

Bakkalaureatsarbeit

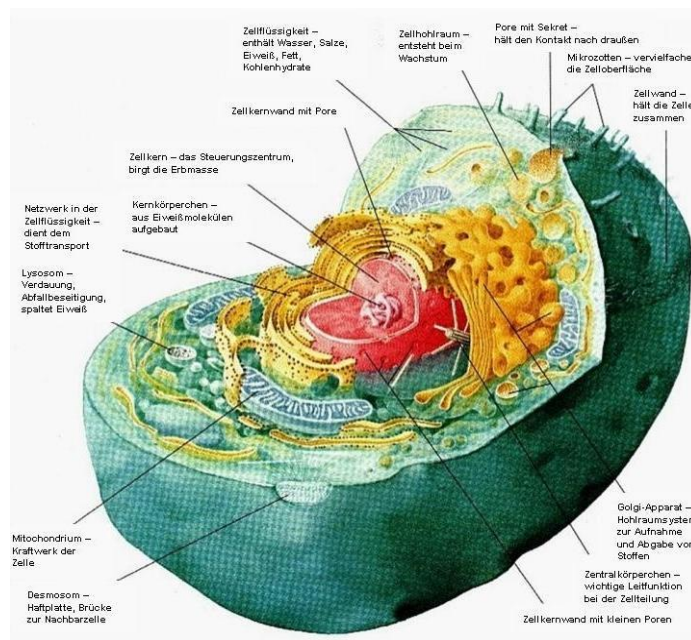
Name der Autorin:

Nina König

(0733088)

Titel der Bakkalaureatsarbeit:

*„Gefährdet die moderne Zeit unser Immunsystem
und die zelluläre Identität?“*



Name und Ort der Universität:

Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, 8010 Graz

Name und Anschrift der Begutachterin:

Ao. Univ.-Prof. Dr. phil. Anna Gries

Harrachgasse 21/V

A-8010 Graz

Titel der Lehrveranstaltung:

Physiologie

Datum der Einreichung: 04. Oktober 2010

Jahr der Vorlage: 2010

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Nina König

Graz, 04. Oktober 2010

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Zusammenfassung	6
Abstract	6
1. Einleitung	7
2. Einführung in die Zelle	8
2.1 Aufbau der menschlichen Zellen	9
2.1.1 Der Zellkern	10
2.1.2 Mitochondrien	10
2.1.3 Cytoskelett	11
2.1.4 Moleküle	11
2.1.5 Nukleinsäuren	11
2.1.6 Proteine	12
2.1.7 Lipide	12
2.1.8 Polysaccharide	12
3. Immunsystem	13
3.1 Angeborene oder unspezifische Abwehr	13
3.2 Adaptive oder spezifische Abwehr	14
3.3 Bestandteile des Immunsystems	15
3.4 Mechanische und physiologische Barrieren	15
3.5 Zelluläre Bestandteile	16
3.5.1 Granulozyten	16
3.5.2 Makrophagen	17
3.5.3 Natürliche Killerzellen	18
3.5.4 T-Lymphozyten	18
3.5.5 T-Helferzellen	19
3.5.6 Regulatorische T-Zellen	19
3.5.7 Zytotoxische T-Zellen	20

3.5.8 B-Lymphozyten	20
3.6 Humorale Bestandteile	21
3.6.1 Antikörper	21
3.6.2 Komplementsystem	22
3.6.3 Interleukine	22
3.7 Störungen und Erkrankungen des Immunsystems	23
3.8 Immundefekte	24
3.9 Krebserkrankungen des Immunsystems	24
3.10 Schwachpunkte des Immunsystems	25
3.11 Allgemeine Stärkung des Immunsystems	25
3.11.1 Impfung	26
3.12 Schädigende Faktoren für das Immunsystem	26
4. Viren und unsere Zelle	27
4.1 Krankheitserreger die nicht zu den Viren zählen	27
4.1.1 Satellitenviren	27
4.1.2 Viroide	28
4.1.3 Prionen	28
4.2 Wie gelangen Viren in den Körper?	28
4.3. Wie infizieren Viren die Zelle?	28
4.4 Wie vermehren sich Viren in den Zellen?	29
4.5 Wie vermehren sich Viren im Organismus?	29
4.6 HIV	30
4.6.1 Aufbau des Humanen Immundefizienzvirus	30
4.6.2 Vermehrungszyklus von HIV	31
4.7 Warum sterben Zellen durch eine Virusinfektion?	32
4.7.1 Direkte, virusbedingte Zellschäden	32
4.7.2 Indirekte, Apoptose- bedingte Zellschäden	33
4.7.3 Indirekte, immunologisch bedingte Zellschäden	33

4.8 Viren verursachen Tumorerkrankungen	34
4.9 Wie verlassen Viren ihre Wirtszelle?	35
4.10 Wie reagiert die Zelle auf die Infektion?	35
4.10.1 Chronisch-persistierende Viren	36
4.10.2 Latente Viren	36
5. Die Chemotherapie und unsere Zelle	37
5.1 Synthesephase	37
5.2 Mitose-Phase	38
5.3 Wirkmechanismen von Zytostatika	38
5.4 Nebenwirkungen der Chemotherapie	38
5.5 Spätfolgen einer Chemotherapie	38
6. Strahlen und unsere Zelle	40
6.1 Akute Strahlenschäden	40
6.2 Spätschäden	40
6.3 Wirkmechanismus einer Strahlentherapie	41
6.4 Wirkung der Strahlentherapie auf verschiedene Arten von Krebs	41
6.5 Reparaturprozesse	42
7. Diskussion	42
Literaturverzeichnis	44

Zusammenfassung

Die Zellintegrität ist ein elementarer Bestandteil des menschlichen Lebens.

Evolutionäre Entwicklung führte zur Anpassung unseres Immunsystems, sodass es gegen die Vielzahl von Krankheitserregern bestehen kann.

Virusinfektionen stellen eine zunehmende Bedrohung dar. Moderne medizinische Therapien (Chemo- und Strahlentherapie) belasten die gesunden Zellen in bisher nicht bekannter Weise.

Besteht in der Zukunft eine Gefahr für die Zellintegrität?

Ist eine weitere evolutionäre Entwicklung und Anpassung des Immunsystems möglich?

Abstract

Cell integrity is an elementary part of human life.

Evolution (Theory of evolution) leads to adaption of immunity to resist a number of agents.

Virus infections are an increasing threaten for human civilication. Medical treatments as chemo- and radiotherapy have a harmful effect on cell functions.

Is there any danger for cell integrity in the future?

Is further evolution and adaption of immunity possible?

1. Einleitung

Einer der komplexesten und kompliziertesten, aber auch erstaunlichsten Vorgänge auf unserer Erde ist die Entstehung von Leben und wie sich dieses Leben in einer feindlichen Umwelt zu behaupten weiß.

Wie Leben grundsätzlich entstanden ist, können wir immer noch nicht wirklich erklären, wie sich Leben jedoch weiterentwickelt hat, haben Wissenschaftler zu ergründen versucht. Allen voran Charles Robert Darwin, der als der Begründer der Evolutionstheorie bekannt ist. Nach seinen Beobachtungen und logischen Schlüssen entwickelte sich die derzeitige Artenvielfalt von Lebewesen aus früheren einfachsten Formen durch Weiterentwicklung, Anpassung und Mutation um das eigene Überleben zu sichern.

Im Verlauf der menschlichen Evolution hat unser Immunsystem gelernt, körperfremde Organismen voneinander zu differenzieren und mit ihnen richtig umzugehen. Das menschliche Immunsystem ist jedoch nicht mit dem Menschen, wie wir ihn heute kennen, neu entstanden, sondern hat verschiedene Verteidigungsmechanismen im Rahmen der Evolution schon von wirbellosen Geschöpfen, also den Vor- Vor- Vorfahren des Menschen übernommen. Diese Mechanismen sind so umfassend, dass sie fast alle Aufgaben eines voll ausgebildeten Immunsystems eines Menschen erfüllen. Es gibt jedoch einen Unterschied: sie verfügen über kein spezifisches Gedächtnis. Eine verstärkte und schnellere Reaktion auf Erreger, mit welchen der menschliche Körper schon einmal Kontakt hatte, konnte dabei nicht erfolgen.

Im Laufe der Entwicklung wurde diese einfache Immunantwort weiter spezialisiert und verbessert. Dies zeigt sich vor allem dadurch, dass sich das Immunsystem beim Kontakt mit einem Erreger die Immunantwort einprägt und merkt. Kommt ein neuerlicher Kontakt mit dem selben Erreger zustande, und sei es nach Jahren, ist das Immunsystem in der Lage, auf diese Bedrohung sofort und folgerichtig zu reagieren. Diese Erreger werden als Antigene bezeichnet. Es handelt sich dabei um Substanzen, die vom Immunsystem als körperfremd erkannt werden. Als Reaktion wird eine Immunantwort ausgelöst. Ein Antigen kann prinzipiell aus allen möglichen Substanzen bestehen, zumeist handelt es sich dabei jedoch um körperschädigende Proteine.

Unser Immunsystem besteht vornehmlich aus verschiedenartigen, jedoch spezifischen Zellen, die über den Blut- und Lymphkreislauf ihre Einsatzgebiete erreichen.

Die Zelle hat also in der Immunreaktion eine entscheidende Bedeutung!

2. Einführung in die Zelle

Der menschliche Körper setzt sich aus einer unglaublich großen Zahl von kleinen Bausteinen zusammen, die als Zellen bezeichnet werden. Wissenschaftliche Schätzungen belaufen sich auf bis zu 200 Billionen einzelner Zellen, die unseren Körper aufbauen.

Diese exorbitant hohe Zahl lässt sich in deutlich mehr als 100 unterschiedliche Zellarten unterteilen. Zellen der gleichen Art, die sich in Aufbau und Funktion ähnlich sind, schließen sich zu Geweben zusammen, und in weiterer Folge zu Organen und Organsystemen. So gibt es zum Beispiel Nerven-, Muskel-, Bindegewebs- und Blutzellen.

Manche dieser im Blut enthaltenen Zellen sind für die Immunabwehr des Körpers zuständig, andere wiederum für den Sauerstofftransport, und wieder andere wirken bei einer Verletzung als Bindemittel, um Blutverlust zu vermeiden. Obwohl der Aufbau aller Körperzellen praktisch identisch ist, kann ihre Form unterschiedlich sein. Beispielsweise hebt sich das Aussehen von Nervenzellen (Neuronen), mit ihren typischen dünnen Verästelungen (Dendriten) des Zellkörpers deutlich von der kompakten und rundlichen Formgebung der Knochenzelle ab.

Die Zelle ist in der Lage, sich durch Zellteilung (Mitose) zu vermehren und somit „altersschwache“ und kranke Zellen zu ersetzen. Dabei ist ihre Lebensdauer höchst unterschiedlich. Weiße Blutkörperchen werden nur wenige Stunden alt, rote hingegen immerhin 120 Tage. Andere, wie die Knochenmarkzellen sind wiederum sehr langlebig. Sie bleiben etwa 25 – 30 Jahre im Körper, bevor sie erneuert werden müssen. Und Gehirnzellen sterben überhaupt mit dem Tod des Menschen. (Drösser 1999. Die Zeit – Wissen).

Beim Vorgang der Mitose wird die DNS (Desoxyribonukleinsäure = Erbgut der Zelle) exakt kopiert.

Grundsätzlich unterscheidet man in der Biologie zwischen zwei unterschiedlichen Arten von Zellen: den Prokaryonten, welche keinen Zellkern aufweisen, und den Eukaryonten. Letztere tragen ihr Erbgut, die DNA in einem durch eine Kernmembran vom Zytoplasma getrennten Zellkern. Bei den Prokaryonten hingegen befinden sich alle Zellstrukturen jedoch keine Organellen, mit Ausnahme der Ribosomen, inklusive der DNA, frei im Zytoplasma.

Da die Eukaryonten deutlich größer und weiterentwickelt sind als die Prokaryonten, nimmt die Wissenschaft an, dass es sich bei letzteren um eine der ersten Lebensformen auf der Erde (in Form von Bakterien) handle.

Im Gegensatz zu diversen Einzellern und Bakterien kommen im menschlichen Organismus und so auch im Immunsystem ausschließlich Zellen mit Zellkern und

Organellen vor. Eine Ausnahme stellen hier nur die Erythrozyten dar, welche anstelle eines Zellkerns und anderen Organellen Hämoglobin enthalten. Hämoglobin transportiert den benötigten Sauerstoff zu den Zellen (Zänker, 1996, S.48).

2.1 Aufbau der menschlichen Zellen

Egal ob es sich um eine Nerven-, Muskel-, Bindegewebs-, Blut- oder um eine andere Zellart handelt; im Grundaufbau sind sie voneinander nicht unterscheidbar und somit in dieser Hinsicht identisch. Allein die Form und die Anzahl der einzelnen Organellen geben uns Aufschluss über ihre Funktion.

Mit einem Durchmesser von 20 Mikrometer (=0,02mm) könnte sich der Schluss aufdrängen, dass die Zelle der kleinste Teil des menschlichen Körpers sei. Tatsächlich jedoch setzt sich diese für das bloße Auge nicht sichtbare Einheit wiederum aus einer Vielzahl verschiedener Teilchen zusammen.

Die menschliche Zelle ist von der Umgebung durch eine Zellmembran abgegrenzt. Diese besteht aus einer Doppelschicht von Phospholipiden, wobei dazwischen gelagerte Proteine als Poren fungieren, und so den Stoffaustausch (z.B. Nährstoffe) zwischen der Zelle und ihrer Umgebung gewährleisten. Aufgabe dieser Membran ist jedoch auch, das Eindringen von unerwünschten Substanzen zu verhindern. Nur wenige Stoffe können in die Zelle eindringen, ohne den mühsamen Weg durch diese „Poren“ wählen zu müssen. Zu diesen Stoffen gehören Sauerstoff und Kohlendioxid. Sie gelangen mittels Diffusion in das Zellinnere bzw. nach außen.

