

# Immunologi



# Immunologi

*Ralf Agger*  
*Vagn Andersen*  
*Graham Leslie*  
*Bent Aasted*

Biofolia 2005

Ralf Agger, Vagn Andersen, Graham Leslie, Bent Aasted

**Immunologi**

4. udgave, 2. oplag 2007

© Biofolia 2005

ISBN 978-87- 91319-12-9

Illustrationer: Jakob Strandberg

Prepress: Samfundslitteratur Grafik

Omslag: Samfundslitteratur Grafik

Tryk: Narayana Press

Omslagsfoto stillet til rådighed af Morten Nielsen, Københavns Universitet

Biofolia

Rosenørns Allé 9

1970 Frederiksberg C

Telefon: 3815 3880

Telefax: 3535 7822

biofolia@sl.cbs.dk

www.biofolia.dk

Alle rettigheder forbeholdes. Kopiering fra denne bog må kun finde sted på institutioner, der har indgået aftale med COPY-DAN, og kun inden for de i aftalen nævnte rammer. Undtaget herfra er korte uddrag til anmeldelse.

# Forord

Immunologi bliver et mere og mere aktuelt fag for studerende i alment rettede biologiske discipliner (især læger, tand- og dyrlæger, biokemikere, biologer, humanbiologer, levnedsmiddelingeniører, laboranter, bioanalytikere og sygeplejersker). I denne sammenhæng har vi igennem lang tid erfaret, at der er et behov for en stramt komponeret lærebog i basal immunologi på dansk som alternativ til de ofte ret omfattende udenlandske værker. Ud over at lette tilegnelsen af det til tider noget komplicerede stof giver en dansksproget lærebog den studerende bedre muligheder for at lære at anvende fagets terminologi, som den bruges på dansk. Bogen kan også benyttes til videre- og efteruddannelsesformål og retter sig i det hele taget til alle med almen interesse for immunologiske emner og immunsygdomme.

Denne bog har sit udspring i *Immunologi for veterinærstuderende* af Bent Aasted, som udkom første gang i 1979 og i tre udgaver i årene derefter. I 1989 blev målgruppen gjort bredere, bogen skiftede navn til *Immunologi*, og såvel stofområdet som forfattergruppen voksede. Nye udgaver udkom i 1995 og 1999.

Hovedvægten er lagt på basale immunologiske mekanismer. De sidste kapitler omhandler dog klinisk relevante emner. For at kunne give en fremstilling, der afspejler de seneste udviklinger inden for immunologi, er bogen nødvendigvis i høj grad baseret på den viden, vi har om menneskets og musens immunsystemer, der er så langt

de mest velundersøgte. Dette er dog ikke noget større problem, set ud fra et biologisk synspunkt, idet der, efterhånden som forholdene bliver undersøgt, viser sig at være en tæt overensstemmelse mellem immunsystemet hos mennesket og musen og andre højerestående dyrearter.

Til at beskrive de afvigelser, der er kendt for de veterinær-relevante dyrearter, er der offentliggjort et specielt veterinært immunologisk kompendium, der findes på KVL's hjemmeside: [ivp.kvl.dk/sections/immunology/kompendium.doc](http://ivp.kvl.dk/sections/immunology/kompendium.doc).

I denne 4. udgave af *Immunologi* er fremstillingen af stoffet generelt ajourført, og omtalen af immunsystemets rolle for sygdomme og immunologiske behandlingsmetoder er blevet udvidet. Det skal også nævnes, at der bagerst i bogen findes en ordliste, hvor mange fagudtryk forklares.

Bogens figurer er udarbejdede af grafiker Jakob Strandberg, som vi retter en stor tak til.

Vi ønsker også varmt at takke de mange kolleger i ind- og udland, der har hjulpet os med ekspertviden på forskellige områder eller har stillet billedmateriale til rådighed.

Vi takker ligeledes forlaget for professionelt samarbejde.

