

Inhaltsverzeichnis

1	Definition und Geschichte	1
2	Bau und Funktion des Immunsystems	4
2.1	<i>Die Zellen des Immunsystems</i>	5
2.1.1	T- und B-Lymphozyten	5
2.1.1.1	Immunologisches Gedächtnis	8
2.1.1.2	Effektorfunktionen von T-Zellen	9
2.1.1.3	Transplantationsreaktionen und MHC-Antigene	11
2.1.2	Makrophagen	14
2.1.3	Neutrophile Leukozyten	17
2.1.4	Eosinophile Granulozyten	20
2.1.5	Mastzellen und Basophile	23
2.1.6	NK- und K-Zellen	24
2.2	<i>Humorale Bestandteile des Immunsystems</i>	26
2.2.1	Antikörper, Strukturen und Funktion	26
2.2.1.1	Die genetische Basis für die Variabilität von Antikörpern	31
2.2.1.2	Physikalisch-chemische Aspekte der Antikörperbindung	35
2.2.2	Lymphokine	36
2.2.3	Das Komplementsystem	40
2.3	<i>Synopsis</i>	43
3	Antikörper als Immunpharmaka	48
3.1	<i>Präparate</i>	48
3.1.1	Standard-Gammaglobulin (SGG)	51
3.1.2	Enzymatisch gespaltene Immunglobulinpräparate	52
3.1.2.1	Behandlung mit Pepsin	52
3.1.2.2	Behandlung mit Plasmin	53
3.1.3	Chemisch modifizierte Gammaglobuline	54
3.1.3.1	Behandlung mit Betapropiolakton	54
3.1.3.2	Sulfoniertes oder reduziertes und alkyliertes Gammaglobulin	54
3.1.4	Weitgehend intakte Immunglobuline	54
3.1.4.1	Behandlung mit Polyäthylenglykol	54
3.1.4.2	Behandlung bei pH 4	55

3.2	<i>Tierexperimentelle Befunde mit Gammaglobulinen bei Infektionen</i>	55
3.3	<i>Klinische Anwendungen von Gammaglobulinen</i>	56
3.3.1	Prophylaxe und Therapie von Infektionen	56
3.3.1.1	Spezielle Antikörpermangelsyndrome	57
3.3.2	Autoimmunkrankheiten	59
3.3.3	Immunsuppression mit Antilymphozytenseren	63
3.4	<i>Monoklonale Antikörper</i>	65
3.4.1	Diagnostische Anwendung monoklonaler Antikörper	67
3.4.2	In vivo-Diagnostik	69
3.4.3	Therapie mit monoklonalen Antikörpern	69
3.4.4	Wechselwirkungen zwischen idiotypischen und antiidiotypischen Antikörpern	70
4	Immunsuppression	71
4.1	<i>Azathioprin</i>	72
4.1.1	Chemie, Vorgeschichte	74
4.1.2	Pharmakokinetik	74
4.1.3	Wirkungsmechanismus	74
4.1.4	Immunpharmakologische Wirkung von Azathioprin	76
4.1.5	Klinische Anwendung	78
4.2	<i>Glukokortikoide</i>	78
4.2.1	Zellulärer Wirkungsmechanismus	79
4.2.2	Pharmakologische Wirkungen	80
4.2.2.1	Wirkungen auf die Verteilung von Blutzellen	80
4.2.2.2	Hemmung der Lymphozytenaktivierung	81
4.2.2.3	Lytische Wirkungen auf Lymphozyten	81
4.2.2.4	Phospholipase A ₂ -Inhibitoren	83
4.3	<i>Cyclosporin A</i>	84
4.3.1	Chemie	86
4.3.2	Immunsuppressive Eigenschaften	86
4.3.3	Wirkungsmechanismen	88
4.3.4	Absorption, Kinetik	90
4.3.5	Nebenwirkungen	91
4.3.6	Klinische Anwendung	94
5	Substanzen mit antiallergischer Wirkung	99
5.1	<i>Überempfindlichkeitsreaktion vom akuten Typ</i>	99
5.1.1	Histamin	100
5.1.2	Weitere primäre und sekundäre Mediatoren	101

