

Zusammenfassung der Diplomarbeit „Functional Activity of Virus Antibodies in Immune Globulins: West Nile Virus, for example“

Stichworte: „West Nil Virus“ und „Grundlage für die Entwicklung eines Impfstoffes“.

Das West Nil Virus (WNV) ist 1999 zum ersten Mal in Nordamerika aufgetreten und hat seitdem zu Infektionen in ungefähr 1% der ursprünglich naiven Bevölkerung geführt. Als Antwort auf die meist asymptomatisch verlaufende Infektion werden WNV neutralisierende Antikörper gebildet. Diese WNV neutralisierenden Antikörper kann man in Immunglobulin Intravenös (IGIV) Produkten nachweisen, wobei die Antikörpertiter sehr stark variieren und von nicht-reaktiv bis hoch-schützend reichen, was anhand von einem tödlichen WNV Maus Modell gezeigt wurde (1).

Wenig ist über die molekulare Basis der Antikörper-vermittelten Protektion (Effektorfunktion) bekannt und es gibt noch viele offene Fragen.

Vertieftes Wissen der durch Antikörper vermittelten Protektion könnte die Behandlung von WNV durch mechanistisch gezielte medizinische Intervention verbessern und auch eine Orientierungshilfe für die Entwicklung von Impfstoffen darstellen.

Methoden

IGIV Lots mit hoher WNV Neutralisationskapazität wurden mittels rProtein A Sepharose Affinitätschromatographie in die einzelnen IgG Subklassen aufgetrennt.

Die daraus resultierenden Subklassenfraktionen IgG1, 2 und 3 wurden *in vitro* auf ihre Neutralisationskapazität und *in vivo* auf ihre Protektion in einem meist letalen WNV Challenge Maus Modell getestet.

Resultate

Von Fraktionen mit ähnlicher Antikörper Protein Konzentration zeigte die IgG1 Subklassenfraktion eine signifikant höhere *in vitro* WNV Neutralisationskapazität gegenüber den anderen Subklassenfraktionen und auch dem IGIV aus welchem die Subklassenfraktionen gewonnen wurden.

Bei Testung auf Protektion in suboptimalen Konditionen, d.h. wenn die IgG Subklassenfraktionen auf minimale WNV Antikörper Neutralisationskapazität verdünnt wurden, zeigte die IgG1 Subklassenfraktion eine signifikant höhere Protektion als die anderen Subklassenfraktionen.

Fazit

Nach einer humanen WNV Infektion werden hauptsächlich Antikörper der IgG1 Subklasse induziert. Werden die Subklassen in ähnlichen Neutralisationstitern verabreicht, ist die IgG1 Subklasse ebenfalls am protektivsten, was möglicherweise auf eine effektivere Adapterfunktion der IgG1 Subklasse mit anderen Teilen des Immunsystems erklären lässt.

Basierend auf diesen Resultaten wäre eine effektive Induktion der IgG1 Subklasse durch einen WNV Impfstoff wünschenswert.

(1) Planitzer CB, Modrof J, Kreil TR (2007) West Nile virus neutralization by US plasma-derived immunoglobulin products. J Infect Dis 196:435-440.