

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Definition und Geschichte</b>	1
<b>2</b>	<b>Bau und Funktion des Immunsystems</b>	4
<b>2.1</b>	<b>Die Zellen des Immunsystems</b>	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
<b>2.2</b>	<b>Humorale Bestandteile des Immunsystems</b>	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
<b>2.3</b>	<b>Synopsis</b>	43
<b>3</b>	<b>Antikörper als Immunpharmaka</b>	48
<b>3.1</b>	<b>Präparate</b>	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

## VIII Inhaltsverzeichnis

<b>3.2</b>	<i>Tierexperimentelle Befunde mit Gammaglobulinen bei Infektionen</i>	55
<b>3.3</b>	<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 Antilymphozytenserien	63
<b>3.4</b>	<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
<b>4</b>	<b>Immunsuppression</b>	71
<b>4.1</b>	<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
<b>4.2</b>	<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 <sub>2</sub> -Inhibitoren	83
<b>4.3</b>	<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
<b>5</b>	<b>Substanzen mit antiallergischer Wirkung</b>	99
<b>5.1</b>	<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 Antihistaminiaka . . . . .	118
5.1.5.2 Dinatriumchromoglykat . . . . .	119
5.1.5.3 Ketotifen . . . . .	123
5.1.5.4 Oxatomid . . . . .	126
<b>6 Immunstimulation . . . . .</b>	<b>128</b>
<b>6.1 Mögliche therapeutische Strategien . . . . .</b>	<b>128</b>
<b>6.2 Körpereigene Stoffe . . . . .</b>	<b>131</b>
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

## X Inhaltsverzeichnis

6.2.6	Tuftsin . . . . .	164
6.3	<i>Stoffe mikrobieller Herkunft</i> . . . . .	165
6.3.1	Muster der Makrophagenaktivierung . . . . .	167
6.3.2	Corynebacterium parvum und BCG . . . . .	170
6.3.3	Muramyldipeptide . . . . .	171
6.3.4	$\beta$ 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	<b>Klinische Bewertung und Perspektiven</b> . . . . .	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
	<b>Allgemeine Literatur</b> . . . . .	202
	<b>Zitierte Literatur</b> . . . . .	204
	<b>Sachverzeichnis</b> . . . . .	221