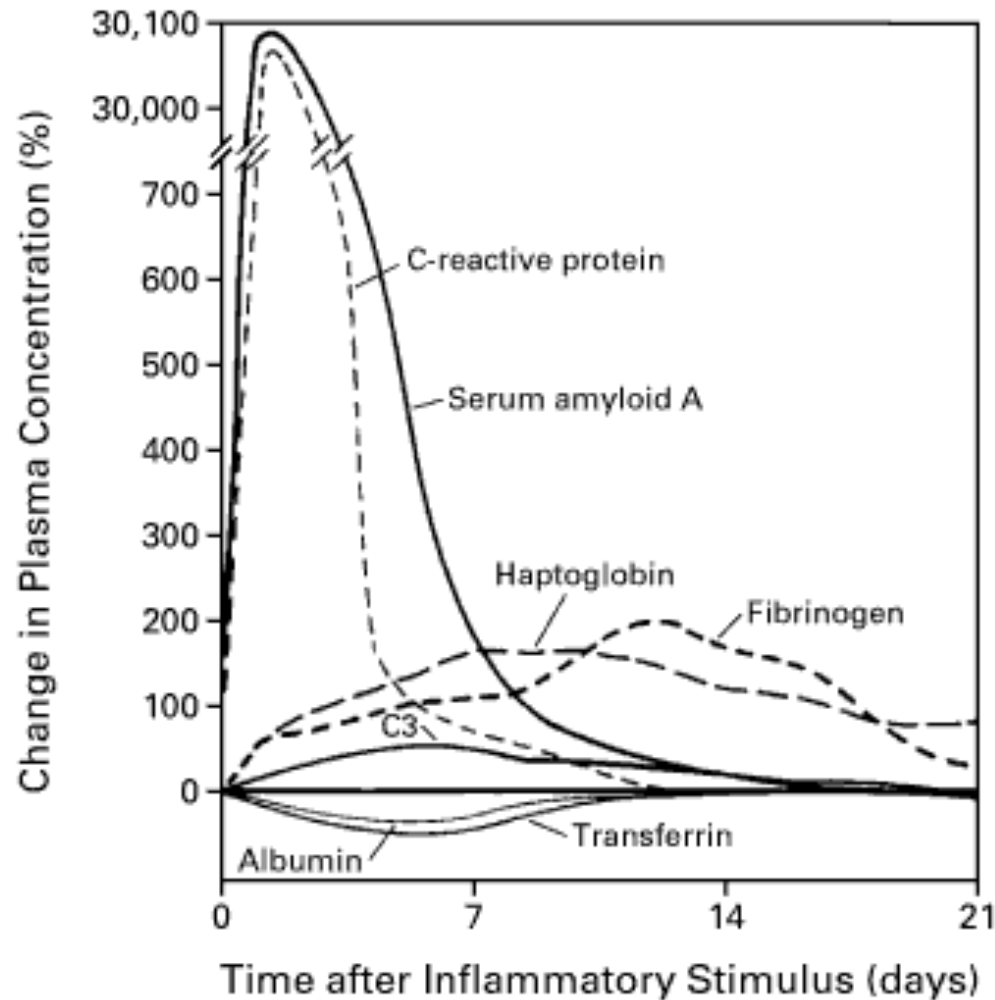
- Fever (temperature $> 37.8^{\circ}\text{C}$ or $>100\text{ F}$)
 - Increased pulse, blood pressure
 - Chills
 - Anorexia
- Leukocytosis
 - neutrophilia and left shift of neutrophils points to bacterial infection
 - Lymphocytosis points to viral infection
 - Eosinophilia point to allergy or parasitic infection
- Acute phase protein production in liver
 - fibrinogen, CRP, SAA leads to increased ESR

ACUTE PHASE REACTION



UNDER THE INFLUENCE OF IL-6 THE LIVER PRODUCES A BUNCH OF ACUTE-PHASE PROTEINS

Acute phase proteins in serum



Lösliche Bestandteile der Entzündungsreaktion

Plasma-Enzyme

- Kininsystem
- Koagulationssystem
- Fibrinolytisches System
- **Komplementsystem**

Lipidmediatoren

Chemokine:

- IL-8, MIP-1 β
- **Komplement-Produkte (C5a, C3a)**
- PAF (Platelet Activating Factor)

Entzündliche Zytokine

Seine Funktionen

1. Infektabwehr:

- Antikörper an ihrer antibakteriellen Wirkung „komplementieren“
- Die Opsonisierung der Antigenpartikel (Mikroorganismen) → Phagozytose
- Die Membranzerstörung (Lyse) von Pathogenen und Ig-markierten Zellen
- Die Regulation von Entzündungsprozessen: Chemotaxis und Aktivierung von Leukozyten

2. Interaktion zwischen natürlichem und erworbenen Immunsystem

3. Beseitigung von Immunkomplexen und apoptotischen Zellen

Warum ist Komplementaktivierung wichtig?

- Es gehört zur angeborenen (unspezifischen) Immunantwort
- Es ist eine sofortige Antwort
- Es ist das erste und wichtigste Effektorsystem der humoralen Immunantwort → es ist eines der Serum-Enzymsysteme
- Es beeinflusst gleichzeitig die spezifische Immunantwort
- Es ist das während der Evolution am frühesten erschienene, älteste Element des Abwehrsystems von verschiedenen Organismen

Komplementfaktoren

- Inaktive Enzym-Prekursoren = Serin-Protease im Serum und Körperflüssigkeiten, die wiederum die Entstehung anderer Enzyme katalysieren: → Enzym-Kaskade
- Zelloberflächenrezeptoren - Komplementrezeptoren (CR) zur Bindung aktivierter Komplementfaktoren (C3b)
- Regulatorische Proteine: lösliche Moleküle und Zelloberflächmoleküle

Entdeckung des Komplementsystems

1890: **Jules Bordet's** Experiment:

- Immuneserum gegen *Vibrio cholerae* führt zur Lyse der Bakterien *in vitro*
- Aufwärmung dieses Immuneserums führt zur Inaktivierung des Serums
- Wenn zu diesem Serum ein „Nicht-immun“-Serum zugegeben wird, wird seine bakterientötende Fähigkeit wiederhergestellt.
- **Es gibt Plasmaproteine, die Antikörper an ihrer antibakteriellen Wirkung „komplementieren“ können**

Paul Ehrlich:

Es gibt zwei Komponenten des ANTISERUMS:

- hitzestabil: **spezifische Antikörper** → Erkennung, Spezifität
- wärmeempfindliche Komponente: → Lyse → **KOMPLEMENT**

