



---

# 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>
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
<b>2 Konzept und Zielsetzung</b>	<b>24</b>
<b>3 Ergebnisse und Diskussion</b>	<b>26</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	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 $\gamma$ 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
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



<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