

1. <u>Einleitung</u>	4
1.1 Fragestellung in der plastischen Chirurgie	5
1.1.1 Replantations- und Transplantationschirurgie	5
1.1.2 Verbrennungschirurgie	7
1.1.3 Rekonstruktive Chirurgie	7
1.2 Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (VEGF)	8
1.2.1 VEGF Einleitung	8
1.2.2 VEGF-Subtypen	9
1.2.3 VEGF-Rezeptoren	10
1.2.4 Regulation der VEGF Genexpression	12
1.2.5 Biologische Aktivitäten von VEGF	13
- Physiologische Vaskulogenese und Angiogenese	
- Permeabilität	
1.2.6 VEGF-Serumspiegel	16
1.3 Apoptose	17
1.4 Extrazelluläre Matrix	20
1.5 Projekte und spezifische Ziele	24
1.5.1 Wirkung von VEGF auf die Regeneration von Gefäßen	24
1.5.2 Wirkung von VEGF auf die Permeabilität	25
1.5.3 Wirkung von VEGF beim Tissue Engineering in der Schwerelosigkeit	26
1.5.4 Etablierung eines humanen Perfusionsmodells	27
2. <u>Darstellung der Ergebnisse</u>	28
2.1 VEGF unterstützt und beschleunigt das vaskuläre Remodeling nach mikrochirurgischer Gefäßanastomosierung	28
Zusammenfassung	
Reprint 1:	
Intraluminal application of vascular endothelial growth factor enhances healing of microvascular anastomosis in a rat model	
2.2 Der VEGF-Serumspiegel korreliert mit dem lokalen und generalisierten Gewebeödem und ist nach Verbrennungstrauma stark erhöht	42
Zusammenfassung	
Reprint 2:	
Strongly enhanced serum levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) after polytrauma and burn	
Reprint 3:	

	Vascular endothelial growth factor serum level is strongly enhanced after burn injury and correlated with local and general tissue edema	
2.3	Humane Zellen unter Schwerelosigkeit	57
	Zusammenfassung	
	Reprint 4:	
	The use of the random positioning machine for the study of gravitational effects on signal transduction in mammalian cells	
	Reprint 5:	
	Induction of three-dimensional assembly and increase in apoptosis of human endothelial cells by simulated microgravity: impact of vascular endothelial growth factor	
	Reprint 6:	
	Modeled gravitational unloading induced downregulation of endothelin-1 in human endothelial cells	
	Reprint 7:	
	Weightlessness induced apoptosis in normal thyroid cells and papillary thyroid carcinoma cells via extrinsic and intrinsic pathways	
	Reprint 8:	
	Simulated weightlessness changes the cytoskeleton and extracellular matrix proteins in papillary thyroid carcinoma cells	
2.4	Effekte von PTK787/ZK222584 auf das Wachstum von Schilddrüsenkarzinomen	128
	Zusammenfassung	
	Reprint 9:	
	Effects of PTK787/ZK222584, a tyrosine kinase inhibitor, on the growth of a poorly differentiated thyroid carcinoma: an animal study	
2.5	Etablierung eines humanen Nabelschnur-Perfusionsmodells	138
	Zusammenfassung	
3.	<u>Diskussion</u>	140
3.1	VEGF und die rekonstruktive Mikrochirurgie	140
	VEGF beschleunigt das Remodeling des Endothels nach Mikrochirurgie	
	VEGF induziert die Extrazellulärmatrix und Mediatoren	
3.2	VEGF und das Verbrennungstrauma	142
	VEGF erhöht die Gefäßpermeabilität und verursacht ein lokales und generalisiertes Gewebeödem	
3.3	VEGF und Tissue Engineering in der Schwerelosigkeit (0g)	144

3.4 Wirkung von PTK787/ZK222584 am Schilddrüsenkarzinom-tumorxenografmodell	145
3.5 VEGF erhöhte die Permeabilität in der perfundierten Nabelvene	146
3.6 Prospektiv klinischer Therapieansatz von VEGF in der plastischen Chirurgie	147
3.6.1 Stimulation der Gefäßwand mit VEGF beschleunigt das vaskuläre Remodeling	147
3.6.2 Inhibition von VEGF reduziert das Gewebeödem	147
3.6.3 Zytoprotektiver Effekt und Bildung von dreidimensionalen Aggregaten durch VEGF in der Schwerelosigkeit	148
3.6.4 PTK787/ZK222584 inhibiert den Wirkmechanismus von VEGF	149
3.6.5 VEGF beeinflusst die Permeabilität der A. umbilicalis	149
4. <u>Zusammenfassung</u>	150
5. <u>Literatur</u>	153
6. <u>Danksagungen</u>	164