Im Inneren der Zelle befindet sich das Zytoplasma, eine geleeartige, proteinhaltige Substanz, welches die Zellorganellen beinhaltet. Diese Organellen erfüllen alle für die Zelle wichtigen Aufgaben; sie versorgen die Zelle mit Energie, produzieren und transportieren für den Körper wichtige Substanzen oder beseitigen durch Abkapselung und Abtransport zellschädigende Stoffe. Zu den Organellen zählen die Mitochondrien, die Ribosomen, der Golgi-Apparat, das Endoplasmatische Retikulum, die Lysosomen, das Zentriol sowie der Zellkern, welcher in der Zellmitte liegt und das größte Organell darstellt (Zänker, 1996, S. 51).

2.1.1 Der Zellkern

Der Zellkern (Nukleus) ist ein meist kugelförmiger Bestandteil der Zelle. Schon aufgrund seiner Größe (Durchmesser: 0,005mm) und Lage (Zellmitte), als auch wegen seiner besonderen Aufgabe, nämlich das Zusammenspiel aller weiteren Organellen zu koordinieren, kommt dem Zellkern eine besondere Bedeutung zu.

In ihm sind alle für die Teilung und Vermehrung sowie für die richtige Funktion der Zelle notwendigen Informationen gespeichert.

Umgeben ist der Zellkern von einer Kernmembran, welche zweilagig den Kern umhüllt. Diese ist Teil des endoplasmatischen Retikulums und grenzt den Zellkern vom Zytoplasma ab. Diese Abgrenzung lässt jedoch durch feine Kernporen den Stoffaustausch (allen voran den Austausch von Eiweißen) zwischen dem Zellkern und dem Zytoplasma zu. Dies ist auch notwendig, da auch die in der DNA enthaltene „Bauanleitung“ zur Proteinsynthese an den Ribosomen im Zytoplasma aus dem Zellkern zu diesen Organellen gelangen muss. Neben dem Kernkörperchen (Nukleolus), welches die Eiweißproduktion über die Ribonukleinsäure steuert, ist das Chromatin der wichtigste Bestandteil des Zellkerns. Es setzt sich aus besonderen Eiweißen, Histonen (kleine basische Proteine, die von DNA zur Komprimierung doppelt umwickelt werden und so durch Zusammenschluss mehrerer solcher Gebilde die Chromosomen aufbauen) und der DNA zusammen und ist der eigentliche Träger des Erbguts (DNA). Bei der Zellteilung wird zuerst der Zellkern in zwei Hälften geteilt, wobei jede Tochterzelle eine exakte Kopie der Chromosomen und so des Erbguts erhält (Zänker, 1996, S. 54).

2.1.2 Mitochondrien

In allen Eukaryontenzellen befinden sich Mitochondrien, diese sind wurst- oder wurmförmig und ein bis mehrere Mikrometer lang.

Mitochondrien besitzen ihre eigene DNA und sie vermehren sich durch Zweiteilung. Sie haben die Aufgabe, chemische Energie für die Zelle zu produzieren. Diese Energie nutzen sie aus der Oxidation von Nährstoffmolekülen, damit der chemische Brennstoff der Zelle, das Adenosintriphosphat (ATP) hergestellt werden kann und somit alle Zellaktivitäten angetrieben werden können. Diesen Prozess bezeichnet man als Zellatmung, da die Mitochondrien bei ihrer Aktivität Sauerstoff verbrauchen und Kohlendioxid freisetzen. Tiere, Pflanzen und Pilze wären ohne Mitochondrien nicht in der Lage, Sauerstoff zu verwenden um ihrer Nahrung die maximale Energiemenge zu entziehen. Organismen die ihren Sauerstoff so einsetzen bezeichnet man als aerob. Es gibt aber auch eukaryontische Organismen, welche nicht in einer sauerstoffreichen Umgebung leben können und auch

keine Mitochondrien besitzen, diese werden als anaerob bezeichnet (Alberts/Bray et al, 1998, S. 13).

2.1.3 Cytoskelett

Man hat beobachtet, dass in den Eukaryontenzellen das Cytosol von langen feinen Proteinfilamenten durchzogen ist. Dieses System der Filamente nennt man Cytoskelett. Das Cytoskelett besteht aus verschiedenen Eiweißen. Sehr wichtig sind die Intermediärfilamente, sie stabilisieren unsere Zelle und bewahren sie vor einer zu großen Deformation.

Die dünnsten Filamente sind die Actinfilamente Sie sind in allen Eukaryontenzellen vorhanden, befinden sich aber hauptsächlich in den Muskelzellen und beteiligen sich dort an der Muskelkontraktion. Die dicksten Filamente heißen Mikrotubuli. Das Cytoskelett erfüllt auch eine Menge von Transportaufgaben innerhalb der Zelle und so wird bei jeder Zellteilung das Erbgut auf die beiden entstehenden Tochterzellen aufgeteilt (Berry, 2007, S.154).

2.1.4 Moleküle

Man hat auch herausgefunden, dass Zellen aus vier Typen von Molekülen bestehen. Sie bestehen aus Nukleinsäuren (DNS/RNS), Proteinen, Lipiden (Fetten) und aus Polysacchariden (komplexen Zuckern). Die Zelle braucht alle vier, jedoch sind die Proteine die Hauptkomponenten lebender Organismen (Lipton, 2009, S.52).

2.1.5 Nukleinsäuren

Nukleinsäuren codieren Informationen und spielen eine sehr wichtige Rolle für die Lebensprozesse. Das Genom, die Erbinformation, die für das Leben einer Zelle wichtig ist, wird von den Nukleinsäuren gespeichert und an die nächste Generation weitergegeben. Natürlich gibt es auch Informationen darüber, wie und wann Proteine aufgebaut werden sollen, diese Informationen werden in den Nukleinsäuresträngen in jedem Zellkern gespeichert.

Nukleinsäuren bestehen aus langen Ketten von Nukleotiden, jeweils mit einer spezifischen Anordnung von Atomen, welche die Wasserstoffbrücken bilden.

In der DNA befinden sich vier verschiedene Typen von Nukleotiden, Adenin, Thymin, Cytosin und Guanin, alle vier passen in einer bestimmten Kombination zusammen. Adenin bildet ein Paar mit Thymin und Cytosin bildet ein Paar mit Guanin, andere Paar Zusammensetzungen sind nicht möglich.

Auf Grund dieser Bestandteile eignen sich Nukleinsäuren für die Speicherung und Übertragung von Informationen. Damit man die Informationen ablesen kann, werden Wasserstoffbrücken ausgebildet. Ein neuer Strang wird aufgebaut, indem sich die einzelnen Nucleotide entlang dem bereits vorhandenen Strang anlagern, (Adenin an Thymin und Cytosin an Guanin) und sich die neuen Nucleotide dann verbinden. Das Ergebnis ist ein neuer Einzelstrang mit komplementärem Informationsgehalt. Der neue Strang kann für den Aufbau eines weiteren Strangs verwendet werden und dieser baut sich wieder einen weiteren Strang auf (Goodsell, 2009, S.14).

2.1.6 Proteine

Proteine gibt es in sehr vielen unterschiedlichen Größen und Formen, aber jedes einzelne Protein erfüllt eine andere Funktion auf der molekularen Ebene. Manche werden nur hergestellt, um eine bestimmte Form anzunehmen, wie Stäbe, Netze, Hohlkugeln und Röhren. Viele Proteine sind Katalysatoren, die bestimmte Atome miteinander reagieren lassen. Das geschieht indem sie die entsprechenden reaktiven Gruppen genau an die richtige Stelle bringen und chemisch so verändern, wie sie gebraucht werden.

Proteine bestehen aus einer modularen chemischen Struktur und sind lange Molekülketten, die sich aus 20 verschiedenen Aminosäuren zusammensetzen. Es gibt unterschiedliche Formen von Aminosäuren. Manche sind elektrisch geladen und interagieren sehr stark mit Wasser und Ionen, dann gibt es noch große unförmige und sehr kleine Aminosäuren. Alle unterscheiden sich auch in ihrer Beweglichkeit, so sind manche starr und manche sehr beweglich. Durch diese umfangreiche Auswahl an Aminosäuren können die Zellen noch mehr Proteine aufbauen (Goodsell, 2009, S.17).

2.1.7 Lipide

Lipide bilden die größte Struktur der Zelle. Durch Kontakt mit Wasser lagern sich Lipide eng aneinander und erzeugen somit eine wasserundurchlässige Schicht, durch welche die Zelle nach außen abgedichtet werden kann. Außerdem dienen Lipide dazu, die Zelle innerhalb abzuteilen, so dass Zellkern und Mitochondrien voneinander getrennt sind (Goodsell, 2009, S.22).

2.1.8 Polysaccharide

Polysaccharide sind Ketten aus Zuckermolekülen und sie haben zwei Hauptfunktionen. Zum einen speichern sie Zucker, hauptsächlich Glukose, aus der die Zelle ihre Energie gewinnt, und zum anderen müssen Polysaccharide stabile, biologische Strukturen aufbauen, um die Zelle zu schützen. Die meisten Zellen sind mit einem Film aus kurzen

Polysacchariden beschichtet, die mithilfe von Proteinen oder Lipiden auf der Zelloberfläche befestigt sind. Diese Protein- oder Lipidketten stehen von der Zelle ab und treten mit Wasser in Wechselwirkung. Die Mischung aus Polysaccharid und Wasser bildet eine klebrige Schicht um die Zelle herum, die dann als schützende Barriere dient (Goodsell, 2009, S.24).

3. Immunsystem

Als Immunsystem wird das biologische Abwehrsystem höherer Lebewesen bezeichnet, das Gewebeschädigungen durch Krankheitserreger verhindert. Es entfernt in den Körper eingedrungene Mikroorganismen, fremde Substanzen und ist außerdem in der Lage, fehlerhaft gewordene körpereigene Zellen zu zerstören. Das Immunsystem ist ein komplexes Netzwerk aus verschiedenen Organen, Zelltypen und Molekülen und der zentrale Forschungsgegenstand der Immunologie.

Das Immunsystem hat eine große Bedeutung für die körperliche Unversehrtheit von Lebewesen, denn praktisch alle Organismen sind ständig den Einflüssen der belebten Umwelt ausgesetzt. Auch Veränderungen im Inneren des Körpers können die Existenz eines Lebewesens bedrohen: Wenn normale Körperzellen im Laufe der Zeit ihre gesunde Funktion verlieren, so sterben sie meist ab und müssen abgebaut werden (Nekrose) oder bauen sich dabei selbst ab (Apoptose). In seltenen Fällen können sie auch krankhaft entarten und zur Entstehung von Krebs führen (Janeway, 2002, S. 23).

3.1 Angeborene oder unspezifische Abwehr

Schon sehr früh in der Stammesgeschichte der Lebewesen entwickelte sich die unspezifische oder angeborene Immunabwehr. Dazu zählen anatomische und physiologische Barrieren wie Epithelien, aber auch zellvermittelte Gegenwehr durch Phagozytose, sowie allgemein entzündliche Reaktionen und das Komplementsystem. Die obersten Hautschichten sind für fremde Keime normalerweise nicht einfach zu durchdringen und der dort herrschende pH-Wert (schwach sauer) macht es ihnen schwer, in den Körper zu gelangen. Schafft es ein Mikroorganismus, die Epithelbarriere zu überwinden, wird er sogleich von verschiedenen Molekülen sowie von speziellen Zellen, den Makrophagen, natürlichen Killerzellen und neutrophilen Granulozyten attackiert, die ihn durch Keimbahn-codierte Rezeptoren erkennen und von körpereigenen Zellen unterscheiden können. Somit kann die angeborene Immunabwehr Krankheitserreger

bekämpfen, ohne dass der Organismus vorher mit dem Erreger selbst Kontakt gehabt haben muss. Dabei werden Strategien verwendet, die sich schon zur Zeit der ersten Eukaryoten als effizient erwiesen haben. Zu diesen speziellen Rezeptoren des angeborenen Immunsystems gehören beispielsweise die sogenannten „toll-ähnlichen Rezeptoren“ (Toll-like Receptor TLR), die krankmachende Mikroorganismen erkennen.

Die angeborene Immunabwehr ist daneben auch in der Lage, körpereigene Zellen von fremden Strukturen zu unterscheiden. Hierfür verfügt praktisch jede Zelle im Körper, außer Erythrozyten, im Körper über den sogenannten Haupthistokompatibilitätskomplex (MHC) der quasi den „Mitgliedsausweis“ der Zelle darstellt. Körperfremde oder erkrankte Zellen, die nicht über den MHC verfügen, werden so zwangsläufig erkannt und unweigerlich Ziel einer Abwehrreaktion. Es wird angenommen, dass zirka 90 % aller Infektionen durch die angeborene Immunabwehr erkannt und erfolgreich bekämpft werden können. Die Aufgaben der angeborenen Immunabwehr werden von verschiedenen Zellen wahrgenommen. Dazu gehören neben den oben genannten Zelltypen auch eosinophile Granulozyten, basophile Granulozyten, dendritische Zellen und Epithelzellen. Diese Zellen sind zum Teil in der Lage, den Angreifer (Erreger) selbst zu vernichten. Außerdem versetzen sie den Organismus durch Produktion von Botenstoffen (Interleukine) in eine Art Alarmzustand und können so die Immunreaktion noch verstärken. Die Wirkung einiger dieser Botenstoffe äußert sich erkennbar beispielweise in Entzündung und Fieber (Janeway, 2002, S. 43).

