

Zusammenfassung

Dendritische Zellen (DC) spielen eine Schlüsselrolle in der Erkennung und Präsentation von Antigenen und sind somit von entscheidender Bedeutung für die Regulation der Immunabwehr. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden dendritische Zellen aus peripheren Blutmonozyten durch Kultur unter Zugabe von GM-CSF und IL-4 generiert. Untersuchungen zur Expression immunologisch relevanter Oberflächenmarker erfolgten durchflußzytometrisch und durch RT-PCR. Die funktionalen Eigenschaften der DC wurden durch Kokulturrexperimente mit zytotoxischen T-Lymphozyten und Melanomzellen untersucht. Hierbei kamen transfizierte DC zum Einsatz. Die transfizierten DC waren in der Lage die Lyse entsprechender Melanomzellen durch zytotoxische T-Lymphozyten zu stimulieren. Insgesamt ergab die zytologische und funktionale Charakterisierung, daß es unter den gewählten Kulturbedingungen möglich ist funktionsfähige DC aus peripheren Blutmonozyten zu generieren.

DC sind grundsätzlich für die Immunisierung von Patienten gegenüber Tumorzellen geeignet. Autologe DC wurden in vitro mit verschiedenen Antigenen, u. a. Tumolysaten oder tumorspezifischen Peptiden, beladen und Melanompatienten injiziert. Die Immunisierung mit DC erwies sich als gut verträglich. Es konnte sowohl eine Immunreaktion als auch bei einem Teil der Patienten eine klinische Verbesserung erzielt werden. Somit stellt dieser neue Therapieansatz eine vielversprechende Möglichkeit zur Therapie von Tumoren dar.

Dendritic cells (DC) are important for antigen presentation and play a pivotal role in the regulation of the immune system. In the present study DC were generated from peripheral blood monocytes by treatment with GM-CSF and IL-4. Expression of relevant surface markers was assessed by flow cytometry and RT-PCR. Coculture of transfected DC with melanoma cells and cytotoxic T-lymphocytes lead to lysis of the tumor cells. The experiments showed that it is possible to generate functionally active DC from peripheral blood monocytes.

In principle DC are suited for immunisation of patients against tumors. Autologous DC were loaded in vitro with various antigens including tumorspecific peptides and tumor lysate and were injected into patients. The treatment was very well tolerated. It was possible to achieve an immune reaction and also in some cases an improvement of the clinical state. Therefore immunization with DC may be a promising new approach for the therapy of cancer.