*Frederiksberg, 2005.*

*Ralf Agger, Vagn Andersen, Graham Leslie og Bent Aasted.*



# Indholdsfortegnelse

## KAPITEL 1

### Introduktion

Hukommelse og specificitet – to nøgleord i immunologien .....	11
Lidt historie .....	11
At blive immun .....	12

## KAPITEL 2

### Antigener og immunogenicitet

Antigene molekylers karakteristika .....	15
Eksempler på antigener .....	16
Specificitet og genkendelse.....	18
Antigenbindingens kemiske grundlag.....	19
B- og T-celle epitoper .....	20

## KAPITEL 3

### Antigen receptor molekyler

Immunglobuliner .....	21
T-celleceptorer .....	29
MHC-glykoproteiner .....	31
“Heat-shock”-proteiner .....	35

## KAPITEL 4

### Det genetiske grundlag for immunglobulin-, TCR- og MHC-mangfoldighed

Immunglobulin-gener .....	37
T-celle-receptorgener (TCR-gener).....	41
Evolution af immunglobuliner og TCR .....	43
MHC-gener .....	44

## KAPITEL 5

### Immunsystemets celler og organer

IMMUNSYSTEMETS CELLETYPER .....	47
Hæmopoietiske vækstfaktorer.....	47
Overflademarkører .....	48
Den lymfoide cellelinie .....	49

Den myeloide cellelinie .....	55
Dendritiske celler .....	59
Follikulære dendritiske celler .....	62
IMMUNSYSTEMETS ORGANER .....	62
Leukocytcirculationen .....	62
De primære lymfoide organer .....	63
De sekundære lymfoide organer .....	67
IMMUNSYSTEMETS FYLOGENI .....	71
Invertebraters forsvarssystemer .....	71
Vertebraternes immunforsvar .....	73
IMMUNSYSTEMETS ONTOGENI .....	75

## KAPITEL 6

### Det molekylære grundlag for cellulære interaktioner i immunsystemet

Celleyklus .....	77
Celleinteraktioner, der fører til signalinduktion .....	78
Signalprocesser i immunocytter.....	80
Signalering i B-celler og T-celler .....	81
Signalering i myeloide celler .....	84
Cytokin-signalering.....	84
Molekylært grundlag for cellemigration og “homing” .....	85
Apoptose .....	87
CD-nomenklaturen .....	88
Proteinfamilier involverede i cellulære interaktioner .....	88

## KAPITEL 7

### Induktion og regulering af immunsvaret

Genkendelse af antigen .....	91
Induktion af immunsvaret .....	91
Cellulær Kooperation .....	93
Aktivering af T-celler .....	94
Aktivering af Tc .....	99
Aktivering af B-celler (T-celleafhængige antigener).....	100
Affinitetsmodning .....	103
Hukommelsesceller .....	103
T-celleafhængige antigener .....	106

Regulering af immunsvaret .....	106
---------------------------------	-----

## KAPITEL 8

### Forsvarssystemer 1: Komplementsystemet

Aktivering af komplementsystemet .....	110
Kontrol af komplementaktivering .....	114
Komplementsystemets effektorfunktioner .....	116
Familier af komplementfaktorer og deres receptorer .....	119
Komplementdefekter .....	120

## KAPITEL 9

### Forsvarssystemer 2: Fagocytter og cytotoxiske celler

Fagocytter og cytotoxiske celletyper .....	123
Genkendelsesmekanismer .....	124
Makrofagers og neutrofile granulocytters genkendelsesmekanismer .....	125
Mastcellers samt eosinofile og basofile granulocytters genkendelsesmekanismer....	126
NK-cellers genkendelsesmekanismer .....	126
Genkendelse via FcR og komplementreceptorer .....	127
Fagocytose, pinocytose og degranulering .....	127
Drabs- og nedbrydningsmekanismer .....	128
Rekruttering og aktivering af fagocytter og cytotoxiske celler .....	131
Andre funktioner hos mononukleære fagocytter .....	132

