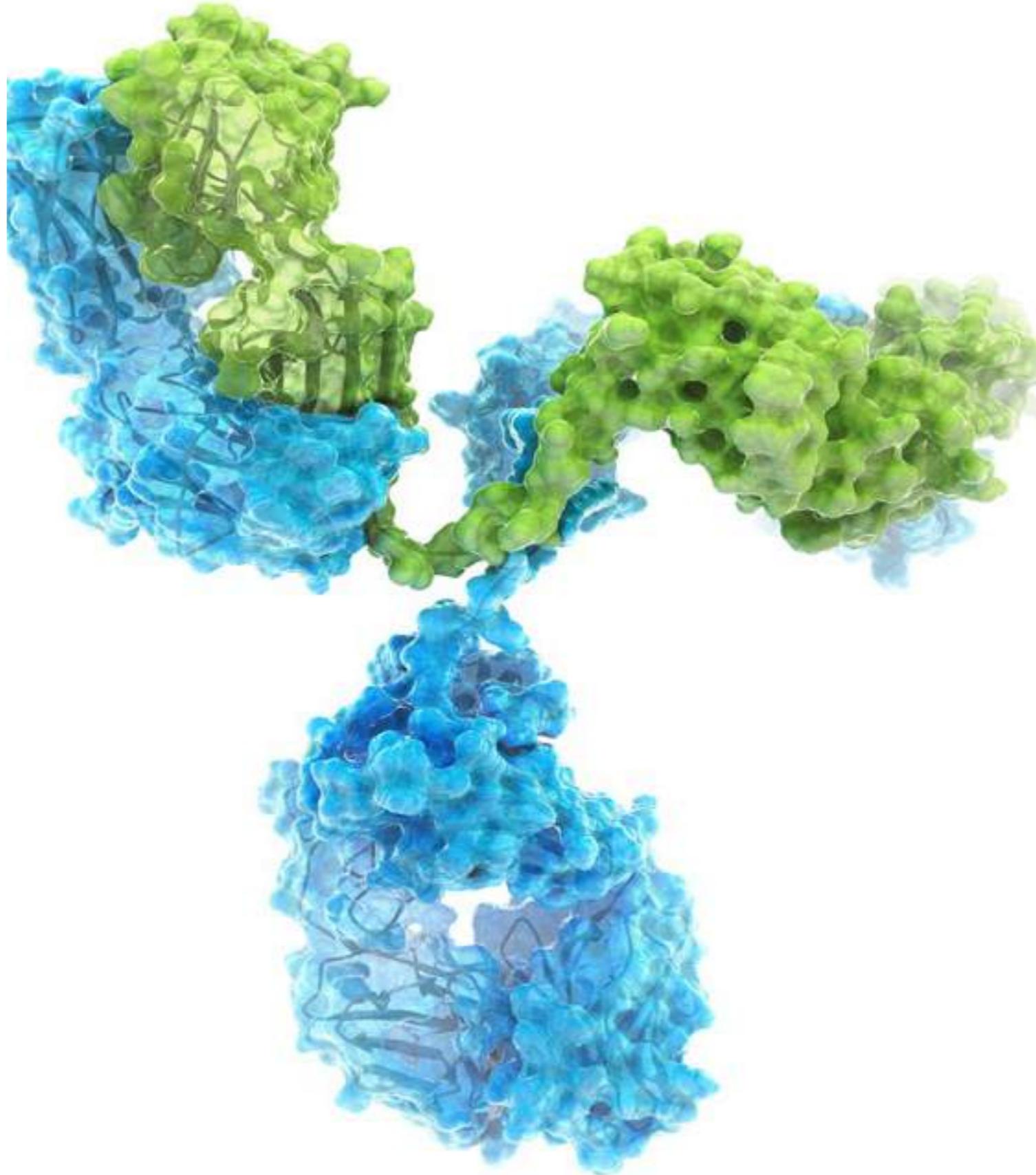
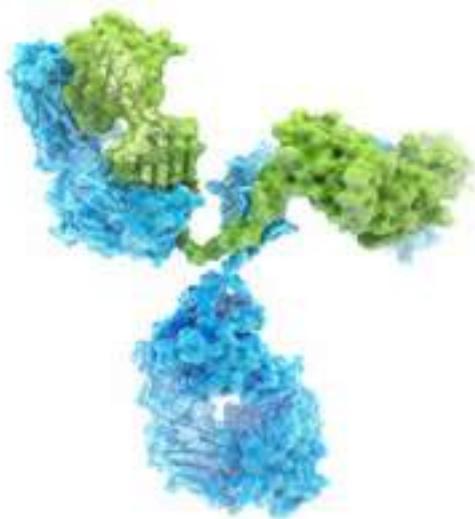


# DAS IMMUNSYSTEM



# Ein Service für den Unterricht



*Titelbild*

*Antikörper sind Y-förmige Eiweißmoleküle und Teil unseres Immunsystems. Sie helfen unter anderem, unerwünschte Eindringlinge wie Viren und Bakterien aufzuspüren und zu bekämpfen.*

„Forschung aktuell“ ist ein Service der Bayer AG für den naturwissenschaftlichen Unterricht und die Ausbildung. Dieses Material soll es Lehrern und Dozenten erleichtern, aktuelle Forschungsarbeiten aus Physik, Chemie, Umwelt- und Biowissenschaften im Unterricht aufzugreifen. Wir hoffen, dass wir damit dazu beitragen, die Faszination und die Bedeutung moderner Forschung für das tägliche Leben zu vermitteln und so die Schüler für den naturwissenschaftlichen Unterricht zu motivieren.

Bayer ist ein Innovationsunternehmen von Weltrang mit einer über 150-jährigen Geschichte und Kernkompetenzen auf den Gebieten Gesundheit und Agrarwirtschaft. Das Unternehmen entwickelt neue Moleküle, um mit innovativen Produkten und

Lösungen die Gesundheit von Mensch, Tier und Pflanze zu verbessern. Unsere Forschung und Entwicklung basiert auf einem tiefgreifenden Verständnis der biochemischen Prozesse in lebenden Organismen.

In „Forschung aktuell“ werden die Themen verständlich und fächerübergreifend dargestellt. Die Materialien lassen sich in verschiedenen Unterrichtsfächern einsetzen. Alle Arbeitsblätter sind didaktisch aufeinander abgestimmt. Die Entwicklung wurde von Fachpädagogen begleitet. Das vorliegende Material soll Lehrer bei der Vorbereitung und bei der Gestaltung einer Unterrichtseinheit unterstützen.

Anhand von konkreten, die Schüler motivierenden und leicht fassbaren Beispielen erklären die Arbeitsblätter einzelne Gesichtspunkte neuer Entwicklungen aus der Forschung, setzen sie in den Kontext der naturwissenschaftlichen Bildung und machen so für die Schüler die praktische Umsetzung von theoretischem Wissen in Forschungsergebnisse anschaulich und nachvollziehbar.

Das Thema ist dem Bayer-Forschungsmagazin „research“ entnommen. Texte, Grafiken und Fakten wurden speziell für die Verwendung im Unterricht unter pädagogischen Gesichtspunkten überarbeitet.

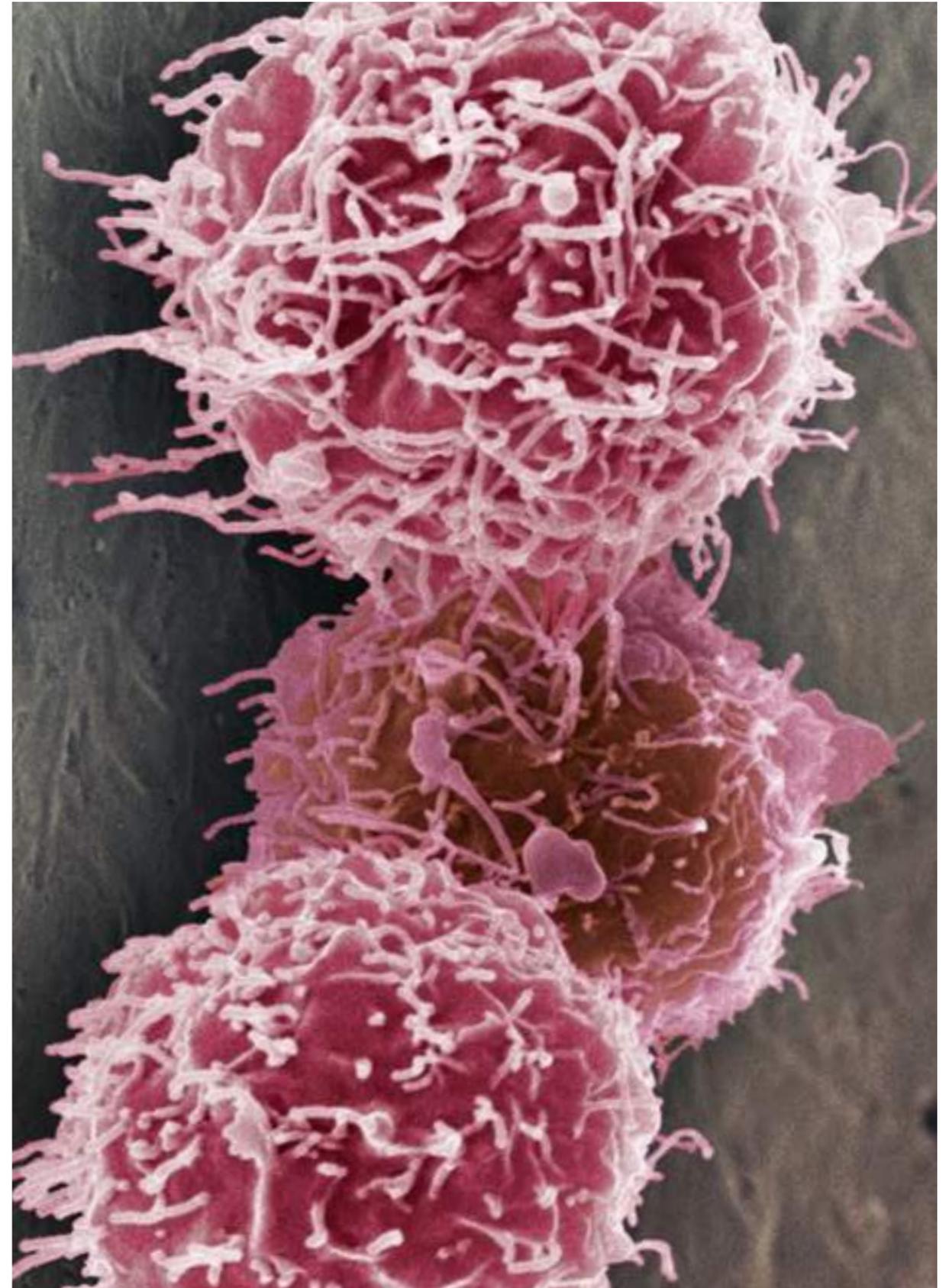
Seit über 20 Jahren stellt das Unternehmen seine Forschung im zweimal jährlich erscheinenden Magazin „research“ einer breiten Öffentlichkeit vor: Es richtet sich an naturwissenschaftlich orientierte Schüler, Lehrer und Studenten, aber auch an Wissenschaftler, Hochschullehrer und Kunden des Unternehmens. Das rund 50-seitige Magazin erscheint in einer Auflage von etwa 150.000 Exemplaren auf Deutsch, Englisch, Spanisch und Portugiesisch.

Bayer AG

Konzernkommunikation  
Gebäude W 11  
Dr. Katrin Schneider  
51368 Leverkusen

# Grundlagen des Immunsystems

Die menschliche Körperabwehr ist ein unsichtbarer Held – und leistet Großes: Im Dauereinsatz kämpft das Immunsystem gegen unterschiedliche Krankheitserreger, aber auch gegen eigene fehlgesteuerte Zellen wie zum Beispiel Krebs.



*Weißer Blutkörperchen – hier unter dem Rasterelektronenmikroskop – sind ein wichtiger Teil unseres Immunsystems.*

# Die Aufgaben des menschlichen Immunsystems

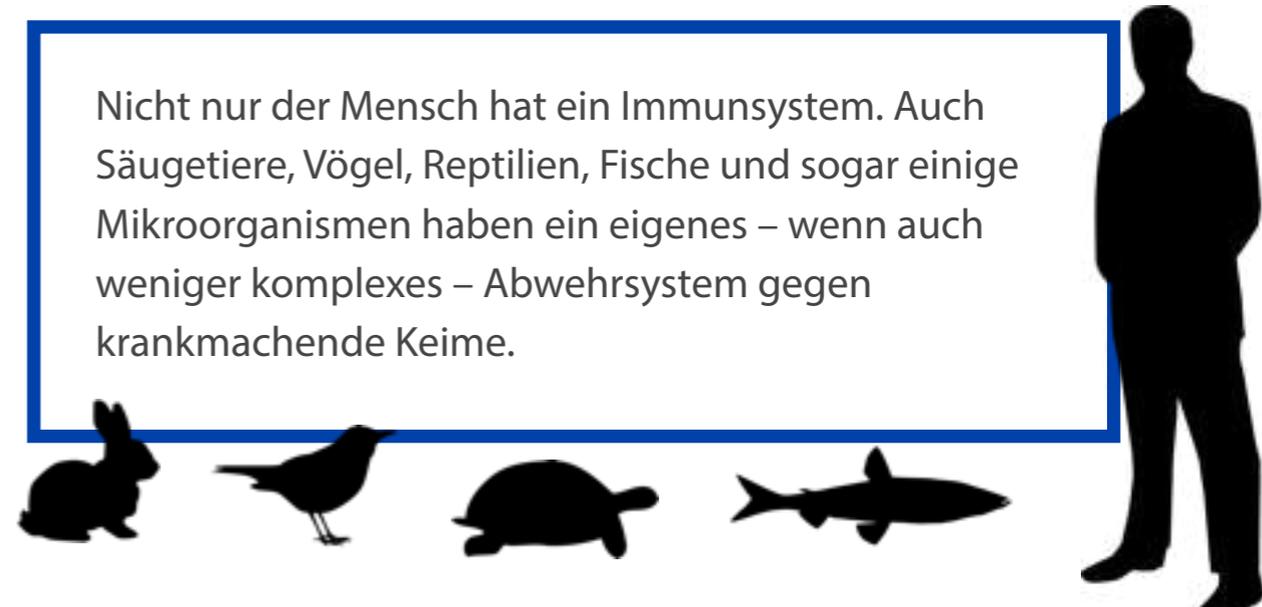


*Unser Immunsystem schützt uns vor Infektionskrankheiten. Auch unter Bakterien wie Escherichia coli gibt es Stämme, die zum Beispiel eine Darmerkrankung auslösen können.*