3.2 Adaptive oder spezifische Abwehr

Die spezifische oder adaptive Immunabwehr, früher auch „erworbenes Immunsystem“ genannt, entwickelte sich im Lauf der Phylogenese der Wirbeltiere aus der angeborenen Immunabwehr. Sie zeichnet sich durch die Anpassungsfähigkeit gegenüber neuen oder veränderten Krankheitserregern aus. Im Rahmen dieser Anpassung sind die Zellen der adaptiven Immunabwehr in der Lage, spezifische Strukturen (Antigene) der Angreifer zu erkennen und gezielt zelluläre Abwehrmechanismen und molekulare Antikörper zu bilden. Neben Antigenpräsentierenden Zellen (APC) wie Dendritische Zellen, stellen zwei Gruppen von Zellen die wesentlichen Elemente der adaptiven Immunität dar. Die T-Lymphozyten, welche zum einen die zellvermittelte Immunantwort gewährleisten und zum anderen die B-Lymphozyten unterstützen, sowie die B-Lymphozyten selbst, die für die humorale Immunität verantwortlich sind, also für jene Abwehrmaßnahmen, die sich über

sezernierte Antikörper gegen Eindringlinge in den Körperflüssigkeiten (Humores) richten. Nach der Infektion bleiben spezifische Antikörper und Gedächtniszellen erhalten, um bei erneutem Kontakt mit dem Krankheitserreger binnen kurzer Zeit eine angemessene Abwehrreaktion zu ermöglichen.

Das adaptive Immunsystem ersetzt aber nicht das angeborene, sondern arbeitet mit diesem zusammen. Erst durch ein gut koordiniertes Zusammenspiel der angeborenen und adaptiven Immunabwehr wird die komplexe Immunreaktion des Körpers ermöglicht (Janeway, 2002, S. 43).

3.3 Bestandteile des Immunsystems

Die Bestandteile des Immunsystems sind:

- ✓ mechanische Barrieren, die ein Eindringen der Schädlinge verhindern sollen
- ✓ Zellen, wie z.B. Granulozyten, natürliche Killerzellen (NK-Zellen) oder T-Lymphozyten. Sie sind teilweise zu spezialisierten Organen (Lymphatisches System) zusammengefasst.
- ✓ Eiweiße, die als Botenstoffe oder zur Abwehr von Krankheitserregern dienen
- ✓ psychische Immunfaktoren

3.4 Mechanische und physiologische Barrieren

Die mechanischen und physiologischen Barrieren des Körpers sind die erste Verteidigungslinie gegen Krankheitserreger. Sie sorgen dafür, dass die Pathogene erst gar nicht in den Körper eindringen können oder ihn möglichst schnell wieder verlassen:

- ✓ Haut - äußere Schicht als Barriere, Talg, Schweiß und Normalflora als Wachstumsbremsen für pathogene Mikroorganismen
- ✓ Schleimhaut – Bindefunktion den Schleims
- ✓ Augen – Abtransportfunktion der Tränen, antimikrobielles Enzym Lysozym bekämpft Mikroorganismen
- ✓ Atemwege – Bindefunktion des Schleims, Abtransportfunktion der Flimmerhärchen
- ✓ Mundhöhle – antimikrobielles Enzym Lysozym im Speichel bekämpft Mikroorganismen
- ✓ Magen – Magensäure (die Salzsäure enthält) und eiweißabbauende Enzyme zerstören fast alle Bakterien und Mikroorganismen

- ✓ Darm – Infektabwehr durch anwesende Bakterien (Darmflora), Abtransportfunktion durch ständige Entleerung und das so genannte darmassoziierte Immunsystem (GALT – Gut Associated Lymphoid Tissue) und antibakterielle Proteine
- ✓ Harntrakt – Abtransportfunktion durch ständige Harnausspülung sowie osmotische Effekte der hohen Harnstoffkonzentration (Janeway, 2002, S. 43).

3.5 Zelluläre Bestandteile

3.5.1 Granulozyten

Granulozyten machen den Großteil der weißen Blutkörperchen (Leukozyten) aus. Sie können die Blutbahn verlassen und ins Gewebe einwandern. Granulozyten haben in ihrem Zytoplasma zahlreiche Bläschen (Vesikel oder Granula genannt), die aggressive Stoffe enthalten mit denen Krankheitserreger unschädlich gemacht werden können. Andere Stoffe (beispielweise Histamin) spielen bei der Entzündungsreaktion und bei Allergien eine Rolle.

Die Neutrophilen Granulozyten machen 40 – 50% der zirkulierenden Leukozyten aus. Aktiviert durch Zytokine, die vom Ort der Infektion ausgesondert werden, wandern sie aus den Blutgefäßen in das betroffene Gewebe ein.

Die Granula der Neutrophilen enthalten unter anderem saure Hydrolasen, Defensine, Proteasen, Elastase, Kollagenase, Neuramidase und Cathepsin G. Dieser „Cocktail“ ermöglicht es den Neutrophilen, sich einen Weg durch das Gewebe zu bahnen und zu den Bakterien vorzudringen.

Eosinophile Granulozyten machen etwa 3-5 % der Zellen im Differenzialblutbild aus. Ihren Namen beziehen sie vom Farbstoff Eosin, mit dem sie angefärbt werden können. Auch Eosinophile sind zur Chemotaxis befähigt, d.h. sie können sich in Richtung eines Entzündungsortes fortbewegen.

Basophile Granulozyten besitzen zahlreiche grobe unregelmäßige Granula, die unter anderem Histamin und Heparin enthalten. Im Differenzialblutbild machen sie nur einen geringen Anteil aus (Burmester, 2006, S. 33).

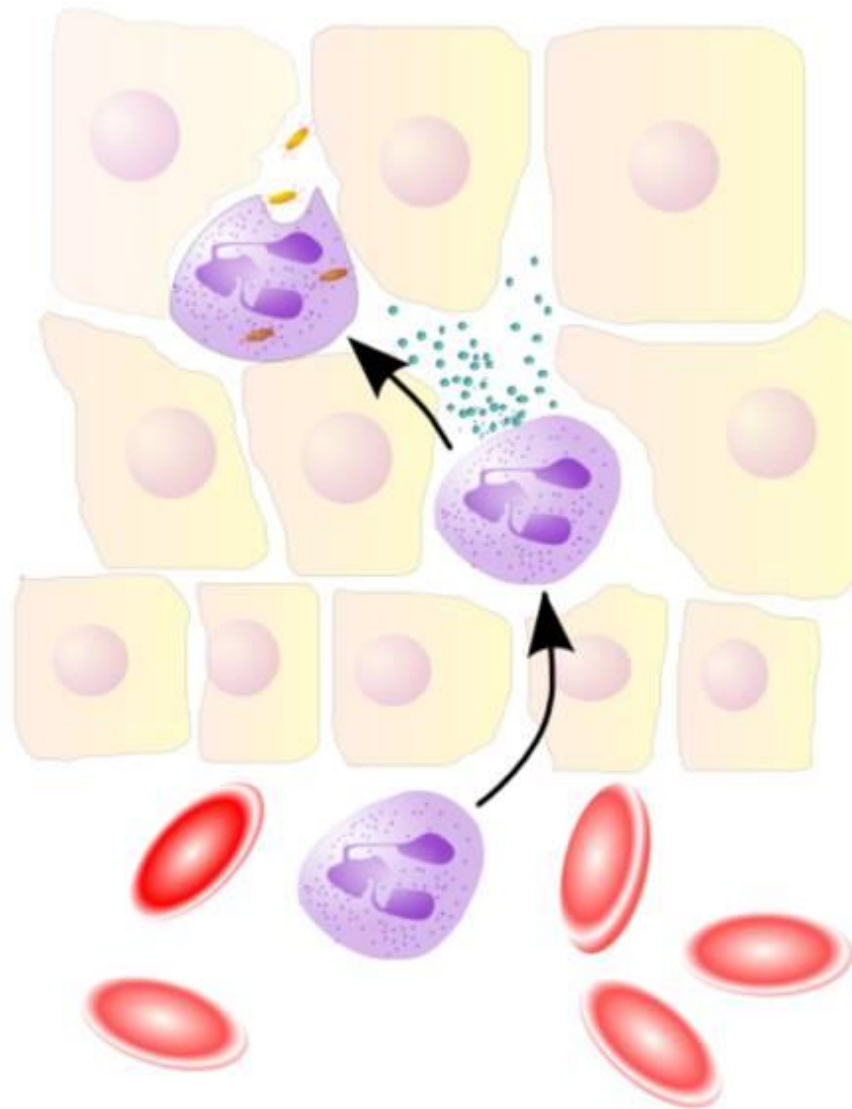


Abb1: neutrophiler Granulozyt wandert aus dem Blutgefäß in das Gewebe ein, sezerniert proteolytische Enzyme um interzelluläre Verbindungen zu lösen und phagozytiert Bakterien
<http://wapedia.mobi/de/Immunsystem>

3.5.2 Makrophagen

Makrophagen reifen aus Monozyten (einkernige weiße Blutkörperchen = mononukleäre Leukozyten) heran, die die Blutbahn verlassen. Makrophagen halten sich im Gewebe auf, dort erkennen und fressen (phagozytieren) sie eingedrungene Erreger. Können die Erreger nicht durch die Makrophagen allein bekämpft werden, so können Makrophagen die adaptive Immunabwehr aktivieren. Dazu werden die aufgenommenen Teile der Erreger im Inneren der Makrophagen in einzelne Peptide (Epitope) zerlegt und durch MHC-II-Moleküle auf der Oberfläche präsentiert. Der Makrophage wird also zu einer antigenpräsentierenden Zelle. Die Antigene können erst dadurch von T-Helferzellen

erkannt werden, die daraufhin eine adaptive Immunantwort initiieren, die letztendlich zur Vernichtung des Erregers führt (Burmester, 2006, S.35).

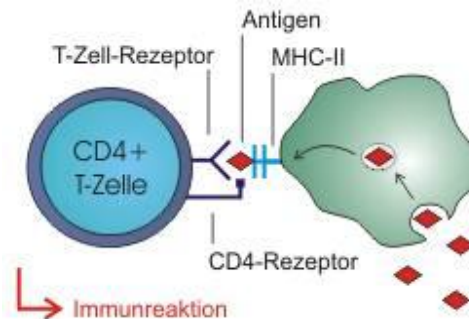


Abb 2: Ein Makrophage nimmt ein Antigen auf, um es über seinen MHC-II-Komplex einer T-Helferzelle zu präsentieren.

Diese initiiert daraufhin die adaptive Immunantwort. <http://wapedia.mobi/de/Immunsystem>

3.5.3 Natürliche Killerzellen

Die 1975 entdeckten natürlichen Killerzellen (NK-Zellen) sind Teil der angeborenen Immunabwehr. Obwohl NK-Zellen keine antigenspezifischen Rezeptoren auf ihrer Oberfläche tragen, werden sie zu den Lymphozyten gezählt, da sie eine gemeinsame Vorläuferzelle im Knochenmark haben. NK-Zellen sind eine der ersten Verteidigungslinien im Kampf gegen Infektionen und Krebs, weil sie infizierte Zellen vernichten können ohne vorher mit dem Krankheitserreger selbst in Kontakt gewesen zu sein (Burmester, 2006, S.38).

3.5.4 T-Lymphozyten

T-Lymphozyten, auch T-Zellen genannt entstehen im Knochenmark aus den Lymphoblasten und wandern in den Thymus, wo sie ausreifen (T- vom Thymus abhängig). T-Zellen tragen an ihrer Oberfläche einen T-Zell Rezeptor (TCR), mit dem jede T-Zelle jeweils ein spezifisches Antigen erkennen kann (Schlüssel – Schloss – Prinzip). Im Gegensatz zu den B-Lymphozyten, die auch freie Antigene erkennen, erkennen T-Zellen nur Antigene, die im Komplex mit MHC-Molekülen auf den Oberflächen von körpereigenen Zellen präsentiert werden. Die unterschiedlichen Typen von T-Zellen werden eingeteilt nach den Proteinen auf ihrer Zellmembran, die gleichzeitig für die Funktionen der Zellen wichtig sind: T-Helferzellen tragen beispielsweise das CD 4 – Protein, die zytotoxischen T-Zellen haben das CD 8 – Protein auf ihrer Oberfläche (Burmester, 2006, S.40).

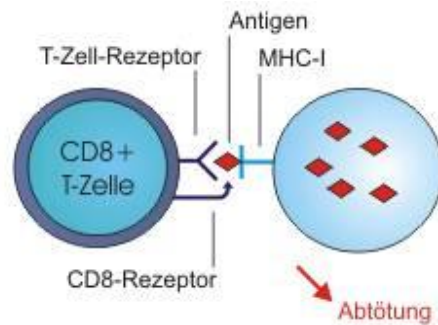


Abb 3: Die zytotoxische T-Zelle erkennt das Antigen, das durch den MHC-I-Komplex der infizierten Zelle präsentiert wird.

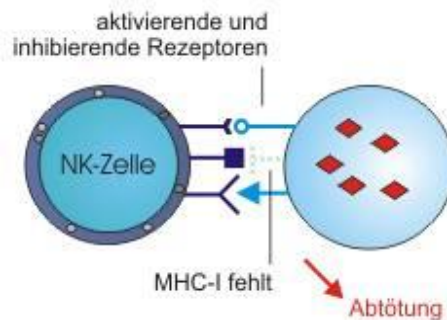


Abb. 4: Aktivierung der NK-Zelle durch Fehlen des MHC-I-Komplexes auf der infizierten Zelle.
(<http://wapedia.mobi/de/Immunsystem>)

3.5.5 T-Helferzellen

Die T-Helferzellen koordinieren die Immunreaktion. Sie erkennen über ihren spezifischen T-Zell Rezeptor Antigene, die ihnen von den antigenpräsentierenden Zellen (dendritische Zellen, Makrophagen, B-Lymphozyten) auf MHC-II-Komplexen dargeboten werden. Diese Aktivierung veranlasst die T-Helferzellen sich zu teilen und ihre Botenstoffe freizusetzen: die Lymphokine der Zellen vom Subtyp TH1 führen dabei eher zur Verstärkung der zellulären Immunantwort, während TH2 –Zellen mehr die Produktion von Antikörpern stimulieren (Burmester, 2006, S.42).

