

## Vorwort

Durch sein spezifisches und unspezifisches Immunsystem ist der menschliche Organismus befähigt, die überwiegende Mehrheit der auf ihn einströmenden Bakterien, Viren und sonstigen Krankheitserreger erfolgreich abzuwehren. In gleicher Weise können auch tumorös entartete körpereigene Zellen eliminiert werden. In einigen Fällen gelingt es dem Körper jedoch nicht, das Eindringen und Ausbreiten der Erreger und den Ausbruch der Erkrankung zu unterbinden.

Durch die Entwicklung von Impfstoffen aus attenuierten oder inaktivierten Erregern, aus Toxoiden oder aus isolierten Antigenen bzw. Fraktionen wurden aktive Immunisierungen möglich. Hierbei werden immunogene Strukturen von kompetenten, Antigen präsentierenden Zellen (APCs) aufgenommen, prozessiert und präsentiert, was bei anschließender T-Zell-Aktivierung zur Ausbildung von T- und B-Gedächtniszellen führt. Bei der Bekämpfung von Infektionserkrankungen wie auch in der Tumorabwehr, nehmen die APCs, allen voran die dendritischen Zellen (DCs), eine Schlüsselposition ein.

Gegen Erkrankungen wie Malaria, HIV oder Tuberkulose stehen derzeit jedoch keine oder keine effektiven Impfstoffe zur Verfügung, die möglichst nach einmaliger Applikation zu einer dauerhaften Immunität führen. In der immunologischen Behandlung von Tumoren wie auch der Prophylaxe von Infektionskrankheiten stellen zum einen die Auswahl der zu applizierenden Antigene (bzw. der dafür kodierenden DNA) und zum anderen das Targeting dieser Antigene in APCs mit anschließender effektiver Immunantwort die größten Herausforderungen dar.

Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Herstellung und Charakterisierung proteinbeladener mikropartikulärer Trägersysteme sowie deren Effekte auf DCs. Im Blickfeld steht hierbei die Verbesserung DC-basierter Zelltherapien für Tumorpatienten, die in Heilversuchen mit autologen, *ex vivo* generierten und durch Tumorantigene stimulierten DCs behandelt werden. Biodegradable Mikropartikel zur Antigenverkapselung stellen sowohl für die immunologische Tumorthherapie als auch für die Entwicklung von Vakzinen gegen Infektionskrankheiten ein besonders interessantes Trägersystem dar, weil sie effektiver als gelöste Antigene in APCs aufgenommen werden, die Immunantwort in Richtung des T<sub>H</sub>1-Weges verschieben und infolge der retardierten Freisetzung des Antigens eine langanhaltende Stimulation der APCs bewirken könnten.