

II. Mechanismen der zellulären Kooperation bei der Immunantwort

In Abschnitt I haben wir die Wechselwirkungen zwischen Lymphozytenpopulationen und Subpopulationen bei der Antikörperbildung und der zellvermittelten Immunantwort beschrieben. In Abschnitt II sollen nun die Mechanismen, die diesen Wechselwirkungen zwischen Lymphozytenpopulationen zugrunde liegen, genauer besprochen werden.

In den letzten Jahren wurde ein wesentliches Paradigma der Immunologie widerlegt. Seit Ehrlich, das heißt seit Beginn dieses Jahrhunderts, war man davon ausgegangen, daß das Immunsystem „Selbst“ von „Nicht-Selbst“ unterscheiden kann und nur auf „Nicht-Selbst“, das heißt fremde Strukturen reagiert. Im folgenden werden wir diese einleuchtende Vorstellung widerlegen und zeigen, daß das Immunsystem ein Antigen gleichzeitig mit „Selbst“ erkennen muß, um auf Fremdanitgen zu reagieren. Das Erkennen von „Selbst“, d. h. Autoreaktivität, ist Voraussetzung für eine Reaktion mit Fremdanitgenen.

Die Rolle des Makrophagen bei Immunreaktionen ist von essentieller Bedeutung. Der Makrophage hat keine Antigen-spezifität. Er präsentiert den T-Zellen das Antigen und zugleich das Selbst-Antigen, auf das die T-Zelle reagiert. Die T-Zelle hat also nicht nur Rezeptoren für Fremdanitgene, sondern auch für Selbst-Antigene. Die Ausprägung der Selbst-Antigene wird von Genen des *MHC* kontrolliert. Von den Experimenten, die im folgenden Abschnitt beschrieben werden, dürfte am meisten das Ergebnis überraschen, daß ein F_1 -Tier zwei Gruppen von T-Zellen besitzt, von denen je eine mit einem elterlichen *MHC*-Haplotyp reagiert. Sowohl bei der Antikörperbildung als auch bei zellvermittelter Immunantwort gibt es eine *MHC*-Restriktion. Bei beiden Arten der Immunantwort sind Reaktionen gegen Selbst-Antigene notwendig, um Reaktionen gegen Fremdanitgene hervorzubringen. Ob es ebenso wie bei der Makrophagen-T-Zell-Interaktion auch bei der Kooperation von B-Zellen und T-Zellen eine *MHC*-Einschränkung gibt, ist unklar. Die Reaktion gegen Selbst-Antigene setzt voraus, daß es Rezeptoren für Selbst-Antigene gibt. Inzwischen kennt man auch die Struktur des T-Zell-Rezeptors, der jahrelang große Kontroversen hervorgerufen hatte. Sowohl B-Zellen als auch T-Zellen erkennen das Antigen über den Antigen-bindenden Anteil eines Immunglobulin-Moleküls

(den Idiotypen); die B-Zelle exprimiert jedoch eine vollständige Ig-Kette, während die T-Zelle nur den H-Ketten-Idiotyp exprimiert. In einem weiteren Kapitel werden die Ein- oder Zwei-Rezeptor-Theorien diskutiert.

Das Leitmotiv von Abschnitt II ist, daß Immunreaktionen nur möglich sind, wenn es zur Autoreaktion gegen MHC-Antigene kommt.