

Einsatz von Nanopartikeln zur topischen Vakzinierung

*Priv.-Doz. Dr. med. Annika Vogt,
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,
Charité – Universitätsmedizin Berlin*

Herkömmliche Impftechniken durch intramuskuläre oder intradermale Injektion sind mit klaren Nachteilen verbunden, darunter Infektionsrisiko durch Verwendung unsteriler Materialien, Instabilität der Impfstoffe und Verletzung durch unsachgemäße Injektion. Unsere Arbeitsgruppen arbeiten an der Entwicklung nicht invasiver Verfahren zur Impfung durch die Haut. Unsere früheren Untersuchungen an Mäusen und exzidierte Haut zeigten, dass gezieltes Einbringen von Nanopartikeln über die Hautbarriere und nachfolgende Aufnahme durch Antigen-präsentierende Zellen der Haut möglich sind. Basierend hierauf entwickelten wir Protokolle für klinische Studien, die Sicherheit der Prozedur in gesunden Probanden und HIV-Infizierten bestätigten und auf eine besondere Rolle von Hautimpfung bei der Induktion zellulärer Immunantworten hinwiesen.

Seither haben wir Haut-Carrier-Interaktionen für verschiedenartige Carrierstrukturen untersucht, darunter bioabbaubare Polymerpartikel, Viren und verschiedene Virus-like-Particles (VLPs). Haarfollikel konnten für alle Partikeltypen als wichtige Strukturen für die Interaktionen mit Epithel und assoziierten Zellpopulationen identifiziert werden. Penetration und Antigenfreisetzung unterschieden sich. Für bioabbaubare Polymerpartikel konnten wir Konformationsänderungen bei Hautkontakt mit Freisetzung von Fluoreszenzfarbstoffen auf der Hautoberfläche und in Haarfollikel-kanälen zeigen, die durch Proteinbeladung, zum Beispiel mit HIV-1p24, so modifiziert werden, dass Antigenfreisetzung eher zum Haarfollikel hin erfolgte. VLPs, die dasselbe HIV-1p24 trugen, wurden dagegen nach topischem Auftragen von CD1a-positiven Langerhanszellen aufgenommen. Die Ergebnisse zeigen, dass verschiedene Partikelarchitekturen auf unterschiedliche Art mit Haut interagieren und daher für jeweils unterschiedliche Anwendungen genutzt werden könnten. So ist das Einbringen von Carrier-assoziiertem Antigen wichtig für Impfstrategien, während das Einbringen freier Peptide in Haarfollikel Perspektiven für die Haartherapie eröffnet.

