

Mechanismen des Immunsystems in der Übersicht

In der Panoramaansicht zum Ausklappen:
Wo die Wirkstoffe angreifen



DENDRITISCHE ZELLE IN 4000-FACHER VERGRÖßERUNG Die dendritische Zelle ist nach ihren typischen Bäumchen-artigen Cytoplasma-Ausläufern (lat. *dendriticus* = *verzweigt*) benannt. Dendritische Zellen können über Toll-like-Rezeptoren Eindringlinge erkennen und die zelluläre Immunantwort steuern.

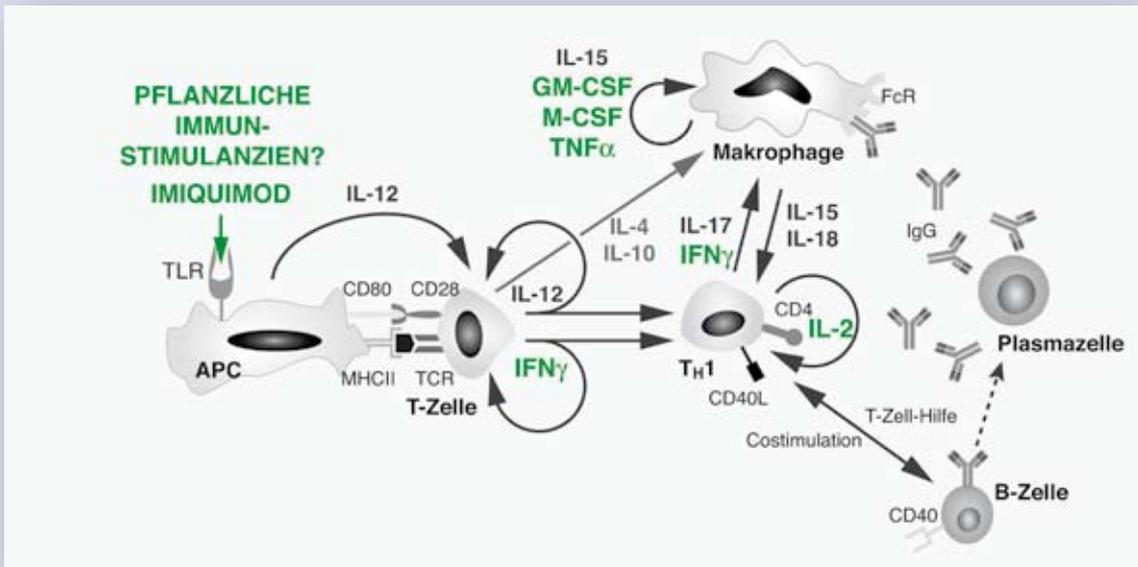


ABB. 1A: WIRKUNG DER IMMUNSTIMULANZIEN

Von Imiquimod weiß man inzwischen sicher, dass es an den Toll-like-Rezeptor (TLR) 7 bindet und über eine Aktivierung des angeborenen Immunsystems wahrscheinlich auch das adaptive Immunsystem stimuliert. Ähnliche Mechanismen wären für pflanzliche Immunstimulanzien denkbar und sind für mikrobielle Immunstimulanzien gezeigt. Die „Biologicals“ sind der Natur nachempfunden und greifen an ihren normalen Zielstrukturen an. Was an dieser Abbildung nicht ganz deutlich wird: Der Tumornekrosefaktor alpha nimmt natürlicherweise eine Schlüsselrolle in der Aktivierung entzündlicher Prozesse ein, weshalb eine Therapie mit dem rekombinanten Pendant äußerst heikel ist.