3.5.6 Regulatorische T-Zellen

Die Mitte der 1990er erstmals beschriebenen regulatorischen T-Zellen tragen neben dem CD4-Rezeptor noch andere Proteine an ihrer Oberfläche. Ihre Aufgabe ist die Modulation der Immunreaktion. Des Weiteren sind regulatorische T-Zellen vermutlich für die Unterdrückung einer überschießenden Immunantwort auf ansonsten „harmlose“ Antigene und Toleranzentwicklung gegen körpereigene Strukturen zuständig (Burmester, 2006, S.44).

3.5.7 Zytotoxische T-Zellen

Die zytotoxischen T-Zellen können Antigene erkennen, die ihnen mithilfe der MHC-Komplexe präsentiert werden – körpereigene Zellen, die durch Krankheitserreger (z.B. Viren) befallen sind, melden so ihren Zustand an das Immunsystem. Die zytotoxischen T-Zellen heften sich dann mit ihren T-Zell-Rezeptoren an diese Körperzellen; bei diesem Vorgang spielt ihr CD8-Rezeptor eine entscheidende Rolle. Wenn sich noch weitere Rezeptoren, zum Beispiel der CD28-Rezeptor der zytotoxischen T-Zellen, an das fremde Eiweiß geheftet haben, beginnen sich die T-Zellen schnell zu vermehren, und schütten Substanzen aus, welche die infizierte oder krankhaft veränderte Zelle absterben lassen (sogenannte Apoptose, programmierter Zelltod) (Burmester, 2006, S.48).

3.5.8 B-Lymphozyten

B-Lymphozyten, oder kurz B-Zellen, gehören ebenfalls zu den Leukozyten (weiße Blutkörperchen). Die Bezeichnung „B-Zellen“ stammte ursprünglich von ihrem Bildungsort in der Bursa Fabricii bei Vögeln. Bei Säugetieren entstehen die B-Zellen, wie alle anderen Abwehrzellen auch, im Knochenmark, daher erhielt der Buchstabe B hier nachträglich die Bedeutung bone marrow (engl. Knochenmark). Bindet eine B-Zelle an den Stoff (Antigen), der zu ihrem Rezeptor passt, kann sie durch Lymphokine aktiviert werden, die von aktivierten T-Helferzellen ausgeschüttet werden. Die derart aktivierten B-Zellen können sich daraufhin zu antikörperproduzierenden Plasmazellen oder zu Gedächtniszellen entwickeln.

B-Zellen sind im Gegensatz zu T-Zellen in der Lage, auch freie Antigene zu erkennen und sie einer Immunreaktion zuzuführen (Burmester, 2006, S.50).

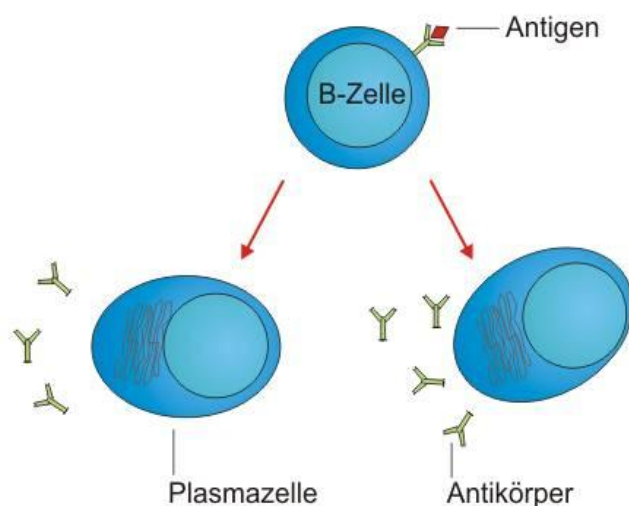


Abb 5: Eine B-Zelle wird nach Antigenkontakt zur Plasmazelle, die spezifische Antikörper produziert. (<http://wapedia.mobi/de/Immunsystem>)

3.6 Humorale Bestandteile

Die humoralen Bestandteile des Immunsystems bezeichnen verschiedene Plasmaproteine, die passiv im Blut, bzw. der Lymph- und Gewebsflüssigkeit zirkulieren. Sie sind im Gegensatz zu den Abwehrzellen nicht in der Lage, aktiv an den Ort einer Infektion zu wandern (Burmester, 2006, S.52).

3.6.1 Antikörper

Zur Abwehr von in den Organismus eingedrungenen Bakterien, Bakterientoxinen, Viren oder anderen Fremdstoffen produzieren die B-Lymphozyten und Plasmazellen maßgeschneiderte Antikörper, die bestimmte Proteine oder auch Zuckerketten (Antigene) an der Oberfläche der Fremdstoffe erkennen und sich an diese heften können. Antikörper haben prinzipiell drei Funktionen:

- 1. Die sogenannte Opsonierung. Das heißt, dass das Antigen durch den Fc-Teil (Teil der konstanten Kette des Antikörpers) für Phagozyten (Fresszellen) besser sichtbar gemacht wird.
- 2. Durch den Antigen-Antikörperkomplex wird das sogenannte Komplementsystem aktiviert, das zum einen wiederum als Opsonin (Stoffe die Opsonieren) wirkt, zum anderen Chemotaxine (Lockstoffe für Zellen des Immunsystems) freisetzt und einen sogenannten MAK (Membran-Angriffs-Komplex) bildet, der Löcher in Zellmembranen verursacht.
- 3. Antikörper wirken direkt inaktivierend auf den Eindringling durch Verkleben und Bildung von großen Komplexen (je nach Antikörperklasse und Anzahl der Antigen determinanten).

Die einfachsten Antikörper, die der sogenannten IgG-Klasse, bestehen aus zwei identischen schweren Ketten und zwei identischen leichten Ketten. Die schweren Ketten sind unter anderem für die Verankerung des Antikörpers auf der Oberfläche von Granulozyten zuständig; die leichten Ketten bilden zusammen mit den schweren Ketten die für die Erkennung eines spezifischen Antigens verantwortliche Antigen determinante im Fab-Fragment. Durch somatische Rekombination, somatische Hypermutation und Kombination verschiedener leichter und schwerer Ketten können Antikörper mehr als 100 Millionen verschiedene Fab-Fragmente bilden und damit eine Unzahl verschiedener Antigene erkennen (Burmester, 2006, S.54).

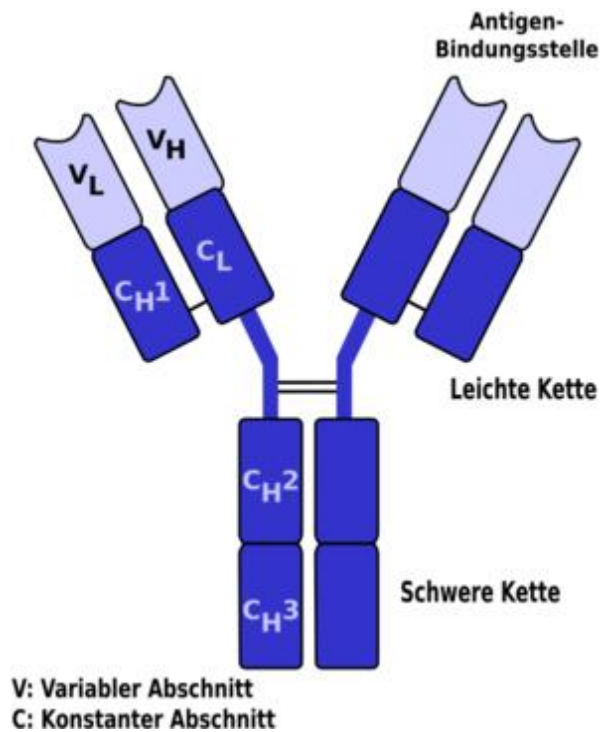


Abb. 6: Aufbau eines Antikörper-Moleküls (IgG) (<http://wapedia.mobi/de/Immunsystem>)

3.6.2 Komplementsystem

Das Komplementsystem ist Teil der angeborenen Immunantwort, es besteht aus einer Gruppe von über 30 Plasmaproteinen mit ganz unterschiedlichen Eigenschaften. Ein Teil der zum Komplementsystem gehörenden Proteine sind zum Beispiel Proteasen, die sich an Mikroorganismen binden können und die Zellwände des Eindringlings schädigen, wodurch der Eindringling zerstört wird. Andere Proteine des Komplementsystems, die Anaphylatoxine, haben gefäßerweiternde Wirkung und fördern die Entzündungsreaktion. Viele Komplementfaktoren können außerdem Abwehrzellen zum Ort der Infektion locken und sind in der Lage, Fresszellen zu aktivieren, die die Eindringlinge dann verschlingen (Burmester, 2006, S.56).

3.6.3 Interleukine

Die zu den Zytokinen gehörenden Interleukine sind körpereigene Botenstoffe, die von den Zellen des Immunsystems gebildet werden. Man kennt heutzutage bereits eine große Zahl von Interleukinen (IL-1 bis IL-35; Stand November 2009), die jeweils auf ganz unterschiedliche Abwehrzellen wirken – manche regen beispielsweise Leukozyten zu Wachstum, Reifung und Teilung an oder sorgen für deren Aktivierung (Burmester, 2006, S.58).

Teilsysteme der Abwehr	zellulär	humoral
	spezifisch	T-Zellen T-Helferzellen T-Gedächtniszellen T-Suppressorzellen zytotoxische T-Zellen
unspezifisch	NK-Zellen Makrophagen neutropile Granulozyten	Komplement Zytokine Lysozym

Abb 7: <http://www.medizinfo.de/immunsystem/abwehr/spezifisch.htm>

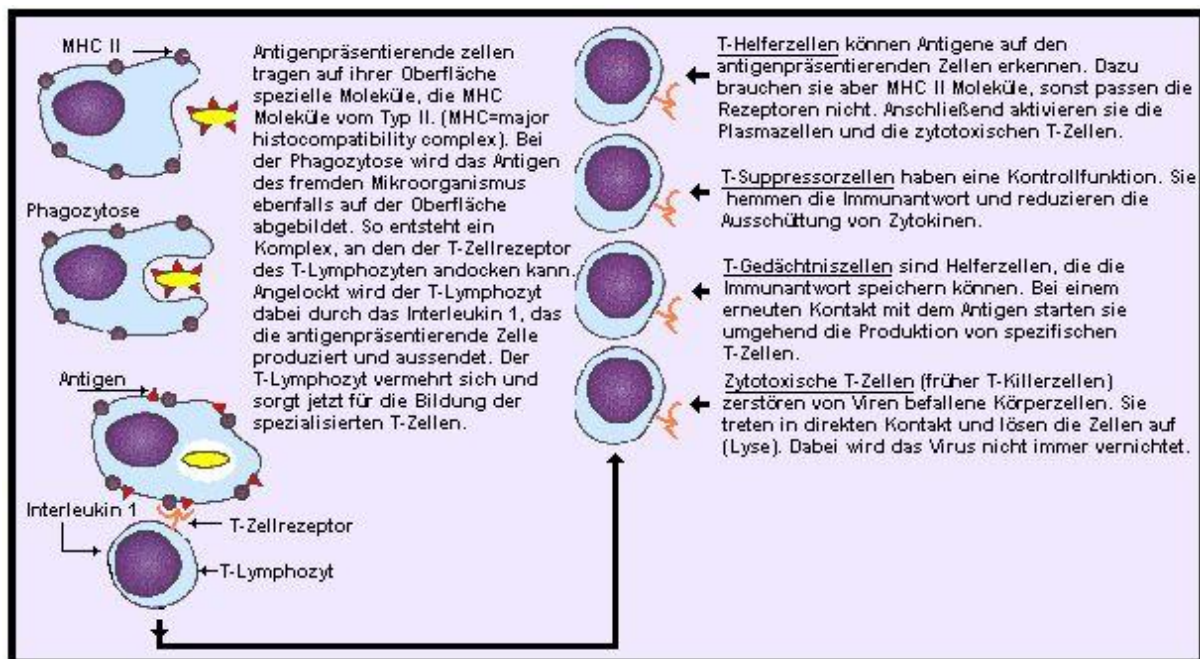


Abb. 8: <http://www.medizinfo.de/immunsystem/abwehr/spezifisch.htm>

3.7 Störungen und Erkrankungen des Immunsystems

Wie bei allen biologischen Systemen können sich auch beim Immunsystem Fehler einschleichen. So kann das Immunsystem seine Fähigkeit verlieren, auf Erreger oder körpereigene Zellen angemessen zu reagieren.: je nach Ursache der Störung kommt es entweder zu einer zu schwachen oder gar fehlenden Immunantwort oder zu einer zu starken, überschießenden Immunreaktion. Auch die Zellen des Immunsystems können maligne entarten und eine Krebserkrankung auslösen.

Ebenso wird ein Einfluss von depressiven Störungen, Stress und anderen psychischen Erkrankungen auf das Immunsystem vermutet (Zipfel, 2002, S.66).

3.8 Immundefekte

Fehlen einzelne Komponenten der Immunantwort oder funktionieren diese nicht mehr richtig, so kann das Immunsystem Krankheitserreger nicht mehr effektiv bekämpfen und selbst Erkrankungen, die normalerweise harmlos sind, können lebensbedrohliche Verläufe annehmen. Immundefekte können angeboren oder erworben sein:

- Die schwere kombinierte Immundefizienz (SCID) ist eine Gruppe von angeborenen Immundefekten, die sich durch Beeinträchtigung sowohl der zellulären Immunabwehr als auch der humoralen Immunabwehr auszeichnen, daher die Bezeichnung kombiniert.
- Die erworbene Immunschwäche AIDS wird durch das HI-Virus ausgelöst, das sich durch den Befall der T-Helferzellen erfolgreich der Immunabwehr entzieht. Durch die Vermehrung des HI-Virus werden jedoch immer mehr Abwehrzellen zerstört, so dass meist nach einigen Jahren Inkubationszeit eine zunehmende Abwehrschwäche eintritt und die Anzahl von Infekten und Tumorerkrankungen zunimmt.
- Eine Neutropenie oder sogar Agranulozytose kann durch Nebenwirkungen bestimmter Medikamente (z.B. Zytostatika) oder durch Autoimmunerkrankungen ausgelöst werden und führt vor allem zu Schleimhautentzündungen und so genannten opportunistischen Infekten durch ansonsten harmlose Krankheitserreger.

