

Wissenschaftliches Hauptprogramm Teil 1:
Vortragsreihe „Dermatopharmakologie“

Nanopartikel-gestütztes Targeting von Vakzinen über Haarfollikel zu Antigen-präsentierenden Zellen der Haut

*Dr. med. Annika Vogt,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité Universitätsmedizin, Campus Berlin, Berlin*

Die menschliche Haut bietet als Grenzorgan mit einer Gesamtoberfläche von 1,5 – 2 m² eine große Oberfläche für Interaktionen mit Nanopartikeln und ist reich an Antigen-präsentierenden Zellen (APZ). Das Ziel unseres Projektes war es, Möglichkeiten für die Verwendung von Nanocarriern als Trägersysteme zum Einbringen von Impfstoffen in die Haut zu untersuchen. Wir kombinierten mikroskopische Techniken mit Zellseparation, durchflusszytometrischen Untersuchungen und In-vivo-Laserscanmikroskopie, um Penetration, Translokation und Partikeltransport an exzidierte menschlicher Haut und an C57Bl6-Mäusen zu charakterisieren. In beiden Modellen identifizierten wir den Haarfollikel als Penetrationsweg für topisch applizierte Partikel und konnten für Partikel bis ca. 200 nm nach Induktion einer Barrierestörung und Öffnung von Haarfollikeln durch Cyanoacrylate Skin Surface Stripping (CSSS) eine Translokation in das perifollikuläre Gewebe sowie Aufnahme durch Keratinozyten und durch APZ der Haut zeigen. Mit Hilfe von konfokaler Laserscanmikroskopie konnten wir die Translokation der Partikel am Mausmodell in vivo darstellen und Partikeltransport in Assoziation mit Haut-APZ bis in die drainierenden Lymphknoten (LK), übergeordnete LK-Stationen und in die Milz nachweisen. Wir zeigten Immunogenität von transkutan applizierter DNA, Protein und MVA-eGFP und entwickelten eine Standardprozedur für transkutane Vakzinierungen basierend auf CSSS, deren Sicherheit und Effektivität mit Hilfe von kommerziell erhältlichen Grippeimpfstoffen in einer Pilotstudie und einer randomisierten multizentrischen Phase I-Studie an gesunden Probanden und an HIV-infizierten Patienten gezeigt werden konnte. Wegweisend war zusätzlich die Beobachtung, dass nur transkutan geimpfte, nicht aber intramuskulär geimpfte Individuen Impfstoff-spezifische CD8-T-Zellantworten entwickelten. Unsere Arbeiten bilden zusammengenommen eine starke Rationale für die Entwicklung Partikel-basierter Impfstoffe zur transkutanen Anwendung. Die Tatsache, dass durch Targeting von Haut-APZ eine andere Qualität von Immunantworten induziert werden kann, unterstreicht das enorme Potenzial dieses Konzeptes für die Entwicklung von Impfstrategien gegen chronisch virale Erkrankungen wie HIV und HCV.