Komplementaktivierungswege

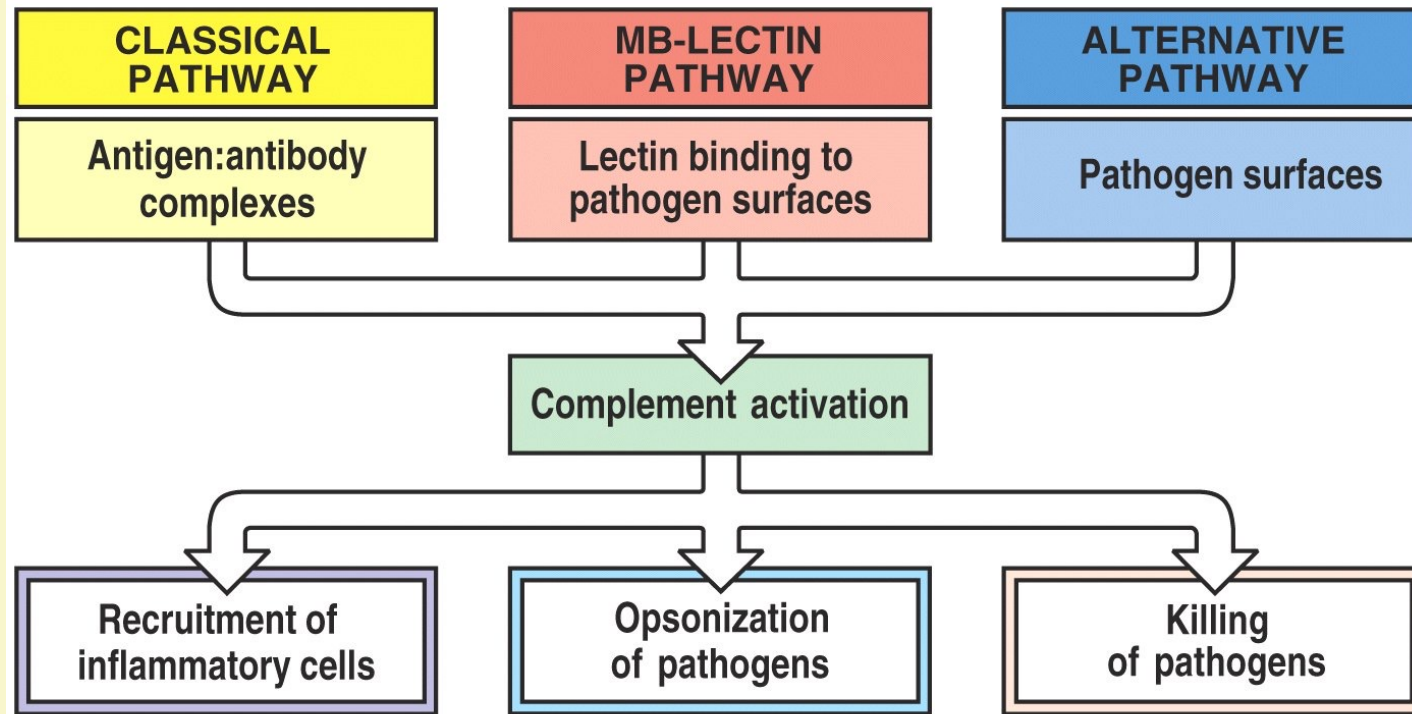
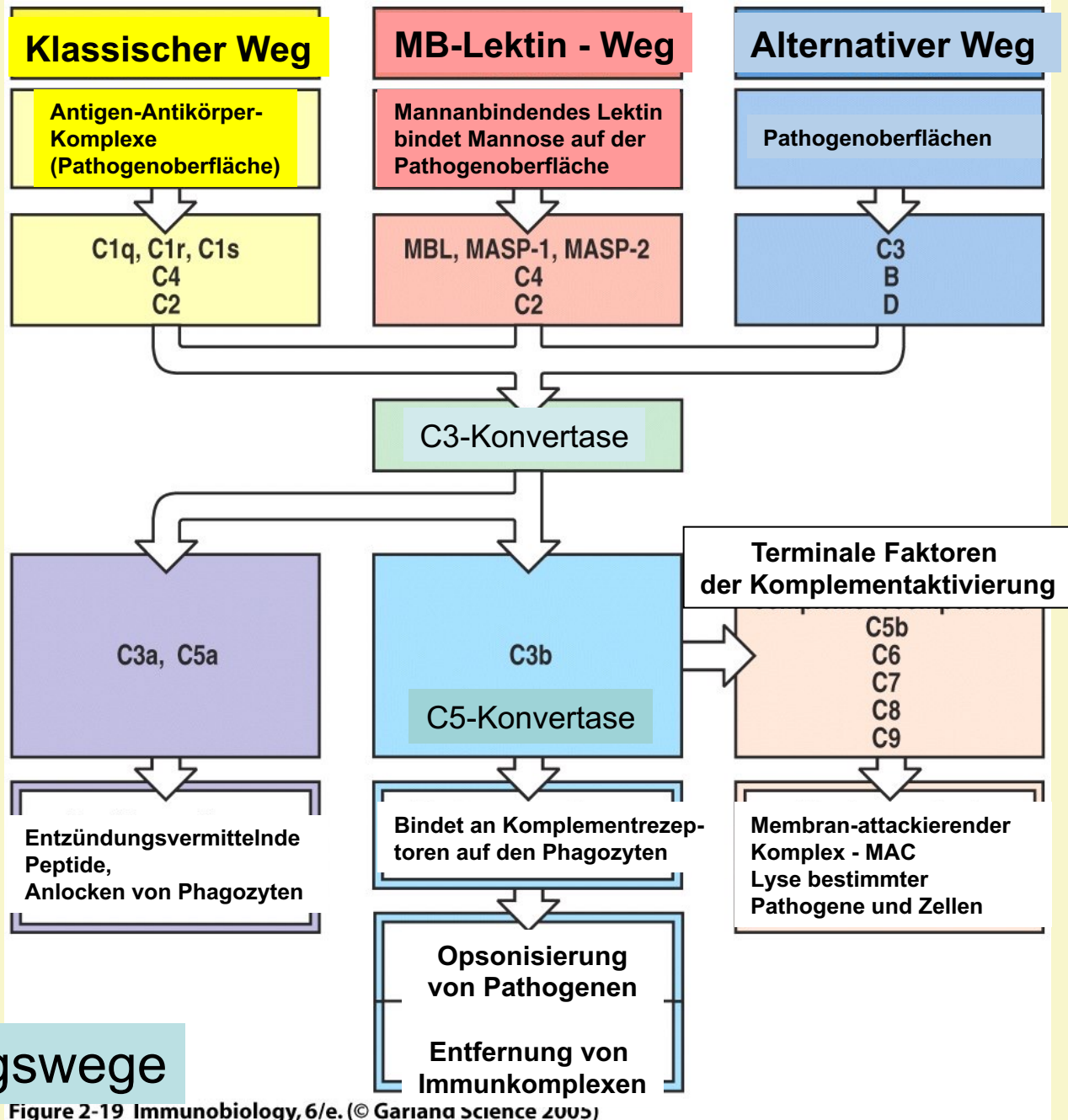


Figure 2-18 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)



Die Aktivierungswege

Figure 2-19 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Komplementaktivierungs-Signale

Klassischer Aktivierungsweg: IgM-, IgG1-, IgG2-, IgG3-haltige Immunkomplexe

Oberflächen von Bakterien (E.coli, Salmonelle), Viren (Parainfluenza, HIV)

Trypsin-ähnliche Enzyme, Plasmin, C-reaktives Protein (CRP), Hagemann-Faktor, denaturiertes DNA, Uratkristalle

