

# Second-generation HIV-1 envelope DNA vaccines

**and. scient. Lasse Vinner**

**Ph.d.-forsvaret foregår**

**Tirsdag d. 17. juni 2003, 12<sup>00</sup>  
Foredragssalen bygn. 43, Statens Serum Institut  
Artillerivej 5, 2300 Kbh. S.**

I ph.d.-afhandlingen beskrives konstruktion og immunologisk evaluering af andengenerations-HIV-1 envelope DNA vacciner afledt fra det primære HIV-1<sub>Bx08</sub> isolat. Vi *de novo* syntetiserede HIV-1<sub>Bx08</sub> envelope gener, med de codons der er hyppigst i højt udtrykte mammale gener. Codon-optimerede gener kodende for både membran-bundne og secernerede envelope antigener var højt udtrykt og Rev-uaafhængige i mammale celler *in vitro*. Plasmid DNA immuniseringsforsøg viste at alle syntetiske genkonstruktioner var immunogene i mus, marsvin og marekatte. I alle species målte både humorale og cellulære specifikke immunsvar. Forskellige immuniserings-metoder, -veje, og -regimer gav i mus ophav til forskelle i immunsvarets T<sub>H</sub>-type. Immunisering med nøgent DNA genererede ikke antistoffer i stand til at neutralisere primære HIV-1 isolater. Derfor undersøgte modificerede envelope antigener samt DNA-prime, rekombinant adenovirus (rAd5)-boost vaccinationsregimer. De modificerede envelope antigener var immunogene, men neutraliserende antistoffer kunne ikke detekteres. Dosis-afhængig effekt af rAd5 boost observeredes i marsvin. Immunisering med et DNA-prime, rAd5-boost regime i marekatte genererede antistoffer i stand til at neutralisere homologt primær HIV-1. Resultaterne bekræfter brugen af codon-optimerede envelope gener fra primære HIV-1 isolater i DNA vaccinationsregimer og tilskynder yderligere undersøgelser af disse i prime-boost immuniserings regimer.

Arbejdet er udført på Virologisk afdeling, Statens Serum Institut

Afhandlingen kan fås ved forsvaret eller ved henvendelse til Lasse Vinner ([lvi@ssi.dk](mailto:lvi@ssi.dk)) eller Birthe Rothstein ([br@ssi.dk](mailto:br@ssi.dk)), Statens Serum Institut, Artillerivej 5, 2300 København S.

Forsvaret foregår på dansk med overlæge professor dr. med. Court Pedersen, Odense Universitets Hospital, professor, dyrlæge, dr. med. vet. Merete Blixenkrone-Møller, KVL og lektor dr. sci. Bodil Norrild, Panum Institutttet som opponenter.

**Vel mødt!**

**Dansk Virologisk Selskab**



Videnskabeligt selskab  
for veterinær- og  
humanvirologer  
oprettet 1991

Formand:  
Overlæge, dr.med.  
Anders Fomsgaard  
Godthåbsvej 87  
2000 F

E-mail:  
[AFO@ssi.dk](mailto:AFO@ssi.dk)

Internet:  
[www.virologi.dk](http://www.virologi.dk)

Danish Society for  
Virology

President:  
Anders Fomsgaard,  
MD, DSc(med.)

Godthåbsvej 87  
DK-2000 F

[AFO@ssi.dk](mailto:AFO@ssi.dk)  
[www.virologi.dk](http://www.virologi.dk)