

Promotor

Prof. K. Thielemans
Department of Physiology-Immunology
Vrije Universiteit Brussel

Leden van de examencommissie

Prof. M. Grégoire
Institut de Biologie
Université de Nantes, France

Prof. N. Schaff
Department of Dermatology
University of Erlangen, Germany

Prof. F. Willems
Institut d'Immunologie médicale
Université Libre de Bruxelles

Prof. P. De Baetselier
Cellular Immunology
Vrije Universiteit Brussel

Prof. B. Neyns
Oncologisch Centrum
Vrije Universiteit Brussel

Prof. C. Van Schravendijk, voorzitter
Diabetes Research Center
Vrije Universiteit Brussel



Vrije Universiteit Brussel

Faculteit Geneeskunde en Farmacie

Doctoraat Medische Wetenschappen
Academiejaar 2006-2007

UITNODIGING

Voor de openbare verdediging van het
doctoraatsproefschrift van

Annelies MICHIELS

21 december 2006

U wordt vriendelijk uitgenodigd op de openbare verdediging van het proefschrift van

Annelies MICHIELS

'Induction of a MART-1/Melan-A Specific Cellular Immune Response by mRNA Electroporated Dendritic Cells'

Op donderdag **21 december 2006** om **18u00**
in auditorium Brouwer van de
Faculteit Geneeskunde & Farmacie,
Laarbeeklaan 103, 1090 Brussel

Situering van het proefschrift

Kanker immunotherapie is gebaseerd op het feit dat tumorcellen tumor geassocieerde antigenen (TAA) tot expressie brengen die herkend kunnen worden door het immuunsysteem. Kanker immunotherapie wil naar analogie met vaccinatie tegen infectieziekten, patiënten vaccineren tegen TAA om een niet-invasieve vernietiging van de tumor te bekomen. Dit heeft als doel om zowel effector T cellen als helper T cellen te activeren die de tumor zullen doden en een geheugen immuunrespons in stand zullen houden. In deze thesis werd het gebruik van genetisch gemodificeerde dendritische cellen (DC) als kankervaccin uitgetest in een humaan in vitro model. DC zijn krachtige immuuncellen die in staat zijn om specifiek die T cellen te activeren die het TAA herkennen. mRNA elektroporatie werd aangewend om DC te voorzien van de genetische informatie van het TAA, opdat deze het eiwit tot expressie brengen. In een eerste luik werd nagegaan in welk stadium DC het best aangewend kunnen worden voor mRNA elektroporatie en of deze gemodificeerde DC in staat zijn om een TAA-specifieke T cel respons op te wekken. In een tweede luik werd nagegaan op welke manier de meest potente DC voor vaccinatiedoeleinden kunnen gegenereerd worden. We toonden aan dat DC gemodificeerd door middel van co-elektroporatie met zowel een viraal dsRNA afgeleid activatiesignaal als een TAA in de vorm van mRNA in staat zijn om een TAA-specifieke effector T cel respons op te wekken. Hierop volgend werd aangetoond dat dsRNA geactiveerde DC ook in staat zijn om een helper T cel respons op te wekken. Deze methode zou aldus een verbetering kunnen bieden voor kankervaccinatie.

Curriculum Vitae

Annelies Michiels werd geboren op 6 november 1978 te Bonheiden. Ze studeerde Biotechniek aan het Damiaaninstituut te Aarschot, waar haar interesse voor biologie en aanverwante wetenschappen ontstond. Met de studie Biomedische Wetenschappen aan de VUB verdiepte ze zich verder in de biologie en biochemie van levende wezens. In 2000 studeerde ze af met Grote Onderscheiding. Na een stagejaar op het labo Moleculaire en Cellulaire Therapie onder leiding van Prof. Dr. Kris Thielemans was de stap naar een doctoraat een logisch gevolg en bovendien een kans om verder aan onderzoek te kunnen blijven doen. Als aspirant van de Onderzoeksraad VUB werkte ze 6 jaar aan een project rond mRNA geëlektroporeerde dendritische cellen voor kanker immunotherapie op het labo Moleculaire en Cellulaire Therapie met Prof. Dr. Kris Thielemans als promotor. Dit werk resulteerde in verschillende publicaties in internationaal gerenommeerde tijdschriften en boeken, waarvan 3 als eerste auteur, die het onderwerp vormen van het huidig proefschrift. Haar werk werd meermaals voorgesteld onder de vorm van poster presentaties op nationale en internationale meetings.