

14./15.05.2025

## **“Selbst” und “Nicht-Selbst” aus Sicht des Immunsystems**

Georg Holländer, Prof. Dr.

### **Zusammenfassung**

#### **Wie unser Körper zwischen Freund von Feind unterscheiden lernt.**

Das Immunsystem schützt vor Krankheitserregern wie Viren, Bakterien, Pilzen, Parasiten aber auch vor entarteten Zellen, welche zu Tumoren Anlass geben können. Dabei muss dieses komplexe Abwehrsystem stets zwischen potentiell gefährliche (z.B. mikrobiellen) Herausforderungen und gutartigen Antigenen der eigenen Zellen und Geweben effizient unterscheiden können. Diese Differenzierung entscheidet über Gesundheit und Krankheit.

Das Immunsystem selbst besteht aus zwei sich ergänzenden Komponenten, dem angeborenen (oder natürlichen) und dem erworbenen (bzw. spezifischen) Immunsystem. Das angeborene Immunsystem schützt bereits von Geburt an und unmittelbar, doch seine Rezeptoren und Zellen erkennen Antigene nur unspezifisch und uniform. Im Gegensatz hierzu erkennt das erworbene Immunsystem Antigene in einer hochspezifischen Weise und mit grosser Anpassungsfähigkeit. Die spezifische Immunantwort benötigt Zeit um eine schlagkräftige Abwehrantwort bereit zu stellen. Das erworbene Immunsystem entwickelt sich somit im Laufe des Lebens und ermöglicht auch die Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses. Dadurch behält das Immunsystem und damit der Körper den ursprünglichen Kontakt mit gefährlichen Antigenen in Erinnerung und kann zum Beispiel bei weiteren Infektionen durch denselben Erreger schneller und effizienter reagieren.

Das erworbene Immunsystem verwendet für seine gezielte Abwehr Lymphozyten, eine bestimmte Art von weissen Blutzellen (Leukozyten). T Lymphozyten (auch T Zellen genannt) reifen im Thymus aus und werden in ihrer Funktion durch das Erkennen von körperfremde Strukturen aktiviert. Diese Antigene werden den T Zellen als kurze Moleküle und durch körpereigene Zellen präsentiert. B Lymphozyten (auch B Zellen genannt) reifen im Knochenmark aus und sind für die Bereitstellung von Antikörpern verantwortlich.

Der Thymus ist ein kleines, schmetterlingsförmiges Organ, das sich im oberen Brustbereich, direkt hinter dem Brustbein, befindet. In der frühen Kindheit ist der Thymus äusserst prominent und kann bei Neugeborenen die Grösse des Herzens übertreffen. Bereits ab dem 2. Lebensjahr verliert der Thymus an Grösse und ist wohl zeitlebens nachweisbar aber in immer verschwindendem Ausmass. Mit dem Älterwerden bildet der Thymus deshalb weniger neue T Zellen aus. Trotzdem bleibt die Grundausstattung an T Zellen, die im jungen Alter geprägt wurde, ein Leben lang erhalten und schützt so den Körper. Dennoch weist auch das Immunsystem einen Alterungsprozess auf, der mit einer erhöhten Anfälligkeit gegenüber Tumoren und Infektionen einhergeht.

Der Thymus wird früh in der embryonalen Entwicklung ausgebildet und ist bereits im zweiten Trimester der Schwangerschaft funktionell in der Lage reife T Zellen zu bilden. So besitzt der Foetus bereits vor der Geburt die Fähigkeit, Antigene unterschiedlicher Erreger gezielt erkennen zu können.

Das System der T und B Zellen bildet eine funktionelle Einheit mit dem angeborenen Immunsystem und gemeinsam ermöglichen es, dass gefährliche Eindringlinge spezifisch bekämpft werden, gleichzeitig aber körpereigenes Gewebe typischerweise dabei nicht in Mitleidenschaft gezogen wird. In diesem Zusammenhang spricht man von immunologischer Reaktivität gegenüber fremden Antigenen (sogenanntem “Nicht-Selbst”) und immunologischer Toleranz gegenüber molekularem “Selbst”. Diese Differenzierung ist für die Aufrechterhaltung der körperlichen Integrität unabdingbar.

