



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](mailto:info@cuvillier.de), Website: <https://cuvillier.de>



---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>7</b>
<b>Verzeichnis der verwendeten Publikationen</b>	<b>9</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>11</b>
<b>1 Einleitung und wissenschaftlicher Hintergrund</b>	<b>15</b>
<b>1.1 Das equine maligne Melanom</b>	<b>15</b>
<b>1.2 Die immunologische Tumorthherapie</b>	<b>16</b>
1.2.1 Interleukin-12 und -18	18
1.2.2 Therapeutische Tumorstoffe	20
<b>1.3 Transfektion eukaryontischer Zellen mit Nukleinsäuren</b>	<b>21</b>
<b>1.4 Die Reaktion des Körpers auf (Fremd-)DNA</b>	<b>22</b>
<b>2 Konzept und Zielsetzung</b>	<b>24</b>
<b>3 Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>26</b>
<b>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</b>	<b>26</b>
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
<b>3.2 In-vitro-Untersuchungen zur Nanopartikel-medierten Transfektion, <u>Publikation 6</u></b>	<b>29</b>
<b>3.3 Nachweisverfahren für equine Zytokine</b>	<b>30</b>
3.3.1 Untersuchungen zum Nachweis von IL-12 und IFN $\gamma$ 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
<b>3.4 Untersuchungen zu Immunmarkern bei gesunden Pferden vor und nach Stimulation durch lineare DNA</b>	<b>34</b>
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



<b>4</b>	<b>Studienübergreifende Diskussion</b>	<b>38</b>
<b>4.1</b>	<b>Immuntherapie des equinen malignen Melanoms</b>	<b>38</b>
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
<b>4.2</b>	<b>Charakterisierung der Immunantwort von Pferden</b>	<b>49</b>
4.2.1	Einfluss linearer DNA-Vektoren auf die Immunreaktionen von Pferden	52
<b>4.3</b>	<b>Ausblick</b>	<b>54</b>
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>Summary</b>	<b>60</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>63</b>
<b>8</b>	<b>Darstellung des eigenen Anteils an den Publikationen</b>	<b>85</b>
<b>9</b>	<b>Danksagung</b>	<b>89</b>
<b>10</b>	<b>Anhang</b>	<b>91</b>
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