

Wissenschaftliches Hauptprogramm Teil 1:
Vortragsreihe „Dermatopharmakologie“

Toll-like-Rezeptoren – Neue Targets für die Dermatotherapie

*Dr. Günther Weindl,
Institut für Pharmazie,
Freie Universität Berlin, Berlin*

Im Rahmen der Immunabwehr kommt der Haut eine zentrale Rolle zu. Eindringende Erreger oder “Gefahrssignale” werden durch Toll-like-Rezeptoren (TLRs) oder anderen Mustererkennenden Rezeptoren erkannt. TLRs sind auf diversen Zelltypen der Haut wie Keratinozyten, Fibroblasten, antigen-präsentierenden Zellen sowie Melanozyten exprimiert. Die Bindung von TLRs mit ihren Liganden führt zur Expression proinflammatorischer Zytokine und antimikrobieller Peptide und wurde auch mit der Aufrechterhaltung der Homöostase der Haut in Verbindung gebracht.

Aufgrund der Tatsache, dass TLRs als wichtige Bestandteile des angeborenen Immunsystems in der ersten Phase von Entzündungsreaktionen beteiligt sind, haben therapeutische Maßnahmen, die Funktion oder Expression dieser Rezeptoren beeinflussen, ein großes Potential für die Behandlung von entzündlichen Hauterkrankungen. Die breite Anwendung des synthetischen TLR7-Agonisten Imiquimod bei Hauttumoren und viralen Hautinfektionen zeigt die Bedeutung von TLR-modulierenden Wirkstoffen. In der Tat scheinen TLRs in der Pathogenese von infektiösen und entzündlichen Hauterkrankungen wie Lepra, Kandidose, Akne, atopische Dermatitis und Psoriasis eine wichtige Rolle zu spielen. Allerdings können TLR-modulierende Wirkstoffe schwerwiegende Folgen mit sich bringen. Eine dauerhafte Aktivierung von TLRs ist mit einer Überproduktion von proinflammatorischen Zytokinen verbunden und kann zu systemischen Entzündungsreaktionen führen. Alternativ kann die Entwicklung von Wirkstoffen mit einer ausgeprägten Suppression der Rezeptorexpression und -funktion die Anfälligkeit für Infektionen und Tumore erhöhen, ähnlich wie bei TNF-Inhibitoren. Unter diesen Umständen ist es ratsam, Wirkstoffe in topischen Formulierungen so zu entwickeln, dass nur bestimmte Zelltypen selektiv angesteuert werden.

Zusammenfassend scheint die Entwicklung von neuen Wirkstoffen für TLRs und ihre Signalmoleküle ein vielversprechender Ansatz, um die Zytokinproduktion zu modulieren, die Immunantwort des Wirts zu beeinflussen und eine Entzündung bereits in der frühen Phase zu unterdrücken.