Immunologische Toleranz wird durch jeweils unterschiedliche zelluläre und molekulare Mechanismen ermöglicht, welche zuerst während der Ausreifung der Lymphozyten im Thymus und Knochenmark (sogenannte zentrale Toleranz) und später in anderen Geweben (periphere Toleranz) etabliert werden. Der Thymus ist hierbei für die zentrale Toleranz unersetzlich. Rezeptoren die Antigene mit hoher Spezifität erkennen können befinden sich an der Oberfläche von T Zellen und

ermöglichen durch ihre Aktivierung T Zellen in ihre Funktion zu stimulieren. Den im Thymus sich entwickelnden T Zellen werden während der Ausreifung körpereigene Antigene ("Selbst") zur Erkennung durch diese Rezeptor angeboten. Sollten die unreifen T Zellen diese mit ausreichender Affinität erkennen, werden die Zellen aktiviert. Im Gegensatz zur Antigenerkennung durch unreife T Zellen in allen anderen Geweben führt die Aktivierung paradoxerweise zur Elimination durch programmierten Zelltod. Dieser als negative T Zell Selektion definierte Prozess verhindert, dass T Zellen mit einem gegen "Selbst" gerichteten Antigenrezeptor vollständig ausreifen und den Thymus verlassen können. Dadurch wird ebenfalls das Potential verhindert, dass T Zellen in Gewebe durch Selbst aktiviert werden und so Autoimmunerkrankungen auszulösen können.

Einige selbstreaktive T Zellen entkommen dennoch der zentralen Kontrolle und werden durch periphere Toleranz daran gehindert ihr zerstörerisches Potential gegen körpereigenes Gewebe zu richten. Ein wichtiger Mechanismus wie verhindert wird, dass diese T Zellen aktiviert werden, ist auf die Gegenwart von sogenannten regulatorischen T Zellen zurück zu führen. Diese Population von T Zellern wird ebenfalls im Thymus ausgebildet und funktioniert ausschliesslich ausserhalb dieses Organs.

Ein Versagen der immunologischen Toleranz kann verschiedene Ursachen haben. Einerseits stellen verschiedene Gene und die von ihnen gebildeten Eiweisse sicher, dass die zentrale und periphere Toleranz besonders effektiv ist. Genetische Mutationen oder gar das gänzliche Fehlen dieser Gene führt zur Autoimmunität. Andererseits kann die Immunologische Toleranz durch gewisse Infektionen aufgehoben werden, indem gewisse Krankheitserreger Antigenstrukturen besitzen, die bezüglich ihrer molekularen Zusammensetzung körpereigenen Strukturen sehr ähnlich sein können (sogenanntes molekulares Mimikry). So kann eine gezielte Immunantwort gegen "Nicht-Selbst" fälschlicherweise zu einer Kreuzreaktion gegenüber "Selbst" führen.

Die immunologische Toleranz ist somit ein essenzieller Bestandteil unseres Immunsystems. Sie ermöglicht es, zwischen körpereigenen und fremden Strukturen zu unterscheiden und schützt uns vor Autoimmunerkrankungen. Ein besseres Verständnis dieser Mechanismen kann deshalb dazu beitragen, einerseits neue Therapien für Autoimmunerkrankungen zu entwickeln und andererseits die Verträglichkeit von Organtransplantationen oder die Bekämpfung von Tumoren zu verbessern.

### **Internetlinks**

<https://www.gesundheitsinformation.de/wie-funktioniert-das-immunsystem.html>

<https://das-immunsystem.de/schule/>

<https://www.andrino.de/das-immunsystem/>

### **Kontakt**

Georg Holländer

Basel Research Centre for Child Health

Petersgraben 31

4051 Basel

[Georg-A.Hollaender@unibas.ch](mailto:Georg-A.Hollaender@unibas.ch)