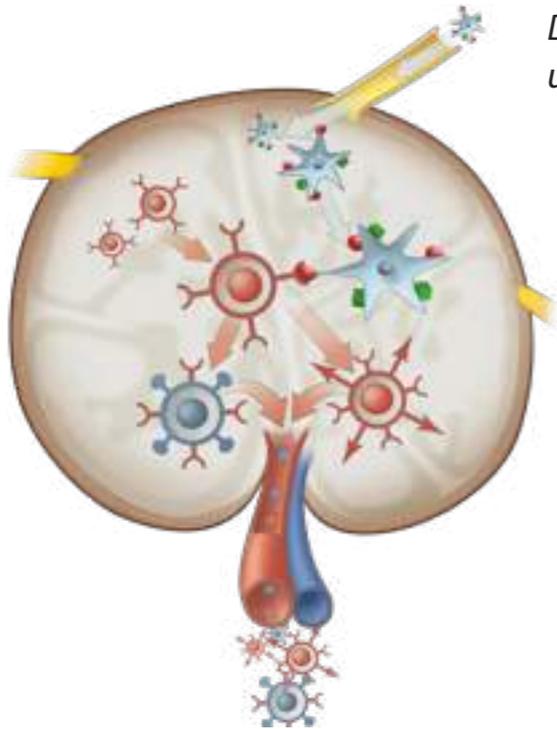
Egal, was wir tun und wo wir uns aufhalten: Im Alltag treffen wir ständig auf Bakterien, Parasiten, Pilze oder Viren, die bedrohliche Infektionskrankheiten auslösen können. Eine ganze Armada von **hochspezialisierten Zellen und Antikörpern** patrouilliert ständig durch unseren Körper, um krankmachende Keime, aber auch tote oder kranke Zellen aufzuspüren – und wenn nötig abzutöten und anschließend zu entsorgen. Das Immunsystem schützt also den gesamten Organismus vor schädlichen Einflüssen. Die einzelnen Komponenten der Körperabwehr tragen wir entweder von Geburt an in uns oder haben sie im Laufe der Zeit erworben. Aber auch Helden müssen fleißig trainieren – und sind vor Fehlern nicht gefeit. So kommt es immer wieder zu **Infekten, Allergien und Immunerkrankungen**.

'Immun' (lat. immunis) bedeutet soviel wie geschützt sein gegen bestimmte Bedingungen.

Nicht nur der Mensch hat ein Immunsystem. Auch Säugetiere, Vögel, Reptilien, Fische und sogar einige Mikroorganismen haben ein eigenes – wenn auch weniger komplexes – Abwehrsystem gegen krankmachende Keime.



# Die Immunabwehr

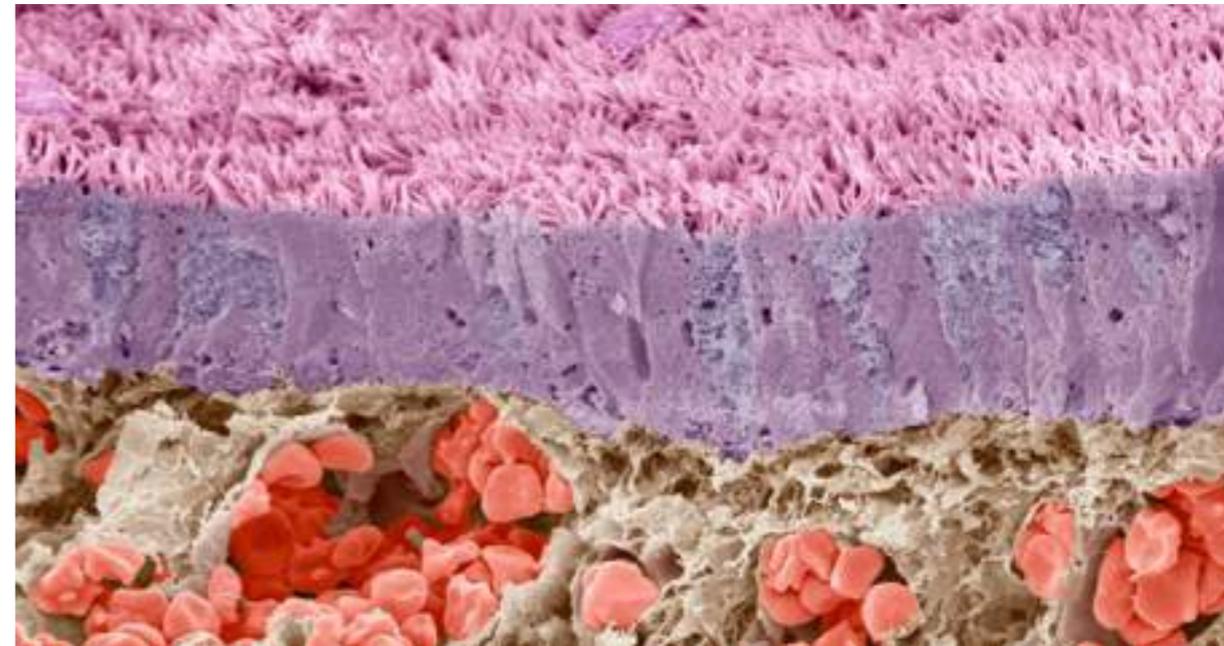


Die Lymphknoten sind ein wichtiger Teil unseres Immunsystems. Mehr dazu auf Seite 7.

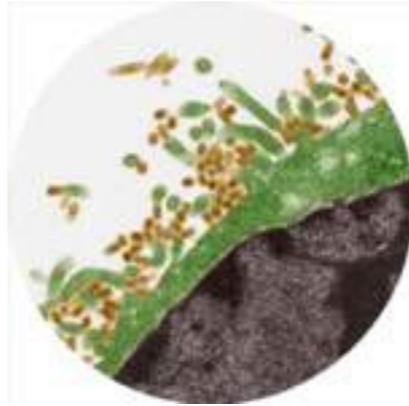
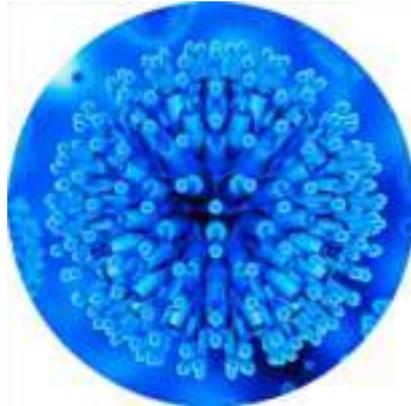
## LERNINHALTE

1. Die angeborene Immunabwehr
2. Die erworbene Immunabwehr
3. So läuft eine Immunreaktion ab
4. Zusatzinfo: Blutzellen

Husten, Schnupfen, Heiserkeit oder sogar Fieber: Solche Symptome zeigen, dass das menschliche Immunsystem aktiv ist. Um Infektionserreger wieder los zu werden, hat die Abwehr verschiedene Mechanismen entwickelt. Zur ersten **Schutzbarriere**, die die größten Angriffe von außen schon mal abhält, zählen zum Beispiel unsere Haut, Schleimhäute und Nasenhaare. Auch die Magensäure gehört zu diesem System: Sie macht Keime unschädlich, die über die Nahrung in den Körper gelangen. Umso größer ist jedoch die Gefahr, wenn diese erste Abwehr nicht mehr funktioniert, wenn also Haut oder Schleimhäute verletzt oder gereizt sind: Dann haben Erreger freie Bahn – und die weitere Immunabwehr ist gefordert. **Dabei unterscheiden Experten die angeborene oder unspezifische Immunabwehr von der erworbenen oder spezifischen Abwehr.**



Schleimhäute wie hier in der Lunge (rosa eingefärbt) halten als erste Instanz Krankheitserreger von außen ab.



*Escherichia coli* kommt als „gutes Bakterium“ im menschlichen Darm vor. Es gibt aber auch krankmachende Stämme.

Herpes-Viren sind weltweit verbreitet und werden über Schmierinfektionen oder Speichelkontakt übertragen.

Influenza-Viren (hier gelb) lösen die Grippe aus. Laut Weltgesundheitsorganisation sind jedes Jahr 10–20 Prozent der Weltbevölkerung betroffen.

### Schnelle Patrouille: die angeborene Immunabwehr

Die angeborene Immunabwehr reagiert **rasch und unspezifisch**. Sie ist die einfachste und älteste Reaktion des Immunsystems auf Bakterien, Viren und andere Eindringlinge. Alles, was körperfremd und bedrohlich ist, wird einfach unschädlich gemacht: Sogenannte **Fresszellen** – in der Fachsprache als Makrophagen (altgriechisch: „große Fresser“) bezeichnet – umschließen die Fremdkörper, nehmen diese auf und bauen sie nach und nach ab. Dafür nutzen sie Verdauungsenzyme und zersetzen die Eindringlinge in kleine Bestandteile. Diese Molekülschnipsel – dann auch **Antigene** genannt – präsentieren die Fresszellen anschließend auf ihrer Zelloberfläche. So machen sie die Eindringlinge erst für die anderen Zellen der Immunabwehr erkennbar. Außerdem setzen sie **Botenstoffe** frei, die weitere Immunzellen anlocken.

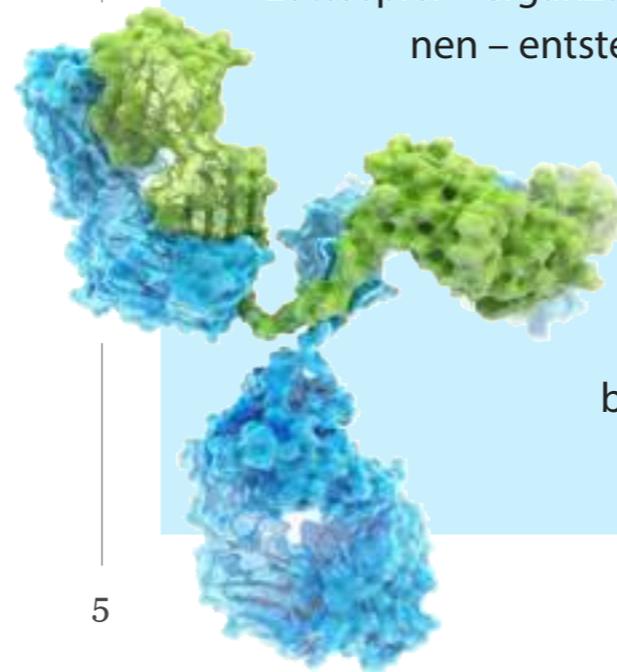
### Exkurs: Antikörper

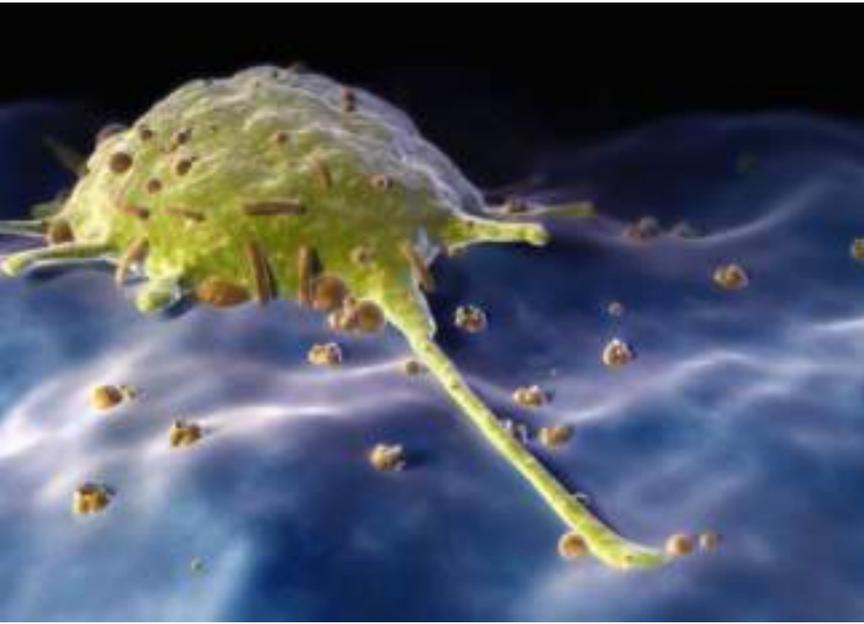
#### Unendliche Vielfalt

Antikörper sind Y-förmige Eiweißmoleküle und ein sehr wichtiger Bestandteil der menschlichen Immunabwehr. An den zwei kurzen Armen binden sie ihr Zielmolekül, das sogenannte Antigen. Dabei sind sie sehr wählerisch: Oft sind es nur Kleinigkeiten – bestimmte Windungen oder Ladungen im Molekül –, die nach dem ersten Kontakt doch nicht in die enge Bindungstasche passen. Die genaue Form dieser Bindestelle variiert von Antikörper zu Antikörper. Wenn sich ein Antigen in die Arme eines Antikörpers begibt und exakt passt, bleibt es dort fest gebunden und lässt sich nur noch schwer lösen. Der menschliche Körper investiert sehr viel Energie in die Produktion von Antikörpern: Eine B-Zelle kombiniert dafür per Zufall etwa 170 Gene auf unterschiedlichen Chromosomen miteinander. Durch dieses

Lottospiel – ergänzt durch weitere Molekülmodifikationen – entstehen am Ende bis zu  $10^{11}$  unterschiedliche Antikörpergerüste. Das

ist eine schier unendliche Zahl an Strukturen, die eindringende Fremdlinge wie Bakterien oder Viren im Körper binden und erkennen können.





