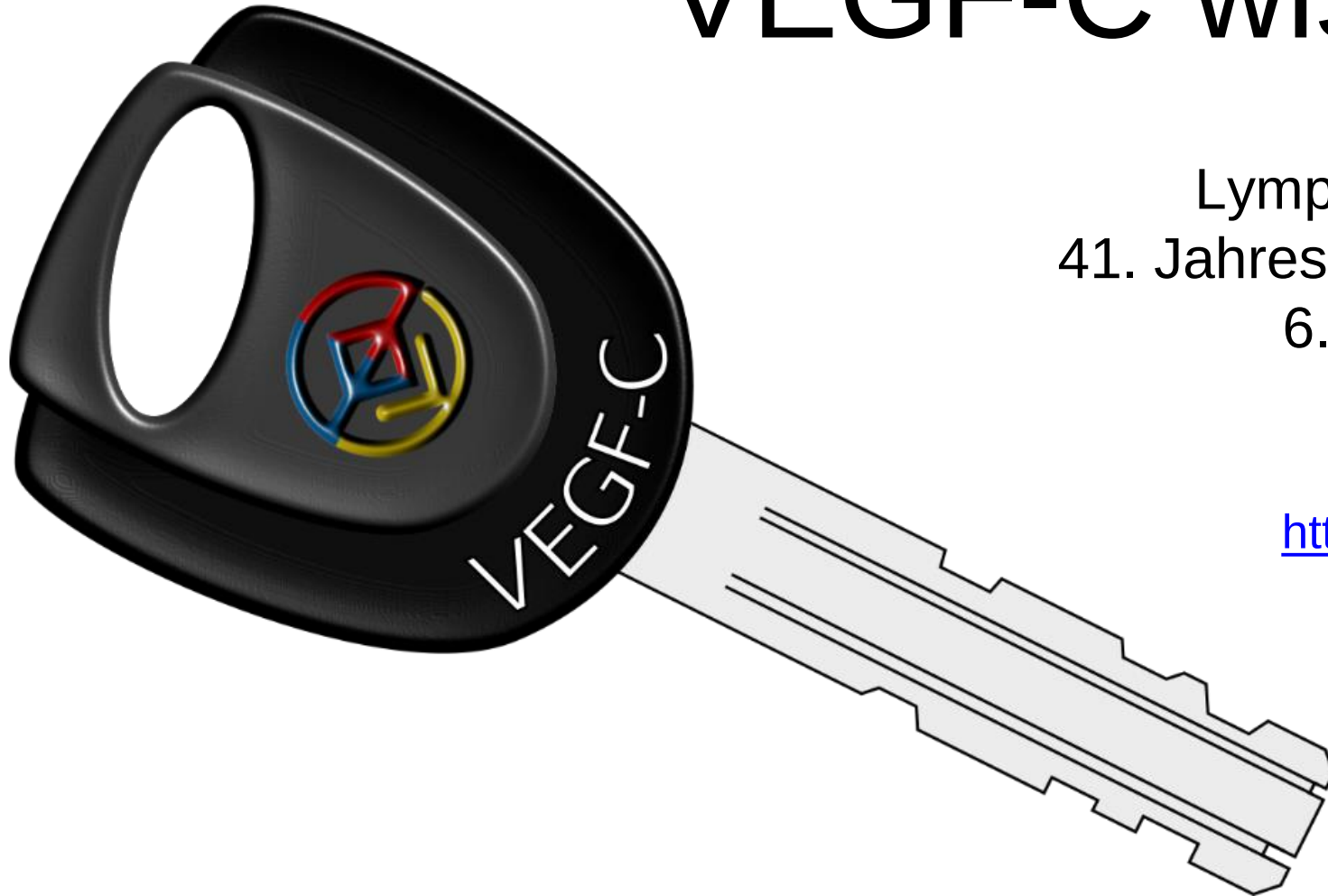


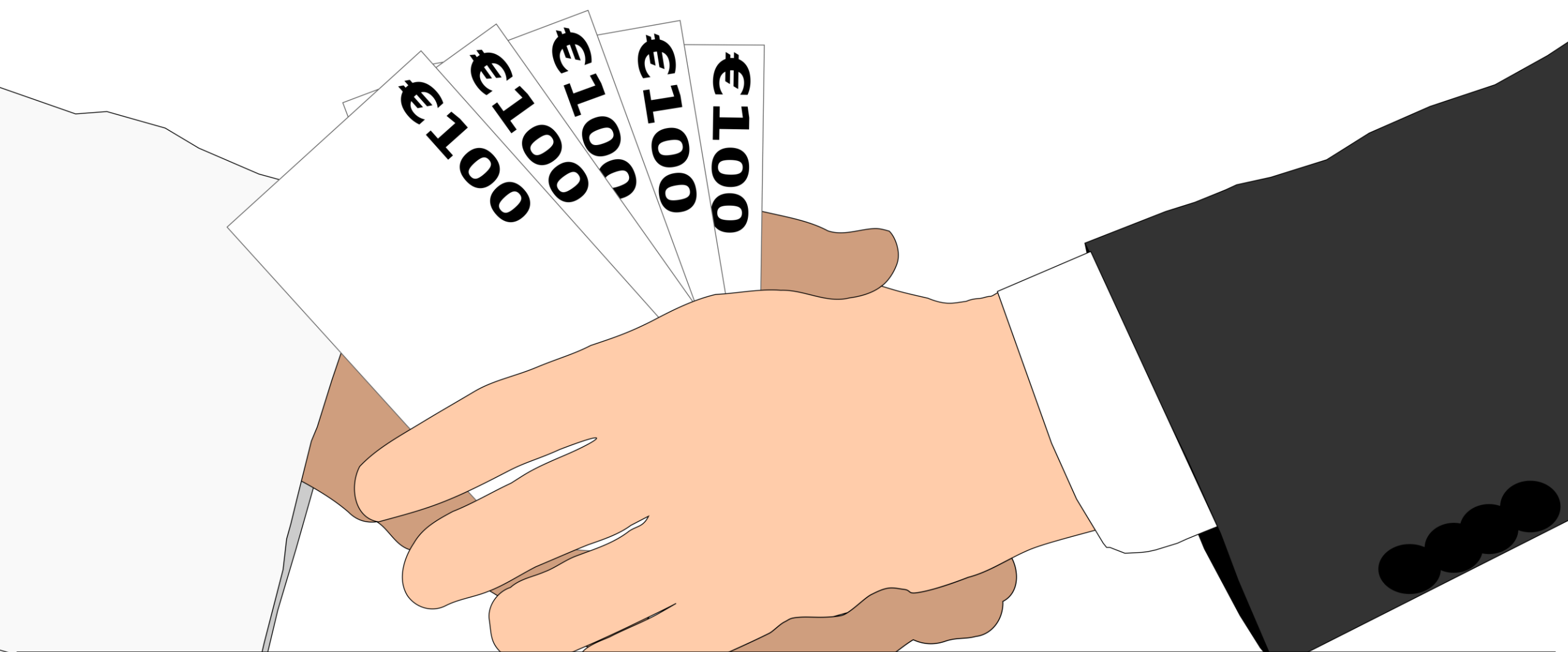
Was man in der Lymphologie über VEGF-C wissen sollte



Lymphologica 2017
41. Jahreskongress DGL
6. Oktober 2017

Michael Jeltsch

<http://lab.jeltsch.org>



- Der Inhalt des folgenden Vortrages ist Ergebnis des Bemühens um größtmögliche Objektivität und Unabhängigkeit.
- Der Referent versichert, dass in Bezug auf den Inhalt des folgenden Vortrags keine Interessenskonflikte bestehen, die sich aus einem Beschäftigungsverhältnis, einer Beratertätigkeit oder Zuwendungen für Forschungsvorhaben, Vorträge oder andere Tätigkeiten ergeben.