## KAPITEL 10

### Måling af immunreaktioner: Molekylære teknikker

Introduktion.....	135
Fremstilling af serum eller plasma fra blodet .	135
Serumelektroforese .....	135
Affinitetskromatografi.....	136
Præcipitationsreaktioner .....	136
Kvantitative præcipitationsreaktioner .....	138
Agglutinationsreaktioner .....	141
Andre kvantitative eller semikvantitative teknikker .....	142
Fastfase immunteknikker .....	143
SDS-polyacrylamidgel-elektroforese (SDS- PAGE) efterfulgt af immunblotting .....	145
Metoder til produktion af antistoffer .....	146

## KAPITEL 11

### Måling af immunreaktioner: Cellulære teknikker

Immuncytokemisk karakterisering af leukocyt-subpopulationer .....	151
Isolering af leukocytter .....	155
Oprensning af leukocyt-subpopulationer .....	156
Celleseparation på basis af overflademarkører	156
Dyrkning af dendritiske celler.....	158
Metoder til påvisning af leukocytaktivitet in vitro .....	158
Multiplex målinger med fluorescerende mikrokugler .....	167
Genteknologiske metoder .....	168

## KAPITEL 12

### Immunitet ved infektion

Introduktion .....	173
Faktorer af betydning ved de medfødte forsvarssystemer .....	173
Faktorer af betydning ved det specifikke immunforsvar.....	175
Specifikt immunforsvar i det gastro-intestinale system .....	176
Specifikt immunforsvar i det respiratoriske system .....	177
Specifikt immunforsvar i mammae .....	178
Overførsel af immunitet fra moder til foster og nyfødt .....	178
Specifikt immunforsvar ved infektioner – generelle betragtninger .....	179
Specifikt immunforsvar ved virusinfektioner	180
Specifikt immunforsvar ved bakterielle infektioner .....	182
Specifikt immunforsvar ved parasitære infektioner .....	183

## KAPITEL 13

### Immundefekter

Primære immundefekter.....	187
Sekundære (erhvervede) immundefekter .....	189
Immundefektion hos børn.....	190
Immundefektion ved stress.....	190
Immundefektion hos ældre .....	191
Forebyggelse og behandling af immundefekter: immunologiske muligheder .....	191



## KAPITEL 14

### Immunologisk vævsskade – overfølsomhed (hyperreaktivitet)

Coombs og Gells inddeling .....	193
Den IgE-medierede reaktion (type I overfølsomhed) .....	194
Den antistofafhængige cytotoxiske reaktion (type II) .....	197
Den immunkompleks-medierede reaktion (type III) .....	199
Lokale type III-reaktioner .....	200
Den cellemedierede reaktion (type IV) .....	201

## KAPITEL 15

### Tolerans og autoimmunitet

TOLERANS .....	203
Den naturlige immunologiske tolerans .....	203
Eksperimentelt induceret immunologisk tolerans .....	204
Mekanismerne bag immunologisk tolerans ...	206
AUTOIMMUNITET .....	208
Autoimmune sygdomme .....	208
Årsager (ætiologi) .....	208
Sygdomsudvikling (patogenese) .....	210
Vævsskadernes patogenese .....	211
Organspecifikke og ikke-organspecifikke autoimmune sygdomme .....	211
Diagnostik .....	213
Behandling .....	213

## KAPITEL 16

### Transplantation og tumorimmunologi

TRANSPLANTATION .....	215
Introduktion .....	215
Blodtransfusion .....	215
Transplantation af faste væv .....	216
Vævstypeantigener (histokompatibilitetsantigener) .....	216
“Graft-versus-Host”-reaktionen .....	220
Afstødningssreaktionen og dens årsager .....	220
Metoder til at modvirke afstødningssreaktionen .....	223
Xenotransplantation .....	226
TUMORIMMUNOLOGI .....	226
Immunsystemets rolle ved cancer .....	226
Immunterapi ved cancer .....	228

## KAPITEL 17

### Vaccination

Aktiv immunisering .....	233
Døde vacciner .....	234
Levende vacciner .....	237
Fordele og ulemper ved døde contra levende vacciner .....	239
Vaccineindhold og indgift .....	240
Årsager til vaccinesvigt. ....	241
Eksposition med fuldt virulente organismer ...	241

