

Defekte des Immunsystems bei Maus und Mensch

Autorinnen: Laura Weis und Dr. Marianne Weis

Kompetenzprofil

- Niveau: grundlegend
 - Fachlicher Bezug: Immunbiologie, Genetik
 - Methode: Einzel-, Partner-, Gruppenarbeit
 - Basiskonzepte: Struktur und Funktion, Steuerung und Regelung, Information und Kommunikation
 - Erkenntnismethoden: beschreiben, vergleichen, Hypothesen bilden, Darstellungen verwenden
 - Kommunikation: erklären, darstellen, Fachsprache verwenden, Materialien auswerten
 - Reflexion: Argumente entwickeln, Folgen beurteilen
 - Inhalt in Stichworten: Immundefekte, unspezifische und spezifische Immunantwort, T-Zellen, B-Zellen, humorale und zelluläre Immunantwort, Knochenmark, Thymus, Nude-Maus, Scid-Maus, genetischer Code, Proteinbiosynthese, Mutation, Transkriptionsfaktor, FOXP1-Gen
-

VORRECHAU

Defekte des Immunsystems bei Maus und Mensch

Methodisch-didaktische Hinweise

Das Immunsystem des Menschen ist sehr komplex und die Ursachen von Immunerkrankungen sind für Schülerinnen und Schüler (SuS) nicht immer verständlich. Das vorliegende Material bietet zwei knappe Materialien, die das Zusammenspiel von spezifischem und unspezifischem Immunsystem und die Bedeutung einzelner Organe und Zelltypen auf grundlegendem Niveau veranschaulichen.

Lernvoraussetzungen für die Bearbeitung der Aufgaben sind Grundkenntnisse des Immunsystems (Organe/Zellen des Immunsystems, Ablauf der Immunreaktion). Zur Bearbeitung der Aufgabe 2 in M 1 sind Kenntnisse der Molekulargenetik (genetischer Code/Proteinbiosynthese/Mutation/Transkriptionsfaktor) erforderlich.

Anhand von M 1 erläutern die SuS zunächst die grundlegende Rolle von Knochenmark (Organ der Stammzellen des Immunsystems) und Thymus (Organ der Reifung von T-Vorläuferzellen zu funktionsfähigen T-Zellen) für die Bildung funktionsfähiger T-Zellen (Aufgabe 1). Im Anschluss werden der Nude-Phänotyp als Folge eines funktionslosen Transkriptionsfaktors FOXP1 erarbeitet und zwei Beispiele zugrunde liegender Mutationen (Unsinn-Mutation-Stop-Codon/Rasterschubmutation in Exon 3) erklärt (Aufgabe 2).

In M 2 wird anhand der Infektionsverläufe zweier Patienten, denen entweder Zellen des unspezifischen oder des spezifischen Immunsystems fehlen, die Bedeutung und das Zusammenspiel beider Immunsystemanteile erarbeitet.

M 1 Immundefekte – Mutationen im FOXP1-Gen

Das Immunsystem des Menschen ist dem der Maus (nahezu) gleich, sodass Mäuse als Modellorganismen zur Untersuchung der Funktionsweise des Immunsystems des Menschen verwendet werden.

Aus Untersuchungen an zwei Mäusestämmen, den **Nude-Mäusen** (engl. *nude*, dt. *nackt*; Nacktmäuse) und den **Scid-Mäusen** (engl. *severe combined*



Wikimedia/Armin
Kübelbeck/CC BY-SA 3.0

Abb. 1: Nude-Maus

Immunodeficiency; dt. *Mäuse mit schwerem Immundefekt*), hat man wichtige Informationen über die Schritte der Bildung funktionsfähiger T-Zellen erhalten. Beide Mäusestämme haben (unterschiedliche) Defekte des Immunsystems.

Aufgaben

- I In einer Versuchsreihe wurde **Nude-Mäusen** und **Scid-Mäusen** wechselseitig Gewebe des Immunsystems übertragen (transplantiert) und bei beiden dann nach einiger Zeit jeweils die Zahl funktionsfähiger T-Zellen ermittelt. Die Bestimmung der Zahl funktionsfähiger T-Zellen erfolgte dabei an einer Gewebeprobe der Milz, denn bei intaktem Immunsystem befindet sich dort ein großer Teil aller funktionsfähigen T-Zellen des Körpers. Die Abbildung 2 zeigt die Vorgehensweise und die Ergebnisse des Versuchs.
 - a) Benennen Sie die verschiedenen Klassen von T-Lymphozyten (T-Zellen) und erläutern Sie die Rolle der T-Lymphozyten für den Ablauf der spezifischen Immunantwort.
 - b) Beschreiben Sie die in Abbildung 2 gezeigten Schritte der Zell-/Gewebsübertragung (Transplantationsschritte) sowie die Versuchsergebnisse.
 - c) Erläutern Sie die Versuchsergebnisse. Gehen Sie dabei auch auf die Bedeutung von Knochenmark und Thymus für die Bildung funktionsfähiger T-Zellen ein.

M 2 Verlauf einer Infektion bei intaktem und defektem Immunsystem

Der Mensch verfügt über ein hochkomplexes Immunsystem mit einer Vielzahl von Zelltypen, die unterschiedliche Funktionen bei der Abwehr von Krankheitserregern haben. Während Makrophagen und Granulozyten unspezifisch eingedrungene Krankheitserreger phagozytieren, sind B-Lymphozyten und T-Lymphozyten hochspezifisch für ihr „passendes“ Antigen. Fehlen infolge von Mutationen einzelne Zelltypen des Immunsystems, ist der Infektionsverlauf im Vergleich zum intakten Immunsystem charakteristisch verändert, wie bei den beiden Patienten in Abbildung 4 gezeigt.

