



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Antigenpräsentation eines rekombinanten bakteriellen CD8-T-Zellepitops durch murine Zytomegalieviren**

Autor: Martin Lösch  
Institut / Klinik: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. G. Geginat

Der Schutz gegen verschiedene Infektionserkrankungen aber auch Tumoren wird durch zytotoxische T-Zellen vermittelt. Die Entwicklung geeigneter Vakzinierungssysteme, welche die Induktion einer starken T-Zellantwort ermöglichen ist daher von eminenter Bedeutung, um z.B. eine Impfung gegen Tuberkulose oder Malaria zu ermöglichen. Ziel der Arbeit war es, die mögliche Eignung von rekombinanten Zytomegalieviren zur CD8-T-Zellvakzinierung zu untersuchen. Zytomegalieviren erscheinen deshalb zu diesem Zweck so interessant da angenommen werden kann, dass CMV-basierte Vektoren aufgrund der Etablierung einer latenten Infektion eine besonders lang anhaltende T-Zellantwort hervorrufen. Dazu wurde exemplarisch die T-Zellantwort gegen ein spezifisches, rekombinant exprimiertes heterologes T-Zellantigen, das p60-Antigen von *Listeria monocytogenes* untersucht. Aufgrund der hohen Speziespezifität der Zytomegalieviren wurden murine Zytomegalieviren verwendet, da nur diese eine Infektion im Versuchstier (Maus) hervorrufen können. Da Zytomegalieviren für verschiedene Immuno-evasionsgene kodieren, welche die Induktion einer T-Zellantwort verhindern könnten wurden die Untersuchungen mit einer MCMV-m152-Deletionsmutante durchgeführt, welcher mit dem m152 das wichtigste virale Immuno-evasionsgen fehlt.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass Zytomegalievirus-infizierte Zellen ein heterologes bakterielles CD8-T-Zellepitop (p60<sub>217-225</sub>) präsentieren können. Es zeigte sich, dass das Modellantigen p60 in vitro zwar in unterschiedlicher Stärke aber grundsätzlich in allen Phasen des viralen Replikationszyklus präsentiert wird. Trotzdem konnte mit dem verfügbaren Impfvirus nach Infektion von Mäusen keine signifikante p60-spezifische-CD8-T-Zellantwort induziert werden. Diese Diskrepanz zwischen den in vitro und in vivo Befunden könnte möglicherweise auf der starken Attenuierung der verwendeten rekombinanten MCMV-m152-Deletionsmutante beruhen.