## KAPITEL 18

### Immunterapi

Kemiske immunsuppressiver .....	243
Røntgenbestråling .....	244
Biologiske immunsuppressiver .....	244
Antigen-specifik immunsuppression og immunmodulation .....	245
Immunsustitution .....	245
Immunstimulation .....	245
Cytokin- og immuncelleterapi .....	246
Monitorering af immunterapi .....	246

## APPENDIX 1

CD-betegnelser for humane leukocyt-differentieringsantigener .....	247
--------------------------------------------------------------------	-----

## APPENDIX 2

Udvalgte cytokiner og deres karakteristika ....	251
-------------------------------------------------	-----

## ORDFORKLARINGER OG FORKORTELSER

Ordforklaringer og forkortelser .....	253
---------------------------------------	-----

## INDEKS

Indeks .....	265
--------------	-----



## KAPITEL 1

# Introduktion

## Hukommelse og specificitet – to nøgleord i immunologien

I oldtiden var det kendt, at hvis man overlevede en infektionssygdom, ville man sjældent pådrage sig sygdommen igen, og hvis man endelig gjorde det, ville sygdommen manifestere sig i langt mildere grad end første gang. Således beskrev den græske historieskriver Thukydid, at mens pesten rasede i Athen, ville de syge og døende have været ilde stedt, hvis ikke de mennesker, der allerede havde haft pest, tog sig af dem. Man vidste nemlig, at disse mennesker ikke blev angrebet af pest igen; de var blevet immune. Den levende organisme har således et *hukommelseskartotek* over, hvilke infektioner den har været udsat for. Det vil også sige, at fordi man har været udsat for et bestemt infektiøst agens, behøver det ikke betyde, at man er bedre stillet over for en anden infektion. Den levende organisme har således evnen til at skelne mellem, hvilke infektiøse agens den har været udsat for, altså en *specificitetserkendelse*. Denne omfatter ikke mindst evnen til at skelne mellem fremmede makromolekyler (dem, vi kalder antigener) og organismens egne makromolekyler (der under normale forhold ikke virker som antigener). Organismen skelner populært sagt mellem *selv* og *ikke-selv*. Hvis ikke organismen kunne skelne selv fra ikke-selv, ville der være en mulighed for, at dens egne makromolekyler virkede antigene. Immunsystemets hukommelse og specificitet er illustreret i figur 1.1.

**Figur 1.1** - Immunsystemets hukommelse og specificitet. To mus immuniseres med antigen A (Ag A) på dag 0. Antistofmængden mod Ag A er angivet som y-aksen. På dag 30 immuniseres mus nr. 1 med Ag A, mens mus nr. 2 immuniseres med Ag B, der er et helt andet antigen (ikke-krydsreagerende antigen, se kapitel 2). Immunsystemets hukommelse ses ved, at det sekundære antistofsvær mod Ag A i mus nr. 1 stiger hurtigere og går højere op end i det primære antistofsvær. Immunsystemets specificitet ses ved, at Ag B i mus nr. 2 ikke giver anledning til nogen som helst stigning i antistofkoncentration mod Ag A.

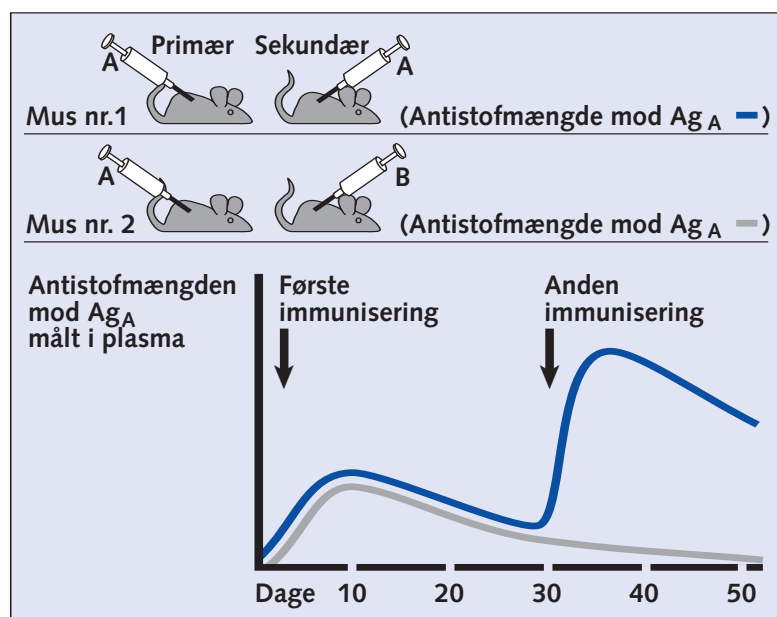
I 1400-tallet er det beskrevet, at man i Kina profylaktisk benyttede at indsnuse tørrede, pulveriserede kopperkorper på samme måde, som man snuser snustobak. Dette skete i bevidsthed om, at der var en vis risiko for at erhverve sygdommen.