- **Grundlagen zur Biologie des VEGF-C**
- **Regulation der VEGF-C-Aktivität**
- **Mutationen im VEGF-C-Signalweg als Ursache erblicher Lymphödeme**
- **VEGF-C als pharmakologisches Zielobjekt**

VEGF-C

Vascular

Endothelial

Growth

Factor-

C

Vaskulärer

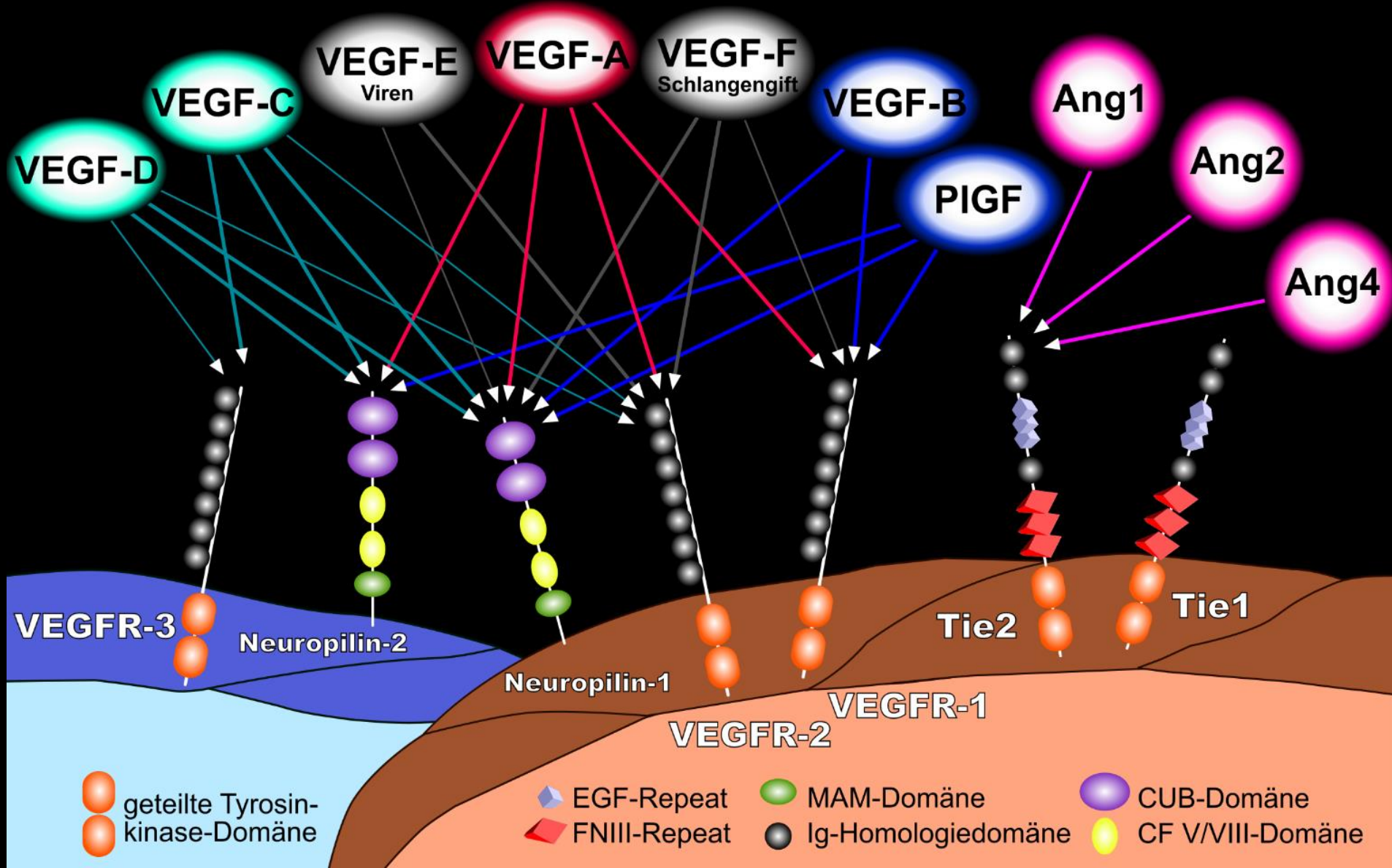
Endothelzell-

