

Die Vielfalt der menschlichen Antikörper

Das Immunsystem des Menschen ist ein hochempfindliches und komplexes Abwehrsystem, welches den Menschen vor schädigenden exogenen Einflüssen, wie beispielsweise bakteriellen oder viralen Erregern, schützt. Man unterscheidet grob das humorale und das zelluläre System. Das humorale System besteht aus einer Vielzahl von löslichen Eiweißstoffen (z. B. Immunglobuline, Komplementfaktoren, Zytokine), die unterschiedliche Funktionen haben: Dazu gehören beispielsweise die Erkennung/Markierung fremder Oberflächenstrukturen, die Regulation zellulärer Abwehrreaktionen sowie die direkte Beteiligung an der Zerstörung von Infektionserregern. Das zelluläre Immunsystem besteht aus verschiedenen Zelltypen, die in unterschiedlicher Art und Weise Krankheitserreger bzw. körpereigene infizierte Zellen abtöten bzw. immunregulatorisch aktiv sind. In diesem Zusammenhang sei erwähnt, dass diese Zellen neben der Abwehr fremder Strukturen ein Überschießen der Immunantwort bzw. eine zu starke Erkennung körpereigener Strukturen verhindern.

Herkunft und Struktur der Immunglobuline

Immunglobuline sind wichtiger Bestandteil der humoralen Abwehr. Sie werden von den sogenannten B-Lymphozyten produziert. B-Lymphozyten nehmen ihren Ausgang im Knochenmark: Aus pluripotenten Stammzellen entstehen unreife B-Lymphozyten, die in die Peripherie auswandern und in verschiedene lymphatische Gewebe einwandern (z. B. Lymphknoten, Darm, Schleimhäute, Milz). Durch Kontakt mit Antigen reifen die B-Zellen: Dabei werden für das Antigen spezifische Rezeptorstrukturen „zusammengesetzt“. Ein Teil der Zellen differenziert zu antikörpersezernierenden Plasmazellen, ein Teil zu Gedächtniszellen. Letztere können bei einem wiederholten Antigenkontakt sofort aktiv werden.

Die Grundstruktur eines Antikörpers ist ein Tetramer aus vier Polypeptidketten. Je zwei Polypeptidketten haben eine identische Struktur und werden – bezogen auf ihr Molekulargewicht – als leichte („L“ für light) und schwere („H“ für heavy) Kette bezeichnet. Die charakteristische Y-Struktur entsteht durch Assoziation der vier Ketten und die kovalente Verknüpfung über Disulfidbrücken (-S-S-). Abb. 1 zeigt die schematische Struktur.

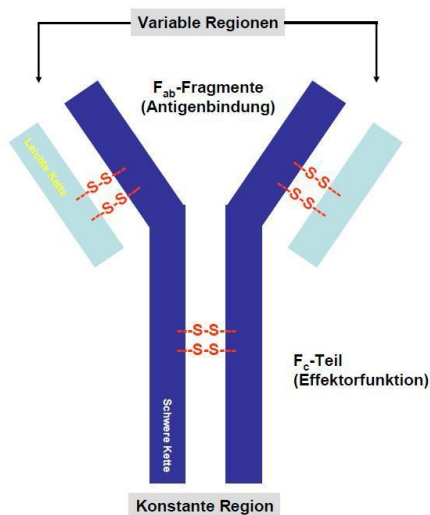


Abb. 1: Schematische Darstellung der Antikörperstruktur. Die vier Polypeptidketten sind über Disulfidbrücken miteinander verbunden. Es gibt zwei funktionelle Bereiche, die bei enzymatischer Spaltung des Moleküls in Form von F_{ab} - und F_c -Fragmenten darstellbar sind. Dabei steht „ab“ für *antigen binding*, „c“ für *crystallizable*. Die F_{ab} -Fragmente sind für die spezifische Antigenbindung verantwortlich. Der F_c -Teil erfüllt verschiedene Effektorfunktionen (z. B. Aktivierung der Immunzellen).

Immunglobulinsubtypen und ihre Funktionen

Das hauptsächlich in der Blutzirkulation vorkommende Immunglobulin ist das vom sogenannten **IgG-Typ**. Im Rahmen einer Immunantwort entsteht zunächst eine komplexere Immunglobulinvariante vom **IgM-Typ**. Dieser Typ tritt sowohl als zellständiges Monomer auf B-Lymphozyten sowie als zirkulierendes Pentamer auf. Die fünf IgM-Monomere sind dabei über eine sogenannte J-Kette („j“ für *joining*) miteinander verbunden. Das Immunglobulin vom IgM-Typ ist in der initialen Phase einer Immunreaktion nachweisbar (z. B. Frühindikator einer viralen Infektion). Im Vergleich zum Immunglobulin vom IgG-Typ besteht eine weniger stark ausgeprägte Bindungsstärke (Avidität) des Monomers zum Antigen. Diese wird kompensiert durch die Pentamerstruktur und die damit verfügbare höhere Anzahl an Antigenbindungsstellen. IgM ist in der Lage, direkt das Komplementsystem zu aktivieren. Im weiteren Verlauf der Immunantwort erfolgt der sogenannte Klassenwechsel vom IgM- zum IgG-Typ, verbunden mit einer Reifung der Antigenbindungsspezifität.

Neben Immunglobulinen vom IgG- und IgM-Typ gibt es weitere Subtypen, wie beispielsweise **IgA** und **IgE**. IgA-Immunglobuline sind auf Schleimhäuten nachweisbar und dienen hier der Immunabwehr, während IgE-Immunglobuline eine wichtige Funktion bei der Abwehr von Parasiten haben. Tabelle 1 gibt eine kurze Zusammenfassung.

Ig-Subtyp	IgG	IgM	IgA	IgE	IgD
Struktur	Monomer	Monomer (zellständig) Pentamer	Monomer Dimer	Monomer	Monomer
Funktion(en)	Immunabwehr Regulation	Immunabwehr (Initialphase)	Immunabwehr	Abwehr von Parasiten	unbekannt
Molekulargewicht	150 kDa	950 kDa	160 kDa	190 kDa	175 kDa
% vom gesamt Ig	75 – 85	5 – 10	5 – 15	0,003	0,3

Tab. 1: Immunglobulinsubtypen.

Moderne therapeutische Immunglobulinpräparate enthalten meist zu 100% Immunglobulin vom IgG-Typ und nur Spuren von IgA. Daneben gibt es ein Präparat, welches Immunglobulin vom IgM-Typ in therapeutischer Konzentration enthält.