Weitere angeborene Immundefekte sind: Morbus Behcet, DiGeorge-Syndrom, selektiver Immunglobulin-A-Mangel und das Wiskott-Aldrich-Syndrom, bei denen jeweils ein bestimmter Anteil der Immunabwehr gestört ist (Zipfel, 2002, S.68).

3.9 Krebserkrankungen des Immunsystems

Auch die Zellen des Immunsystems können bösartig entarten und so zu Krebserkrankungen führen, die meist den gesamten Körper befallen und sich vor allem in den Organen des Immunsystems abspielen und zur Abnahme der Immunabwehr und Verdrängung der normalen Blutbildung im Knochenmark führen. Durch die große Zahl unterschiedlicher Zellen und deren Vorläufer gibt es eine Vielzahl von verschiedenen Krebserkrankungen mit ganz unterschiedlichen Symptomen und Krankheitsverläufen, die aber grob in zwei Gruppen eingeteilt werden können. Geht der Krebs von den

Vorläuferzellen im Knochenmark aus, so spricht man von Leukämie, die akut oder chronisch verlaufen können. Bösartige Tumoren der Lymphknoten nennt man Lymphknotenkrebs oder malignes Lymphom. Andererseits ist ein therapeutischer Ansatz bei Krebserkrankungen, die Krebsimmuntherapie, die Aktivierung des Immunsystems gegen Tumorzellen (Zipfel, 2002, S.69).

3.10 Schwachpunkte des Immunsystems

- Haben Viren sich in eine Schicht eingehüllt, die der Körper nicht als fremd erkennt (beispielsweise eine Schicht aus Lipiden), so sind sie nicht erkennbar.
- Im Gegensatz zu Krankheitserregern verursachen Tumorzellen keine Entzündungsreaktion, es kommt daher nicht zu einer Aktivierung der Immunantwort. Einige Tumore haben die Eigenschaft, sich regelrecht zu tarnen. Wenn keine tumorassoziierten Antigene (TAA) von den Krebszellen gebildet werden, erkennt das Immunsystem die Krebszellen nicht und es kommt zu Krebswachstum und/oder Metastasierung.
- Das Immunsystem schützt nach heutigem Kenntnisstand nicht vor Prionen (infektiöse Proteine), sondern scheint im Gegenteil eine Rolle bei der Ausbreitung der Prionenerkrankung zu spielen

3.11 Allgemeine Stärkung des Immunsystems

Ein gesundes und kräftiges Immunsystem kann Menschen dabei helfen, diverse Krankheitserreger zu bekämpfen und manchmal damit auch einen Krankheitsausbruch zu verhindern oder Krankheitssymptome zu mildern, beziehungsweise den Krankheitsverlauf zu verkürzen.

Als Grundlage für ein gesundes Immunsystem gelten eine ausgewogene Ernährung des Menschen, die alle für den Organismus notwendigen Stoffe wie beispielsweise Mineralstoffe (besonders Eisen, Zink und Selen) und Vitamine enthält, und ausreichend Schlaf. Des Weiteren sollte lange andauernder Stress vermieden werden.

Als geeignete Maßnahmen zur Steigerung der Immunfunktion gelten regelmäßige Bewegung, insbesondere sportliches Ausdauertraining, sowie regelmäßige Abhärtung, zum Beispiel durch Saunieren und Anwendungen von Kneippschen Güssen. Auch Heilfasten wird als Möglichkeit bezeichnet, das Immunsystem zu stärken, dies ist jedoch umstritten. Psychotherapeutische Verfahren, insbesondere Methoden zur

Stressbewältigung können die Immunabwehr stärken. Die klinische Hypnotherapie hat suggestive Methoden zur Unterstützung des allgemeinen Immunsystems sowie zur Behandlung einzelner Immunerkrankungen entwickelt (Zipfel, 2002, S.72).

3.11.1 Impfung

Die Impfung ist eine Methode zur Stärkung des Immunsystems und eine vorbeugende Maßnahme gegen bestimmte Infektionskrankheiten. Bei der **aktiven Immunisierung**, der häufigsten Form der Impfung, wird das Immunsystem zur Bildung einer Immunkompetenz angeregt, ohne die Erkrankung selbst auszulösen. Hierzu werden abgeschwächte Erreger, tote Erreger oder bestimmte typische Eiweißstoffe (Proteine) und Zuckermoleküle, also Bruchstücke des Erregers als Impfstoffe in den Körper eingebracht. Die Reaktion des Organismus auf diese Antigene führt zur Bildung spezifischer Antikörper und Gedächtniszellen, die weiterhin im Blut und den Lymphbahnen zirkulieren, wodurch der Schutz gegen diese Antigene lange erhalten bleibt. Falls der Körper erneut mit dem Erreger in Kontakt kommt, hat er durch die Gedächtniszellen eine sehr viel effizientere und schnellere Immunantwort zur Verfügung, die die Erreger bekämpft, bevor es zu einer Erkrankung kommt (Zipfel, 2002, S.75).

3.12 Schädigende Faktoren für das Immunsystem

Abgesehen vom Alter gibt es weitere Faktoren, die die Funktion des Immunsystems schädigen und herabsetzen können. Dazu zählen unter anderem eine starke gesundheitliche Beeinträchtigung durch Vorschädigung wie beispielsweise bei chronischen Erkrankungen, eine medikamentöse Immunsuppression wie beispielsweise nach Organtransplantationen, Drogenmissbrauch (auch Nikotin und Alkohol), eine Mangelernährung und damit verbundene Unterversorgung auch mit Vitaminen und Spurenelementen, eine ungesunde oder unausgeglichene Ernährung, die Aufnahme von Umweltgiften aus der Umgebung, die Einwirkung von ionisierender Strahlung, andauernder Stress, zu wenig Schlaf, Bewegungsmangel und auch eine übermäßige Kälteeinwirkung im Sinne von längerer Auskühlung oder gar Unterkühlung (Hypothermie). Im Sport kommt es nach erschöpfenden Belastungen zur vorübergehenden Beeinträchtigung der Abwehrfunktion, die als Open-Window- Phänomen bekannt ist. Eine Kombination von mehreren Faktoren kann natürlich eine verstärkte Belastung für das Immunsystem darstellen.

Auch psychologische Faktoren wie Stress, sind geeignet das Immunsystem zu beeinträchtigen. Stress führt dazu, dass allgemein physiologische Prozesse

heruntergefahren werden, welche in hohem Maße Energie erfordern, jedoch nicht für kurzfristiges Überleben notwendig sind. Dazu zählt auch das Immunsystem. Die immunsuppressive Wirkung von Stress wird über die Ausschüttung von Glucocorticoiden (beim Menschen insbesondere Cortisol) aus der Nebennierenrinde bedingt, welche wiederum durch Adrenocorticotropin aus dem Vorderlappen der Hypophyse angestoßen wird, welches wiederum die Produktion von Zytokinen hemmt. Im Falle von chronischem Stress kommt es zu einer Einschränkung des Adaptiven Immunsystems, das seine beschützende Funktion via T- und B- Zellen ausübt (Zipfel, 2002, S.80).

4. Viren und unsere Zelle

Viren sind sehr kleine Partikel und aus zwei Teilen zusammengesetzt. Zum einen bestehen sie aus einer Nukleinsäure, diese stellt die Erbinformation des Virus dar und zum anderen bestehen sie aus Proteinen, welche sich zu einem Hohlkörper bilden. Es hängt vom Virustyp ab, ob sie einen sphärisch-kugeligen oder einen stäbchenförmig-zylindrischen Aufbau haben (Modrow, 2001, S.12).

Im Unterschied zu Bakterien enthalten sie nur eine Art von Nukleinsäure, je nach Virusfamilie, entweder DNA oder RNA. Eine dieser Nukleinsäuren stellt die virale Erbinformation dar. Viren haben keine Organellen wie Mitochondrien und Chloroplasten. Ebenfalls fehlen ihnen das Endoplasmatische Retikulum, der Golgi-Apparat, die Lysosomen oder die Endosomen. Somit wird klar, dass Viren keine energiebildenden Stoffwechselsysteme besitzen. Da sie diese Systeme jedoch für ihre Vermehrung benötigen, werden diese von den Zellen des Wirts zur Verfügung gestellt (Modrow, 2005, S.20).

4.1 Krankheitserreger die nicht zu den Viren zählen

4.1.1 Satellitenviren

Sie werden auch Virusoiden genannt und sind kleine RNA- oder DNA-Moleküle, in deren Sequenz die genetische Information für ein bis zwei Proteine verankert ist. Damit sie sich vermehren können, benötigen sie die Hilfe eines Virus, das zusammen mit den Virusoiden in der Zelle vorhanden sein muss.

Das Hepatitis-D-Virus ist der einzige humanpathogene Vertreter dieser Satellitenviren und verursacht zusammen mit dem Hepatitis-B-Virus Leberentzündungen beim Menschen (Modrow, 2005, S.21).

4.1.2 Viroide

Viroide bestehen aus kleinen ringförmigen RNA-Molekülen mit einer Länge von 200-400 Basen. Das sind Pflanzenpathogene und aus diesem Grund spielen sie für den menschlichen Organismus eigentlich keine Rolle (Modrow, 2005, S.21).

4.1.3 Prionen

Das sind infektiöse, fehlgefaltete Formen eines zellulären Proteins. Sie enthalten keine Nukleinsäure und somit auch keine RNA und DNA.

Prionen produzieren verschiedene Formen subakuter Enzephalopathien, das sind nicht entzündliche Gehirnveränderungen beim Menschen. Sie werden üblicherweise zwischen den Mitgliedern einer Spezies übertragen, wie zum Beispiel BSE auf den Menschen. Im menschlichen Organismus verursachen die BSE-Prionen die sogenannte neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung. (Modrow, 2005, S.22).

4.2 Wie gelangen Viren in den Körper?

Damit Viren einen Organismus infizieren können, müssen sie einen Eintrittsort in den Körper finden.

Die Influenzaviren tun sich sehr leicht, in unseren Körper zu gelangen, da sie auf den Schleimhäuten von Nase und Mund erste infizierbare Zellen vorfinden und die Schleimhäute im Gegensatz zur äußeren Haut keine schützende Schicht besitzen. Dies gilt auch für die Schleimhäute im Genitalbereich, wo das Humane Immundefizienzvirus, HIV schnell in den Organismus eindringen kann.

Viren wie die Papillomviren gelangen nur durch die äußere Hautschicht hindurch, wenn die Plattenepithelschicht der Haut kleine Verletzungen aufweist und sie so in die tiefer liegenden Schichten vordringen können.

Viren haben auch die Möglichkeit, durch Stiche von Insekten in das Blut zu gelangen. Dadurch entstehen dann beispielsweise Krankheiten wie Gelbfieber und FSME. Der Auslöser der Frühsommer Meningoenzephalitis (FSME) ist ein Virus, das über einen Zeckenstich übertragen wird. Die Krankheit kann lebensbedrohlich verlaufen. Nicht nur Entzündungen der Hirnhäute sind möglich, die Infektion kann sich auch im gesamten Nervensystem und somit auch im Gehirn ausbreiten (Modrow, 2001, S.23).

4.3. Wie infizieren Viren die Zelle?

Für eine Infektion des Organismus ist es wichtig, dass die Viren an den Eintrittspforten Zellen finden, welche sie infizieren können. Damit das Virus die Zelle zerstören oder

schädigen kann, muss es in die Zelle eindringen und sich auch darin vermehren können. Viren sind obligate Zellparasiten und vermehren sich daher im Unterschied zu Bakterien nicht durch Teilung, daher sind sie auf bestimmte Leistungen der Zelle angewiesen (Modrow, 2001, S.24).

Um diese Leistungen auch nutzen zu können, benötigen Viren eine Möglichkeit, in die Zelle hineinzugelangen. Sind sie einmal in der Zelle angekommen, werden die in den Erythrozyten gespeicherten Virusproteine synthetisiert, die Genome werden repliziert und lagern sich zu Viruspartikeln zusammen die aus den infizierten Zellen freigesetzt werden. Der erste Schritt der Vermehrung eines Virus ist die Adsorption, das ist die Anlagerung des Virus an eine Zelle. Dabei kommt es zur Ausbildung von spezifischen Bindungen zwischen Virus und Wirt, zu Proteinen, Lipiden oder Zuckerverbindungen der Wirtszelle. Diese Verbindungen entstehen auf der Zelloberfläche der Wirtszelle und den Komponenten auf der Außenseite des Viruspartikels (Modrow, 2001, S.26).

4.4 Wie vermehren sich Viren in den Zellen?

Anschließend an die Adsorption wird das an den Rezeptor gebundene Viruspartikel durch die Zelle aufgenommen. Dies funktioniert durch Fusion von Virus- und Zellmembran oder durch den Vorgang der Endozytose.

Bei der Fusion von Virus- und Zellmembran verschmilzt die Lipidhülle des Virus mit der Zytoplasmamembran wodurch das Virusgenom ins Zellinnere gelangt.

Beim Vorgang der Endozytose stülpt sich die Zytoplasmamembran um das angedockte Virus herum, wodurch es wiederum ins Zellinnere gelangt, vom Zytoplasma eingehüllt wird und im Zellmembranvesikel liegt, man bezeichnet es auch als Endosom. Diesen Weg gehen vor allem die Influenza- und die Adenoviren, um nach der Adsorption in das Zellinnere zu gelangen (Modrow, 2001, S.32).