5.1.3	IgE-Antikörper	103
5.1.3.1	Regulation der IgE-Synthese in Nagetieren (nach K. Ishizaka)	104
5.1.3.2	Regulation der IgE-Synthese (nach D. Katz)	106
5.1.3.3	Desensibilisierung und IgE-Regulation	107
5.1.4	Degranulation von Mastzellen	107
5.1.4.1	Phospholipidstoffwechsel	109
5.1.4.2	Zyklische Nukleotide	113
5.1.4.3	Prostaglandine und Leukotriene	114
5.1.4.4	Die biologische Rolle der Prostaglandine und Leukotriene in der akuten Überempfindlichkeit	117
5.1.5	Antiallergika	118
5.1.5.1	Antihistaminika	118
5.1.5.2	Dinatriumchromoglykat	119
5.1.5.3	Ketotifen	123
5.1.5.4	Oxatomid	126
6	Immunstimulation	128
6.1	<i>Mögliche therapeutische Strategien</i>	128
6.2	<i>Körpereigene Stoffe</i>	131
6.2.1	Die Rolle der Gentechnik bei der Charakterisierung und Herstellung von Lymphokinen und anderen körpereigenen Proteinen	131
6.2.2	Interferone	135
6.2.2.1	Geschichte und Definition	135
6.2.2.2	Einteilung	136
6.2.2.3	Eigenschaften	137
6.2.2.4	Biochemische Aspekte der Wirkung	140
6.2.2.5	Physiologische Rolle der Interferone	143
6.2.2.6	Klinische Anwendung der Interferone	143
6.2.2.7	Synopsis, Ausblick	148
6.2.2.8	Anhang: Interferoninduktoren	149
6.2.3	Interleukin 2	150
6.2.3.1	Geschichte und Definition	150
6.2.3.2	Eigenschaften	151
6.2.3.3	Wirkungsmechanismus	154
6.2.3.4	Veränderungen der Il-2-Produktion in vivo	155
6.2.3.5	Klinische Anwendung	156
6.2.4	Thymushormone	156
6.2.4.1	Geschichte und Definition	156
6.2.4.2	Thymosine und zugehörige Peptide	157
6.2.4.3	Immunologische Wirkungen von Thymosin	158
6.2.4.4	Klinische Ergebnisse mit Thymosin	159
6.2.4.5	Weitere Thymushormone	161
6.2.5	Transferfaktor	162

6.2.6	Tuftsinsin	164
6.3	<i>Stoffe mikrobieller Herkunft</i>	165
6.3.1	Muster der Makrophagenaktivierung	167
6.3.2	<i>Corynebacterium parvum</i> und BCG	170
6.3.3	Muramyl-dipeptide	171
6.3.4	β 1,3-D-Glukane	174
6.3.5	Coenzym Q (Ubichinone)	175
6.3.6	Bestatin	177
6.4	<i>Synthetische Stoffe</i>	178
6.4.1	Laevamisol	178
6.4.1.1	Pharmakokinetik	178
6.4.1.2	Wirkungsmechanismus	179
6.4.1.3	Immunpharmakologische Wirkungen	179
6.4.1.4	Klinische Anwendung	181
6.4.1.5	Nebenwirkungen	182
6.4.2	Cimetidin	182
6.4.2.1	Pharmakokinetik	183
6.4.2.2	Immunpharmakologische Wirkungen	183
6.4.2.3	Klinische Befunde	184
6.4.2.4	Nebenwirkungen	184
6.4.3	Isoprinosin	185
6.4.3.1	Pharmakokinetik	186
6.4.3.2	Klinische Anwendung	186
6.4.3.3	Wirkungsmechanismus	187
6.4.3.4	Nebenwirkungen	187
6.4.4	Andere synthetische Immunstimulatoren	187
7	Klinische Bewertung und Perspektiven	189
7.1	<i>Immunsubstitution – Antikörper</i>	190
7.2	<i>Immunsuppression</i>	193
7.3	<i>Antiallergische Substanzen – die Unterdrückung der Überempfindlichkeitsreaktion vom akuten Typ</i>	194
7.4	<i>Antiinflammatorische Substanzen</i>	195
7.5	<i>Immunstimulation – „Biological response modifiers“</i>	197
	Allgemeine Literatur	202
	Zitierte Literatur	204
	Sachverzeichnis	221