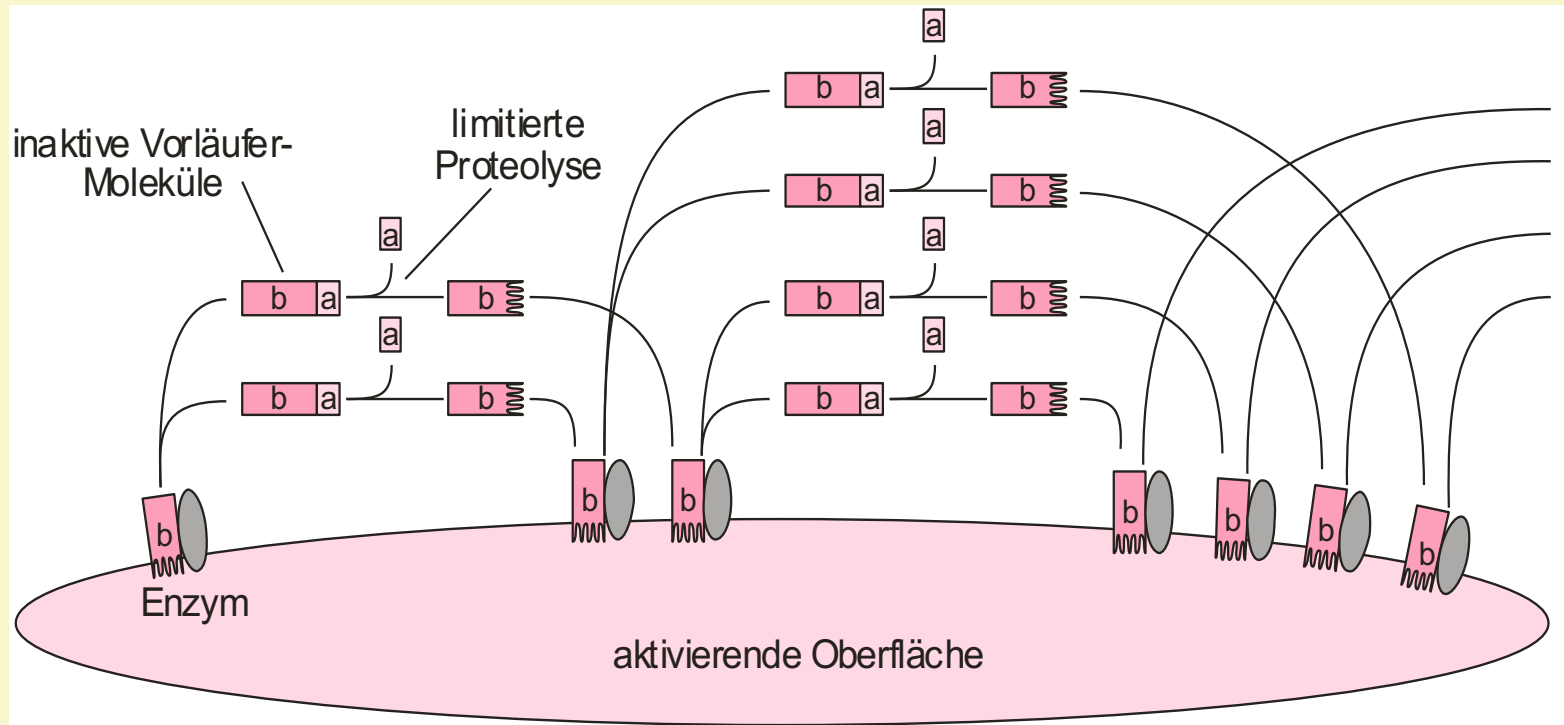
Lektin-Aktivierungsweg: Kohlenhydrate der bakteriellen Zellwand
(Acetylglykosamine, Mannose)

Alternativer Aktivierungsweg: Pathogene, deren Membran an Sialinsäure arm ist, Endotoxine (LPS), Viren, Pilze, Parasiten, IgG-, IgA- und IgE-haltige Immunkomplexe

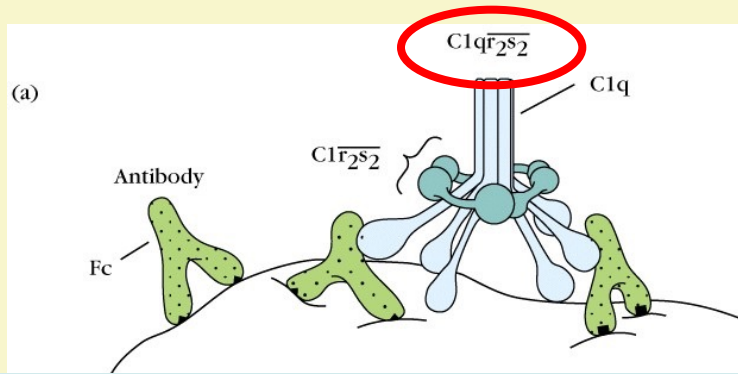


Enzymkaskade der Komplementaktivierung

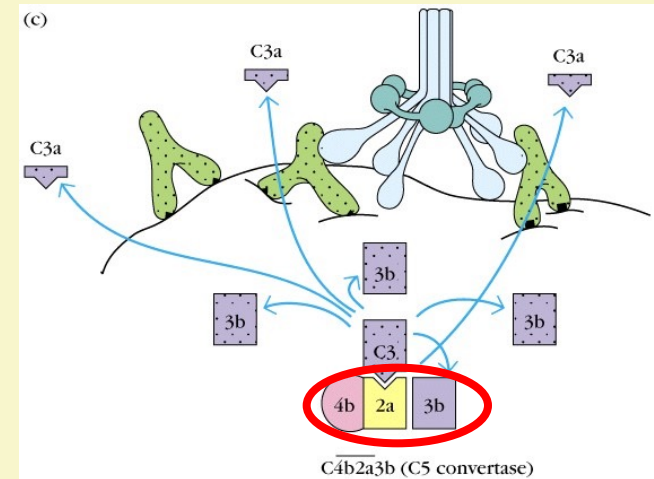
- Zellmembrangebundenes Enzym → limitierte Proteolyse
- Inaktive Prekursoren spalten: $C3 \rightarrow C3a + C3b$
- abgespaltene kleine Peptide: C3a
- C3b bindet an die Zelloberfläche → Opsonisierung
- Verstärkungseffekte



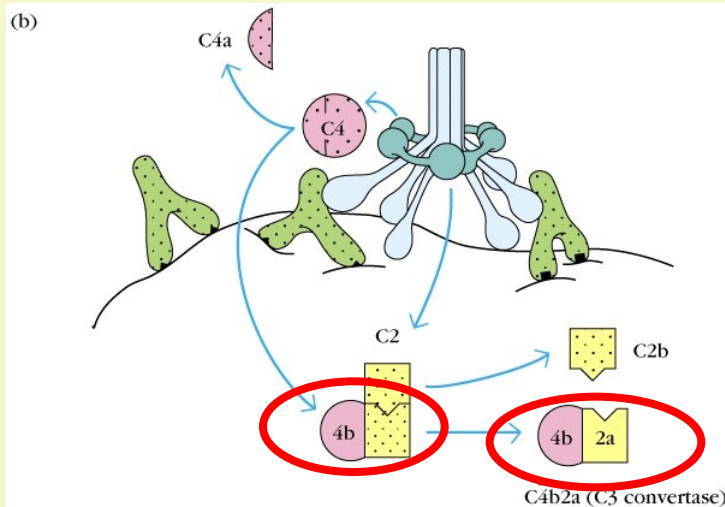
Komponenten des klassischen Weges



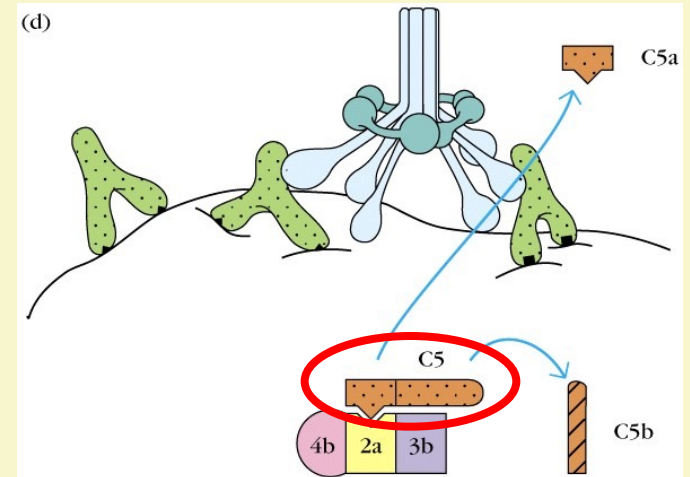
C1q setzt sich aus sechs Untereinheiten mit globulären Köpfen und kollagenähnlichen Schwänzen zusammen. C1q bindet direkt an Pathogenoberfläche oder indirekt an Pathogen-gebundenen Antikörper, ermöglicht so Autoaktivierung von C1r und C1s



C4b2a ist eine aktive **C3-Konvertase**, die C3 in C3a und C3b spaltet. C3b bindet an Mikroben



Aktiviertes C1s spaltet C4 und C2



C3b bindet an C4b2a und bildet die **aktive C5-Konvertase**, die C5 in C5a und C5b spaltet. C5b bindet an die Zelloberfläche und führt zum Zusammenfügen der terminalen Komplementkomponenten