*Makrophagen (hier grün dargestellt) „fressen“ Krankheitserreger und infizierte oder sterbende Körperzellen. Sie stimulieren auch andere Immunzellen.*

Makrophagen übernehmen eine wichtige Rolle für den weiteren Prozess der Immunabwehr: Sie laufen Patrouille, identifizieren potenzielle Eindringlinge und zeigen sie mit einer Art Fahndungsfoto anderen Abwehrzellen. Damit sind die Fresszellen in der Regel daran beteiligt, die nächste Stufe der Abwehrreaktion auszulösen: die spezifische Immunabwehr.

### **Intelligente Verteidigung: die erworbene Immunabwehr**

Bis die erworbene Immunabwehr komplett aktiviert ist, dauert es in der Regel ein paar Tage. Dafür wirkt sie **sehr spezifisch** – und ist auch im immunologischen Gedächtnis des Körpers über viele Jahre verankert. Die Hauptakteure dieser intelligenten Immunabwehr heißen **B- und T-Zellen**. Sie gehen gezielt gegen bestimmte Erreger und deren Antigene vor, die ihnen zuvor von den Fresszellen präsentiert wurden. Sogenannte T-Helfer-Zellen übernehmen dabei eine Art Vermittlerrolle: So regen sie zum Beispiel B-Zellen dazu an, sich zu vermehren und verstärkt Antikörper zu produzieren. Diese **Antikörper binden die**

**Antigene** – also die Molekülschnipsel der eingedrungenen Erreger – und markieren diese so für die Zerstörung durch andere Komponenten des Immunsystems.

### **Exkurs: Der Thymus**

#### **Sortierstation für T-Zellen**

Wie die B-Zellen und ihre Antikörper sind auch die T-Zellen sehr stark spezialisiert und jeweils nur für ein bestimmtes Antigen zuständig: Jede T-Helfer-Zelle zum Beispiel erkennt immer nur ganz bestimmte Molekülschnipsel. Um alle erdenklichen Formen von Antigenen ausfindig zu machen, verfügt das menschliche Immunsystem daher über sehr viele unterschiedliche T-Helfer-Zellen. Wie die anderen T-Zellen des Immunsystems reifen auch die T-Helfer-Zellen im Thymus, einem lymphatischen Organ: Ehe sie im Blutkreislauf zirkulieren, müssen sie lernen, nur körperfremde Antigene zu erkennen. Das geschieht durch einfache Selektion: T-Zellen, die auf körpereigene Zellen reagieren, werden noch im Thymus vernichtet und gelangen gar nicht erst in den Blutkreislauf. Funktioniert diese Selektion nicht oder nicht gut genug, können Autoimmunerkrankungen entstehen: Das Immunsystem richtet sich dann auch gegen körpereigene Strukturen – also letztlich gegen sich selbst.

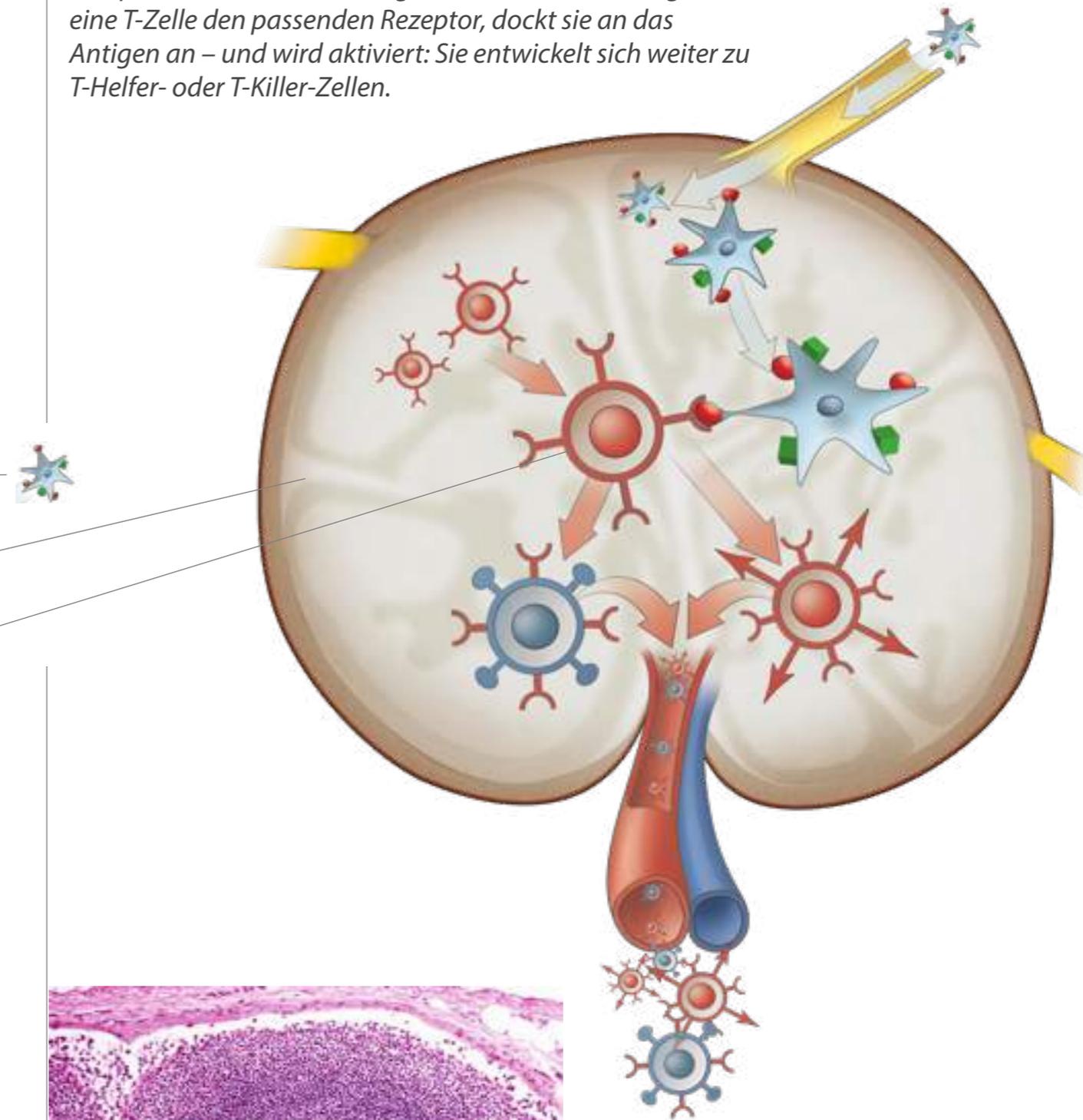
T-Helfer-Zellen geben aber auch T-Killer-Zellen ein Signal, sich verstärkt zu teilen. **T-Killer-Zellen sind darauf spezialisiert, Zellen mit körperfremden Kennzeichen abzutöten.**

Das Intelligente an dieser Form der Abwehr: Das Immunsystem speichert die Merkmale der Erreger. Bei einer erneuten Infektion kann der Körper somit schneller und wirkungsvoller reagieren. Auch Impfungen nutzen dieses Prinzip.

### So läuft eine Immunreaktion ab

Dringen Bakterien zum Beispiel über eine Schnittwunde in die Haut ein, werden sofort Makrophagen aktiv: Sie „fressen“ die Bakterien auf und versuchen deren Ausbreitung einzudämmen. Außerdem nehmen auch sogenannte **dendritische Zellen** wie ein Staubsauger im Gewebe die Bakterien auf und wandern weiter über das Blut- und Lymphsystem in die **Lymphknoten**. Dort präsentieren auch sie Bakterienantigene auf ihrer Oberfläche und bringen diese in Kontakt mit **T-Helfer-Zellen**. Passt eine T-Helfer-Zelle exakt auf dieses Antigen (**Schlüssel-Schloss-Prinzip**), wird sie aktiviert und teilt sich rasch. Anschließend wandern sie an die Stelle im Körper, in der sich die Eindringlinge vor allem befinden. Dafür senden die Makrophagen Botenstoffe aus und lotsen die T-Helfer-Zellen genau an den richtigen Ort. Dort befinden sich in der Zwischenzeit auch B-Zellen, die die Bakterien exakt erkennen können. Binden die aktivierten T-Helfer-Zellen an diese B-Zellen, geben sie so ihr „Okay“ für die weitere Immunreaktion: Sie stimulieren die B-Zellen und regen diese an, sich zu vergrößern und zu teilen. Die Folge: Die B-Zellen produzieren in großen Mengen Antikörper, die die Bakterien spezifisch binden und deren Zerstörung auslösen können.

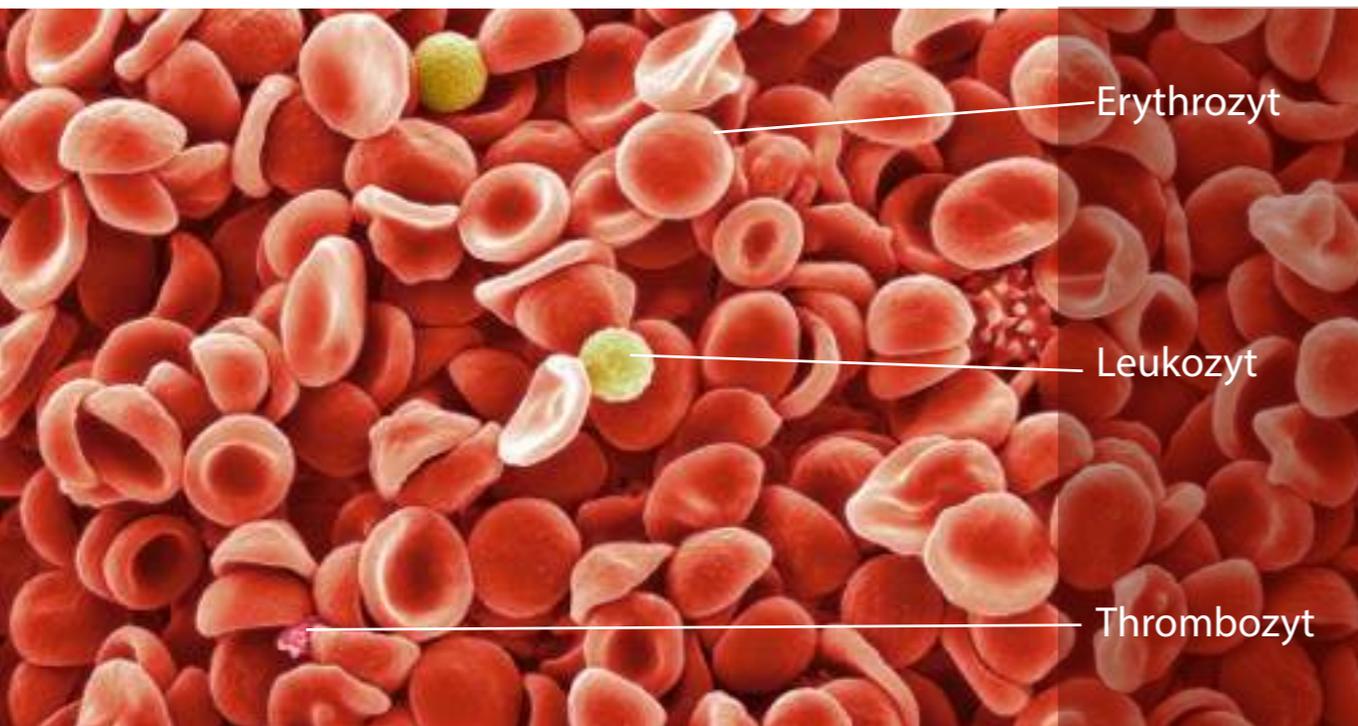
Die dendritischen Zellen treffen im Lymphknoten auf andere Zellen des Immunsystems – darunter verschiedene T-Zellen – und präsentieren diesen Antigene der Krankheitserreger. Hat eine T-Zelle den passenden Rezeptor, dockt sie an das Antigen an – und wird aktiviert: Sie entwickelt sich weiter zu T-Helfer- oder T-Killer-Zellen.



So sieht der Querschnitt eines Lymphknotens unter dem Mikroskop aus.

Auch Viren können von Makrophagen und B-Zellen unschädlich gemacht werden. Haben diese jedoch bereits Wirtszellen infiziert, muss das Immunsystem mit einer anderen Waffe reagieren: mit den **T-Killer-Zellen**. Sie werden ebenfalls mithilfe von dendritischen Zellen und T-Helfer-Zellen in den Lymphknoten aktiviert und zur raschen Teilung angeregt. Anschließend wandern sie durch den Körper und spüren infizierte Zellen auf.

### Zusatzinfo: Blutzellen



Die Hauptakteure des Immunsystems sind die weißen Blutkörperchen (**Leukozyten**). Neben diesen enthält das Blut auch rote Blutkörperchen (**Erythrozyten**) und Blutplättchen (**Thrombozyten**). Die roten Blutkörperchen transportieren Sauerstoff und Kohlenstoffdioxid von der Lunge ins Gewebe und zurück. Die Blutplättchen spielen eine wichtige Rolle bei der Blutgerinnung nach einer Verletzung.

### Exkurs: Das Lymphsystem

Das lymphatische System ist ein weit verzweigtes Transportnetz, das ähnlich wie die Blutbahnen den gesamten Körper durchzieht. Es besteht unter anderem aus Lymphgefäßen und Lymphknoten und wird vor allem von den sogenannten Lymphozyten bevölkert. Das ist eine Untergruppe der weißen Blutkörperchen, zu den unter anderem T-Helfer-, T-Killer- und B-Zellen zählen. Lymphozyten entwickeln sich in den primären lymphatischen Organen: im Knochenmark und im Thymus. Gebildet werden sie alle im Knochenmark. B-Zellen reifen im Knochenmark, T-Zellen im Thymus. Aktiv werden die Abwehrzellen in den sekundären lymphatischen Organen. Dazu zählen Lymphknoten, Mandeln, Milz und bestimmte Bereiche im Dünndarm. Lymphknoten sind kleine Gewebeknoten, die Keime und andere schädliche Stoffe aus dem Körper herausfiltern. Wenn der Körper eine Infektion bekämpft, schwellen sie manchmal an.