### Lidt historie

I 1400-tallet er det beskrevet, at man i Kina profylaktisk benyttede at indsnuse tørrede, pulveriserede kopperkorper på samme måde, som man snuser snustobak. Dette skete i bevidsthed om, at der var en vis risiko for at erhverve sygdommen.

Den episode, man ofte refererer til som den første videnskabeligt beskrevne vaccination, var, da den engelske læge *Edward Jenner* i 1798 fremkaldte immunitet mod kopper hos en dreng ved parenteral indgift af infektiøst pus stammende fra kokopper. Observationen bag denne handling var, at malkepiger, der havde været udsat for angreb af kokopper, aldrig blev angrebet af kopper. Skønt eksperimentet lykkedes for Jenner, skulle der gå næsten 100 år, inden den franske kemiker *Louis Pasteur* for alvor tog ideen op.

Det skete ved et tilfælde. Pasteur dyrkede hønsekolera-bakterier (dem, der nu kaldes *Pasteurella*). Ved indsprøjtning af disse bakterier på høns kunne han fremkalde hønsekolera. Imidlertid



tid havde han ladet en sådan kultur af Pasteurella-bakterier henstå i laboratoriet, mens han var på sommerferie, og da han endelig efter ferien brugte kulturen til injektion, kunne han ikke fremkalde sygdommen. Bakterierne var sandsynligvis døde. Det interessante var imidlertid, at da han dernæst indsprøjtede en friskfremstillet kultur af bakterierne i de samme dyr, blev de ikke syge, selvom den selv samme kultur fremkaldte sygdom i ikke-forbehandlede dyr. Pasteur havde således fundet frem til en metode, hvorved han kunne inducere immunitet uden at fremkalde sygdom. Han kaldte proceduren for *vaccination* (vacca er det latinske ord for ko) til minde om Jenners tidligere eksperimenter. Pasteur udvidede senere sine vaccinationseksperimenter til bl.a. at omfatte miltbrand hos får og rabies hos hund og menneske. Til vaccinationsbrug benytter man i dag flere forskellige kemiske metoder til at dræbe mikroorganismer.

Det er ikke altid nødvendigt at anvende intakte, dræbte mikroorganismer til vaccinationsbrug. Således isolerede Roux og Yersin fra Pasteur Institutet i 1888 et cellefrit toksin fra difteriaciller, som tyskeren von Behring senere kunne vise i sig selv var nok til at inducere immunitet mod difteri ved injektion i små mængder.

I stedet for at dræbe mikroorganismene kan det undertiden til vaccinationsbrug være nyttigt blot at modificere dem, således at de mister deres patogene egenskaber, men bevarer deres inficerende og dermed immuniserende evne. En biologisk metode er således at passere mikroorganismene igennem en for dem unaturlig værtsorganisme. På denne måde modificerede Pasteur rabiesvirus i kaniner og opnåede herved et virus, der var nonpatogent for mennesker og mange dyrearter.