MBL-Lektin-Weg: das Mannose-bindende Lektin (MBL) bildet einen Komplex mit MBL-assoziierten Serinproteasen (MASP-1,2) die dem C1qrs-Komplex ähnlich sind und nach der Bindung an bakterielle Oberflächen C4 und C2 spalten

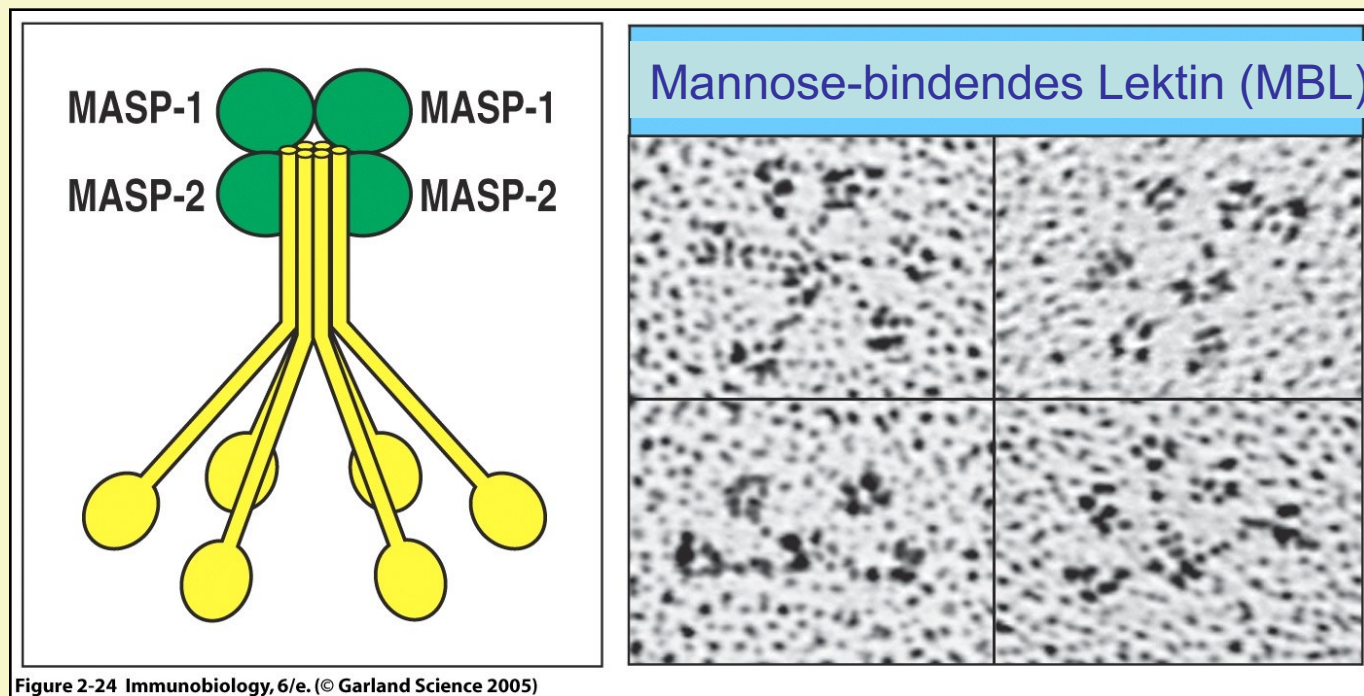


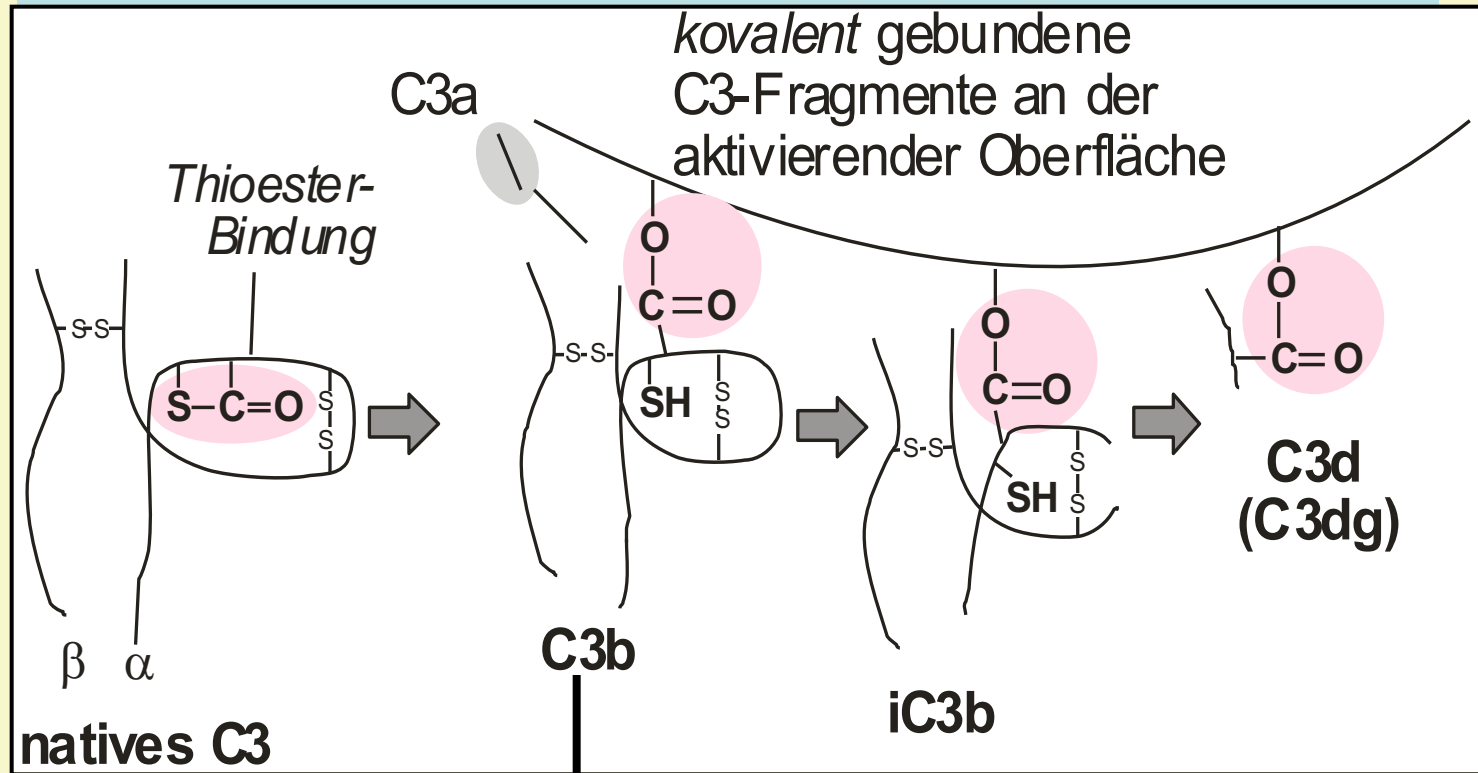
Figure 2-24 Immunobiology, 6/e. (© Garland Science 2005)

Collectins (collagen-containing C-type lectins) :

MBL, Surfactant Protein-A, D (SP-A, SP-D)