4.5 Wie vermehren sich Viren im Organismus?

Viren können sich nur vermehren, wenn das Milieu im Zellinneren genau passt. Haben sie sich vermehrt, liegen im Bereich der Eintrittspforte Mengen an Erregern vor, die weitere Zellen in der Umgebung infizieren.

Bei einigen Viruserkrankungen bleibt die Infektion auf die Organe im Bereich der Eintrittspforte in den Körper beschränkt. Aus diesem Grund infizieren die Rhinoviren zuerst einige Zellen in der Nasenschleimhaut und verbreiten sich dann erst von Zelle zu Zelle ins Gewebe. Die Infektion und die einsetzenden immunologischen Abwehrreaktionen

bedingen, dass von den Zellen der Nasenschleimhaut größere Mengen schleimhaltiger Sekrete abgegeben werden, die diese Rhinoviren in großen Mengen enthalten. Über diese Sekrete kommen die Erreger aus dem Körper und werden über Hände und Gegenstände an andere Personen übertragen.

Influenzaviren vermehren sich sehr ähnlich im Organismus (Modrow, 2001, S.43). Zuerst gelangen sie auf die Mund- und Nasenschleimhaut wo einige Zellen infiziert werden, anschließend entstehen Nachkommenviren, welche in den Speichel ausgeschieden werden. Weitere Zellen werden infiziert und so verbreitet sich das Virus auch auf den oberen und den unteren Respirationstrakt. Die Viren erreichen alle schleimproduzierenden Schichten und zerstören somit die Zellen des Flimmerepithels. Bei einer schwerwiegenden Influenza erreichen die Viren sogar die unter dem Epithel liegenden Zellschichten des Lungengewebes und zerstören diese.

Es gibt aber auch Viren, die sich nicht nur in dem Organbereich ausbreiten, in den sie eingedrungen sind, sondern von dort auch mit dem Blut oder der Lymphe im gesamten Körper verteilt werden können. Dabei stoßen sie auf Zellen in anderen Organen, die sich für die jeweiligen Erreger als infizierbar erweisen. Eine sehr wichtige Rolle spielen in diesem Zusammenhang die Endothelzellen, welche die Innenseite der Blut- und Lymphgefäße auskleiden. Wenn diese Zellen von den Viren befallen werden, können sich die Erreger in alle Organe des Körpers ausbreiten (Modrow, 2001, S.43).

4.6 HIV

4.6.1 Aufbau des Humanen Immundefizienzvirus

Das HI-Virus setzt sich aus einer äußeren Hülle, einer inneren Kapsel und aus Enzymen zusammen. Die äußere Hülle ist die Andockstelle für die Verbindung mit der Wirtszelle. Die innere Kapsel, auch Kapsid genannt, enthält den Bauplan des Virus. Die Enzyme organisieren die Virusvermehrung in der Wirtszelle. Zu diesen Enzymen zählen die Reverse Transkriptase, die Protease und die Integrase (http://www.hiv-info.de/index.jsp?nodeid=01_1).

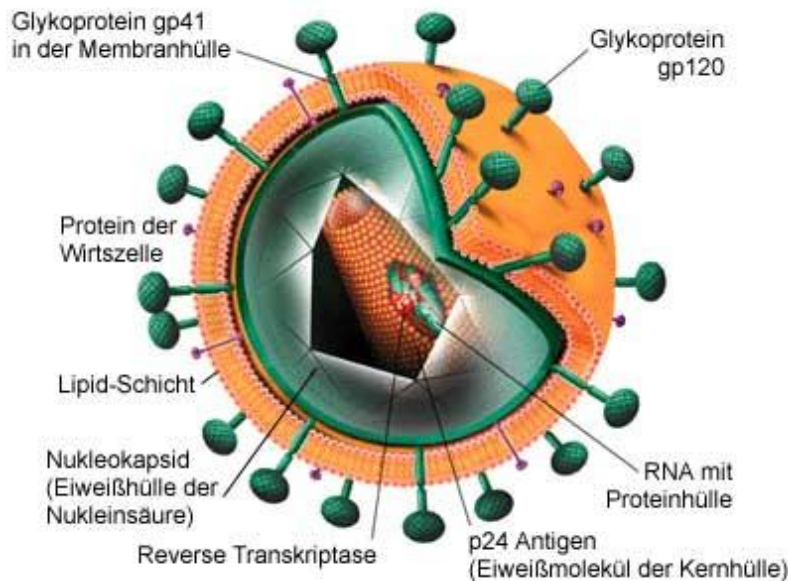


Abb 9: Aufbau des HI-Virus

4.6.2 Vermehrungszyklus von HIV

Das HI-Virus dockt nur an Zellen an die auf ihrer Zelloberfläche bestimmte Erkennungsmerkmale besitzen. Eines der wichtigsten Merkmale ist das CD4 Protein, welches die auf der Zelloberfläche sitzenden Bindungsstellen beschreibt.

Das Humane Immundefizienzvirus hat auf seiner Hülle eigene Andockstellen mit dem Namen gp 120. Gp steht für Glycoprotein. Das CD4 Protein passt genau zu diesem gp 120 und aus diesem Grund kann HIV an alle Zellen mit diesem CD4 Erkennungsmerkmal andocken, dort eindringen und diese Zellen auch infizieren. Am häufigsten davon betroffen sind die für das menschliche Immunsystem wichtigen Abwehrzellen (z.b.: T-Helferzellen), sowie einige Gehirn-, Darm- und Hautzellen. All diese genannten Zellen besitzen die CD4-Proteine an ihrer Oberfläche. Nachdem das HI-Virus mit seinem Hüllprotein gp120 an das CD4-Protein der Wirtszelle andockt hat, wird es in die Zelle aufgenommen und die Virushülle wird aufgelöst. Nun befinden sich die Erbinformationen des Virus innerhalb der Wirtszelle. HIV benötigt die infizierte Zelle, um seine Erbinformation immer wieder kopieren zu können und Proteine für neue Viren zu produzieren. Dazu muss die Erbinformation von HIV (RNA) der Erbinformation der Wirtszelle (DANN) angepasst werden. Diese Anpassung geschieht schrittweise durch das Enzym Reverse Transkriptase in einem Vorgang der Reverse Transkription genannt wird. Die umgeschriebene virale Erbinformation wird dann in die Wirtszelle durch die Integrase eingebaut. Bevor neue infektiöse Viren korrekt zusammengebaut werden können, müssen die Proteine zurechtgeschnitten werden. Dieser Vorgang passiert mit dem Enzym Protease. Nun

können sich neu entstandene Viren von der Wirtszelle abschnüren und neue Zellen infizieren (http://www.hiv-info.de/index.jsp?nodeid=01_1).

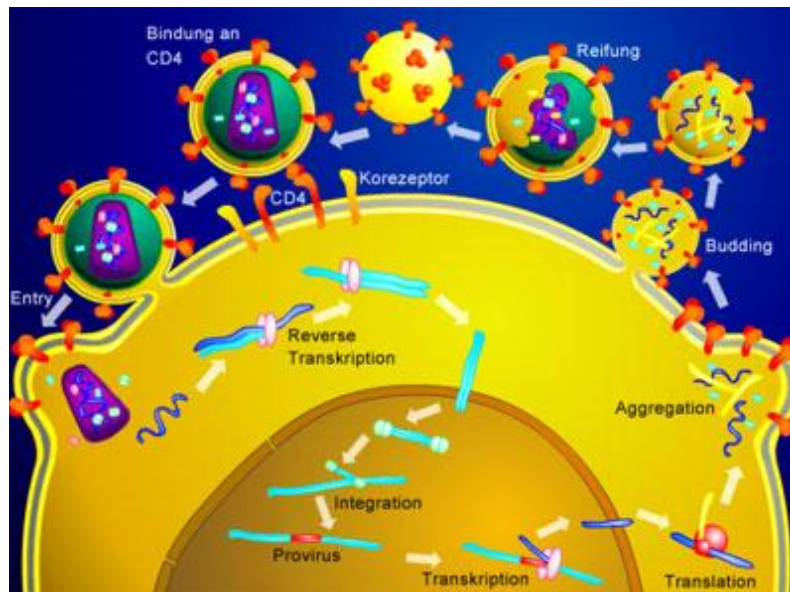


Abb 10: Vermehrungszyklus des HIV

4.7 Warum sterben Zellen durch eine Virusinfektion?

4.7.1 Direkte, virusbedingte Zellschäden

Die meisten der mit Infektion verbundenen Erkrankungssymptome beruhen auf der virusbedingten Schädigung der infizierten Zellen und Gewebe. Bei vielen Vireninfektionen wird der Wirtszellstoffwechsel selektiv abgeschaltet, man bezeichnet diesen Vorgang auch als virus-hist-shutoff (vhs- Effekt).

Die Herpesviren haben ein anderes Vorgehen. Sie haben in ihren Viruspartikeln ein Protein, welches man als vhs- Faktor bezeichnet und das bei der Infektion mit in die Zelle hineingelangt. Dort angekommen, hemmt es die zelluläre DNA-, RNA- und Proteinsynthese.

Die durch die Viren verursachten Zellschäden bezeichnet man als zytopathischen Effekt. Dieser Effekt zeigt das Sterben der Zellen, die sich dabei morphologisch verändern, abkugeln und sich dann aus den Zellverbänden lösen, die im Fall von Bindegewebs- oder Epithelzellen einschichtig vorliegen.

Diese morphologischen Veränderungen sind auf den Abbau des Cytoskeletts in der Zelle, also auf die Zerstörung der Mikrotubuli zurückzuführen. Man kann annehmen, dass das Cytoskelett während der Infektion durch die Aktivität zellulärer Proteasen zerstört wird.

Die Zusammensetzung der zellulären Proteine kann sich aber auch anders ändern. Man

findet zum Beispiel eine erhöhte Konzentration zellulärer Stressfaktoren und in der Zytoplasmamembran liegen veränderte Mengen von Differenzierungsantigenen und weitere Zellkomponenten vor. Aus all diesen Gründen verändert sich die Gestalt der infizierten Zelle. Zusätzlich kann man im Zellinneren Einschlusskörperchen finden, diese bestehen aus abgelagerten Virusproteinen. Die Einschlusskörperchen liegen bei Viren mit RNA- Genom im Zytoplasma und bei DNA- Viren überwiegend im Zellkern. Viele Viren wie auch das HIV, können als Folge der Infektion die Bildung von Polykaryozyten auslösen. Das sind vielkernige Zellen welche in infizierten Zellkulturen nachweisbar sind (Modrow, 2001, S.53).

4.7.2 Indirekte, Apoptose- bedingte Zellschäden

Infizierte Zellen lösen sehr oft im Frühstadium einer Virusinfektion eine Apoptose aus. Unter diesem Vorgang versteht man den programmierten Zelltod, das Zellgenom wird fragmentiert und die Zelle stirbt, als Folge werden Nachkommenviren in die Umgebung freigesetzt. Bei diesem Prozess versucht die Zelle, die Infektion zu begrenzen. Sterben die Zellen ab, bevor die Viren sich vermehrt haben, kann nur eine begrenzte Zahl der Nachkommenviren freigesetzt werden. Somit ist auch die Erregerausbreitung im Organismus verzögert, die immunologischen Abwehrmaßnahmen können schneller eingreifen und die Infektion wird dadurch schneller gestoppt (Modrow, 2001, S.54).

4.7.3 Indirekte, immunologisch bedingte Zellschäden

Ursache für die indirekte Schädigung sind Immunreaktionen, die der Körper als Folge auf die Virusvermehrung zur Eliminierung der Erreger entwickelt. Aus diesem Grund werden bei einer Hepatitis-B-Infektion die infizierten Leberzellen nicht durch Virusreplikation geschädigt sondern durch zytotoxische T-Lymphozyten angegriffen und getötet. Diese Form der T-Lymphozyten erkennt die virusinfizierte Zelle als körperfremd, sie binden sich an deren Oberfläche und sezernieren zytotoxische Proteine, welche die infizierten Zellen auflösen.

Bei vielen Virusinfektionen findet man Kombinationen von direkten, replikationsbedingten und indirekten, immunologischen Zellschädigungen. Diesen dadurch hervorgerufenen Zelltod bezeichnet man als Nekrose. Die nekrotischen Zellen rufen in der Umgebung weitere immunologische Reaktionen und Entzündungsprozesse hervor, die das Erkrankungsbild zusätzlich prägen.

Der Zelltod kann nicht nur durch die zytotoxischen T-Lymphozyten hervorgerufen werden sondern auch durch die Einleitung der Komplementkaskade oder durch die Produktion verschiedener Zytokine (Modrow, 2001, S. 55).