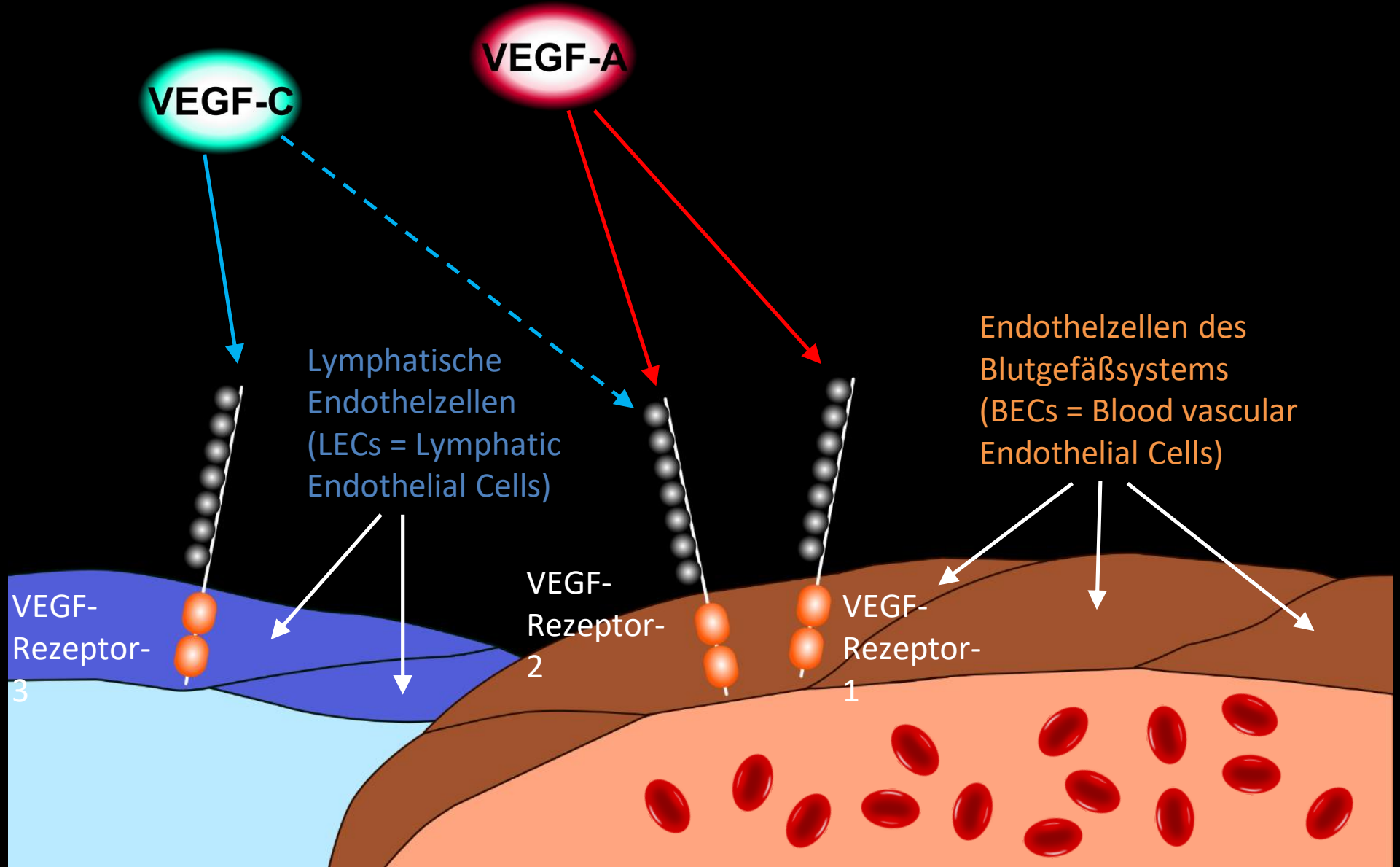
Wachstums-

Faktor-

C

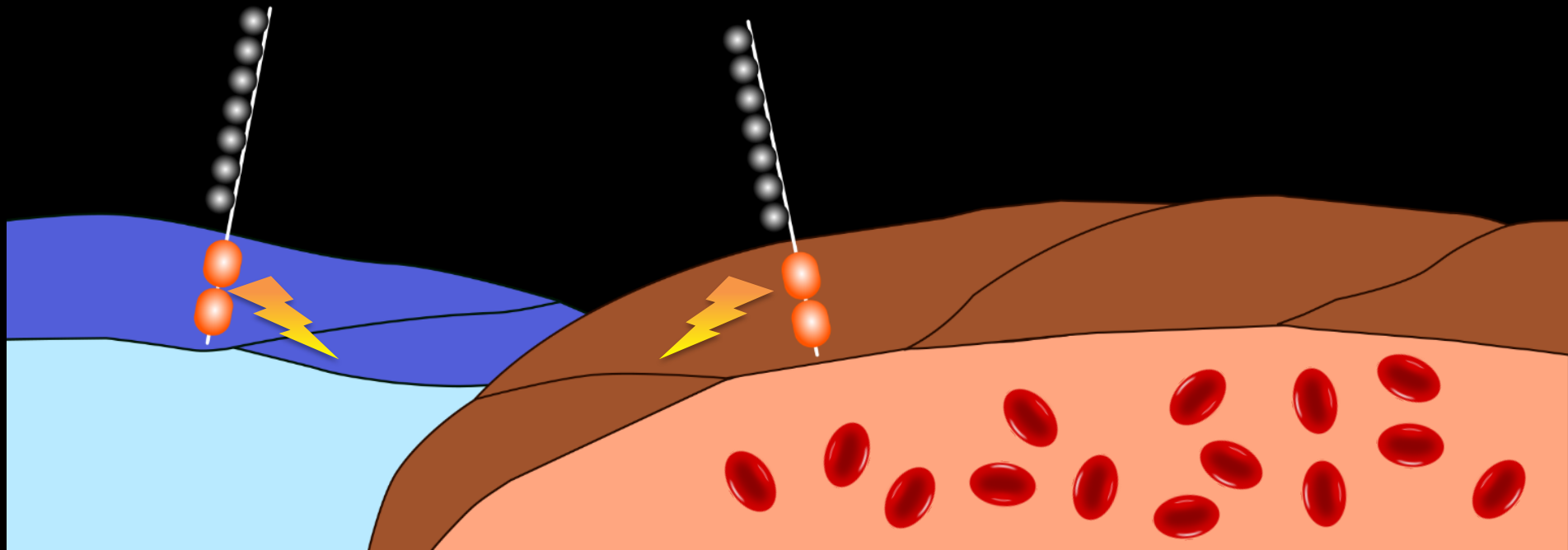
VEGF Wachstumsfaktoren & Rezeptoren





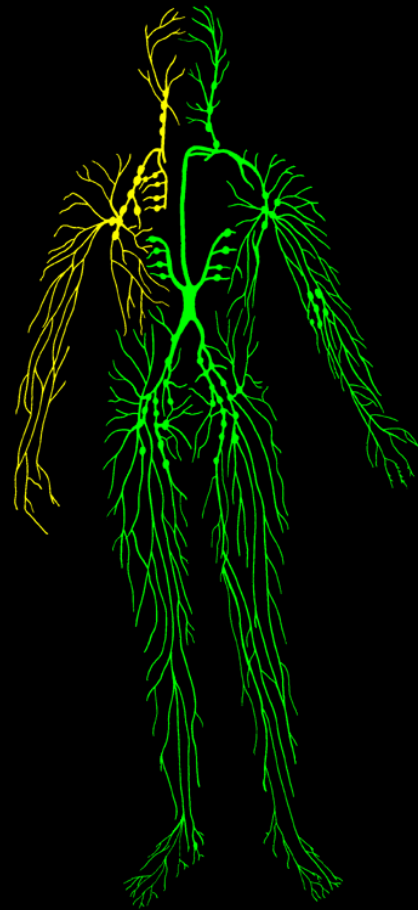
VEGF-C

VEGF-A



VEGF-C

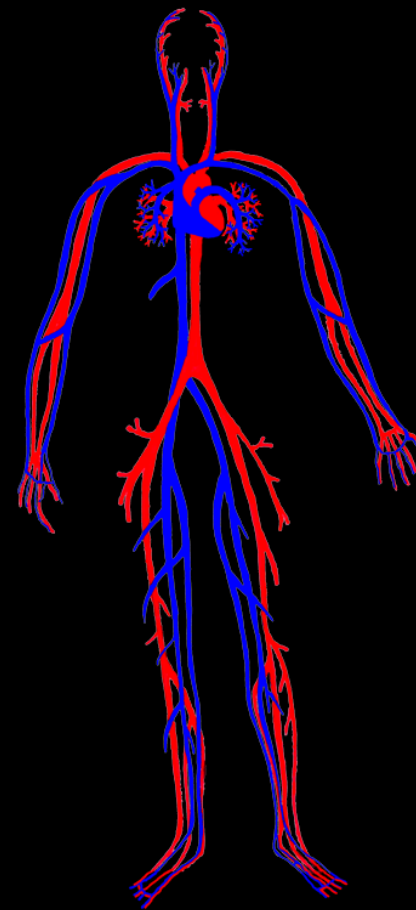
VEGF-Rezeptor-3



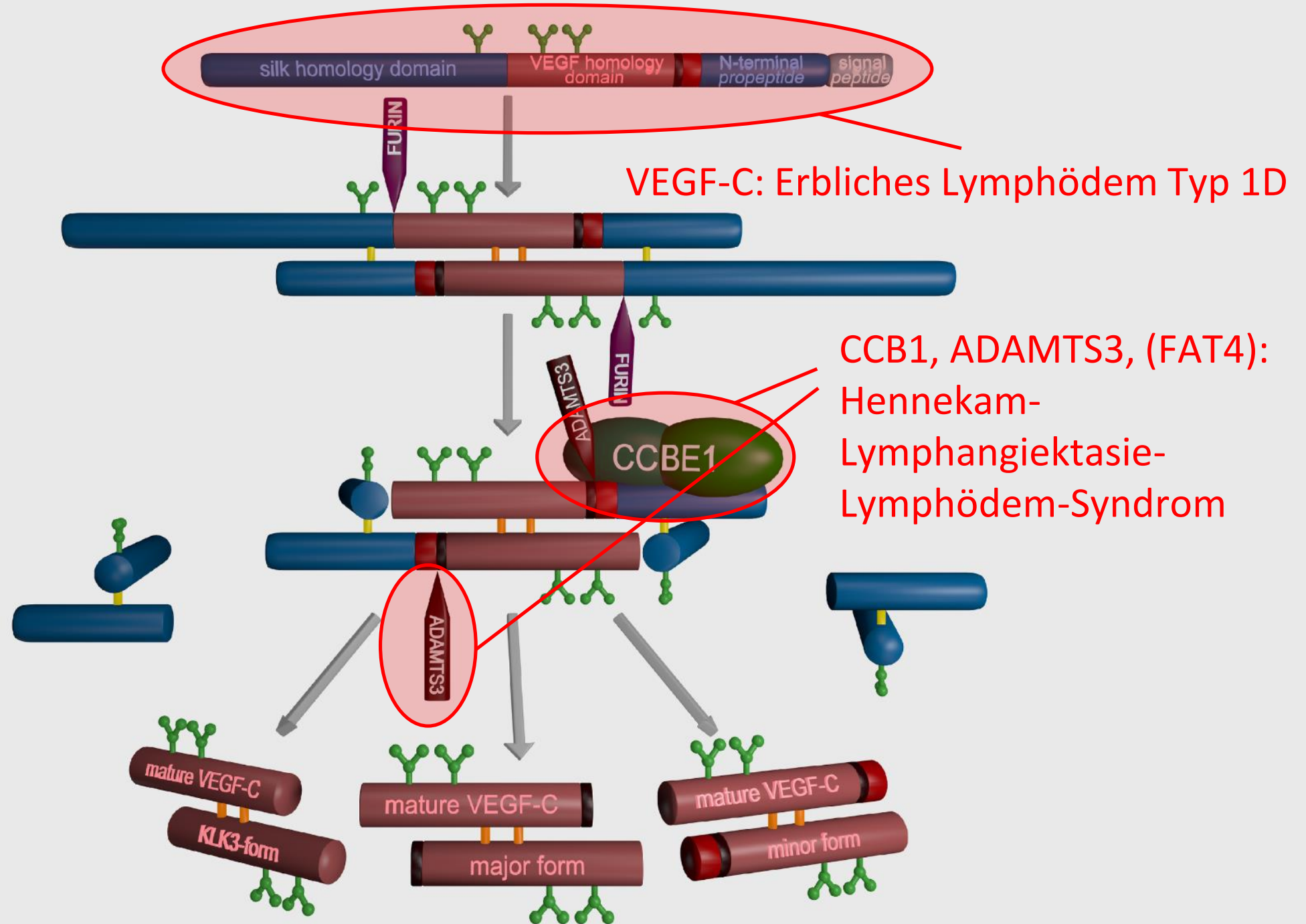
Lymphangiogenese