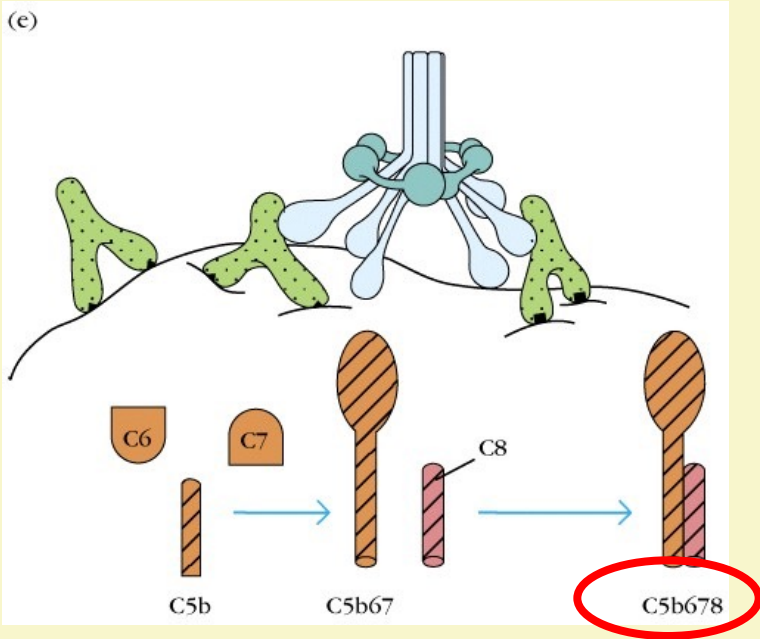
Alternativer Weg: C3, Faktor B, Faktor D und Faktor P (Properdin)

spontane Hydrolyse von C3-Molekül
→ C3(H₂O) „Autokatalyse“



Faktor B bindung

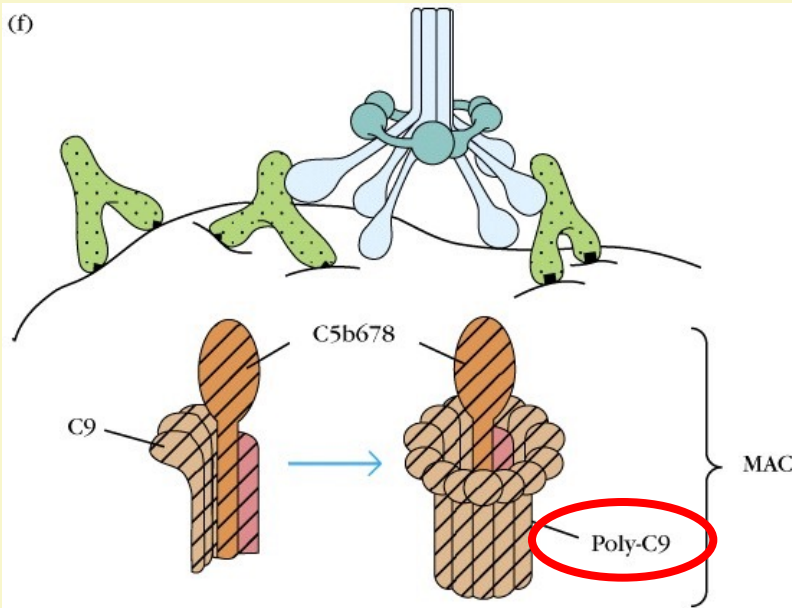
Serinprotease Faktor D spaltet Faktor B → C3bBb3b: C5-Konvertase



Terminale Komponenten:

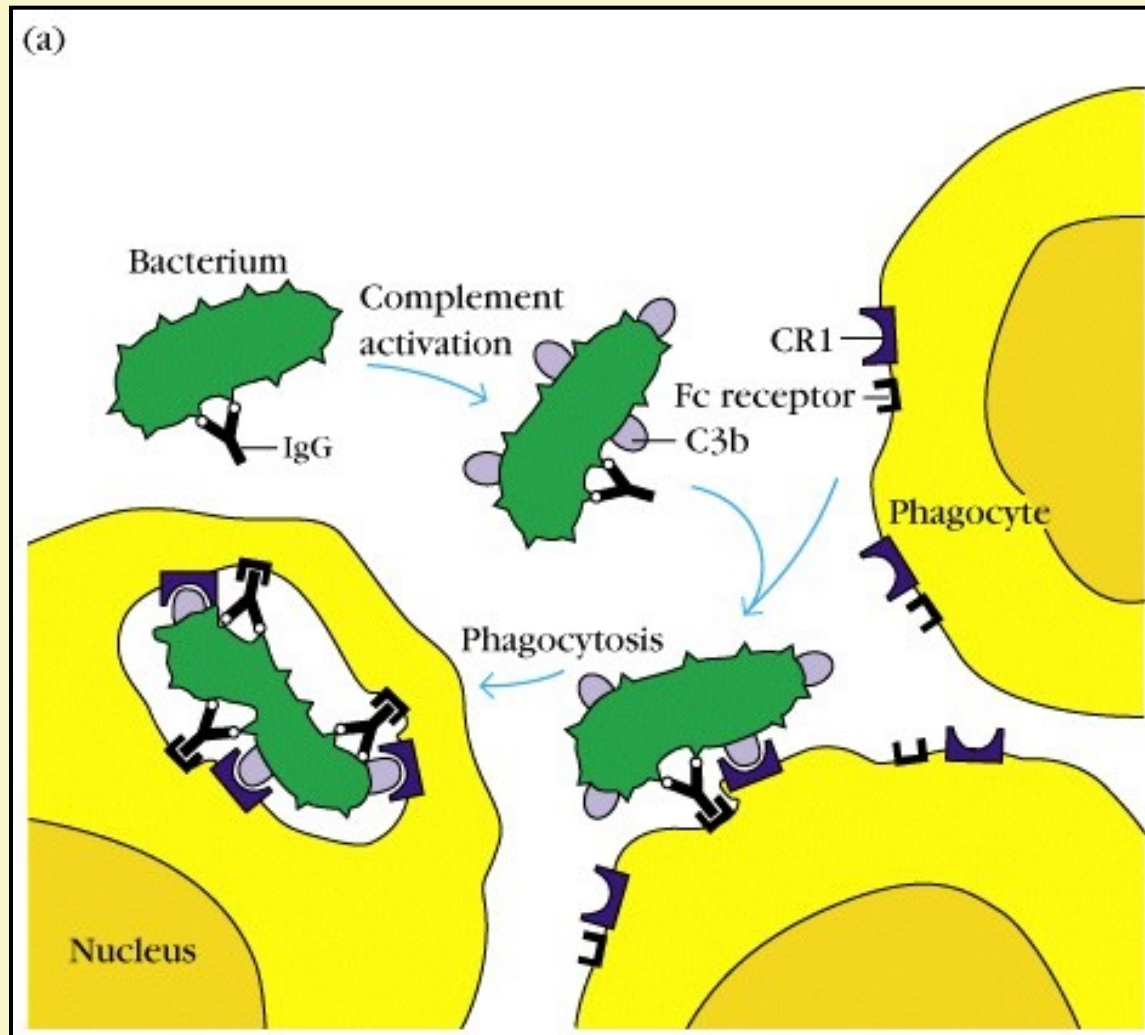
Membran-attackierender Komplex:
= „Membrane Attack Complex“

