



Jessika-Maximiliane V. Cavalleri (Autor)

Untersuchungen zur Immuntherapie des equinen malignen Melanoms unter besonderer Berücksichtigung der immunologischen Therapieantwort und der antitumoralen Effekte der Zytokingentherapie mit den equinen Interleukinen 12 und 18 sowie der therapeutischen DNA-Vakzinierung gegen humane Tyrosinase und humanes Glykoprotein 100

Wissenschaftliche Reihe
der Klinik für Pferde

Herausgegeben von
Karsten Feige, Peter Stadler,
Harald Sieme, Bernhard Ohnesorge



Jessika-Maximiliane V. Cavalleri

Untersuchungen zur Immuntherapie des equinen malignen Melanoms unter besonderer Berücksichtigung der immunologischen Therapieantwort und der antitumoralen Effekte der Zytokingentherapie mit den equinen Interleukinen 12 und 18 sowie der therapeutischen DNA-Vakzinierung gegen humane Tyrosinase und humanes Glykoprotein 100



STIFTUNG TIERÄRZTLICHE HOCHSCHULE HANNOVER

22

 Cuvillier Verlag Göttingen
Internationaler wissenschaftlicher Fachverlag

<https://cuvillier.de/de/shop/publications/7298>

Copyright:
Cuvillier Verlag, Inhaberin Annette Jentsch-Cuvillier, Nonnenstieg 8, 37075 Göttingen,
Germany
Telefon: +49 (0)551 54724-0, E-Mail: info@cuvillier.de, Website: <https://cuvillier.de>



Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	7
Verzeichnis der verwendeten Publikationen	9
Abkürzungsverzeichnis	11
1 Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund	15
1.1 Das equine maligne Melanom	15
1.2 Die immunologische Tumorthherapie	16
1.2.1 Interleukin-12 und -18	18
1.2.2 Therapeutische Tumorstoffe	20
1.3 Transfektion eukaryontischer Zellen mit Nukleinsäuren	21
1.4 Die Reaktion des Körpers auf (Fremd-)DNA	22
2 Konzept und Zielsetzung	24
3 Ergebnisse und Diskussion	26
3.1 Eignung der Immuntherapie mit Interleukin-12 und -18 zur lokalen und systemischen Behandlung von Melanomen bei Pferden und Untersuchung zweier melanomspezifischer DNA-Impfstoffe	26
3.1.1 Antitumoraler Effekt der Therapie mit für equines Interleukin-12 oder -18 kodierenden Plasmiden in der Behandlung equiner Melanome, <u>Publikation 3</u>	26
3.1.2 Verbleib der DNA im Tumorgewebe und Funktionalität der DNA-Vektoren, <u>Publikation 4</u>	27
3.1.3 Wirksamkeitsstudie von DNA-Vakzine in Kombination mit adjuvanter Interleukin-DNA, <u>Publikation 5</u>	28
3.2 <i>In-vitro</i> -Untersuchungen zur Nanopartikel-medierten Transfektion, <u>Publikation 6</u>	29
3.3 Nachweisverfahren für equine Zytokine	30
3.3.1 Untersuchungen zum Nachweis von IL-12 und IFN γ durch Bindung an Fluoreszenz-markierte Mikrosphären, <u>Publikation 7</u>	31
3.3.2 Analyse der Kreuzreaktivität verschiedener kommerziell erhältlicher Antikörper mit equinen Zytokinen, <u>Publikation 8</u>	32
3.4 Untersuchungen zu Immunmarkern bei gesunden Pferden vor und nach Stimulation durch lineare DNA	34
3.4.1 Einflussfaktoren auf das Immunprofil gesunder Pferde, <u>Publikation 9</u>	34
3.4.2 Charakterisierung der frühen lokalen und systemischen Immunantwort auf kodierende und nicht kodierende DNA-Vektoren, <u>Publikation 10</u>	36



4	Studienübergreifende Diskussion	38
4.1	Immuntherapie des equinen malignen Melanoms	38
4.1.1	Verbesserung der <i>In-vivo</i> -Transfektionseffizienz von Plasmid-DNA	42
4.1.2	Tumorvakzinierung mit xenogener DNA-Vakzine und adjuvanter Zytokingentherapie	43
4.2	Charakterisierung der Immunantwort von Pferden	49
4.2.1	Einfluss linearer DNA-Vektoren auf die Immunreaktionen von Pferden	52
4.3	Ausblick	54
5	Zusammenfassung	57
6	Summary	60
7	Literaturverzeichnis	63
8	Darstellung des eigenen Anteils an den Publikationen	85
9	Danksagung	89
10	Anhang	91
10.1	Publikation 1	91
10.2	Publikation 2	99
10.3	Publikation 3	113
10.4	Publikation 4	121
10.5	Publikation 5	127
10.6	Publikation 6	143
10.7	Publikation 7	155
10.8	Publikation 8	169
10.9	Publikation 9	189
10.10	Publikation 10	205