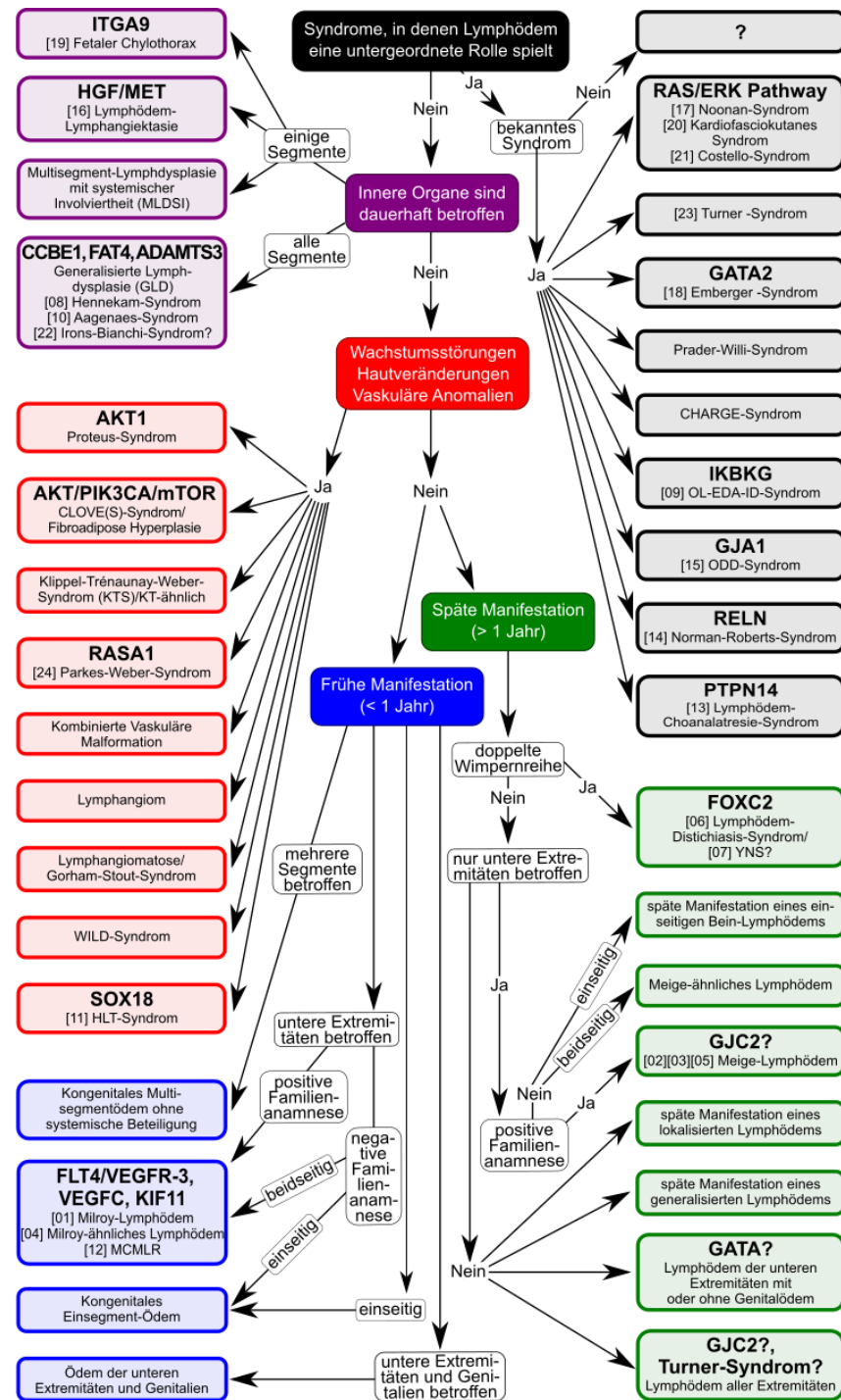
VEGF-A

VEGF-Rezeptor-2



Angiogenese





- Warum sind nur für 1/3 aller erblichen Lymphödeme die ursächlichen genetischen Ursachen bekannt?
Komplexe Erbgänge, seltene Allele, Mutationen in regulatorischen Sequenzen, epigenetisch?
- Was sind die häufigsten genetischen Ursachen?