Sammen med Kitasato påviste von Behring, at der i serum fra patienter immuniseret med tetanus (stivkrampe)-toksinet fandtes et stof, der var i stand til at neutralisere toksinet. Dette stof blev betegnet *antistof*. Desuden blev det vist, at den opnåede immunitet passivt kunne overføres med serum til et andet individ. Påvisningen af antistoffer i serum (kaldet *antiserum*) og den passive overførsel af immunitet med antiserum gav russeren Metchnikoff problemer. Hans observationer fra 1883 viste nemlig, at fagocyterende celler (celler, der optager fremmedlegemer i sig og nedbryder dem) var af stor betydning for immuniteten. Da det viste sig, at man kunne overføre

immunitet fra et individ til et andet med et cellefrit antiserum, var der åbenbar uoverensstemmelse. Kort efter århundredskiftet blev det vist, at de to opfattelser kan forenes, idet Wright i 1903 opdagede, at antistoffer, som han benævnte *opsolin*, virker fremmede for fagocytosen.

I perioden 1890 til 1900 skete der en række vigtige opdagelser inden for immunologien, der for alvor satte gang i forskningen. Det er derfor naturligt, at man regner disse år for immunologiens fødselsår. Således beskrives i 1894 antistofbetinget *bakteriolyse*; i 1897 antigen-antistofpræcipitationen; i 1898 antistofbetinget agglutination; i 1899 komplement-funktionen; i 1900 immunitet mod ikke-mikrobielle toksiner (fx slangegift); i år 1900 det humane AB0-blodgruppesystem; og i 1902 den anafylaktiske overfølsomhedsreaktion.

### At blive immun

Indtil nu er det beskrevet, hvordan immunsystemets specificitet og hukommelse kan påvises, og hvorledes man drager fordel af disse evner til beskyttelse af mennesker og dyr mod bestemte infektioner ved vaccination.

Nogle af de celler og andre faktorer, som deltager i immunforsvaret, er også omtalt. Nu er det hensigtsmæssigt at skitsere, hvad der i hovedtræk foregår under en typisk bakteriel infektion, og derved se, hvordan de forskellige celler og faktorer arbejder sammen for at standse infektionen.

Det er vigtigt at erkende, at vores daglige miljø indeholder mange slags mikroorganismer, der er i stand til at forårsage infektioner. Vores primære beskyttelse mod dem er huden og slimhinderne. Undertiden invaderer mikroberne dog organismen. De trænger sædvanligvis ind igennem de mest sårbare organer (luftvejene samt mave-tarmkanalen) og igennem sår. Kroppens indre miljø er ideelt til dyrkning af bakterier, virus osv., og de deler sig hurtigt (figur 1.2). Hvis ikke deres vækst blev hæmmet, ville de sprede sig gennem hele organismen og derved dræbe værten inden for meget kort tid.

Heldigvis eksisterer der en række forsvarssystemer mod infektionerne. For det første reagerer *makrofager* og *neutrofile granulocytter* ved at internalisere (fagocyttere) og dræbe det infektiøse agens. Denne proces støttes af såkaldte *komplementproteiner*, der aktiveres af visse mikroorganismer og derefter øger binding af disse til fagocyterende celler (fagocytter). Desuden er komple-

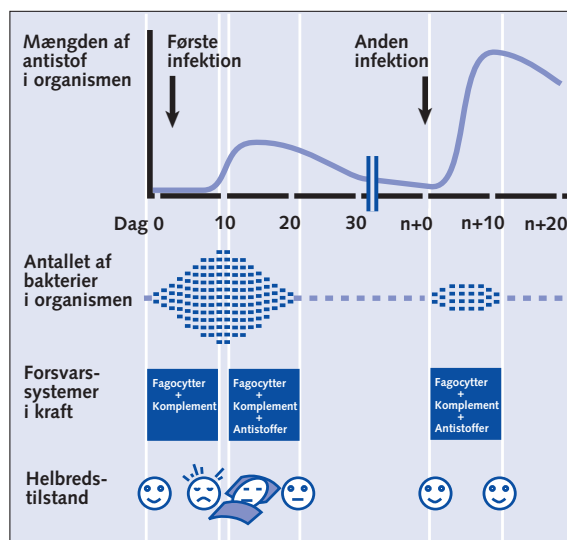
ment i stand til direkte at dræbe nogle Gram-negative bakterier ved at lysere deres yderste membran.