Dem **Patienten 1** fehlen Granulozyten und Makrophagen (Mac^-), er verfügt jedoch über funktionsfähige B- und T-Lymphozyten (B/T^+). **Patient 2** bildet funktionsfähige Granulozyten und Makrophagen (Mac^+), ihm fehlen jedoch B- und T-Lymphozyten (B/T^-).

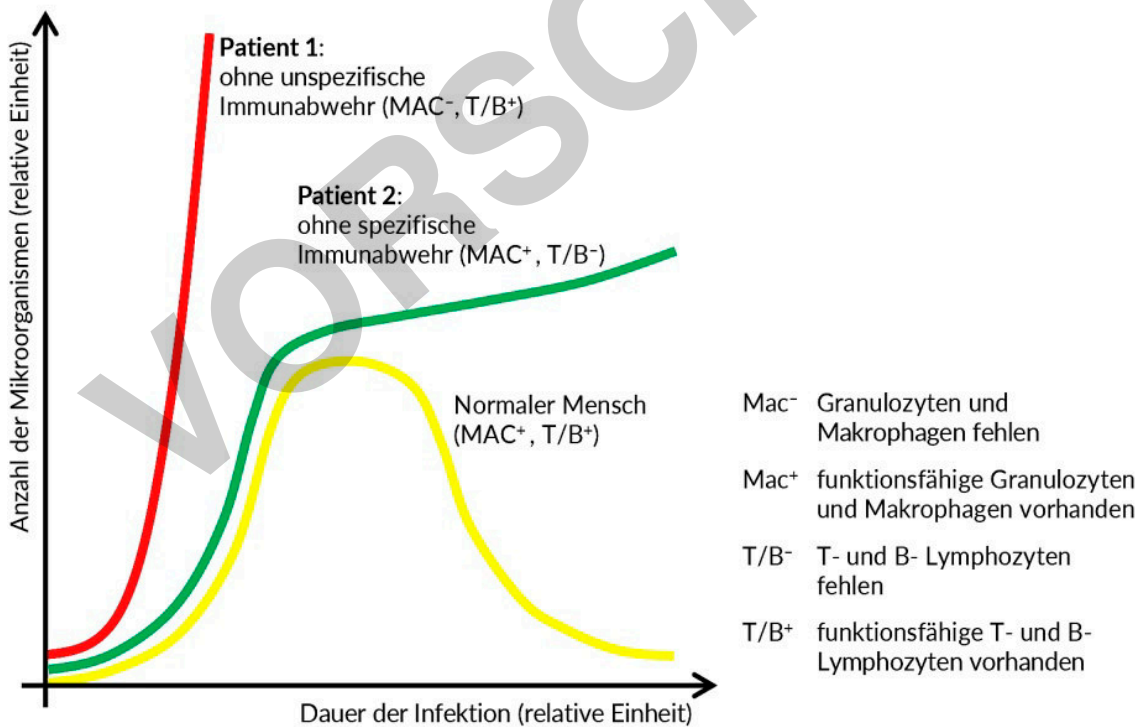


Abb. 4: Verlauf einer bakteriellen Infektion bei Menschen mit intaktem und defektem Immunsystem.

I b) In dem Versuch erhielten Scid-Mäuse einige Stammzellen aus dem Knochenmark der Nude-Mäuse, Nude-Mäuse erhielten etwas Thymusgewebe der Scid-Mäuse.

Beide Mäuse können ohne Zell-/Gewebetransplantat keine funktionsfähigen T-Zellen bilden, erst nach der Transplantation haben beide Mäuse beachtliche Mengen an T-Zellen in der Milz.

I c) Die Versuchsergebnisse lassen Folgendes schließen:

- **Scid-Mäuse:** Die Knochenmarksstammzellen der Nude-Mäuse konnten sich offensichtlich im Thymus der Scid-Mäuse zu reifen, funktionsfähigen T-Zellen entwickeln. Offensichtlich ist bei Scid-Mäusen die Bildung von Stammzellen im Knochenmark gestört, ihr Thymus dagegen ist intakt.
- **Nude-Mäuse:** Im Thymus der Nude-Mäuse konnten sich die eigenen Knochenmarksstammzellen nicht entwickeln, wohl aber im transplantierten Thymusgewebe von Scid-Mäusen. Nude-Mäuse verfügen also über intakte reifungsfähige Stammzellen im Knochenmark, können daraus jedoch aufgrund eines Defektes im Thymus keine funktionsfähigen T-Zellen bilden.

Die Versuche in Abbildung 2 zeigen, dass für die Entwicklung von T-Zellen zunächst Stammzellen aus dem Knochenmark erforderlich sind, die dann in den Thymus einwandern müssen und dort zu T-Lymphozyten heranreifen.

I d) B-Lymphozyten reifen im Knochenmark heran und verlassen dieses als funktionsfähige B-Lymphozyten. Da bei Scid-Mäusen die Bildung von Stammzellen im Knochenmark gestört ist, sind sie vermutlich nicht in der Lage, B-Lymphozyten zu bilden. Bei Nude-Mäusen dagegen ist die Stammzellbildung normal, sodass sie im Knochenmark vermutlich funktionsfähige B-Lymphozyten bilden.