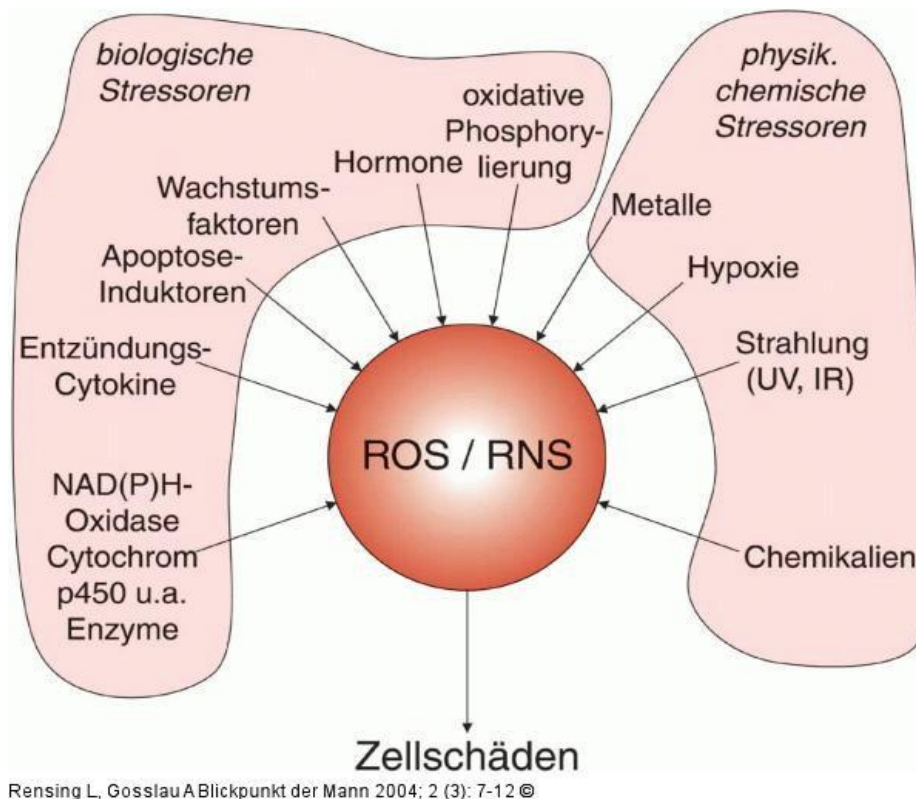


Abb. 11: Modrow, 2001

4.8 Viren verursachen Tumorerkrankungen

Man geht davon aus, dass 15 bis 20% der Tumorerkrankungen kausal mit einer Virusinfektion in Verbindung stehen. Dabei handelt es sich um langsame Vorgänge, die sich in der Folge von persistierenden oder latenten Infektionen entwickeln können. Die meisten Viren die mit einer Tumorerkrankung in Verbindung stehen besitzen ein DNA-Genom (Modrow, 2001, S.61).

Hepatitis-C-Viren sind die Ausnahme, da sie zu den Flaviviren (*Die Gattung **Flavivirus** umfasst behüllte Viren mit einem positivsträngigen RNA-Einzelstrang als Genom, die durch Arthropoden (Zecken und Stechmücken) als Vektoren auf Vögel und Säugetiere übertragen werden*), zählen und Leberkarzinome verursachen, ebenso die Humanen T-Zell-Leukämieviren, die an der Ausbildung der adulten T-Zell-Leukämie beteiligt sind (Modrow, 2001, S.61).

Neben den Hepatitis-B und den Hepatitis-C-Viren als Verursacher von Leberzellkarzinomen sind die Papillomviren die wichtigsten Tumoviren des Menschen. Diese Papillomaviren verursachen Karzinome in der Genitalschleimhaut und weiters können sie auch bösartige Hauttumore bilden.

Das Epstein-Barr-Virus, welches zu den Herpesviren zählt, steht in enger Beziehung zum Burkitt-Lymphom, das ist eine Form von Lymphomen, die vor allem bei Kindern in Afrika

vorkommt und dem Nasopharynxkarzinom, einem Tumor der Epithelzellen im Hals-Nasen-Rachenraum zerstört. Das humane Herpesvirus 8, ein weiterer Vertreter dieser Virusfamilie kann Kaposi-Sarkome sowie einige andere seltene Krebserkrankungen hervorrufen. Durch Adenoviren konnte beim Menschen noch keine Krebserkrankung hervorgerufen werden.

Viren benötigen eine sich schnell teilende Zelle, denn ihr parasitärer Vermehrungszyklus benötigt die hohen Stoffwechselraten und ebenso den Energieumsatz von proliferierenden Zellen. Einige Viren wie zum Beispiel die Paroviren können das erreichen, indem sie ausschließlich sich teilende Zellen infizieren und sich nur in ihnen vermehren können. Es gibt Viren, welche die Fähigkeit haben, die Zelle selbst zur Teilung anzuregen, dadurch schaffen sie sich in den Zellen das benötigte Umfeld (Modrow, 2001, S.65).

Wie bereits erwähnt, verursachen Tumoviren des Menschen persistierende oder latente Infektionen, das bedeutet, dass diese Viren nach einer Infektion im Organismus bleiben und ständig Nachkommen produzieren (Modrow, 2001, S.66).

4.9 Wie verlassen Viren ihre Wirtszelle?

Ist der Infektionszyklus beendet, liegen mehrere tausend neue Viruspartikel in der Zelle. Als letzter Schritt werden die fertigen Nachkommenviren von den infizierten Zellen entlassen, diesen Vorgang bezeichnet man als Freisetzung. Dies geschieht durch das Absterben der infizierten Zelle, die durch die Vermehrung der Parasiten sehr stark geschädigt ist und der Vorgang der Apoptose eingeleitet werden muss. Unter Apoptose versteht man den programmierten Zelltod. Bakteriophagen können die Zellwand ihrer Wirte im letzten Schritt der Infektion zerstören und gelangen so in die Umgebung (Modrow, 2001, S.42).

4.10 Wie reagiert die Zelle auf die Infektion?

Abhängig vom Virustyp kann die Infektion für die Wirtszelle unterschiedliche Folgen haben.

Es kann sein, dass die Zelle zerstört wird und abstirbt, da die Viren in den Stoffwechsel ihrer Wirte eingreifen. Bei allen Viren gibt es Unterschiede in der Vorgehensweise, daher kommt es bei einigen Virusinfektionen sehr rasch zum Tod der geschädigten Zelle und bei anderen passiert das Zellsterben nicht so schnell. Die Auswirkungen dieser Einflüsse bezeichnet man als Zytogenität.

Die Zelle muss aber nicht immer absterben. Sie kann auch überleben, bleibt dabei aber

infiziert und produziert ständig geringe Mengen von Viruspartikeln, das führt dann meistens zu einer chronisch-persistierenden Infektion, oder die Zelle überlebt, das Virusgenom bleibt in ihr enthalten, aber die Bildung infektiöser Viruspartikel ist unterbrochen. In diesem Fall spricht man von Viruslatenz.

Die letzte mögliche Reaktion kann sein, dass die Wirtszelle durch den Virusbefall unsterblich wird und dadurch die Fähigkeit zur unendlichen Teilung bekommt. So können einige Viren einen gleichsam zum Zelltod umgekehrten Vorgang einleiten.

Als Onkoviren (singular: Onkovirus), onkogene Viren oder Tumoviren bezeichnet man allgemein tumorauslösende („krebsauslösende“) Viren. Früher wurde auch eine bestimmte Untergruppe der Retroviren so bezeichnet.

Diese unsterblichen Zellen können transformiert werden, das heißt, bösartig entarten und im Organismus zu Tumoren auswachsen. Die Produktion von Nachkommenviren ist in der Regel unterbrochen (Modrow, 2005, S.51).

4.10.1 Chronisch-persistierende Viren

Diese Viren haben die Fähigkeit, während der Infektion einen Gleichgewichtszustand einzunehmen. In diesem Zustand kommt es weder zur Eliminierung des Erregers, noch zu schweren Schädigungen der Zelle.

Bei chronisch-persistierenden Infektionen kommt es zu einer kontinuierlichen, meist aber geringen Vermehrung und Freisetzung der Erreger. Voraussetzungen dafür sind, dass die Viren wenig zytotoxisch sind, also die infizierten Zellen nicht oder nur sehr wenig schädigen und sie die Möglichkeit haben, ihrer endgültigen Eliminierung durch das Immunsystem zu entgehen.

Im Vergleich zu den Viren, deren Infektion mit einer großen Zytopathogenität verbunden ist und die daher die befallenen Gewebe und Organismen stark schädigen, ist die Einleitung eines Persistenzstadiums für die Erreger sehr geschickt. Es ermöglicht ihnen ein jahrelanges Überleben im Wirt, der kontinuierlich Viren produziert und ausscheidet.

4.10.2 Latente Viren

In der latenten Phase liegt das Virusgenom in der Zelle, aber die Produktion der Nachkommenviren ist unterbrochen. Aus diesem Grund werden latente Infektionen als eine Variante der Viruspersistenz betrachtet.

Das Stadium der Viruslatenz findet man häufig bei den Retroviren. Sie integrieren im Verlauf des Infektionszyklus die virale Erbinformation in das Genom der Wirtszelle. Bei der Zellteilung wird diese zusammen mit dem Zellgenom dupliziert und auf die Tochterzelle verteilt.

5. Die Chemotherapie und unsere Zelle

Der Begriff Chemotherapie beschreibt eine medikamentöse Behandlung, bei der die Zellen zum Absterben gebracht werden oder dadurch nicht mehr weiter wachsen können.

Die meisten Chemotherapeutika- auch Zytostatika genannt, sind medizinische Substanzen aus pflanzlicher oder mikrobieller Herkunft. Diese Zytostatika haben während der Phase der Zellteilung (Mitose- Phase), eine starke Wirkung auf den Ablauf in der Zelle, der in Schritten erfolgt. Zunächst beschafft sich die Zelle Material für die Synthesephase und produziert sehr viel Eiweiß. In der darauf folgenden Synthesephase wird das genetische Material identisch redupliziert und am Ende der Phase ist der Chromosomensatz verdoppelt. Anschließend werden Fehler korrigiert, die Replikation überprüft und erst dann kommt es zur eigentlichen Zellteilungsphase, der Mitose

(<http://bertjensen.info/chemotherapie-Fluch-oder-Letzte-Rettung/>).

5.1 Synthesephase

Die meisten Chemotherapeutika wirken erst in der Synthesephase. In dieser Phase blockieren Zytostatika das Topoisomerase Enzymsystem welches die DNA auf ihre Verdoppelung vorbereitet. Da die DNA als Doppelstrang vorliegt, wird sie durch das Enzym Helicase in zwei Einzelstränge getrennt. Dieser Schritt wird durch die Chemotherapeutika aus der Gruppe der alkylierenden Substanzen unterbunden. Somit werden die Basen der DNA durch neue Kohlenwasserstoffgruppen verändert. Die neuen Kohlenwasserstoffgruppen bringen die Basen dazu, eine stärkere Bindung einzugehen, damit keine Trennung des DNA-Stranges durch Helicasen möglich ist.

Der nächste Schritt der DNA-Replikation ist das Ablesen und Kopieren des Einzelstranges. Auch hier sind viele Enzymsysteme wie Polymerasen I und II, Primasen, Ligasen, Tolemerasen und DNA-Bausteine sehr wichtig. Dieser Schritt wird durch die Chemotherapeutika aus den Gruppen der Antimetaboliten und der speziellen Antibiotika gehemmt. Die Antimetaboliten haben eine starke Ähnlichkeit mit den Nukleotiden und werden daher in die DNA- Synthese eingeschleust und hemmen hier den enzymatischen Aufbau weiterer Nukleide. Dadurch kommt es zur verminderten Synthese normaler DNA-Bausteine und zum Einbau falscher Bausteine (<http://bertjensen.info/chemotherapie-Fluch-oder-letzte-Rettung/>).

5.2 Mitose-Phase

Ein weiterer Angriffspunkt der Chemotherapeutika ist die Mitose-Phase. Hier greifen sie hauptsächlich den Spindelapparat an, der die kopierten Chromosomen zu den Zellpolen zieht. Diese Zytostatika bezeichnet man als Spindelgifte und sie gehören zu den Pflanzenalkaloiden. Beispiele dieser Therapeutika wären Vinblastin, Vincristin und Vinorelbin. All diese Substanzen verbinden sich mit dem Baustein des Spindelapparates, dem Tubilin. Dadurch verliert dieser seine mechanische Fähigkeit, seine Stabilität und durch diesen Verlust wird auch die Zellteilung verhindert.

(<http://bertjensen.info/chemotherapie-Fluch-oder-letzte-Rettung/>).

5.3 Wirkmechanismen von Zytostatika

Die Zellteilung wird durch direkte oder indirekte Einwirkung von antineoplastischen Stoffen unterdrückt und dadurch werden Stoffwechselstörungen ausgelöst die zum Zelltod führen. Die Wirkmechanismen der Zytostatika können in drei Gruppen unterteilt werden. Die erste Gruppe sind die zyklusunspezifischen Substanzen, welche nur auf proliferierende oder ruhende Zellen wirken, wie zum Beispiel Nitrosoharnstoffe. Dann gibt es die zyklusphasenspezifischen Substanzen, sie schädigen die Zellen nur in einer bestimmten Zyklusphase, dazu gehören die Alkylantien. Die letzte Gruppe sind die zyklusphasenunspezifischen Substanzen. Diese Substanzen schädigen vorwiegend die Zellen im Zyklus, jedoch phasenunabhängig. Dazu gehören Cytosin-Arabinosid und Methotrexat (<http://www2.uni-jena.de/ufk/cdVorlesung/chemo.htm>).

5.4 Nebenwirkungen der Chemotherapie

Die meisten Zytostatika greifen in Stoffwechsel- oder Zellteilungsvorgänge ein, die in allen Zellen eine wichtige Rolle spielen und nicht nur in den Tumorzellen. Zytostatika zerstören alles was schnell heranwächst. So werden unsere Epithelzellen im Mund, Magen oder Darm zerstört, weiters kommt es im lymphatischen System zur Zerstörung der Lymphozyten, der Keimdrüsen und in unserem Knochenmark werden die Leukozyten, die Erythrozyten, Thrombozyten zerstört (<http://bertjensen.info/chemotherapie-Fluch-oder-letzte-Rettung/>).

5.5 Spätfolgen einer Chemotherapie

Eine der Spätfolgen kann ein Zweittumor sein, denn viele Zytostatika können nach langer Einnahme selbst einen Krebs erzeugen, wobei der Zweittumor auch Folge der

Bestrahlungstherapie sein könnte. Einige Zytostatika können aber auch länger anhaltende oder sogar dauerhafte Gewebsschädigungen hervorrufen. Daher können starke Nervenschäden auftreten, welche zu Problemen mit dem Tast- und Berührungssinn führen, aber auch das Hautgefühl stören können und es dadurch zu unangenehmem Kribbeln und Schmerzen kommt. Es gibt sogenannte kardiotoxische und nephrotoxische Substanzen. Kardiotoxische schädigen die Herzmuskelzellen und die nephrotoxischen führen zu einer starken Einschränkung der Nierenfunktion.