MAC: C5b C6, C7, C8, C9

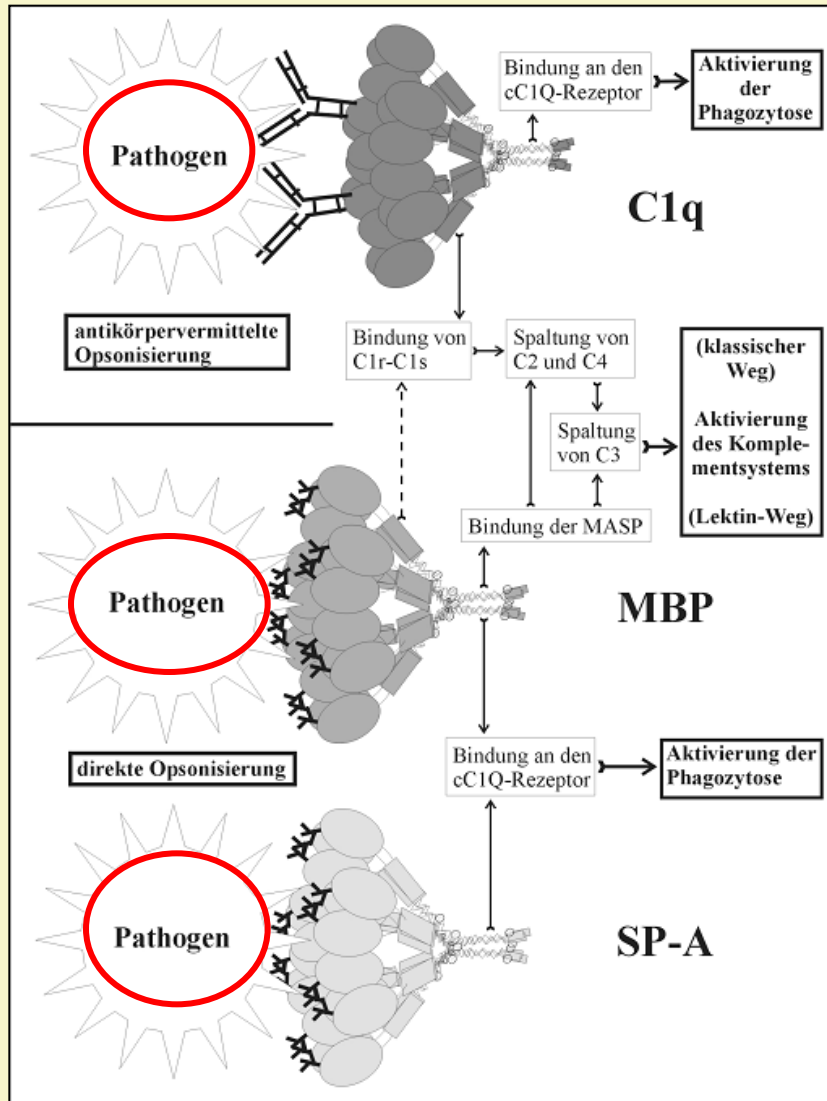


**10-16 C9 Moleküle bilden zusammen eine Pore
in der Membran und töten das Bakterium**

OPSONISIERUNG: C3b und IgG sind OPSONINS



Opsonine



IgG

MBL
SP-A: Surfactant Protein-A

CRP, Serum-Amyloid

Komplementfragmente: C3b

Die Mustererkennungsmoleküle (PRR)

- Toll-ähnliche Rezeptoren – TLR1-10 → stimulieren die Zelle zur antimikrobiellen Abwehr
- Phagozytäre Rezeptoren → Makrophagen-Rezeptoren mit Kollagen-Struktur (MARCO) und der Makrophagen-Mannose-Rezeptor
- Sezernierte Moleküle, Opsonine → C1q, Mannan-bindende Lektin (MBL), C-reaktives Protein (CRP) Serum-Amyloid (SAM), → aktiviert das Komplementsystem

Funktion der Mustererkennungsmoleküle (PRR)

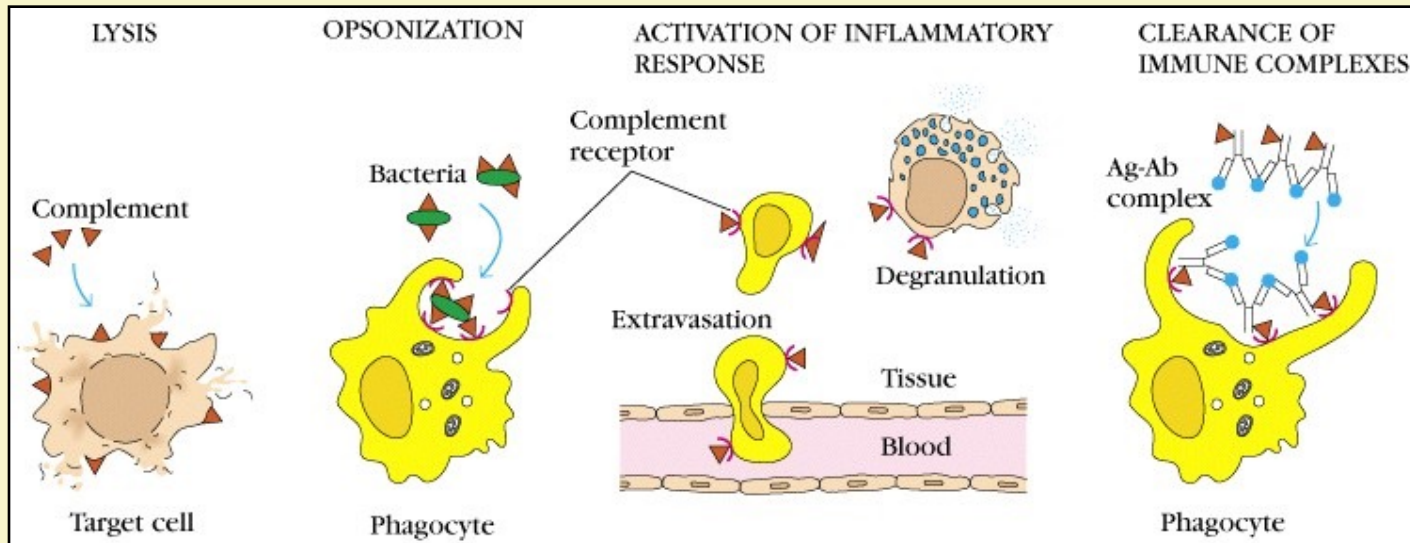
- Opsonisation von Fremdpartikeln
- Aktivierung der Komplement-, und Koagulationskaskade
- Aktivierung der Phagozytose

