

Jens Findekle
Dr. med.

Ein prophylaktisches und therapeutisches Vakzinierungsmodell mit dendritischen Zellen gegen die Hepatitis C Virus Infektion – Eine experimentelle Studie

Geboren am 16.07.1975 in Heidelberg
Reifeprüfung am 23.06.1995 in Sinsheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1996/97 bis SS 2003
Physikum am 07.09.1998 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg
Staatsexamen am 08.05.2003 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: PD Dr. med. Jens Encke

Antigenaufnahme und -präsentation erlauben es dendritischen Zellen (DC), T-Zellen zu prägen und zu aktivieren. Erst kürzlich demonstrierten einige Studien eine verminderte Funktion dendritischer Zellen in HCV-infizierten Patienten. Sie zeigten sowohl eine Beeinträchtigung der Stimulation allogener T-Zellen als auch eine mangelhafte Produktion von Interferon- γ . Überdies verhalten sich dendritische Zellen von Patienten, die das Hepatitis-C-Virus eliminieren konnten, bei der Reaktion auf Reifungsstimulatoren genau so wie die von gesunden Spendern - sie vermindern die Antigenaufnahme, steigern die Expression entsprechender Oberflächenmarker und stimulieren wirkungsvoll allogene T-Zellen. Weiterhin zeigte eine Zahl von Studien eine starke Induktion von Immunreaktionen nach DC-Vakzination in Modellen zu Tumoren und Infektionskrankheiten. Weil dendritische Zellen für die T-Zell-Aktivierung notwendig sind und die Viruselimination in HCV-infizierten Patienten mit einer starken T-Zell-Antwort assoziiert ist, wird hier ein neuer Typ von HCV-Impfstoff vorgeschlagen. Dieser basiert auf ex vivo stimulierten und gereiften dendritischen Zellen, die mit spezifischen HCV-Antigenen beladen werden. Die Vakzine umgeht somit die Beeinträchtigungen in Reifung und Funktion dendritischer Zellen bei HCV-Infizierten in vivo, indem die Gabe der nötigen Reifungsstimulatoren und der HCV-Antigene unter verschiedenen Bedingungen und an verschiedenen Orten ex vivo erfolgt. Es wurden starke humorale und zelluläre Immunantworten nach Vakzinierung mit HCV-core-geprägten dendritischen Zellen beobachtet. Des Weiteren zeigte sich bei der DC-Impfung in einem therapeutischen und in einem prophylaktischen Modell der HCV-Infektion ein partieller Schutz bzw. Immunität. Mäuse, die mit HCV-core-beladenen dendritischen Zellen immunisiert worden waren, generierten eine spezifische Immunantwort, die bei diesen Experimenten in vivo nachgewiesen werden konnte. Diese Ergebnisse legen nahe, dass HCV-core-beladene dendritische Zellen eine neue Möglichkeit der Immunotherapie von HCV - insbesondere bei chronisch infizierten Patienten - sein könnten.