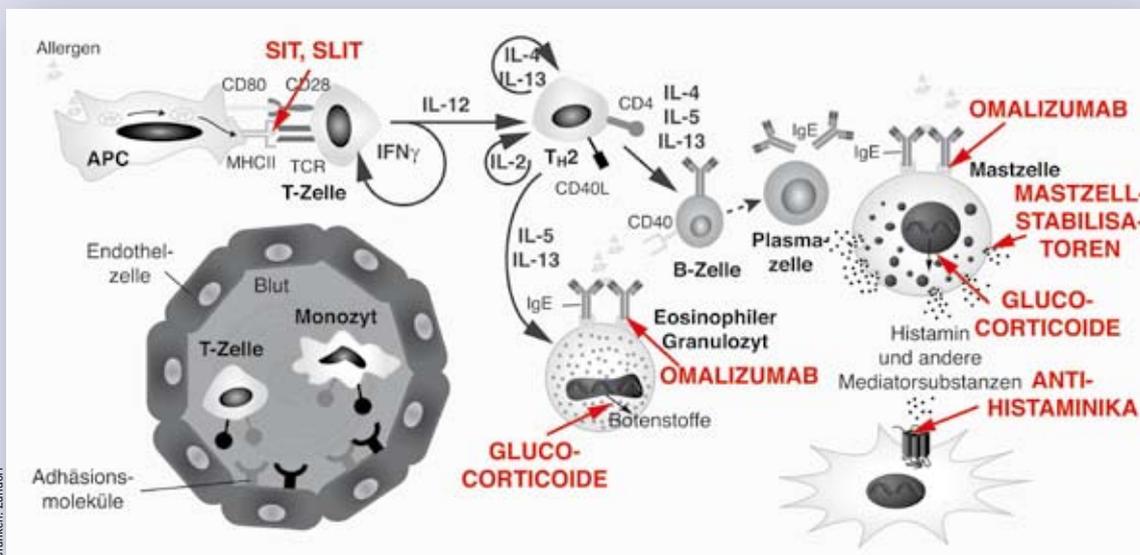


ABB. 1B: WIRKUNG DER ANTIALLERGIKA

Nur die Hyposensibilisierungsmaßnahmen SIT (spezifische Immuntherapie) und SLIT (sublinguale Immuntherapie) versuchen, frühzeitig in die Immunreaktion einzugreifen und eine Reaktion von T-Zellen auf eine Allergen-Präsentation durch antigenpräsentierende Zellen zu verhindern. Alle anderen Antiallergika greifen später ins Geschehen ein, verhindern breit die Expression von Botenstoffen sowie die Proliferation und Differenzierung immunkompetenter Zellen (Glucocorticoide) oder aber die Freisetzung der Botenstoffe (Mastzellstabilisatoren). Omalizumab verhindert, dass IgE-Antikörper auf der Mastzelloberfläche binden, so dass es nicht zu einer durch Allergen-Bridging induzierten Freisetzung der Granula-Inhalte dieser Zellen kommen kann. Antihistaminika blockieren hingegen die Zielstrukturen für freigesetztes Histamin und unterdrücken so die schädigenden Wirkungen dieses Transmitters.

