

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-mediierten 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	Tumorstabilisierung mit xenogener DNA-Vakzine und adjuvanter Zytokinentherapie	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