## Lernfragen

### 1. Die Aufgaben der Makrophagen sind ...

- a) ... Eindringlinge in kleine Molekülbestandteile zu zersetzen.
- b) ... infizierte Zellen aufzuspüren.
- c) ... kleine Molekülbestandteile auf ihrer Zelloberfläche zu präsentieren.
- d) ... Antikörper zu produzieren.

### 2. Ordne die Immunreaktion in die richtige Reihenfolge:

- a) Die B-Zellen produzieren viele Antikörper, die die Bakterien spezifisch zerstören können.
- b) T-Helfer-Zellen erkennen Antigene auf der Oberfläche der Makrophagen.
- c) Makrophagen werden aktiv. Sie „fressen“ die Bakterien auf und versuchen deren Ausbreitung einzudämmen.
- d) T-Helfer-Zellen stimulieren die B-Zellen und regen diese an, sich zu vergrößern und zu teilen.
- e) Makrophagen präsentieren Molekülbestandteile der Bakterien auf ihrer Oberfläche.

### 3. Was ist richtig?

Antikörper sind ...

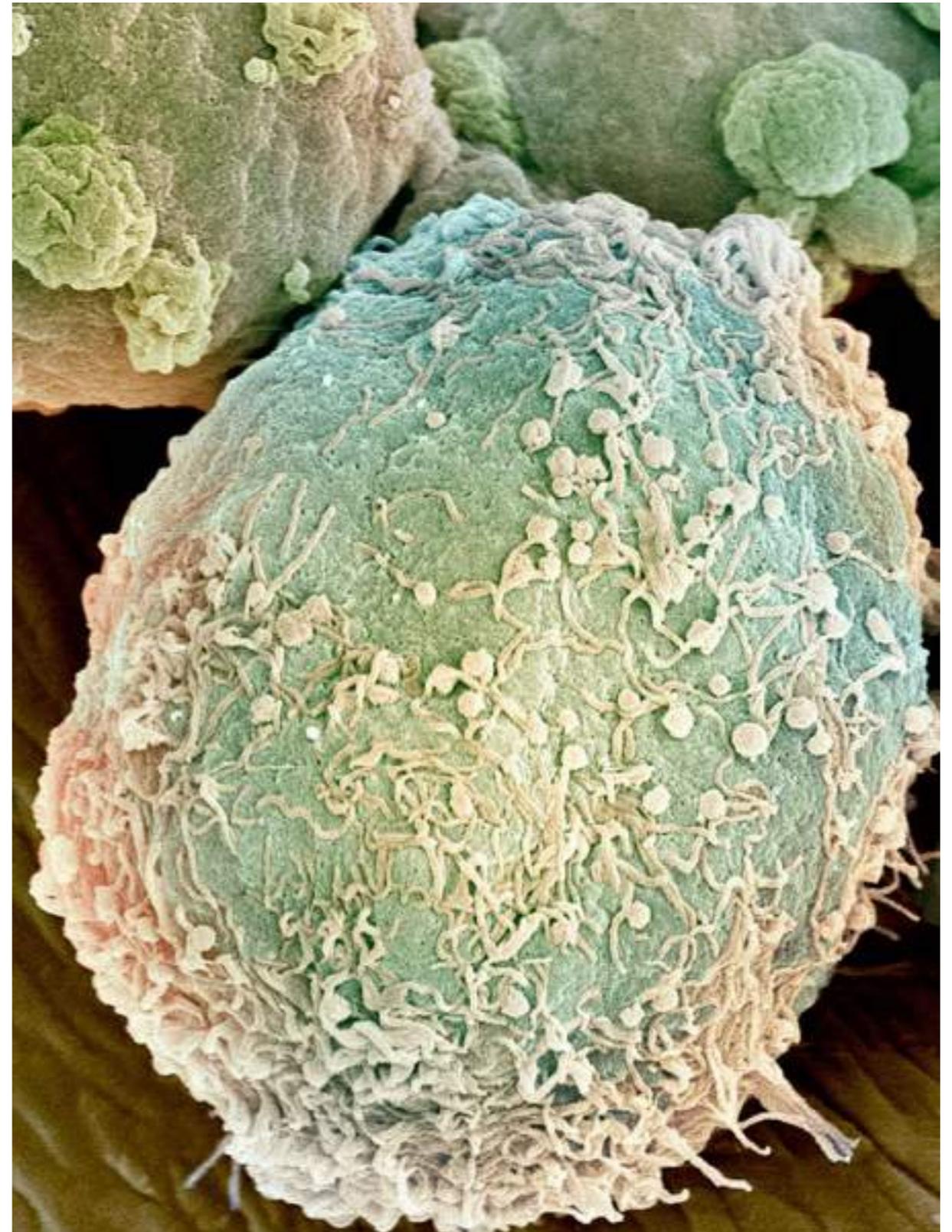
- a) ... krankmachende Bakterien.
- b) ... Y-förmige Eiweißmoleküle.
- c) ... Bestandteil der roten Blutkörperchen.

Lösung:

1 a, c; 2 c, e, b, d, a; 3 b

# Erkrankungen des Immunsystems

Die körpereigene Abwehr ist zwar ein sehr ausgeklügeltes System, funktioniert aber leider nicht immer fehlerfrei.



*Auch das Immunsystem kann Tumore bilden – das Bild zeigt eine entartete Zelle der Lymphdrüse.*

# Allergien

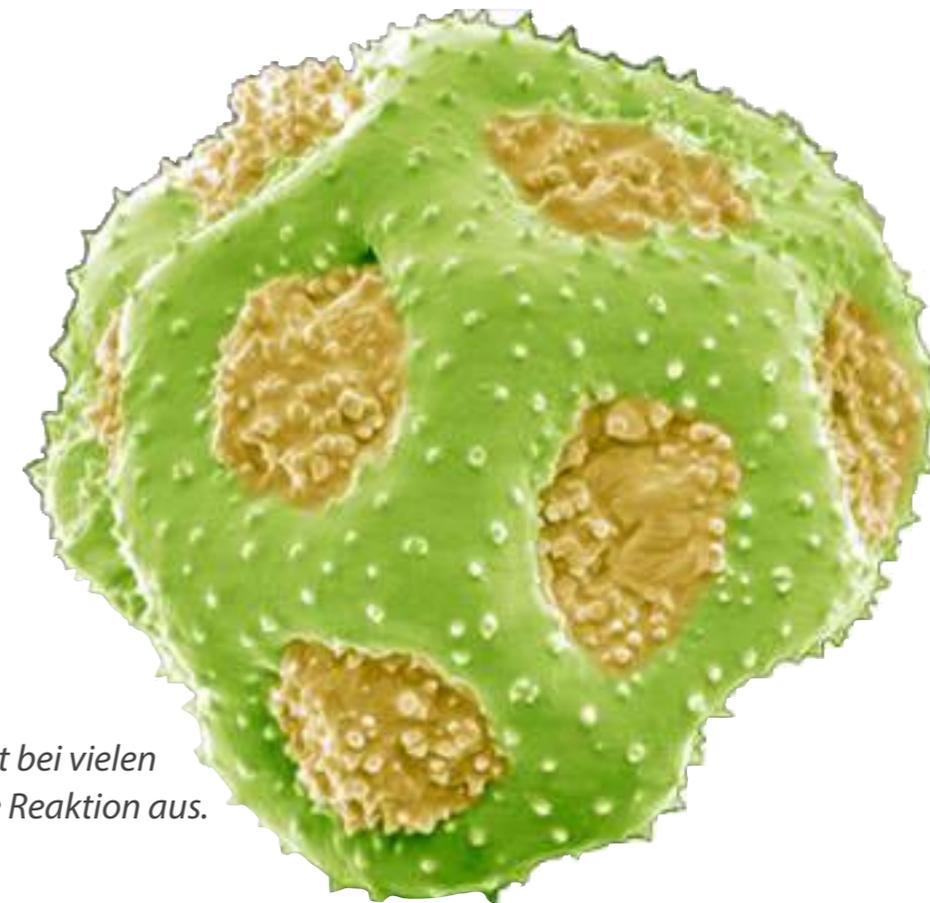


Ein Allergietest gibt Aufschluss darüber, auf welche Stoffe das Immunsystem eines Menschen überempfindlich reagiert.

## LERNINHALTE

1. Allergien
2. Lymphome
3. Autoimmunerkrankungen

Bei Erkrankungen wie Heuschnupfen, Nahrungsmittel- oder Hausstaubmilbenallergien richtet sich das Immunsystem gegen geringe Mengen vollkommen harmloser Stoffe. Mittlerweile sind rund 20.000 **Allergene – also reizende Stoffe** – bekannt. Dazu zählen zum Beispiel Blütenpollen, Auslöser für Heuschnupfen, die normalerweise keine Beschwerden hervorrufen. Annähernd zwei Drittel aller Menschen in den westlichen Industrieländern leiden an einer Pollenallergie – Tendenz steigend. Betroffene reagieren dann mit Schnupfen sowie mit tränenden und juckenden Augen. **Wird das Leiden nicht rechtzeitig erkannt und behandelt, kann sich daraus eine chronische Atemwegserkrankung wie Asthma entwickeln.** In Einzelfällen können Allergene in Nahrungsmitteln oder Insektengiften sogar lebensbedrohende Schocks auslösen, die den Kreislauf völlig zusammenbrechen lassen.



Der Pollen von Primeln löst bei vielen Menschen eine allergische Reaktion aus.

*Auch unter der Hausstaubmilbe  
leiden viele Allergiker.*

Die allergische Reaktion an sich ist ein natürlicher Schutzmechanismus, den der Körper selbst aktiviert. Allergiker reagieren allerdings viel zu stark auf winzige Allergenmengen.

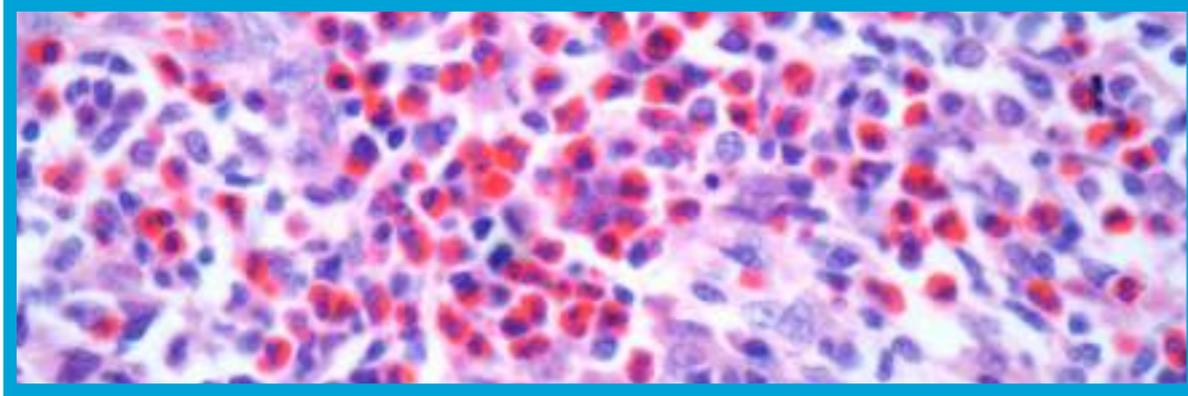
Das Immunsystem bildet zunächst bestimmte Antikörper gegen das Allergen. Diese Antikörper binden an bestimmte Zellen, die bei einem erneuten Kontakt mit dem Allergen reagieren: Sie setzen unter anderem den Botenstoff **Histamin** frei, der zudem Entzündungsreaktionen im Körper auslöst. Die Folge sind **Entzündungen der Nasen- und Augenschleimhäute** bei Pollenallergikern ebenso wie juckende **Hautausschläge** bei Neurodermitikern. Leider lernt das Immunsystem in diesem Fall nicht dazu: Jeder neue Kontakt mit dem Allergen löst die Beschwerden wieder aus.

Seit Jahren wird weltweit eine starke Zunahme von Allergien beobachtet, vor allem in den Industrieländern. Bisweilen wird das Allergierisiko vererbt, aber auch Luftverschmutzung und



Zigarettenrauch können Allergien begünstigen. Experten vermuten zudem, dass hohe Hygienestandards und das seltenere Auftreten bestimmter Infektionen im Kindesalter dazu beigetragen haben, dass Allergien heute so verbreitet sind. Denn dadurch hat das Immunsystem bei vielen Menschen weniger „Training“ als in früheren Zeiten – und reagiert bei harmlosen Pollen übermäßig stark.