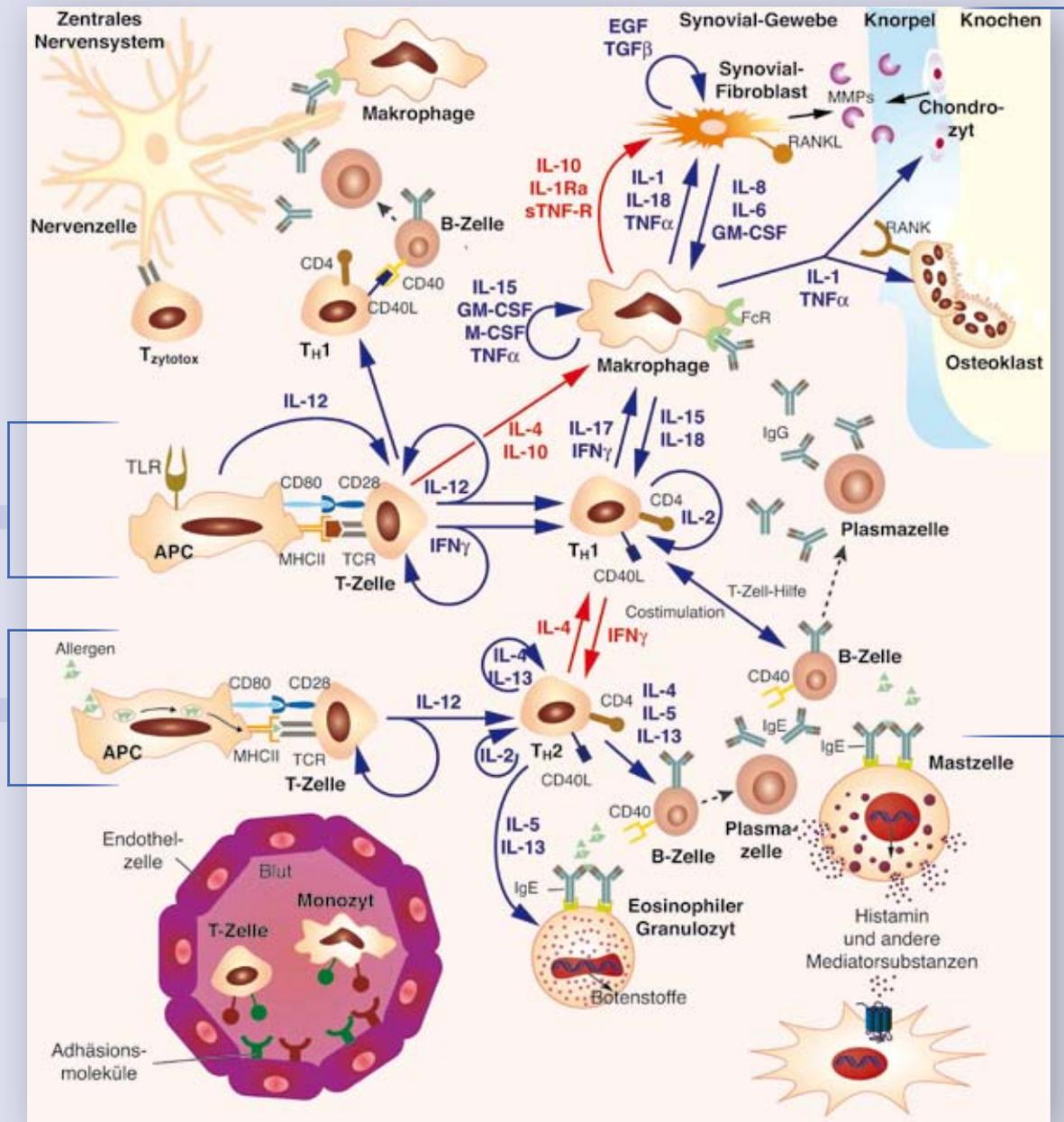


Abb. 1: Überblick über Mechanismen des Immunsystems

Antigenpräsentierende Zellen (APC, links im Bild) „zeigen“ T-Zellen mit passenden T-Zell-Rezeptoren Antigene, die daraufhin aktiviert werden und zu spezialisierten Subpopulationen differenzieren. Als T-Helfer-Zellen stimulieren sie B-Zellen zur Differenzierung in Plasmazellen, deren Aufgabe es ist, jeweils einen Typ von Antikörpern zu produzieren. Handelt es sich dabei um IgE-Antikörper, deren variable Region ein Allergen erkennt, kann es zum „Allergen-bridging“ auf Mastzellen kommen. Dabei werden zwei IgE-Antikörper, die mit ihren konstanten Domänen über spezielle Rezeptoren auf einer Mastzelle fixiert sind, über ein passendes Antigen (Allergen) miteinander verbunden, wodurch ein Signal in die Zelle geschickt wird, das die Freisetzung von Histamin und anderen Mediatorsubstanzen aus der Mastzelle induziert. Dies führt zu den bekannten Überempfindlichkeitsreaktionen einer Allergie. Über ähnliche Mechanismen werden auch Eosinophile Granulozyten aktiviert, die sich dann über Blutgefäße verteilen und in weitere Gewebe einwandern.

Bei Autoimmunerkrankungen werden über die geschilderten Mechanismen körpereigene Moleküle präsentiert. Im Falle einer Multiplen Sklerose zerstören so aktivierte zytotoxische T-Zellen ($T_{zytotox}$) und von spezifischen B-Zellen produzierte Antikörper die Myelinscheiden von Nervenfasern (links oben). Bei der rheumatoiden Arthritis kommt es zu Entzündungen und Gewebeerstörungen in den Gelenken (rechts oben). (Blaue Pfeile: Stimulation/Aktivierung mithilfe der begleitenden Zytokine; Rote Pfeile: Inhibition über entsprechende Zytokine)