De ovennævnte forsvarssystemer træder i kraft lige fra begyndelsen af en infektion, og den beskyttelse, de giver organismen, benævnes ofte *medfødt immunitet*. Til trods for at disse systemer reagerer stærkere mod visse typer af mikrober end mod andre, er deres virkning ikke begrænset til bestemte arter eller stammer af bakterier (eller virus). Af denne grund betegnes deres beskyttelse af organismen også *uspecifik immunitet*.

Selvom de uspecifikke forsvarssystemer kan hæmme et infektiøst agens' vækst, er de til tider ikke effektive nok til totalt at standse infektionen. Man bliver alligevel syg (figur 1.2). For at overvinde infektionen har organismen udviklet et andet og mere specifikt genkendelsessystem, der arbejder sammen med de uspecifikke forsvarssystemer. Dette såkaldte specifikke immunsystem består grundlæggende af antistoffer og to typer lymfocytter: B-lymfocytter (eller B-celler), som kan udvikle sig til antistofproducerende celler, og T-celler, der bl.a. regulerer B-cellernes syntese af antistoffer, øger fagocytternes aktiviteter og angriber visse former for infektiøst agens direkte (fx virus-inficerede celler).

I modsætning til den medfødte immunitet er det nødvendigt for det specifikke immunsystem at "lære et nyt infektiøst agens at kende". Det er fordi, organismen i begyndelsen af en ny infektion kun indeholder få B- og T-celler, der udviser den fornødne genkendelsesevne. Disse små populationer skal ekspanderes meget for at blive store nok til at give den nødvendige støtte til de uspecifikke forsvarssystemer, og denne proces varer flere dage eller uger. Denne specifikke ekspansion af enkelte vigtige celler kaldes også for klon ekspansion, idet de få specifikke B- og T-lymfocytter, der genkender antigenet, giver ophav til mange celler af samme slags (dvs. dannelse af specifikke kloner af celler). Når immunsystemet reagerer med fuld kraft mod den givne infektion, ændres ligevægten stærkt, således at det infektiøse agens hurtigt elimineres fra organismen. Nu bliver patienten rask igen (figur 1.2).

Hvis man udsættes for det samme agens en anden gang, er billedet helt anderledes. Det skyldes, at antallet af specifikt reaktive lymfocytter i organismen er stærkt forøget efter den første infektion. Nu eksisterer der mange B- og T-celler af passende specificitet. Det betyder, at immunsystemet



**Figur 1.2** - Udviklingen af immunitet mod en given bakterie.

stemet deltager langt tidligere i angrebet mod det infektiøse agens. Derved tillades dette agens ikke at vokse til et niveau, der er skadeligt for organismen (figur 1.2). Efter et kortvarigt "besøg" i organismen elimineres dette agens hurtigt. Denne gang bliver man ikke syg, selvom man er blevet inficeret. Med andre ord er man immun. Det foregående er en beskrivelse af immunsystemets ideelle virkning. Selvfølgelig er virkeligheden ikke altid så enkel. Mange mikroorganismer har udviklet deres egne forsvar mod immunsystemet og kan derved overleve systemets angreb. Desuden er der situationer, hvor immunsystemet reagerer alt for stærkt mod infektioner eller andre former for antigener med skade på organismen selv som følge. Dette fænomen betegnes *overfølsomhed* eller *hyperreaktivitet*. Endelig forekommer det, at immunsystemet genkender organismens egne makromolekyler som antigene. Denne såkaldte *autoimmunitet* fører undertiden til kroniske og eventuelt livstruende sygdomme. Som sammenfatning kan man sige, at selvom organismen ikke kan overleve uden et immunsystem, er dets beskyttelse ikke uden sin pris.



## KAPITEL 2

# Antigener og immunogenicitet

## Antigene molekylers karakteristika

Ordet *antigen* (Ag) står for antistof-generator og betyder således et stof, der kan provokere til antistofdannelse. Antigener er derfor stoffer, der genkendes af immunsystemet. Antigener indeholder en eller flere antigene determinanter, der udgør bindingssteder for antistoffer (eller lymfocyt-receptorer). I dag er det mest almindeligt at benytte betegnelsen *epitop* i stedet for antigen determinant.