# Lymphome

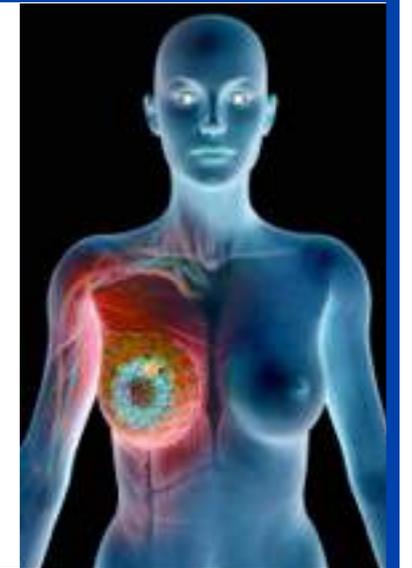


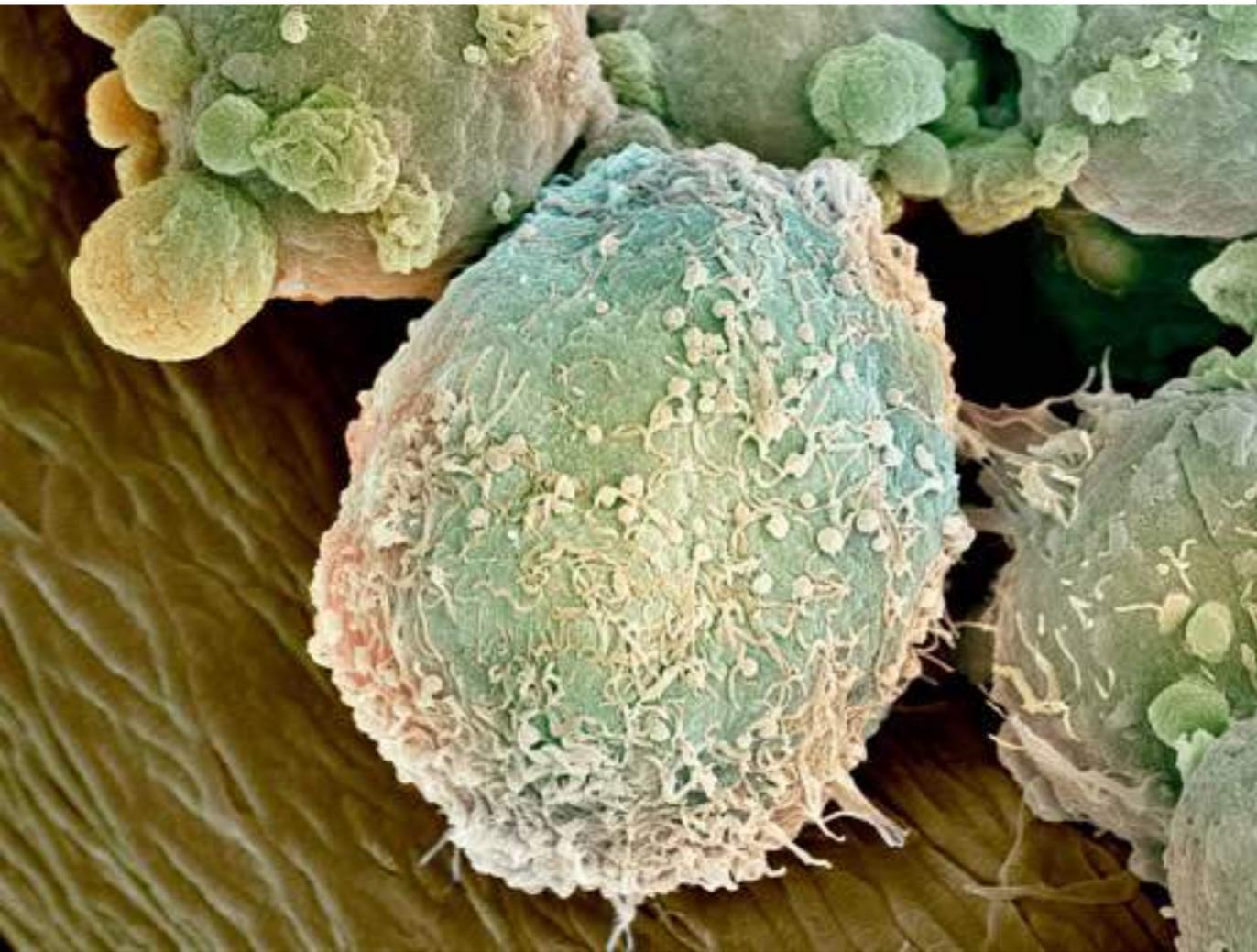
Experten können beim Blick auf die Gewebeprobe unter dem Lichtmikroskop einen Lymphknoten mit Krebszellen (Hodgkin-Lymphom) identifizieren.

Auch das Immunsystem kann entarten und durch ein unkontrolliertes Wachstum Tumore bilden. **Krebserkrankungen des lymphatischen Systems heißen Lymphome.** Viele Lymphome machen sich durch vergrößerte Lymphknoten zum Beispiel am Hals oder in der Achselhöhle bemerkbar, durch ein allgemeines Krankheitsgefühl oder auch durch eine verstärkte Neigung zu Infekten. Lymphome können im gesamten Körper auftreten. Es gibt aggressive Krankheitsverläufe, die sofort behandelt werden müssen. Es kann aber auch ausreichen, zunächst abzuwarten und regelmäßig zu Kontrolluntersuchungen zu gehen. Im Vergleich zu anderen Tumorerkrankungen wie Brust-, Darm-, Lungen- oder Prostatakrebs sind Lymphome bei Erwachsenen eher selten.

## Lymphknotenmetastasen

Bei vielen Krebsarten, zum Beispiel bei Brust- oder Darmkrebs, können sich Tumorzellen über das Lymphsystem im Körper ausbreiten und in Lymphknoten ansiedeln. Das hat dann allerdings nichts mit einem Lymphom zu tun.





*Das Bild zeigt eine Lymphomzelle unter dem Rasterelektronenmikroskop.*

Beim Lymphdrüsenkrebs unterscheiden Mediziner vor allem zwei Gruppen: **Hodgkin-Lymphome und – zu etwa 90 Prozent – Non-Hodgkin-Lymphome, oder kurz: NHL.** Hodgkin-Lymphome haben ein gemeinsames Merkmal: die sogenannten Hodgkin-Zellen. Hodgkin-Lymphome lassen sich im Frühstadium, aber auch noch später gut behandeln. Non-Hodgkin-Lymphome können sehr unterschiedlich verlaufen – je nachdem, von welchem Zelltyp der Krebs ausgeht und welche molekularbiologischen Eigenschaften die Tumorzellen aufweisen.

Bei den meisten Lymphompatienten lässt sich im Nachhinein nicht klären, was ihre Lymphomkrankung ausgelöst hat. Mehr oder weniger zufällige Fehler bei der Zellteilung scheinen eine Rolle zu spielen. So lässt es sich auch erklären, dass es **sehr viele verschiedene Lymphomformen** gibt. Allen gemeinsam ist, dass sie von den Lymphozyten und verwandten Zellformen ausgehen. Deshalb gilt der Lymphdrüsenkrebs – ähnlich wie Leukämie – als **systemische Erkrankung**, also als eine Erkrankung des ganzen Körpers. Etwa sieben von zehn Patienten mit Non-Hodgkin-Lymphom leiden an einer Form, die in der Regel langsam wächst und eine durchschnittliche Überlebensrate von zehn bis 20 Jahren hat. In fortgeschrittenem Stadium kommt es häufig zu Rezidiven, also zu einem erneuten Auftreten der Krankheit. Früh erkannt, sprechen die Patienten in der Regel gut auf Immun-, Strahlen- und Chemotherapie an. Drei von zehn Patienten haben ein aggressives Lymphom, das in der Regel eine kombinierte Chemotherapie erfordert.

# Autoimmunerkrankungen



*Gut vernetzt: Nervenzellen übermitteln Informationen und helfen bei der Reizverarbeitung. Das Netzwerk entwickelt sich ständig weiter, vor allem im Kinder- und Jugendalter. Bei Multipler Sklerose greift das Immunsystem Bestandteile der Nervenzellen an.*

Das Immunsystem muss sehr effektiv und schlagkräftig sein, um virusinfizierte Zellen oder Krebszellen zu beseitigen. Doch das kann dem eigenen Körper auch zum Verhängnis werden: Bei Autoimmunerkrankungen richteten sich die Abwehrmaßnahmen gegen

## Exkurs: AIDS

### Unheilbarer Angriff aufs Immunsystem

Die weltweit bekannteste Immunschwächekrankheit ist AIDS („acquired immune deficiency syndrome“, übersetzt: erworbenes Immunschwächesyndrom). Auslöser ist das HI-Virus, das T-Helfer-Zellen befällt und zerstört. Da T-Helfer-Zellen für jede spezifische Immunabwehr benötigt werden, führt ihr Fehlen zu einem Ausfall der Immunantwort gegen nahezu alle Bakterien oder Viren. Die Betroffenen sterben häufig an Infektionserkrankungen, mit denen der Körper sonst gut fertig werden könnte, zum Beispiel an einer Lungenentzündung. Übertragen wird AIDS vor allem über ungeschützten Geschlechtsverkehr, Blutaustausch und Muttermilch. Zwischen der Infektion mit dem HI-Virus und dem Ausbruch von AIDS können weit über zehn Jahre liegen. Auch wenn es heute Medikamente gibt, die ein Leben mit HIV erträglich machen: Die Krankheit ist nach wie vor unheilbar.



*Für die ungestörte Weiterleitung von Reizen sorgt eine Ummantelung der Nervenfasern, die Myelinscheide (braun). Bei Patienten, die an Multipler Sklerose leiden, ist die Hülle zerstört. Deshalb können die Informationen nicht bis zum Gehirn gelangen.*

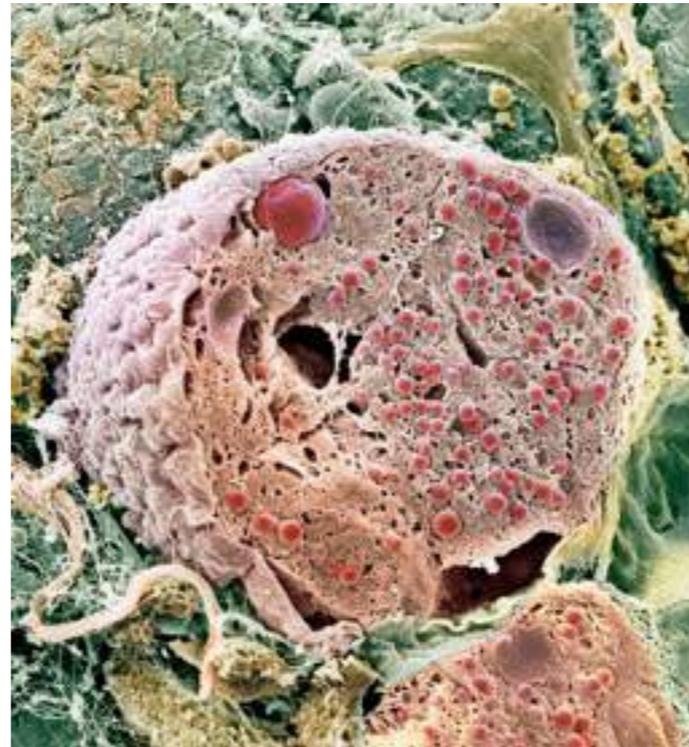
eigenes, gesundes Gewebe, das irrtümlich als „fremd“ eingestuft wird. **„Autoimmun“ heißt, dass man gegen sich selbst immun ist.** Es gibt Autoimmunerkrankungen, die sich auf den gesamten Körper ausbreiten können, aber auch solche, die sich auf ein Organ beschränken.

Bei der **multiplen Sklerose** – kurz MS – greift das Immunsystem Nervenzellen an, genauer: die äußeren isolierenden Hüllen von Nervenfasern in Gehirn und Rückenmark, die sogenannten Myelinscheiden. T-Zellen attackieren Myelinscheiden zunächst ausgehend von einem Infektionsherd, später im ganzen Körper. MS-Patienten haben anfangs vor allem Wahrnehmungs- und Gleichgewichtsstörungen, später erlahmen Funktionen von Magen- und Darmtrakt – und Augen, Hände und Beine versagen ihren Dienst. MS wird häufig auch als eine „Krankheit der tausend Gesichter“ bezeichnet. Das Nervenleiden ist bis in winzige Details erforscht und doch immer noch rätselhaft. Heilen lässt sich MS bislang nicht. Eine Möglichkeit, das Fortschreiten der Krankheit hinauszuzögern, ist der körpereigene Botenstoff Interferon-beta, der bei viralen Infekten gebildet wird.

Ein weiteres Beispiel für eine Autoimmunerkrankung ist der **Typ-1-Diabetes**, eine bestimmte Form der Zuckerkrankheit. Bei diesen Patienten richtet sich die Immunabwehr gegen insulinproduzierende Zellen der **Bauchspeicheldrüse**, die sogenannten Inselzellen. Ursache sind T-Zellen, die Strukturen auf den

Inselzellen fälschlicherweise als fremd einstufen. Die Folge: Die wichtigen Zellen der Bauchspeicheldrüse – und damit die Insulinproduktion des eigenen Körpers – werden vernichtet. Den Betroffenen fehlt das Hormon Insulin, das im Zuckerstoffwechsel eine bedeutende Rolle spielt.

Typ-1-Diabetes kann vererbt werden und tritt meist bei Jugendlichen unter 20 Jahren erstmals auf. Etwa zehn Prozent aller Diabetiker leiden unter dieser Form der Erkrankung. Der Patient muss eine strenge Diät halten und sich täglich die benötigte Insulinmenge spritzen.



Bei der Stoffwechselerkrankung Diabetes produziert die **Bauchspeicheldrüse** (Bild rechts, rot hervorgehoben), auch Pankreas genannt, zu wenig oder gar kein Insulin. Der Körper braucht jedoch Insulin, denn nur so kann er den in der Nahrung vorhandenen Zucker als Energielieferant aus der Blutbahn aufnehmen und verwerten. Das Detailbild links zeigt eine Rasterelektronenaufnahme einer Pankreaszelle.

## Lernfragen

### 1. Wie viel Allergene sind heute bekannt?

- a) 20.000
- b) Fünf
- c) Zwei Millionen

### 2. Welche Antwort ist falsch?

- a) Krebserkrankungen des lymphatischen Systems heißen Lymphome.
- b) Lymphome treten nur im Magen-Darm-Trakt auf.
- c) Beim Lymphdrüsenkrebs unterscheiden Mediziner vor allem zwei Gruppen: Hodgkin-und Non-Hodgkin-Lymphome.