Komplementrezeptoren

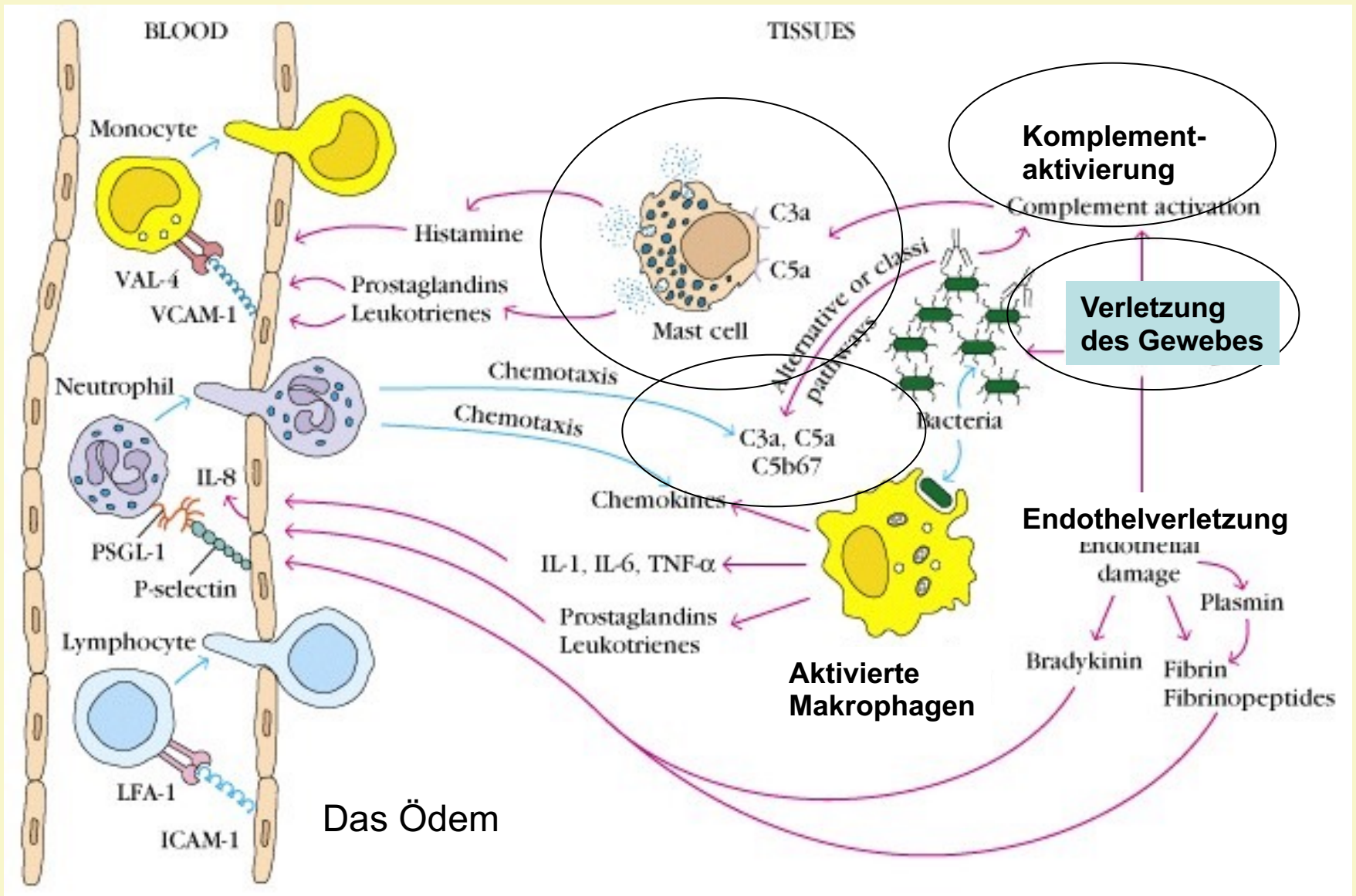
Rezeptor	Liganden	Funktion	Vorkommen
C1qR	C1q, MBL	-Die Phagozytose von Fremdmaterial induzieren, die Bildung von antibakteriellen Sauerstoffradikalen fördern, - weitere Komplementaktivierung hemmen	Monozyten, Makrophagen, B-Zellen, Granulozyten, Thrombozyten
CR1 (CD35)	C3b > C4b	- Hemmt die Komplementaktivierung - Bindet Immunkomplexe und beschleunigt deren Eliminierung	<u>Erythrozyten</u> Neutrophile Monozyten/Makrophage Endothelzellen B-Lymphozyten FDC
CR2 (CD21)	C3d, iC3b EBV, INF α , CD23	- B-Zell-Korezeptor \rightarrow Aktivierung - Bindet Epstein-Barr-Viren	B-Zellen, einige T-Zellen FDC
CR3 (CD11b/CD18) CR4 CD11c/CD18	iC3b, C3dg C3d, ICAM-1, LPS Fibrinogen	- Binden Zelladhäsionsmoleküle der Neutrophile und helfen bei der Extravasation - Binden Immunkomplexe und beschleunigen die Phagozytose	Monozyten/Makrophage Neutrophile NK-Zellen einige T-Zellen DC, FDC
C3aR und C5aR	C3a C5a	- Induzieren Aktivierung und Degranulation der Basophile und Mastzellen	Mastzellen, Basophile Neutrophile Monozyten/Makrophage

Funktionen des Komplementsystems:

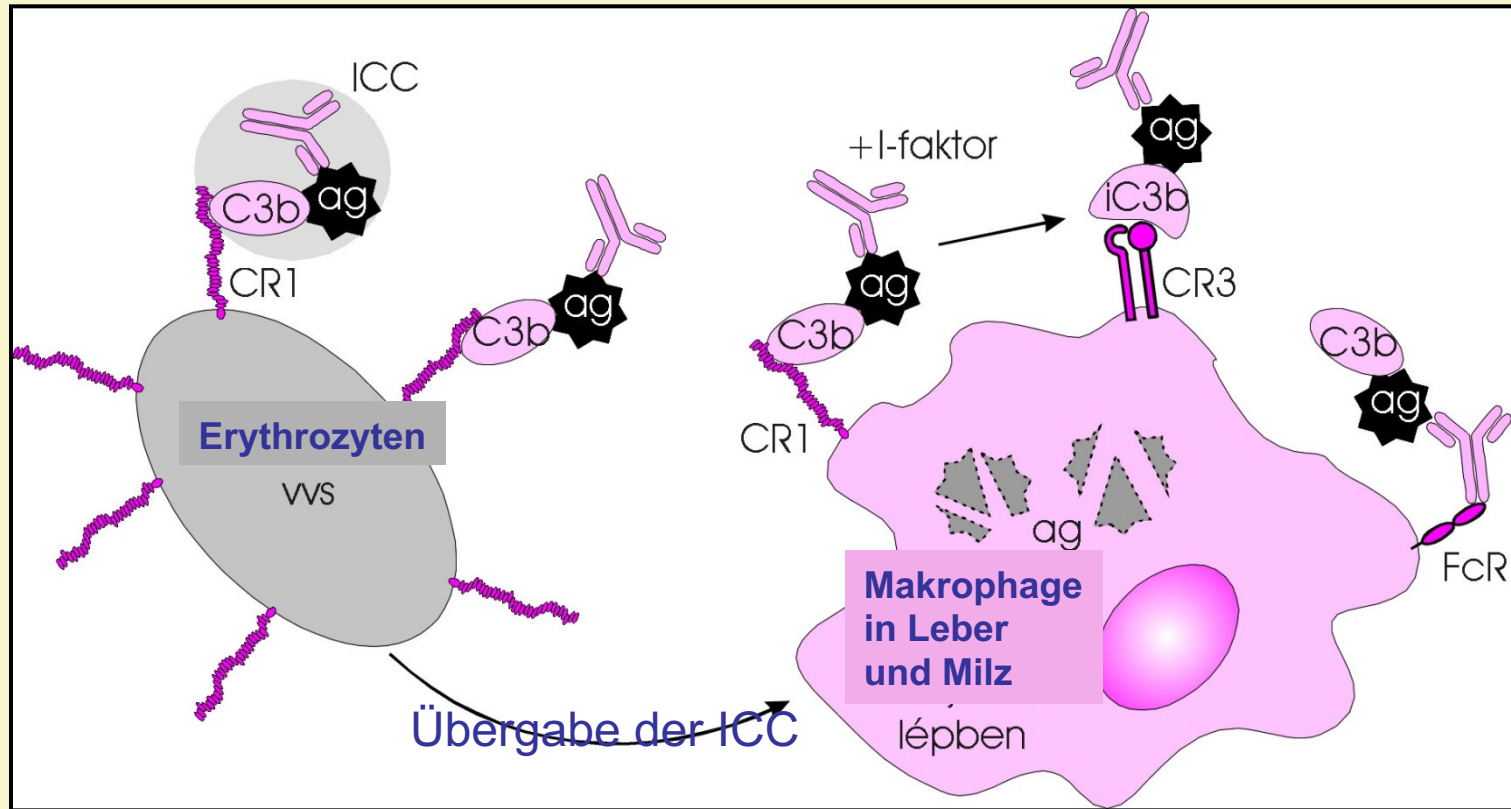
1. Lyse: Zellen, Bakterien, Pilze, Viren
2. Opsonisierung: hilft bei der Phagozytose und der Antigen-Eliminierung
3. Komplementrezeptor-Bindung der Immunkomplexe:
 - an CR1 der Erythrozyten → Transport in die Leber und Milz
 - B-Lymphozyten-Aktivierung
 - Mastzellen- und Basophilen-Aktivierung → Entzündung
4. Kleine Komplementfragmente C3a, C5a können lokale Entzündungsreaktionen induzieren



