

Service-Information

Geschichte der Immunologie

Im menschlichen Körper gibt es eine Vielzahl von Systemen, die für unser Leben unerlässlich sind. So werden beispielsweise unsere Körpertemperatur, unser Herzschlag, aber auch die Ausschüttung von Hormonen durch ineinander greifende Regelkreisläufe gesteuert.

Die ersten bekannten Beobachtungen zur Immunologie stammen aus dem Jahr 430 vor Christus, als der Geschichtsschreiber Thucydides während der Attischen Seuche in Athen feststellt, dass diejenigen Menschen die Versorgung Kranker übernehmen konnten, die bereits selbst erkrankt waren und überlebt hatten. Die erste Impfung fand bereits 300 Jahre später im Jahr 100 vor Christus in China statt, dort wurden gezielt Pocken auf gesunde Menschen zum Zweck der Vorbeugung übertragen. Dieses Verfahren verbreitete sich aber erst im 15. Jahrhundert vor allem in China, Indien und der Türkei, im 18. Jahrhundert dann weiter in England sowie später im Rest Europas. Die sogenannte „Variolation“ hatte aber viele Nachteile, so waren die geimpften Personen hochansteckend und zeigten die typischen Erkrankungszeichen, außerdem konnte die Impfung auch tödliche Verläufe nehmen oder selbst eine Epidemie auslösen.

Begründung der Immunologie von heute

Ende des 18. Jahrhunderts, im Jahr 1786, machte der britische Landarzt Edward Jenner (1749-1823) eine faszinierende Entdeckung, die letztlich sogar zu einem der größten medizinischen Triumphe der heutigen Medizin führte – nämlich zur Ausrottung der Pocken: Er stellte fest, dass Milchmädchen, die an den vergleichsweise harmlosen Kuhpocken erkrankt waren, auch bei den tödlichen Pockenepidemien regelmäßig

verschont blieben oder wenn überhaupt, nur leichte Krankheitsverläufe zeigten.

Nach genauer Beobachtung der Zusammenhänge startete er im Jahr 1796 ein entsprechendes Experiment an einem Waisenjungen. Jenner injizierte ihm die Flüssigkeit aus der Pustel eines Milchmädchens mit Kuhpocken, der daraufhin ebenfalls an den Kuhpocken erkrankte. Nachdem der Junge diese vergleichsweise harmlose Infektion überstanden hatte, infizierte Jenner ihn mit den potenziell tödlichen Pocken, die der Junge jedoch ebenfalls ohne schwere Erkrankung überstand.

Mit diesen Erkenntnissen, die nach einigen Widerständen im Jahr 1798 auch in der Fachwelt veröffentlicht und akzeptiert wurden, eröffnete Jenner das Zeitalter der Impfung, auch Vakzination genannt. Dieser Begriff wird heute noch verwendet und leitet sich von dem lateinischen Wort „vacca“ ab, das „Kuh“ bedeutet. Die insgesamt etwa 2000 Jahre alte Methode der unsicheren und gefährlichen Variolation wurde damit abgelöst. Edward Jenner gilt als Begründer der Immunologie.

Trotz der bahnbrechenden Entdeckung vergingen noch fast 200 Jahre bis die Schutzimpfung gegen Pocken weltweit verfügbar war und die Weltgesundheitsorganisation WHO im Jahr 1979 schließlich die Ausrottung der Pocken erklärte.

Grundlagenforschung im 19. und 20. Jahrhundert

Viele Informationen, die heute zum allgemeinmedizinischen Wissen gehören, sind noch gar nicht so alt. Die größten Erkenntnisse in der Immunologie stammen erst aus dem späten 19. sowie aus dem 20. Jahrhundert.

Begründung der Bakteriologie

Louis Pasteur (1822-1895) entwickelte Mitte des 19. Jahrhunderts nicht nur das bekannte Hitzeverfahren gegen Keime in Lebensmitteln (Pasteurisierung), sondern im Jahr 1880 auch die grundlegenden ersten Impfstoffe gegen Geflügelcholera, Milzbrand und die bis dato immer tödlich verlaufende Tollwut.

Als Begründer der modernen Bakteriologie und klinischen Infektiologie gilt aber Robert Koch (1843-1910), der 1876 bewies, dass Infektionskrankheiten auf Mikroorganismen zurückzuführen sind. Weltruhm erlangte er, nachdem er im Jahr 1882 den Tuberkelbazillus entdeckte. 1890 stellte Koch sogar einen Impfstoff gegen die Tuberkulose vor, den er aus Tuberkelbakterien gewonnen hatte.

Zelluläre Immunantwort

Ein Meilenstein für die zelluläre Forschung waren die Erkenntnisse von Ilya Iljitsch Metschnikow (1845-1916) im Jahr 1883, der die Immunabwehr durch weiße Blutkörperchen entdeckte (Fachbegriff: Phagozytose).