### 3. Was sind Beispiele für Autoimmunerkrankungen?

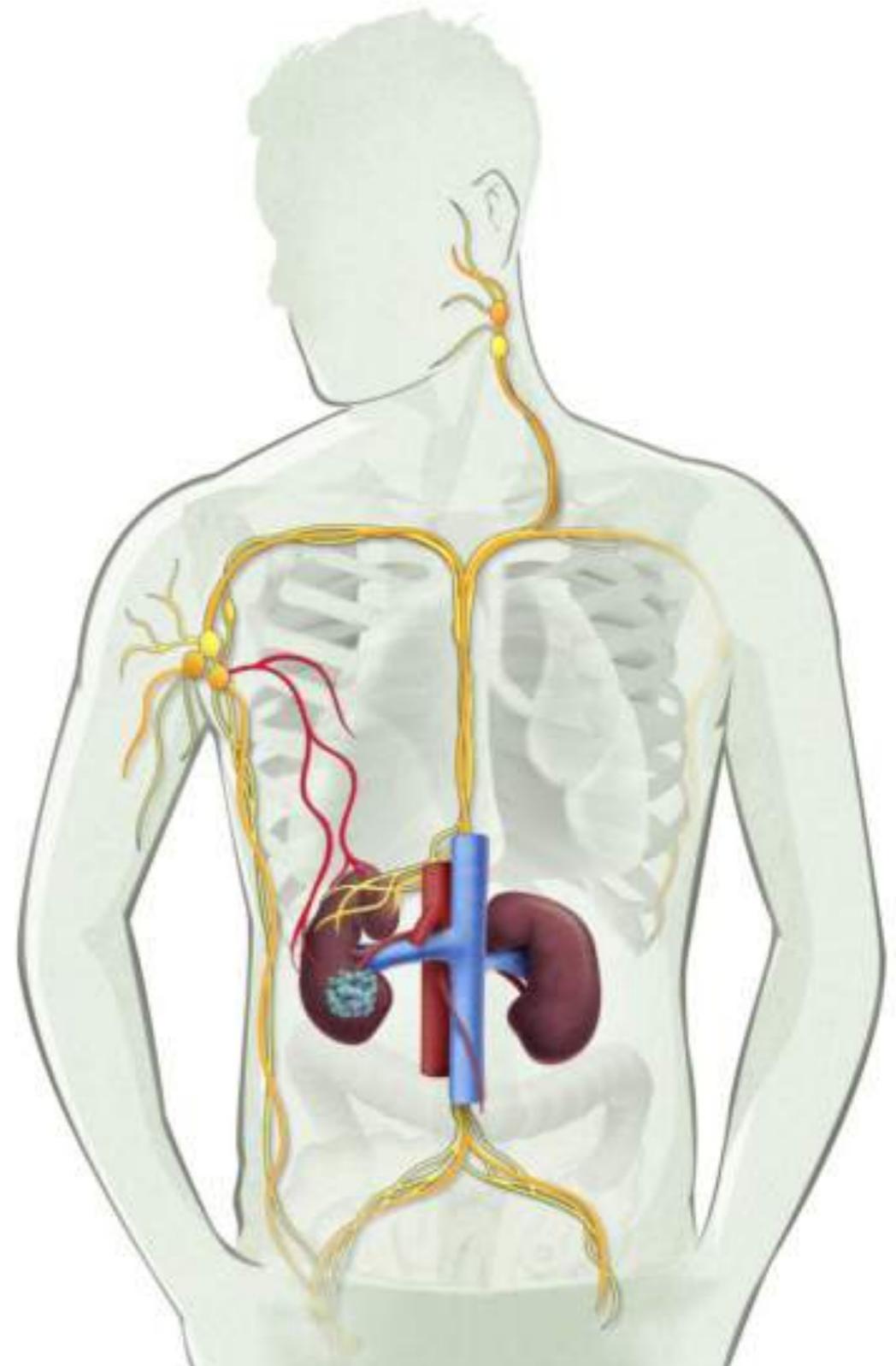
- a) Herzinfarkt
- b) Non-Hodgkin-Lymphom
- c) Diabetes
- d) Grippe
- e) Multiple Sklerose

Lösung:

1 a; 2 b; 3 c, e

# Das Immunsystem für Therapien nutzen

Der menschliche Körper besitzt ein enormes Arsenal an Abwehrkräften, um Krankheiten erfolgreich zu bekämpfen. Mediziner arbeiten deshalb auch an Ideen und Therapien, die die Funktionen des menschlichen Immunsystems nutzen – und gezielt schärfen.



*Teile des Immunsystems lassen sich auch nutzen, um neuartige Therapien zu entwickeln – zum Beispiel gegen Leberkrebs (mehr auf S. 21)*

# Impfungen



*Impfungen helfen unserem Immunsystem dabei, Infektionen zu bekämpfen.*

## LERNINHALTE

1. Das Prinzip von Impfungen
2. Die „Krebsimpfung“

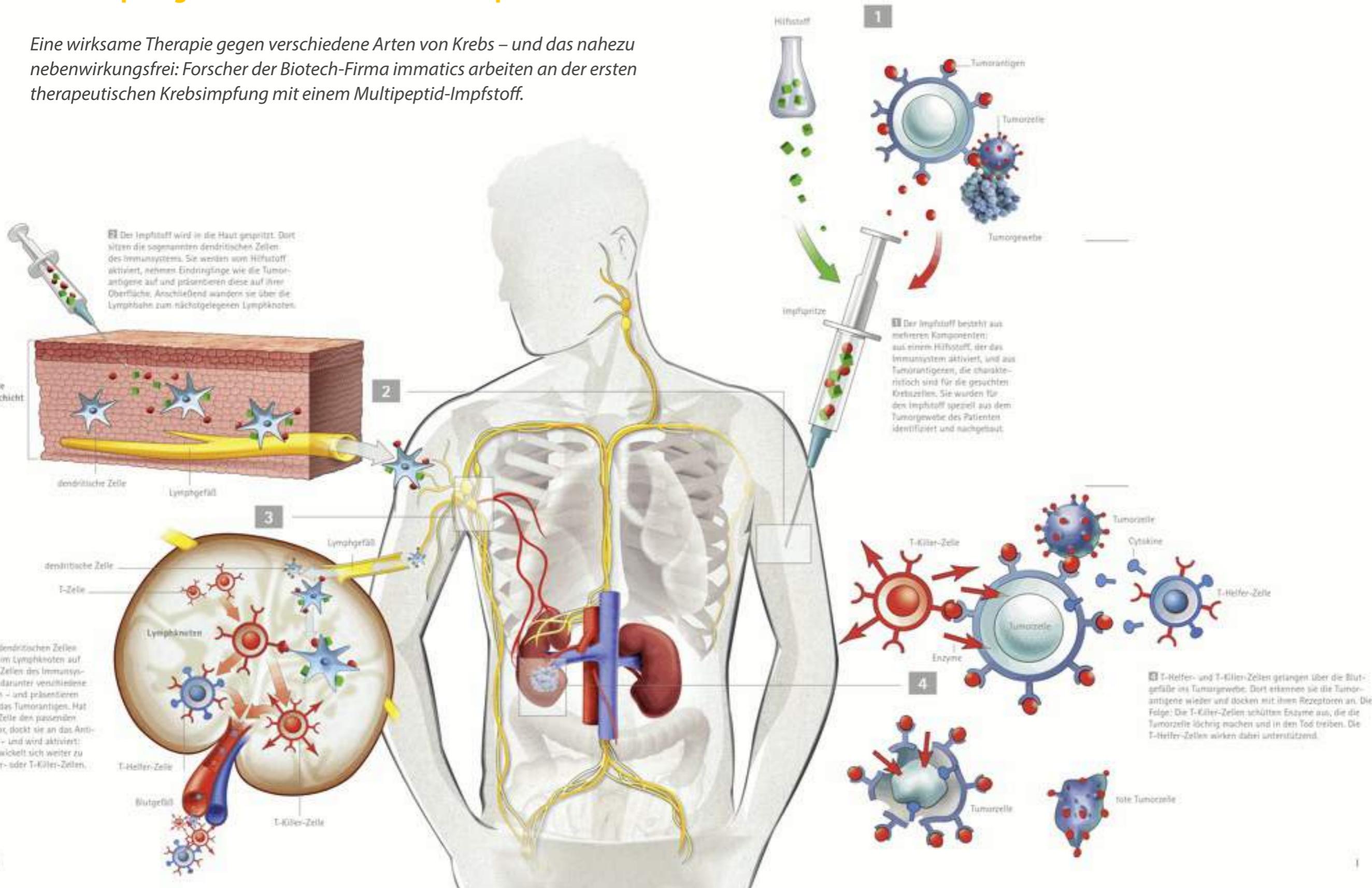
Impfen ist Prävention – und hilft oft mehr als ein neues Medikament oder eine neue Therapie. Denn **Impfungen wirken im Vorfeld einer Erkrankung**: Sie stärken das Immunsystem und helfen ihm, sich gegen bestimmte Infektionskrankheiten zu wappnen, zum Beispiel gegen zahlreiche andere Infektionskrankheiten, darunter Tetanus (Wundstarrkrampf), Diphtherie, FSME (Frühsommer-Meningoenzephalitis) oder Virusgrippe (Influenza). Außerdem kann der kleine Piks auch vor Kinderkrankheiten wie Masern, Mumps, Röteln, Keuchhusten und Kinderlähmung schützen.

Impfungen nutzen die spezifische Abwehrfunktion. **Man unterscheidet aktive und passive Impfungen**. Bei der aktiven Impfung werden abgeschwächte Erreger oder typische Eiweißstoffe und Zuckermoleküle der Krankheitserreger als Impfstoffe in den Körper gebracht. Sie können keine Erkrankung mehr auslösen, aktivieren aber trotzdem das spezifische und unspezifische Immunsystem. Der Körper bildet also aktiv Antikörper gegen die abgeschwächten und deshalb ungefährlichen Erreger. Außerdem entwickeln sich Gedächtniszellen, die bei einer Infektion die „echten“ Erreger sofort erkennen. Passive Impfungen erhalten Patienten, die bereits angesteckt oder erkrankt sind: Sie erhalten bereits fertige Abwehrstoffe, die dem Körper helfen, mit der Infektion fertig zu werden.

Eine gefährliche Krankheit wurde durch Impfungen bereits ausgerottet: Am 8. Mai 1980 hat die Weltgesundheitsorganisation (WHO) den **weltweiten Sieg über die Pocken** erklärt. Die Krankheit hatte bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts Millionen Todesopfer gefordert und kaum ein Land verschont. Was mit den Pocken gelang, ist bislang einzigartig – und Vorbild für den Kampf gegen andere Infektionskrankheiten wie Pest, Cholera und Tuberkulose.

# Krebsimpfung: Dem stillen Feind auf der Spur

Eine wirksame Therapie gegen verschiedene Arten von Krebs – und das nahezu nebenwirkungsfrei: Forscher der Biotech-Firma immatics arbeiten an der ersten therapeutischen Krebsimpfung mit einem Multi-peptid-Impfstoff.



# Immuntherapien



Teile des Immunsystems lassen sich nutzen, um neuartige Therapien zu entwickeln.

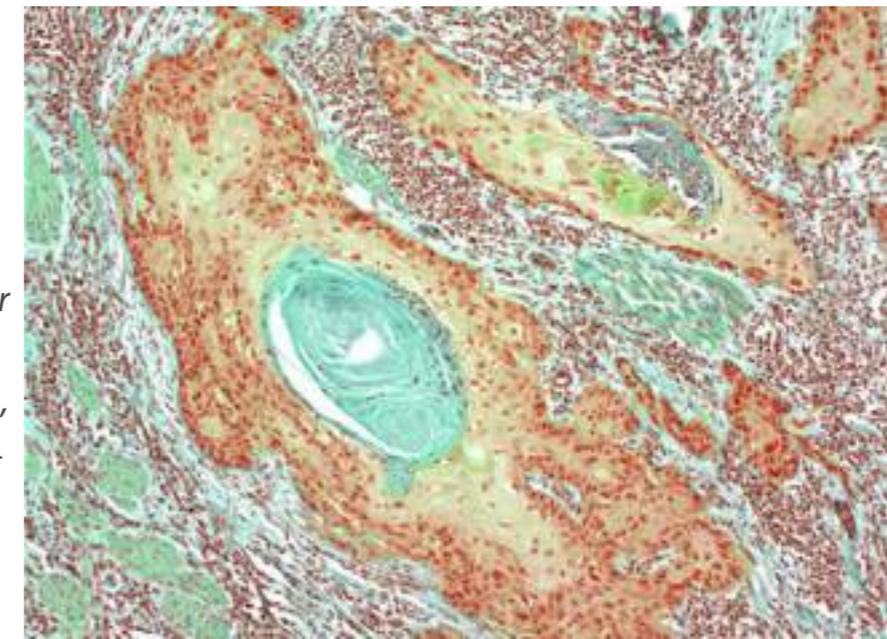
## LERNINHALTE

1. Checkpoint-Blockade
2. Antikörper-Wirkstoff-Konjugate
3. BiTE-Antikörper
4. Biologikaproduktion

Krebsexperten weltweit arbeiten an neuartigen Immuntherapien: Sie wollen die Körperkräfte von Tumorpatienten für den erfolgreichen Kampf gegen Krebs mobilisieren. Auch Antikörper können gezielt produziert und injiziert werden – und so zur Zerstörung von Krebszellen beitragen.