Bei Frauen kann die Hormonproduktion in den Eierstöcken gebremst werden, das ist aber nur dann der Fall, wenn die Dosis der Zytostatika sehr hoch ist. Stehen Frauen mit einer Chemotherapie kurz vor den Wechseljahren, kann es zur Vorverlagerung des Klimakteriums kommen.

Männer gehen das Risiko ein, nach einer Chemotherapie keine Kinder zeugen zu können (<http://www.krebsinformationsdienst.de>).

Die Kenntnis der Zellkinetik ist für das Verständnis der Wirkungsweise von Zytostatika und deren Nebenwirkungen von entscheidender Bedeutung.

G ₁ -Phase	Postmitotische Ruhephase, von sehr variabler Dauer, die im wesentlichen die Dauer des Zellzyklus bestimmt. Es erfolgt die Bildung von Enzymen für die DNA- und Proteinsynthese.
G ₀ -Phase	Zellen, die sich differenzieren und zunächst keine weitere Zellteilung durchmachen. Einige dieser Zellen verlieren die Teilungsfähigkeit infolge ihrer Differenzierung (z.B. Nervenzellen). Andere differenzierte Zellen (z.B. Leberzellen) können sich auch nach längerer Zeit wieder teilen, trifft das auf Tumorzellen zu, kann das die Ursache für ein Rezidiv sein.
S-Phase	Synthesephase - Verdopplung des DNA-Gehaltes des Zellkerns. Am Ende dieser Phase, die 7 bis über 20 Stunden dauern kann, besitzt die Zelle den doppelten Chromatinbestand, die Proteine für den Aufbau des Verteilungsapparates und somit wesentliche Voraussetzungen für die Zellteilung.
G ₂ -Phase	Prämitotische Ruhephase mit einer Dauer von 2-5 Stunden.
Mitose	Ablauf der Sequenz aus Pro-, Meta-, Ana- und Telophase mit dem Ergebnis der Entstehung von 2 Tochterzellen, deren Erbanlagen denen der Mutterzelle gleichen.

Tab. 1: (<http://www.krebsinformationsdienst.de>)

6. Strahlen und unsere Zelle

Es gibt die Theorie, dass eine bestimmte Menge an ionisierender Strahlung unsere Lebensvorgänge auch positiv beeinflussen kann, jedoch kann Strahlung auch eine schädliche Wirkung auf unsere Zellen haben. Es gibt zwei unterschiedliche Strahlenschäden, die akuten und die Spätschäden.

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

6.1 Akute Strahlenschäden

Akute Schäden können sofort oder innerhalb weniger Wochen auftreten, wenn eine hohe Strahlendosis von einigen tausend Millisievert (mSv) erreicht wurde. Man bemerkt sie erst, wenn eine bestimmte Menge an geschädigten Zellen überschritten ist. Aus diesem Grund treten diese Strahlenschäden erst nach einer bestimmten Strahlendosis in einem sehr kurzen Zeitraum, dem Schwellenwert auf. Der Schwellenwert liegt bei uns Menschen bei einmaliger Bestrahlung des ganzen Körpers zwischen 200 und 300 Millisievert. Man spürt die Schäden zunächst selber nicht, der Arzt jedoch kann eine Veränderung des Blutbildes erkennen. Wird die Strahlendosis höher, steigt somit auch der Schaden und Anzeichen wie zum Beispiel Übelkeit und Erbrechen sowie Schleimhautentzündungen und Fieber machen sich bemerkbar.

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

6.2 Spätschäden

Spätschäden machen sich erst Jahre bis Jahrzehnte nach der Bestrahlung bemerkbar. Sie werden akut, wenn sich die im Kern gespeicherten Informationen der Zelle verändert haben, die Zelle als solches jedoch weiter lebt. Bei diesen Folgen ist es entscheidend, ob es sich um eine Keimzelle oder um eine Körperzelle handelt. Folgen sind Veränderungen der Erbanlagen oder bösartige Neubildungen, wie zum Beispiel Leukämie.

Bei einer Strahlendosis von 100 Millisievert, ergibt sich ein Strahlenrisiko von 0,5 %, an Krebs zu erkranken

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

Wirkung ionisierender Strahlen bei Kurzeiteinwirkung (einige Stunden)	
mehr als 7000 mSv	absolut tödliche Dosis
4500 mSv	50% Todesfälle (auch bei Behandlung)
1000-2000 mSv	schwere Blutbildveränderung, vereinzelt Todesfälle
500-1000 mSv	merkbare Änderungen im Blutbild, Erholung nach einigen Monaten

Tab. 2: (<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

6.3 Wirkmechanismus einer Strahlentherapie

Die Schäden werden durch Photonen, Elektronen, Protonen und Neutronen aufgrund direkter oder indirekter Strahlung verursacht. Indirekte Ionisation geschieht als Folge der Ionisation von Wasser wodurch freie Radikale, vor allem Hydroxyl-Radikale gebildet werden und diese dann Schäden an der DNA anrichten. Diese Schäden können dazu führen, dass die Stränge der DNA brechen und das erweist sich als bedeutendste Änderung die durch Strahlen verursacht werden kann

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

6.4 Wirkung der Strahlentherapie auf verschiedene Arten von Krebs

Verschiedene Krebsarten reagieren unterschiedlich auf die Strahlentherapie. Stark strahlenempfindliche Krebszellen werden rasch nur durch eine geringe Strahlendosis getötet. Dazu gehören, Leukämie, die meisten Lymphome und Keimzellentumore. Die Mehrheit der epithelialen Tumoren ist nur mäßig strahlenempfindlicher und erfordert eine deutlich höhere Dosis an Strahlung. Einige Krebsarten sind besonders strahlenresistent und benötigen aus diesem Grund eine viel höhere Strahlendosis.

Es ist wichtig, dass man in einem Labor die Strahlenempfindlichkeit eines Tumors misst, um die Heilung auch erreichen zu können. Zum Beispiel kann Leukämie nicht durch Strahlentherapie behandelt werden kann, weil sich diese Art von Krebs durch den ganzen Körper verbreitet.

Krebsarten wie Kopf- und Halstumore, Brustkrebs, Gebärmutterhalskrebs und viele mehr können mit einer Strahlentherapie behandelt werden, wenn sie sich in einem frühen Stadium befinden. Metastasierte Krebserkrankungen können in der Regel nicht mit einer Strahlentherapie behandelt werden, da man nicht den ganzen Körper bestrahlen kann

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

6.5 Reparaturprozesse

Schädigung einer Zelle oder eines Zellkomplexes muss nicht bedeuten, dass der Schaden auch wirksam wird. Durch die Reparaturmechanismen können die Schäden an der Erbinformation der Zelle (DNA) sehr gut beseitigt werden. Diese Reparaturmechanismen spielen immer eine große Rolle, auch wenn keine Schäden vorhanden sind, da die DNS-Stabilität für die Gesundheit des Menschen sehr wichtig ist. Einige Fehler können nur durch Mutationen bei der Neusynthese der DNS zustande kommen, welche jedoch durch die Reparaturvorgänge sehr niedrig gehalten werden

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).

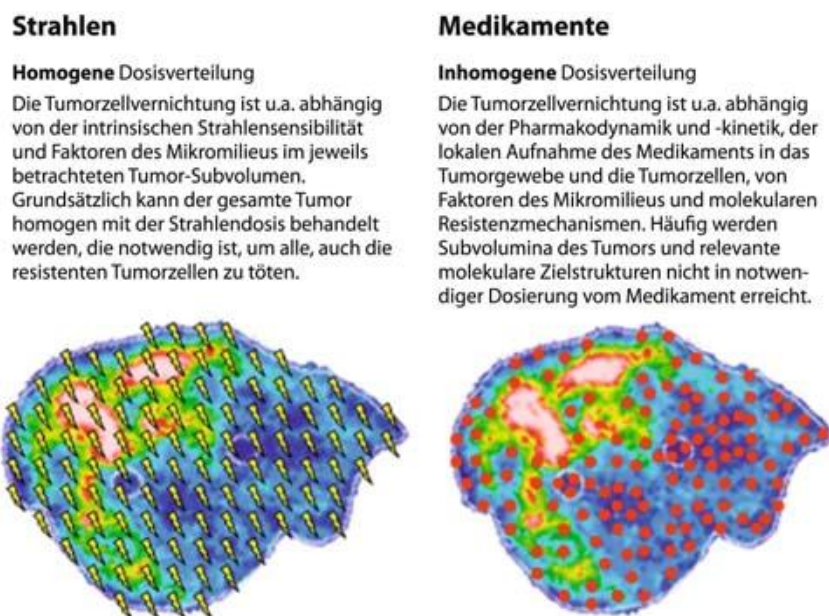


Abb. 12: (<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>)

7. Diskussion

Beschäftigt man sich mit der Zelle als kleinstem Baustein menschlichen Lebens, stößt man unweigerlich auf mehrere Grundsatzfragen:

- ✓ Die Erforschung des Universums und wie menschliches Leben entstehen konnte?
- ✓ Die elementaren Beobachtungen und Schlussfolgerungen von Charles Robert Darwin, dass nur Weiterentwicklung, Anpassung und Mutation das Überleben der Zelle sichern.
- ✓ Die Erforschung des Immunsystems durch moderne Technologien.
- ✓ Die Entwicklung neuer medizinischer Therapieansätze.

Ist es der Menschheit bisher gelungen, gegen eine Vielzahl von Krankheitserregern zu bestehen, so stellt doch möglicherweise der technologische und wirtschaftliche Fortschritt in unserer modernen Gesellschaft ein erhöhtes Belastungs- und Bedrohungspotential für die Zelle dar.

Mittels moderner Transportmöglichkeiten gelangen Mikroorganismen an jeden Punkt der Erde und treffen dort auf unangepasste Zellsysteme. Zudem vermehrt sich die Zahl der sogenannten Wirte rasant, wenn wir an das rapide Anwachsen der Weltbevölkerung denken. Noch nie musste sich unser Immunsystem schneller anpassen als in der heutigen Zeit.

Moderne medizinische Krebstherapien haben integralen Einfluss auf die biologischen Funktionen der Zellen bis hin zum Zelltod. Erst weitere Forschungen werden zeigen, inwieweit ein selektionierter Zelltod einer Tumorzelle ohne begleitenden Schaden der gesunden Zelle möglich ist. Die Menschheit steht vor der Frage, ob ihr Immunsystem in seiner langen Entwicklung nun sein Optimum erreicht hat und ob es rechtzeitig auf neue Entwicklungen in evolutionärer Art und Weise reagieren kann.

Somit kann meines Erachtens die eingangs gestellte Frage nach der Gefährdung der Zellidentität derzeit nicht eindeutig beantwortet werden.

Literaturverzeichnis

Alberts B., Bray D., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. (1998) Lehrbuch der Molekularen Zellbiologie, WILEY-VCH Verlag, Weinheim

Berry S. (2007) Was treibt das Leben an? Eine Reise in den Mikrokosmos der Zelle. Rowohlt Taschenbuch Verlag, Reinbek bei Hamburg

Burmester G. (2006) Taschenatlas der Immunologie. Grundlagen, Labor, Klinik. Thieme, Stuttgart

Goodsell D. S. (2009) Wie Zellen funktionieren. Wirtschaft und Produktion in der molekularen Welt, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg

Janeway C. (2002) Immunologie. Spektrum Akademischer Verlag

Lipton B. H., Ph. D. (2009) Intelligente Zellen, Wie Erfahrungen unsere Gene steuern, KOHA-Verlag, Burgrain

Modrow S. (2001) Viren, Grundlagen, Krankheiten, Therapien, C.H. Beck Verlag München

Zipfel P. (2002) Wie Mikroorganismen der Immunabwehr entgehen-Das tägliche Versteckspiel. Spektrum Akademischer Verlag

Internetquellenverzeichnis

<http://www.krebsinformationsdienst.de/themen/behandlung/chemotherapie/chemotherapie-einfuehrung>, Stand 13.06.2010

<http://www.medizininfo.de/immunsystem/abwehr/spezifisch.htm>(<http://bertjensen.info/chemotherapie-Fluch-oder-letzte-Rettung/>)

(<http://www.krebsinformationsdienst.de>)

(<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>)

(<http://www2.uni-jena.de/ufk/cdVorlesung/chemo.htm>)

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: neutrophiler Granulozyt wandert aus dem Blutgefäß in das Gewebe ein, sezerniert proteolytische Enzyme um interzelluläre Verbindungen zu lösen und phagozytiert Bakterien. (<http://wapedia.mobi/de/Immunsstem>)

Abb. 2: Ein Makrophage nimmt ein Antigen auf, um es über seinen MHC-II-Komplex einer T-Helferzelle zu präsentieren. Diese initiiert daraufhin die adaptive Immunantwort. (<http://wapedia.mobi/de/Immunsstem>)

Abb. 3: Die zytotoxische T-Zelle erkennt das Antigen, das durch den MHC-I-Komplex der infizierten Zelle präsentiert wird.

Abb. 4: Aktivierung der NK-Zelle durch Fehlen des MHC-I-Komplexes auf der infizierten Zelle. (<http://wapedia.mobi/de/Immunsstem>)

Abb. 5: Eine B-Zelle wird nach Antigenkontakt zur Plasmazelle, die spezifische Antikörper produziert. (<http://wapedia.mobi/de/Immunsstem>)

Abb. 6: Aufbau eines Antikörper-Moleküls (IgG) (<http://wapedia.mobi/de/Immunsystem>)

Abb. 7: <http://www.medizinfo.de/immunsystem/abwehr/spezifisch.htm>

Abb. 8: <http://www.medizinfo.de/immunsystem/abwehr/spezifisch.htm>

Abb. 9: Aufbau des HI-Virus

Abb. 10: Vermehrungszyklus des HIV

Abb. 11: Modrow, 2001

Abb. 12: (<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>)

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: (<http://www.krebsinformationsdienst.de>)

Tab. 2: (<http://www.noezsv.at/wissenhilft/radioaktivitaet/wirkungaufmensch.htm>).