Humorale Immunantwort

Wenige Jahre später erschienen im Jahr 1890 die Forschungsergebnisse von Emil von Behring, der sich mit der antibakteriellen Wirkung von Blutseren beschäftigte. Behring erhielt später den ersten Medizin-Nobelpreis in der Geschichte. Der Schüler von Robert Koch arbeitete damals mit Shibasaburo Kitasato (1852-1931) zusammen und konnte zeigen, dass der Mensch körpereigene Stoffe gegen Gifte (Toxine) bildet, sogenannte Antitoxine. In der Untersuchung wurden konkret Diphtherie und Tetanus untersucht. Die Ergebnisse waren die Geburtsstunde der passiven Immunisierung, bei der die Abwehrfähigkeit eines Organismus auf einen anderen übertragen wird, ohne dass dieser selbst spezifische Abwehrstoffe bilden muss.

Entdeckung von Komplement

Obwohl erst Paul Ehrlich den heute noch gängigen Begriff „Komplement“ in die Immunologie einführte, war es der belgische Hygieniker, Bakteriologe und Serologe Jules Baptiste Vincent Bordet (1870-1961), der 1898 diese Komponente im Serum entdeckte.

Er stellte fest, dass Antikörper nach einem Erhitzen auf 55 Grad Celsius zwar noch an Antigene binden konnten – die bakterienzerstörende Wirkung ging jedoch verloren. Er folgerte daraus, dass eine hitzeunbeständige Komponente existieren muss, die für das Immunsystem eine große Rolle spielt. Diese nannte Bordet „Alexin“, Paul Ehrlich bezeichnete sie dann einige Jahre später als „Komplement“.

Entdeckung der Blutgruppen

Noch rasanter und komplexer schritt die Forschung im 20. Jahrhundert voran, etwa durch Karl Landsteiner (1868-1943), der im Jahr 1900 erstmals das ABO-Blutgruppensystem beschreibt, das auch heute noch verwendet wird.

Begründung der Chemotherapie

Im gleichen Jahr stellte Paul Ehrlich (1854-1915), der Begründer der Chemotherapie, seine Seitenketten-Theorie vor, die vor allem das bekannte Schlüssel-Schloss-Prinzip von Antigenen und Antikörper erklärte.

Beschreibung der Allergie

Vier Jahre später prägten Clemens Freiherr von Pirquet (1874-1929) und sein Mitarbeiter Béla Schick (1877-1967) den Begriff „Allergie“, eine Serumkrankheit bei Patienten, die nach einer wiederholten Gabe von Pferdeserum eine Überempfindlichkeit zeigten.

Beginn der modernen Immunologie

Zu den aus heutiger Sicht wichtigsten Forschungsergebnissen gehören vor allem die Arbeiten zu den zellulären Strukturen und Mechanismen in der Immunologie. Die Zeit um 1960 gilt dabei als Beginn der modernen Immunologie: Das beispielsweise von Alick Isaacs (1921-1967) und Jean Lindemann im Jahr 1957 entdeckte Interferon (IFN) wird heute immer noch therapeutisch eingesetzt.

Beschreibung der Antikörper-Struktur

Kurz danach gelang es Rodney Porter (1917-1985) in den Jahren 1959 und 1961, die genaue Struktur von Antikörpern zu ermitteln. Im gleichen Zeitraum entdeckte Jean Dausset (1916-2009) das „Human Leucocyte Antigen“, ohne das die meisten Organtransplantationen unmöglich wären. Denn je ähnlicher sich die HLA-Merkmale von Spender und Empfänger sind, desto geringer ist die Gefahr von Abstoßungsreaktionen.

Aufbereitung von Immunglobulinen

In den 1960er Jahren wurde außerdem das Grundprinzip der Aufbereitung von Immunglobulinen (also Antikörpern) durch die Plasmafraktionierung nach Cohn entwickelt. Das neue Verfahren sorgte dafür, dass die Plasmaprodukte wesentlich verträglicher wurden. Im Laufe der Zeit haben sich vor allem die Produktionsverfahren und eingesetzten Stabilisatoren weiter verbessert. Prinzipiell können die Antikörper-Zubereitungen in die Vene (intravenös), unter die Haut (subkutan) oder – heute nur noch selten – in den Muskel (intramuskulär) verabreicht werden.