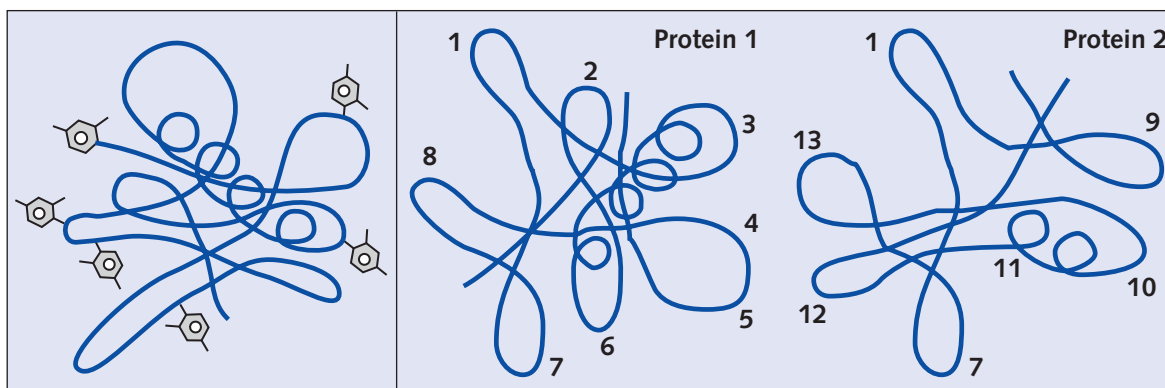
Et antigen betegnes som værende *immunogen*, hvis det i sig selv kan inducere et immunsvær, dvs. fører til aktivering og deling af antigen-reaktive lymfocytter. En T-lymfocyt aktiveres, når en professionel antigenpræsenterende celle præsenterer det rette peptid for T-lymfocytten samtidig med et co-stimulerende signal (se kapitel. 7). For at inducere antistofdannelse skal et antigen normalt mindst indeholde to (og helst flere) epitoper, herunder mindst én, der bindes til B-lymfocytter (kaldet en B-celle-epitop), og mindst én, der bindes til T-lymfocytter (kaldet en T-celle-epitop). Dette er klarlagt ved brug af små molekyler, som fx dinitrophenylgrupper, der ikke i sig selv er immunogene. Sådanne små molekyler betegnes

som *haptener* (fra det græske ord haptain: at gribe). For at blive immunogene skal de kemisk kobles til et proteinmolekyle, der i den forbindelse kaldes et bærermolekyle ("carrier molecule" se figur 2.1). Kombinationen af haptengrupper og bærermolekyle fungerer som immunogen og fører til dannelse af anti-hapten-antistoffer (samt anti-carrier-antistoffer). Hvis to forskellige antigener indeholder en eller flere identiske eller lignende epitoper, siges antigenerne at være *immunologisk krydsreagerende*. Dette er illustreret i figur 2.2.

I visse tilfælde reagerer organismen over for et antigen med en allergisk reaktion (fx høfeber). I sådanne tilfælde betegnes antigenet ofte et *allergen*.

B-celle-immunitet er lettere målelig end T-celle-immunitet, nemlig ved produktion af antistoffer. Derfor beskrives i det følgende primært den antigenicitet, der fører til B-celle-stimulering.

Tidligere var det en tommelfingerregel inden for immunologien, at kun stoffer med en molekylvægt (MW) på over 10.000 Da kunne virke immunogen. Stoffer med en MW på under 10.000 Da måtte kobles til et bærermolekyle for



**Figur 2.1** - Dinitrophenylgrupper, koblet til et bærermolekyle (figuren til venstre).

**Figur 2.2** - Figuren viser hypotetiske, tertiære strukturer i to immunologisk krydsreagerende proteiner. Hypotetiske B-celle-epitoper på proteinerne er angivet ved numre. Epitoperne nr. 1 og 7 er fælles for de to proteiner (figuren til højre).