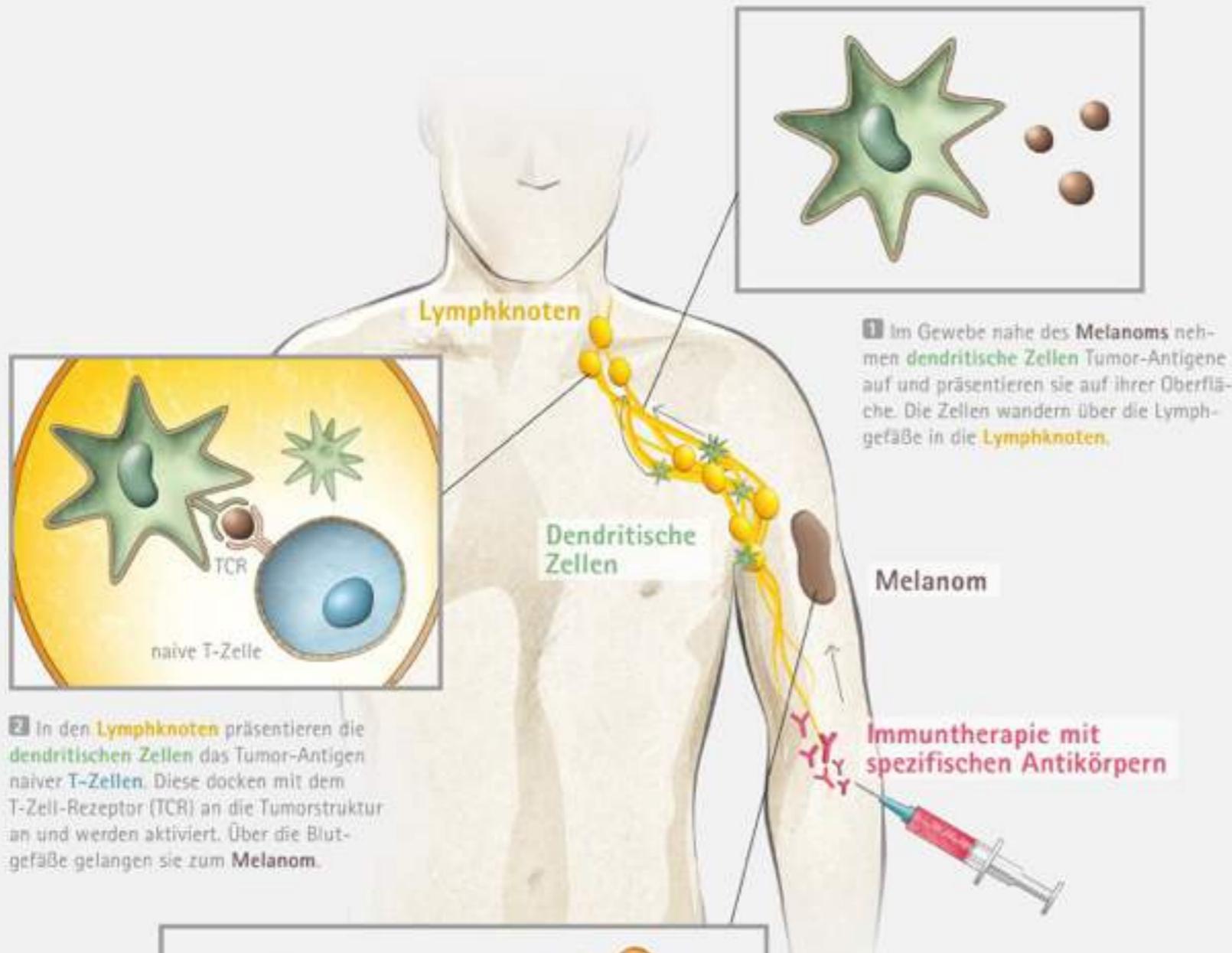
### Checkpoint-Blockade

Eines der aktuellen Forschungsgebiete ist die sogenannte Checkpoint-Blockade. Das Ziel dieser Form der Immuntherapie: **Zellen des Immunsystems sollen Krebszellen zuverlässig erkennen und diese beseitigen.** Ansatzpunkt der Therapieform ist die Interaktion zwischen Krebs- und Immunzellen. Denn über diverse Signale steuert der Körper, wie lange und wie stark das Immunsystem Tumorzellen oder Krankheitserreger bekämpft. Hemmende Signale sorgen ab einem bestimmten Zeitpunkt dafür, dass die Körperpolizei nicht zu stark agiert und gesundes Gewebe angreift. Tumorzellen können dieses Sicherungssystem allerdings manipulieren: Sie können hemmende Signale aussenden – und damit den Angriff der Immunzellen unterdrücken.



Für die Behandlung von schwarzem Hautkrebs (hier eine mikroskopische Aufnahme im Querschnitt), ist bereits eine Checkpoint-Blockade-Therapie zugelassen.

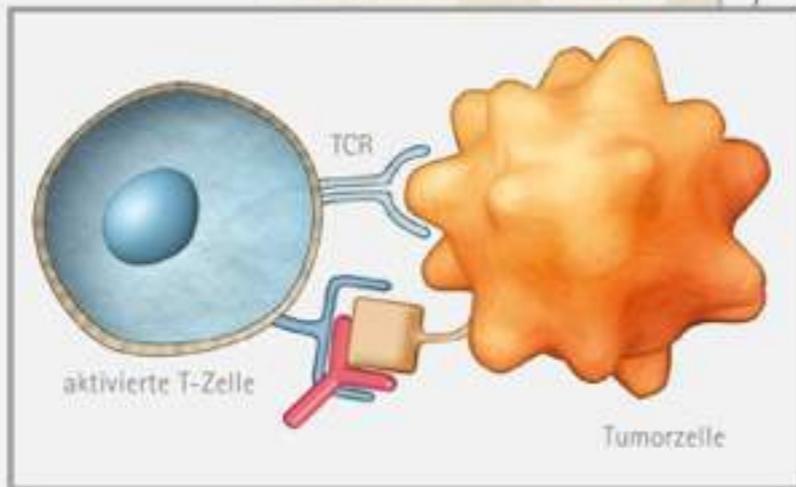
## Checkpoint-Blockade: Schranke hoch für den Immunangriff



2 In den **Lymphknoten** präsentieren die **dendritischen Zellen** das Tumor-Antigen naiver T-Zellen. Diese docken mit dem T-Zell-Rezeptor (TCR) an die Tumorstruktur an und werden aktiviert. Über die Blutgefäße gelangen sie zum **Melanom**.

1 Im Gewebe nahe des **Melanoms** nehmen **dendritische Zellen** Tumor-Antigene auf und präsentieren sie auf ihrer Oberfläche. Die Zellen wandern über die Lymphgefäße in die **Lymphknoten**.

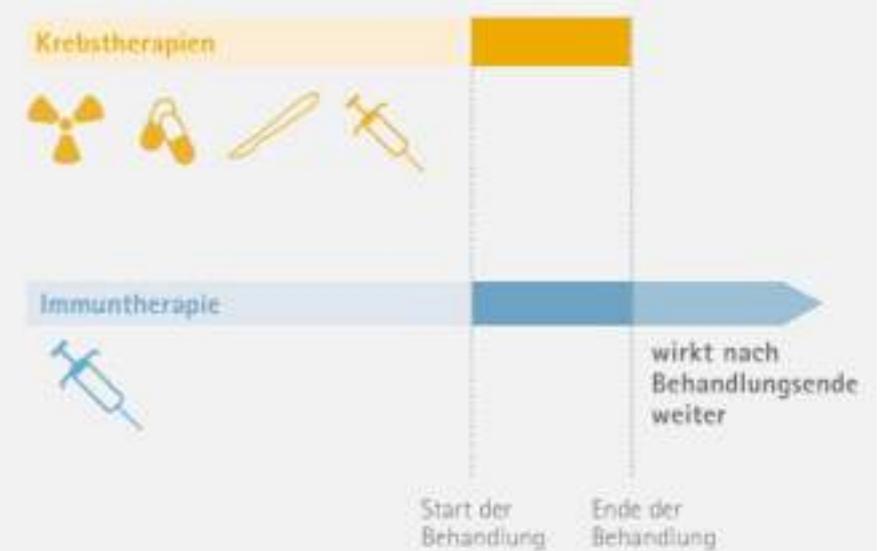
**Immuntherapie mit spezifischen Antikörpern**



3 **T-Zellen** erkennen mit ihren TCRs die Tumor-Antigene auf der Oberfläche der **Krebszellen**. Doch der Tumor aktiviert inhibitorische Liganden. Damit löst er ein hemmendes Signal für die T-Zellen aus: Ihre Reaktion wird blockiert, sie greifen den Tumor nicht mehr an. Hier setzt die Immuntherapie an: **Spezifische Antikörper**, die dem Patienten gespritzt werden, blocken die Rezeptor-Aktivierung – und damit das negative Signal auf die T-Zellen. Sie können nun den Tumor erfolgreich bekämpfen.

Tumore wie Melanome können hemmende Signale aussenden und damit Angriffe des Immunsystems unterdrücken. Hier greift der neuartige Therapieansatz der Checkpoint-Blockade an: Spezifische Antikörper heben die Störung auf und ermöglichen es dem Immunsystem, den Krebs wieder zu attackieren.

Die Checkpoint-Blockade aktiviert das körpereigene Immunsystem, das dann gezielt nur Tumorzellen angreift. Im Gegensatz zu Bestrahlung, Chemotherapie und Operation wirkt der Immunansatz weiter, nachdem die Behandlung abgeschlossen wurde.



Der Therapieansatz der Checkpoint-Blockade reaktiviert die körpereigene Abwehr und hilft so, den Krebs zu bekämpfen. **Spezifische Antikörper unterbinden dabei die Signale der Tumorzellen, die hemmend auf das Immunsystem wirken.** Ärzte, Forscher und Patienten setzen viel Hoffnung auf die Immuntherapie – gegen fortgeschrittenen Lungenkrebs ebenso wie gegen schwarzen Hautkrebs, gegen Hirntumore und gegen Tumore in Niere oder Blase.

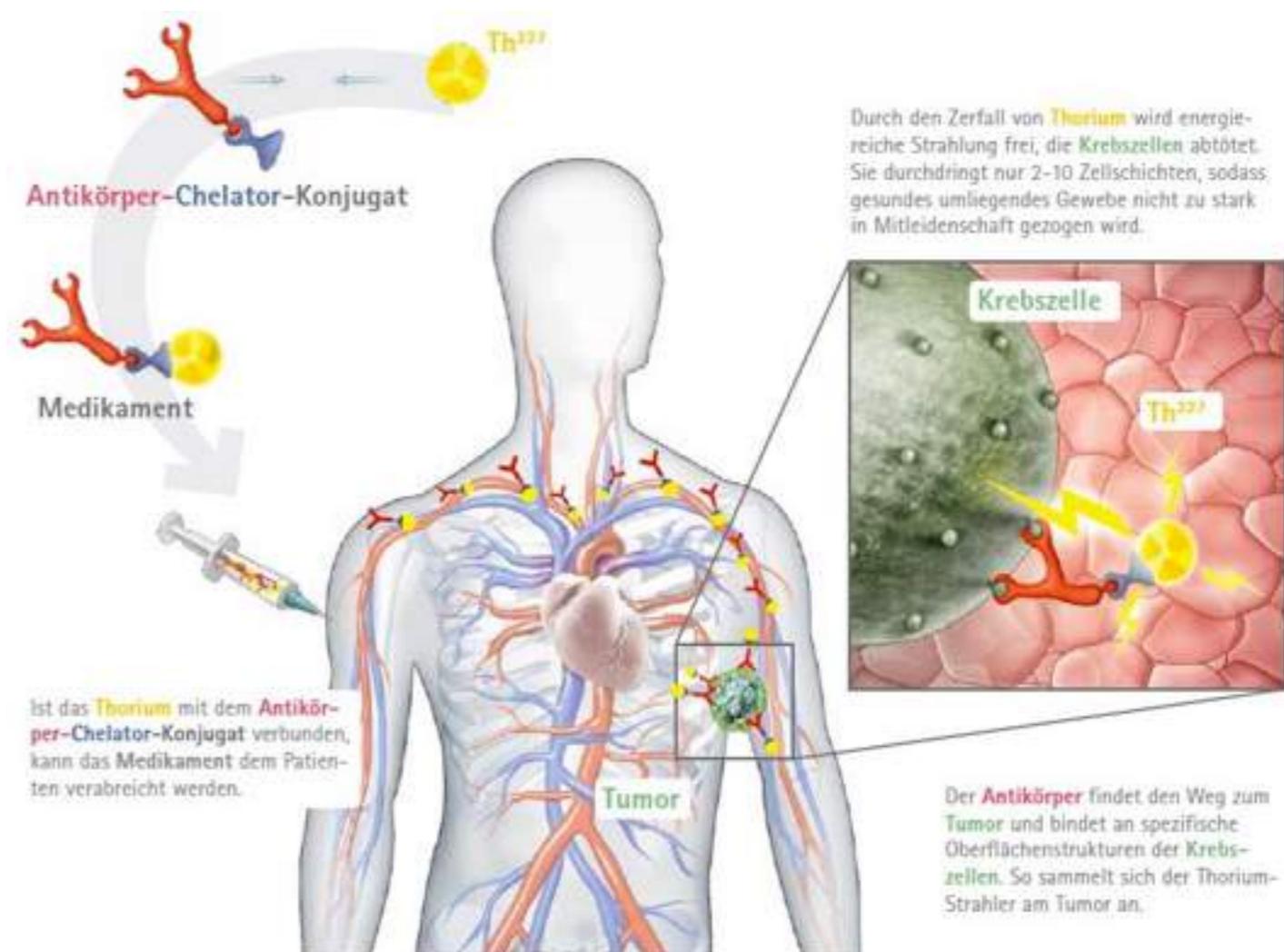
Im Gegensatz zu Chemo- und Strahlentherapie wirkt eine Immuntherapie auch längerfristig: Das Abwehrsystem lernt während der Therapie, wie es die entarteten Zellen aus eigener Kraft nachhaltig bekämpfen kann. Ein weiterer Vorteil: Tumore können voraussichtlich keine Resistenzen gegen die Behandlung bilden. Und: Die Immuntherapie kann – anders als Zytostatika – zwischen körpereigenen und -fremd unterscheiden. Nebenwirkungen wie etwa Haarausfall oder Übelkeit gibt es nicht. Allerdings bleibt die Gefahr einer Autoimmunreaktion mit Entzündungen in Darm, Leber oder Haut. Die ersten Therapien sind bereits zugelassen, etwa zur Behandlung von metastasiertem, schwarzem Hautkrebs.

### Antikörper-Wirkstoffkonjugate

Antikörper sind sehr vielseitig – und daher auch vielseitig einsetzbar: Mediziner setzen heute oft auf die Y-förmigen Eiweißmoleküle, wenn sie einen Wirkstoff gezielt an einen bestimm-

*Antikörper-Wirkstoffkonjugate: Mithilfe eines Antikörpers wird eine zytotoxische Substanz (hier das radioaktive Element Thorium) gezielt zu Krebszellen (hier ein Lymphom) transportiert.*

ten Einsatzort im Körper bringen wollen. Denn Antikörper binden mit ihren Ärmchen nur an ganz spezifischen Strukturen – zum Beispiel auch an die Oberflächenmoleküle, die Tumorzellen von gesunden Körperzellen unterscheiden: die sogenannten Tumormarker oder -antigene. In Kombination zum Beispiel mit einem hochwirksamen Zellgift entsteht eine schlagkräftige Mischung im Kampf gegen Krebs: Der Antikörper spürt die Krebszellen detektivisch auf und bringt das Zellgift über die Blutbahn direkt an den gewünschten Wirkort im Inneren der Tumorzelle. Experten sprechen auch von **Antikörper-Wirkstoffkonjugaten** (engl.: antibody-drug conjugates oder ADC).