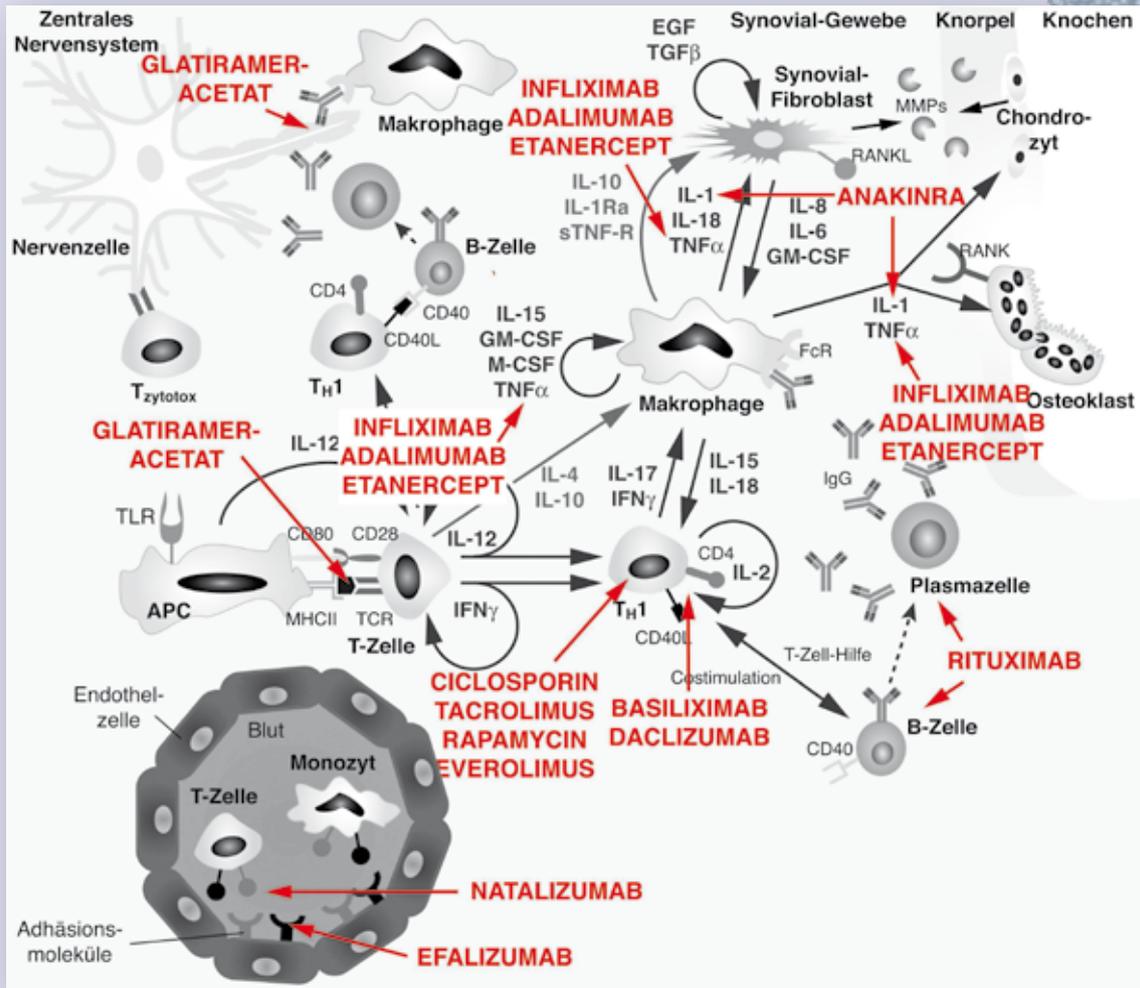


ABB. 1C: WIRKUNG DER IMMUNSUPPRESSIVA

Neben den Immunsuppressiva, die z. B. in die DNA-Synthese eingreifen und deshalb mehr oder weniger spezifisch immunkompetente Zellen reprimieren, greifen einige Substanzen sehr gezielt in das Immunsystem ein. Wichtige Wirkstoffe zur Therapie von Autoimmunerkrankungen sind nach wie vor die TNF- α -Inhibitoren, die sehr früh die Entzündungskaskade unterbinden. Etwas später greift Anakinra an. Spezifisch gegen B-Zellen und damit gegen die Produktion von Autoantikörpern richtet sich Rituximab. T-Zellen sind dagegen das Ziel von Ciclosporin und Co. sowie von Basiliximab und Daclizumab. Zwei Antikörper, die das Einwandern aktivierter immunkompetenter Zellen ins Gewebe verhindern, sind Efalizumab und Natalizumab.