

Wissenschaftliches Hauptprogramm (Teil 1): Hans Christian Korting-
Gedächtnisvorlesung

Von Fliegen und Pilzen – Toll-like-Rezeptoren als Zielstruktur für entzündliche und infektiöse Hauterkrankungen

Prof. Dr. Günther Weindl

*Pharmazeutisches Institut, Sektion Pharmakologie und Toxikologie
Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität, Bonn*

Die Entdeckung des Toll-Proteins in der Fruchtfliege *Drosophila melanogaster* und dessen essentielle Bedeutung für die Abwehr gegen Pilze vor mehr als 20 Jahren hat die Forschung auf dem Gebiet der Immunologie revolutioniert. Homologe Strukturen des *Drosophila*-Moleküls in Säugtieren werden aufgrund ihrer Ähnlichkeit mit Toll als Toll-like Rezeptoren (TLRs) bezeichnet und bilden die erste Barriere in der angeborenen Immunantwort.

Die Familie der TLRs gehört zur prominentesten Gruppe von mustererkennenden Rezeptoren, die über die Erkennung von eindringenden Erregern oder „Gefahrensignale“ verschiedene intrazelluläre Signalkaskaden aktivieren und die Expression proinflammatorischer Zytokine induzieren. Aufgrund der besonderen Bedeutung in der ersten Phase von Entzündungsreaktionen haben therapeutische Maßnahmen, die Funktion oder Expression von TLRs beeinflussen, ein großes Potential für die Behandlung von entzündlichen und infektiösen Erkrankungen.

TLR-Agonisten stimulieren das angeborene Immunsystem und werden häufig als Wirkstoffadjuvantien eingesetzt, während TLR-Antagonisten Entzündungsprozesse hemmen. Bereits seit vielen Jahren wird der synthetische TLR7-Agonist Imiquimod erfolgreich bei Hauttumoren und viralen Hautinfektionen als Immunstimulans eingesetzt. Aufgrund der wichtigen Rolle von TLRs in der Pathogenese von chronisch-entzündlichen Erkrankungen wie Psoriasis und Akne eröffnen auch TLR-Antagonisten neue Wege in der dermatologischen Therapie.