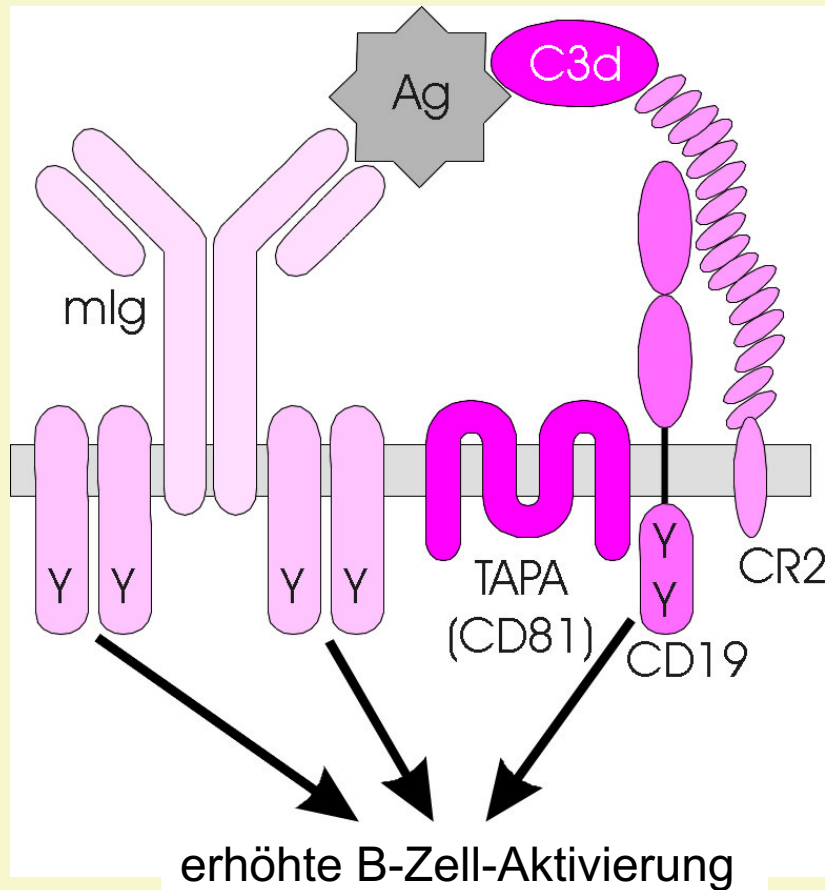
Rolle von C3a und C5a in der Entstehung der Entzündungsreaktion



Entfernung der mit C3b-Fragmenten assoziierten
Immunkomplexe (ICC) aus dem Blut:
Antigen + Antikörper + C3-Fragmente: ICC



Aktivierung der B-Lymphozyten



Viele Erreger können das Komplementsystem auch in Abwesenheit von spezifischen Antikörpern aktivieren.

→ Antigen + C3b-Komplex

→ BcR mit CR2-Molekülen quervernetzt

→ erhöhte B-Zell-Aktivierung

→ Steigerung der Menge der spezifischen Antikörper

Regulierung der Komplementkaskade

Lösliche Moleküle:

C1-Inhibitor und α_2 -Makroglobulin

→ hemmen den ersten Schritt des klassischen und lektinabhängigen Weges

Faktor-H, Faktor-I:

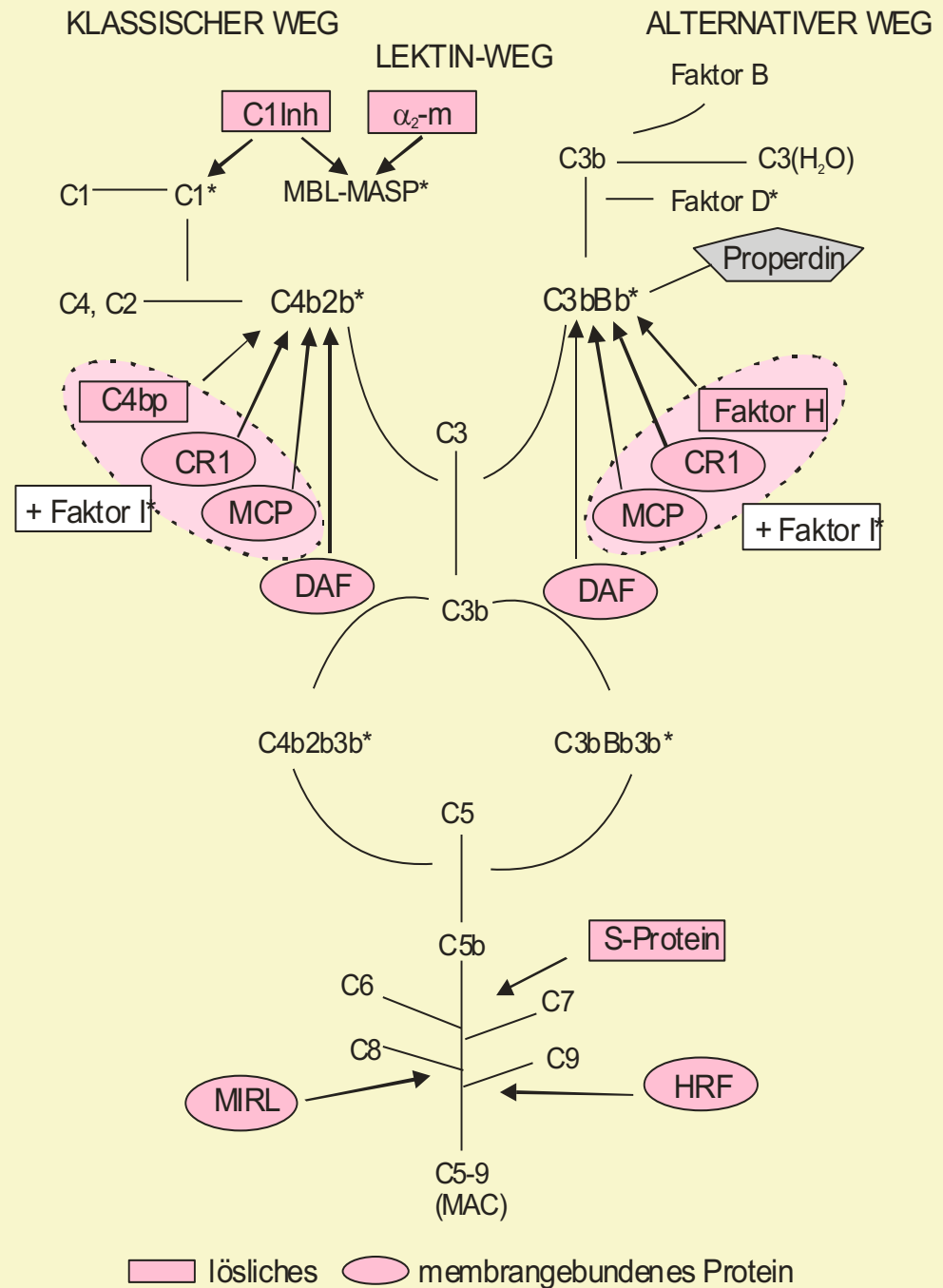
→ hemmen den alternativen Weg

Membrangebundene Proteine:

CR1, MCP, DAF

→ hemmen C3-Konvertase-Enzyme

→ verhindern die reaktive Lyse der körpereigenen Zellen



C1-Esterase-Inhibitor (C1-INH)

- C1-INH ist ein Serin-Protease-Inhibitor, der die Aktivierung des Komplementfaktors C1 kontrolliert
- C1-INH besitzt eine regulierende Funktion in zwei lebenswichtigen Systemen des Körpers: im Kontaktsystem der Blutgerinnung und im Komplementsystem der Immunabwehr
- Ein Mangel an diesem Protein wird als hereditäres Angioödem (oder **hereditäres angioneurotisches Ödem - HAE**) bezeichnet
- Im Falle des HAE kann ein C1-INH-Mangel in beiden Systemen zur Ödembildung beitragen, die zentrale Rolle scheint jedoch das Peptid Bradykinin im Kontaktssystem zu spielen
- Meistens präsentiert es sich mit wiederkehrenden Schwellungen (Ödemen) der Haut, Schleimhäute und der inneren Organe, die unter Umständen lebensbedrohlich sein können

