

Suppression der murinen Herpes-Simplex-Keratitis durch topische Verabreichung von Interleukin-10 Plasmid DNA

D. Bauer¹, S. Wasmuth¹, M. Lu², M. Roggendorf², K.-P. Steuhl¹, A. Heiligenhaus^{1,3}

Bei der Herpes simplex Typ 1 (HSV-1) induzierten stromalen Keratitis (HSK) spielen immunpathologische Reaktionen von CD4+ Th1 Lymphozyten eine entscheidende Rolle. In dieser Studie wurde untersucht, ob der Verlauf der herpetischen stromalen Keratitis (HSK) durch topische Verabreichung von Interleukin-10 (IL-10) Plasmid DNA beeinflusst werden kann.

Methoden: BALB/c Mäuse wurden korneal mit 10^5 PFU von HSV-1 (KOS-Stamm) infiziert. Interleukin-10 Plasmid-DNA-Konstrukte wurde benutzt, um die Mäuse *in vivo* an Tag 7 p.i. mit Hilfe der Gene Gun zu transfizieren. PcDNA3.1 Vektoren unter der Kontrolle von CMV-Promotoren wurden für die Gentransfer Studien (*in vivo* und *in vitro*) benutzt. *In vitro* wurde das DNA-Konstrukt in kultivierte L929-Zellen mit Lipofektamine als Kontrolle für die Produktion von IL-10 transfiziert.

Ergebnisse: 80% der HSV-1 infizierten Kontrolltiere entwickelten eine nekrotisierende stromale Keratitis bis zum Tag 14 p.i.. Nach topischer Verabreichung von IL-10 Plasmid DNA war das Auftreten und der Schweregrad der Erkrankung signifikant reduziert und im histologischen Bild zeigten sich verminderte Zellinfiltrationen im Vergleich zur Kontrollgruppe, die nur pcDNA 3.1 Vektor appliziert bekommen hatte.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse zeigen, daß der Krankheitsverlauf durch topische Verabreichung von Plasmid DNA, die protektive Zytokine kodieren, verbessert werden kann. Die Transfektion mit Hilfe der Gene Gun könnte in Zukunft eine therapeutische Option für die Behandlung von Entzündungskrankheiten darstellen. Die Technik des Goldpartikel-vermittelten Gentransfers scheint eine gute Technik zu sein, um den Effekt von Zytokinen auf den Verlauf der HSK zu untersuchen.

¹Augenklinik, Universität Essen;

²Institut für Virologie, Universität Essen;

³St. Franziskus-Krankenhaus, Münster, Deutschland