Antikörper-Forschung führte zu neuen Wirkmechanismen

Ab den 1960er Jahren wurden auch weitere immunologische Grundfragen geklärt, etwa zur Bildung von B- und T-Lymphozyten,

deren Funktion dadurch später weiter untersucht werden konnte. Dieser Forschungsweg setzte sich bis ins Ende des 20. Jahrhunderts fort, etwa durch die Identifizierung der T-Zell-Rezeptor-Gene durch Leroy Hood in den 1980er Jahren. Das Immunsystem gilt bis heute jedoch immer noch nicht als komplett erforscht.

Möglichkeit der zielgerichteten Krebstherapie

Dafür konnte schon in den 1970er Jahren der Weg für viele moderne Behandlungsoptionen geebnet werden, die heute vor allem im Bereich der Krebstherapie eine große Rolle spielen. Dazu beigetragen haben die Forschungsergebnisse von César Milstein (1927-2002), Georges Köhler (1946-1995) und Niels Jerne (1911-1994). Sie beschrieben 1975 das Prinzip der Herstellung monoklonaler Antikörper. Dabei werden bestimmte Zellen des Immunsystems (B-Zellen), die Antikörper produzieren können, mit einer Krebs-Zelllinie verschmolzen. Dabei entsteht ein Zell-Hybrid, also ein Mischling, der eine unbegrenzte Anzahl von Antikörpern einer ganz bestimmten Spezifität produzieren kann. Das heißt, alle produzierten Antikörper sind gleich. Das Verfahren ist mehrfach verfeinert worden, so dass diese monoklonalen Antikörper besser den menschlichen Antikörpern angepasst werden können. Heute stehen bereits sehr wirksame zielgerichtete Behandlungsmöglichkeiten für verschiedene Krankheiten zur Verfügung, die auf monoklonalen Antikörpern beruhen und beispielsweise Krebsgeschwulste im Gegensatz zur klassischen Chemotherapie sehr zielgerichtet angreifen.

Viele Medizin-Nobelpreise für Immunologie-Forschung

Zwischen den ersten Erkenntnissen von Edward Jenner und der Entwicklung der monoklonalen Antikörper liegen nicht einmal 200 Jahre Forschung. Und die Reise durch die Historie der Immunglobuline seit Ende des 19. Jahrhunderts ist gespickt mit vielen Medizin-Nobelpreisen, so wurden bis heute allein 17 dieser Auszeichnungen für Forschungen

im Bereich der Immunologie zugesprochen (siehe Tabelle). Darunter war unter anderem auch der erste Nobelpreis in der Geschichte überhaupt, der im Jahr 1901 an Emil von Behring, dem Gründer der Behringwerke in Marburg, verliehen wurde.

Tabelle: Übersicht: Medizin-Nobelpreise zur Immunologie-Forschung

Jahr	Preisträger	Thema
1901	Emil von Behring (1. Medizin-Nobelpreis)	Antitoxine, Serumtherapie
1908	Elie Mecsnyikov	Phagozytose
1908	Paul Ehrlich	Seitenketten-Theorie
1913	Charles Richet, Paul Portier	Anaphylaxie
1919	Jules Bordet	Komplement
1930	Karl Landsteiner	Entdeckung Blutgruppen
1960	Peter Medawar, Macfarlane Burnet	Entdeckung erworbene immunologische Toleranz
1960	Macfarlane Burnet	Klonale Selektionstheorie
1972	Rodney Porter, Gerald Edelman	Entdeckung der chemischen Antikörperstruktur
1977	Rosalyn Yalow	Entwicklung radioimmunologischer Methoden zur Bestimmung von Peptidhormonen
1980	Jacques Dausset	Steuerung immunologischer Reaktionen durch Oberflächenstrukturen
1980	George Snell, Jean Dausset, Baruj Benacerraf	MHC-Rolle und Strukturen
1984	Niels Jerne	Klonale Selektionstheorie

1985	Georges Koehler, Cesar Milstein	Produktion von monoklonalen Antikörpern
1987	Susumu Tonegawa	Entdeckung der Grundlagen für das Entstehen des Variationsreichtums der Antikörper
1991	E. Donnall Thomas, Joseph Murray	Entdeckung einer Methode zum direkten Nachweis von Ionenkanälen in Zellmembranen, Erforschung der Signalübertragung innerhalb und zwischen den Zellen
1996	Rolf Zinkernagel, Paul Daugherty	Erkennung des Immunsystems von virusinfizierten Zellen

Kontakt:

<p>CSL Behring GmbH Philipp-Reis-Straße 2 65795 Hattersheim am Main, Deutschland</p> <p>Tel.: +49 (0)69 – 305 – 84437 Fax: +49 (0)69 – 305 – 17129 E-Mail: info@antagi.de</p>	<p>Agentur: Pares Nuri SanCom CCS GmbH</p> <p>Tel.: +49 (0)6123 – 705 58 49 Fax: +49 (0)6123 – 705 58 69 E-Mail: nuri@sancom-ccs.de</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------