

Modulation von durch Antigen-spezifische, genetische Vakzinierung induzierten Immunantworten gegen maligne Melanome

Das maligne Melanom gehört in Deutschland zu den häufigsten Krebserkrankungen. Aufgrund seiner Immunogenität erscheint das maligne Melanom für die Entwicklung einer anti-Tumor Immuntherapie geeignet zu sein.

Mit dieser Arbeit an einem Maus-Tumormodell konnte gezeigt werden, daß eine genetische Vakzinierung mit einer Tumorantigen kodierenden Vektor-DNA eine mögliche Immunprophylaxe für das maligne Melanom darstellt. Als Tumorantigen wurde das in die Melanin-Biosynthese involvierte Differenzierungsantigen Pmel17/gp100 verwendet. Durch zweifache intrakutane Applikation der mPmel17 kodierenden Vektor-DNA entwickelte sich in einem Teil der untersuchten Mäuse eine Immunantwort, die zu einem Schutz vor anschließend applizierten Melanomzellen führte. Es konnte gezeigt werden, daß für die Induktion dieses Schutzes neben der Gabe der Tumorantigen kodierenden Vektor-DNA auch die Applikation von CpG-Motiven benötigt wurde. Diese CpG-Motive konnten in den Vektor integriert oder solitär durch CpG-Oligonukleotide verabreicht werden. Bei der solitären Gabe von CpG-Oligonukleotiden war die Wahl des Zeitpunktes und des Ortes der Applikation essentiell für die Induktion eines Schutzes.

Diese genetische Vakzinierung, die *in vivo* einen Schutz induzieren konnte, zeigte bei *in vitro* Versuchen die Induktion einer Antigen-spezifischen Antwort der cytotoxischen T-Zellen. Zudem konnte in Depletionsexperimenten nachgewiesen werden, daß die CD8 positiven T-Zellen den induzierten Schutz vermittelten. Neben der Antwort der cytotoxischen T-Zellen wurden auch Antigen-spezifischen Antikörper-Antworten detektiert.

Die zum Vergleich durchgeführte Vakzinierung mit rekombinantem mPmel17 Protein zeigte zwar ebenfalls die Induktion eines Schutzes; die genetische Vakzinierung war aber der Protein-Vakzinierung in ihrer Wirkung und Methode überlegen.