## BiTE-Antikörper

Es gibt aber noch weitere Ideen, Antikörper für neue Therapien zu nutzen: Bispezifische Antikörper zum Beispiel – **sogenannte BiTE-Antikörper** – sollen zwischen zwei Zellen vermitteln, die sonst vielleicht nie aufeinander getroffen wären. Das könnte in Zukunft völlig neue Therapieansätze bieten.

BiTE-Antikörper bestehen aus **zwei Antikörperfragmenten**: Bei einer Variante, die sich in klinischen Studien bei Patienten mit Prostatakarzinom befindet, erkennt das eine Fragment spezifisch ein Molekül auf der Oberfläche einer Killerzelle (CD3) des menschlichen Immunsystems, das andere Fragment ein Zielmolekül auf den Tumorzellen. Durch das Blutgefäßsystem bahnen sich die BiTE-Antikörper ihren Weg zum Tumor und aktivieren dort

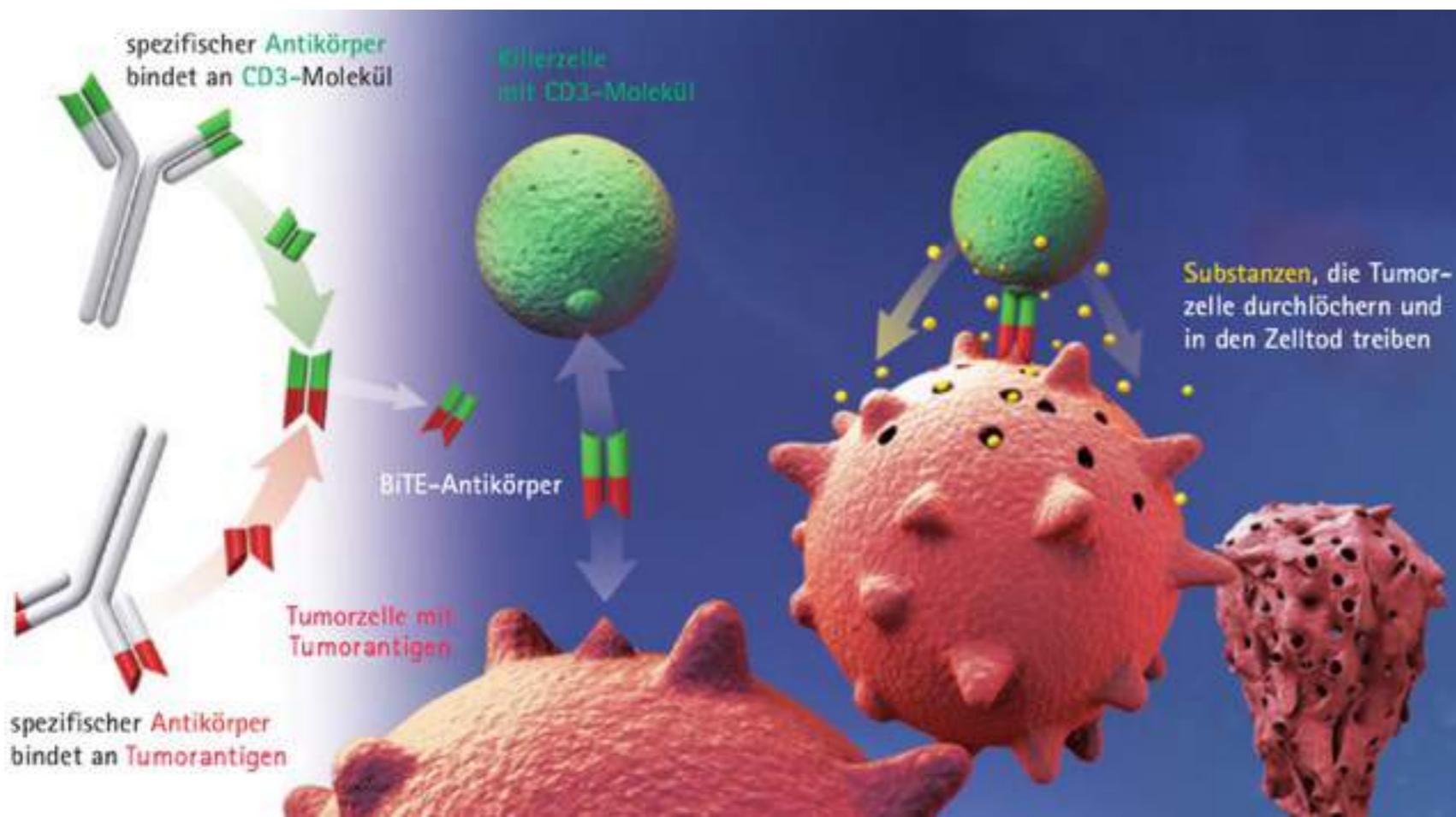
hilfreiche Killerzellen, die das Krebsgewebe zerstören können. Denn erst der nahe Kontakt über die BiTE-Brücke bringt die T-Zellen dazu, aktiv zu werden und die Tumorzellen in der Umgebung in den Tod zu treiben.

## Biologika-Produktion

Biologika gelten als wichtige Errungenschaft der modernen Medizin – in der Krebstherapie wie bei der Behandlung von Entzündungskrankheiten und Hämophilie. Proteiningenieure optimieren die Moleküle für Therapien. So können zum Beispiel einzelne Aminosäuren – die Bausteine der Antikörper – ausgetauscht werden, um unerwünschte Reaktionen des Immunsystems zu verhindern. Für Kandidaten, die sich in ersten Versuchen als wirksam erwiesen und nun in weiteren Testreihen

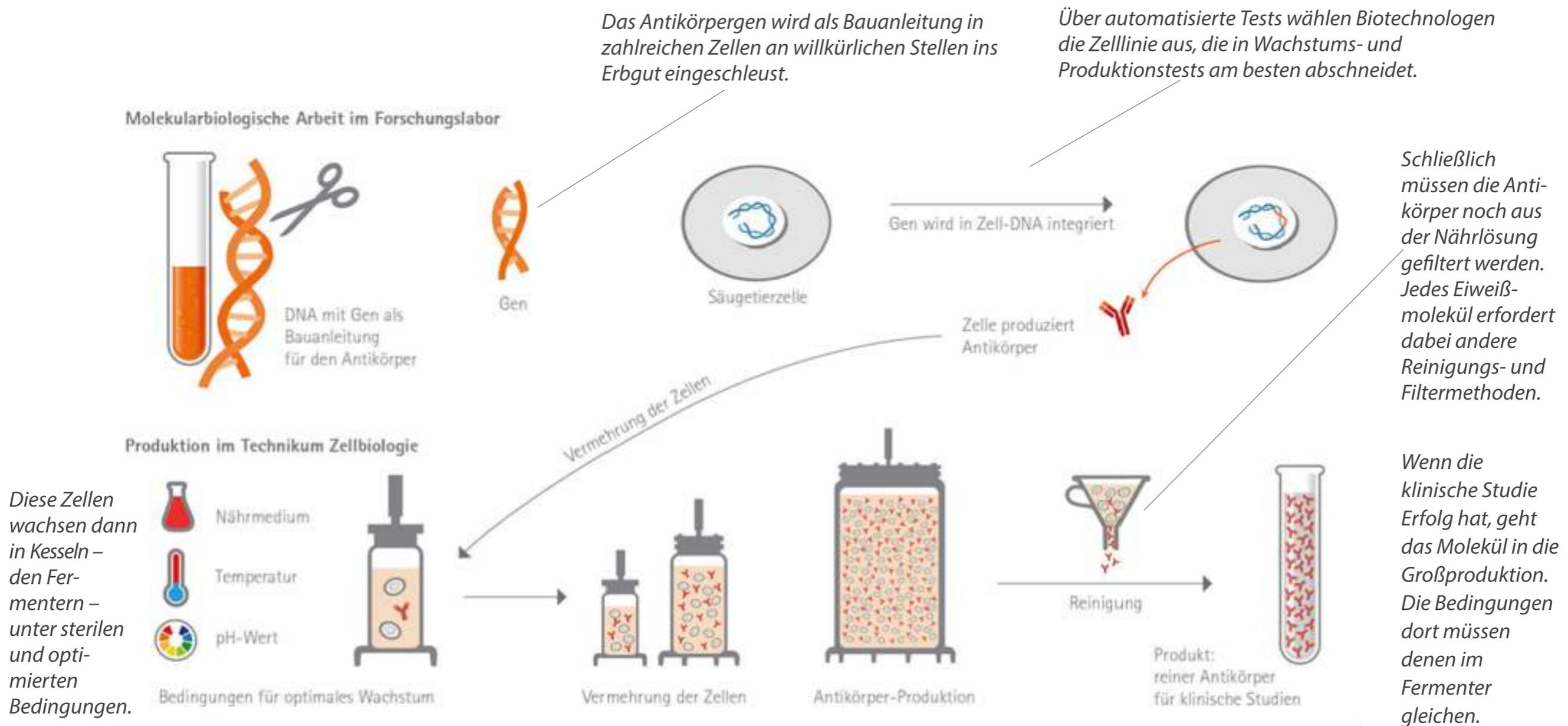
geprüft werden sollen, stellt sich die nächste Herausforderung: Die Herstellung der komplexen Eiweißmoleküle erfordert hochspezialisierte Verfahrenstechnik. Im Gegensatz zu den klassischen medizinischen Substanzen, die klein und niedermolekular sind wie die Acetylsalicylsäure, sind Biologika so groß, dass sie auf chemischem Weg nicht in genau definierten Reaktionsschritten synthetisiert werden können. Nur lebende Organismen sind dazu in der Lage, die komplexen Biomoleküle herzustellen.

*BiTE-Antikörper stellen eine Verbindung her zwischen Tumorzellen und spezifischen Immunzellen.*



Während ein vergleichsweise einfaches Protein wie Insulin von Hefen oder Bakterien hergestellt werden kann, benötigen die Forscher für die Antikörperproduktion Säugetierzellen.

## Vom Gen zur Antikörpertherapie



## Lernfragen

### 1. Welche Krankheit konnte bereits durch Impfungen ausgerottet werden?

- a) Aids
- b) Masern
- c) Pocken
- d) Malaria
- e) Kinderlähmung

### 2. Wie schaffen es Tumorzellen, die Immunabwehr zu überlisten?

- a) Tumorzellen können hemmende Signale aussenden – und damit den Angriff der Immunzellen unterdrücken.
- b) Tumorzellen werden von der Körperabwehr gar nicht erst erkannt.
- c) Tumorzellen befinden sich in Organen, die das Immunsystem nicht erreicht.

### 3. Welche Antwort ist falsch: Welches Ziel verfolgt der Ansatz der Checkpoint-Blockade?

- a) Die körpereigene Abwehr soll reaktiviert werden, um Krebs zu bekämpfen.
- b) Die Körperabwehr blockiert das Entstehen von Krebszellen.
- c) Die B-Zellen verhindern, dass sich Tumorzellen teilen.
- d) Das Immunsystem lernt, wie es entartete Zellen aus eigener Kraft bekämpfen kann.

### 4. Wähle die richtigen Antworten aus:

- a) Antikörper sind Proteine, die aus einzelnen Aminosäuren zusammengesetzt sind.
- b) Die Produktion von Antikörper findet in Bakterien und Hefezellen statt.
- c) Man braucht das Antikörpergen und Säugetierzellen, um Antikörper herzustellen.

Lösung:

1 c; 2 a; 3 b, c; 4 a, c

# Impressum

© 2015 Bayer AG

## **Herausgeber:**

Bayer AG  
Konzernkommunikation  
51368 Leverkusen

## **Ansprechpartner:**

Dr. Katrin Schneider  
Telefon 0214/30-48 825  
Telefax 0214/30-71 985  
E-Mail [katrin.schneider@bayer.com](mailto:katrin.schneider@bayer.com)

## **Konzeption und Umsetzung:**

TransQuer GmbH  
[www.transquer.de](http://www.transquer.de)

**Stand:** Dezember 2015

## **Fotos und Grafiken:**

### **Kapitel 1: Grundlagen des Immunsystems**

Bayer AG (Titel, i, S. 5 unten)  
grintsch communications (S. 4 links, 7 rechts)  
Image Source/Getty Images (S. 7 unten)  
MedicalRF.com/Science Photo Library/Corbis (S. 6)  
Mehau Kulyk/Science Photo Library/Corbis (S. 4 Mitte)  
Photo Quest Ltd/Science Photo Library/Corbis (S. 3, 5 rechts)  
Steve Gschmeissner/Science Photo Library/Corbis (S. 2, 4 rechts, 8)  
Science Photo Library/Corbis (S. 5 links)

### **Kapitel 2: Erkrankungen des Immunsystems**

MedicalRF.com/Science Photo Library/Corbis (S. 12, S. 13 rechts)  
Photo Quest Ltd/Science Photo Library/Corbis (S. 10, 14)  
Roger Harris/Science Photo Library/Corbis (S. 17 rechts)  
Science Photo Library/Corbis (S. 11 links, 17 links)  
Science Faction/Getty Images (S. 16)  
Steve Gschmeissner/Science Photo Library/Corbis (S. 11 rechts, 13 links)  
whitehoune/Fotolia (S. 15)

### **Kapitel 3: Das Immunsystem für Therapien nutzen**

Blend Images/Ariel Skelley/Getty Images (S. 20)  
grintsch communications (S. 19, 21, 22 links, 24, 25, 26)  
Steve Gschmeissner/Science Photo Library/Corbis (S. 22 rechts)