VEGF-Rezeptor 3 (Milroy Krankheit) >> VEGF-C, ADAMTS3 und FAT4
- Was ist mit sekundären Lymphödememen?
Genetische Prädisposition wahrscheinlich.
- Ist eine humangenetische Abklärung sinnvoll?
Für die Entwicklung ursächlicher Therapien unabdingbar!

- Was ist mit Gentherapie und Genome-Editierung (“Crispr”)?
 - Gentherapie für sekundäres Lymphödem (Lymfactin),
 - Gegenwärtige klinische Genome-Editierung ist konzeptionell um vieles einfacher als Lymphödem-Therapie (ex-vivo, definierte Zellpopulationen). Das benötigte Grundlagenwissen ist lückenhaft.
- Warum helfen Leukotriene B4-Antagonisten (Ketoprofen, Bestatin) gegen Lymphödem?
Leukotriene B4 inhibiert bimodal VEGF-Rezeptor-3- und den Notch-Signalweg in LECs
- Warum reduziert Fieber die Lymphödem-Symptome bei HS(ADAMTS3)-Patienten?



In Zusammenarbeit mit:

- Kari Alitalo Lab
(Universität Helsinki)
 - Terhi Kärpänen
(Universität Oslo)
 - Miikka Vikkula Lab
(Universität Louvain, Brüssel)
- und vielen anderen...

