



Pressemitteilung

Potenzmittel Sildenafil kann Wachstum von Hauttumoren verstärken

Tübinger Biochemiker entdecken Signalweg in Zellen des malignen Melanoms, der von dem Medikament beeinflusst wird

Dr. Karl Guido Rijkhoek
Leiter

Janna Eberhardt
Forschungsredakteurin

Telefon +49 7071 29-76788
+49 7071 29-77853

Telefax +49 7071 29-5566
karl.rijkhoek[at]uni-tuebingen.de
janna.eberhardt[at]uni-tuebingen.de

www.uni-tuebingen.de/aktuell

Tübingen, den 10.03.2016

Tübinger Wissenschaftler haben neue Hinweise gefunden, dass die Einnahme des Wirkstoffs Sildenafil das Wachstum von Hauttumoren anregen kann. Sildenafil wird häufig bei Männern zur Behandlung von Erektionsproblemen eingesetzt. Professor Robert Feil und seine Arbeitsgruppe vom Interfakultären Institut für Biochemie der Universität Tübingen konnten im Tierversuch und an menschlichen Zellkulturen nun nachweisen, dass Sildenafil offenbar stimulierend in die Wirkung des Botenstoffes cyclisches Guanosinmonophosphat (cGMP) eingreift, was wiederum das Wachstum von bereits bestehenden bösartigen Melanomen anregt. Ein Angriff auf den cGMP-Signalweg in Melanomzellen könnte im Gegenzug möglicherweise für die Behandlung von Hautkrebs genutzt werden. Die Forschungsergebnisse wurden jetzt in der Fachzeitschrift *Cell Reports* veröffentlicht.

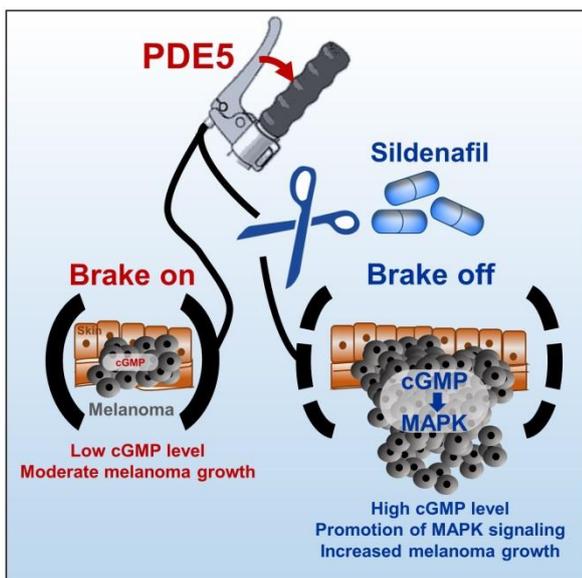
Der Signalstoff cGMP spielt in vielen komplexen Stoffwechselwegen eine wichtige Rolle, von den Zellen der Blutgefäße und des Herzens bis hin zu Nerven- und Sinneszellen. Seine genaue Wirkung auf erwünschte und unerwünschte Wachstumsprozesse im Körper ist noch weitgehend unbekannt. Die Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG) richtete 2013 zum Thema „cGMP-Signalwege beim Zellwachstum und Überleben“ eine Forschergruppe an der Universität Tübingen ein.

„Wir haben entdeckt, dass auch Zellen des malignen Melanoms den cGMP-Signalweg für ihr Wachstum nutzen“, sagte Feil. Normalerweise sorgt in der Zelle ein Enzym, die Phosphodiesterase 5 (PDE5), dafür, dass neu gebildetes cGMP kontinuierlich abgebaut werde. Sildenafil wiederum hemme die Wirkung von PDE5. „PDE5 wirkt in der Zelle wie eine Bremse auf das cGMP“, sagte Feil: „Die Einnahme von Sildenafil schaltet diese Bremse gewissermaßen aus.“ Die Folge sei, dass die Melanome stärker zu wachsen beginnen. Dieser biochemische Mechanismus könnte erklären, warum Sildenafil das Melanomrisiko bei Männern erhöht.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen der Einnahme von Sildenafil und Krebs wird in der Forschung seit mehreren Jahren diskutiert. Bei der Auswertung einer Langzeitstudie an rund 15.000 Männern in den USA hatte sich 2014 der Verdacht ergeben, dass die Einnahme von Sildenafil mit einem erhöhten Risiko für bösartige Melanome verbunden ist. Dieser Verdacht erhärtete sich 2015 durch eine weitere Studie an etwa 24.000 Männern aus Schweden. Die beiden Untersuchungen konnten jedoch nicht abschließend klären, ob das erhöhte Melanomrisiko tatsächlich auf eine biologische Wirkung des Arzneimittels auf die Tumorzellen zurückzuführen ist. Nicht ausgeschlossen wurde, dass das vermehrte Auftreten von Hautkrebs bei Männern, die Sildenafil einnehmen, auch eine Folge ihres Lebensstils sein könnte, der durch zahlreiche Urlaube mit intensiven Sonnenbädern oder Besuche in Solarien geprägt war.

Der Tübinger Biochemiker betonte, auch vor dem Hintergrund der neuen Ergebnisse bestehe kein Anlass, Männern generell von der gelegentlichen Einnahme von PDE5-Hemmern zur Behandlung von Erektionsstörungen abzuraten. Zunächst seien weitere Untersuchungen notwendig, um die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen abzuschätzen. Es sei aber eher unwahrscheinlich, dass der Wirkstoff bereits die Entstehung von Melanomzellen begünstige. „Wir gehen davon aus, dass Sildenafil und möglicherweise auch andere PDE5-Hemmer in erster Linie das Fortschreiten bereits vorhandener Melanome verstärken könnten, vor allem wenn diese Medikamente dauerhaft in hohen Dosen eingenommen werden“, sagte Feil.

Die Ergebnisse anderer Forschungsgruppen deuteten zudem darauf hin, dass der Wirkstoff auf weitere Tumorarten möglicherweise positive Effekte hat, so etwa das Wachstum bestimmter Darmtumore hemmen könnte. Melanompatienten allerdings sollten die Verwendung solcher Medikamente mit ihren Ärzten abklären. „Letztlich sollten wir alle daran denken, unser Melanomrisiko zu reduzieren, indem wir unsere Sonnenexposition vermindern und wirksamen UV-Schutz verwenden“, sagte Feil.



Schematische Zusammenfassung der Wirkung von Sildenafil auf das Wachstum von Melanomzellen: Das Enzym Phosphodiesterase 5 (PDE5) baut cGMP ab und wirkt quasi als Bremse, sodass Melanomzellen sich nur mäßig vermehren. Sildenafil hemmt die PDE5, die Bremse wird gelöst und der cGMP-Spiegel steigt. Dies hat eine Verstärkung des Melanomwachstums zur Folge. Abbildung: Robert Feil

Publikation:

Sandeep Dhayade, Susanne Kaesler, Tobias Sinnberg, Hyazinth Dobrowinski, Stefanie Peters, Ulrike Naumann, He Liu, Robert E. Hunger, Martin Thunemann, Tilo Biedermann, Birgit Schitteck, Hans-Uwe Simon, Susanne Feil, and Robert Feil: Sildenafil Potentiates a cGMP-Dependent Pathway to Promote Melanoma Growth. *Cell Reports* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2016.02.028>

Kontakt:

Prof. Dr. Robert Feil
Universität Tübingen
Interfakultäres Institut für Biochemie
Telefon +49 7071 29-73350
robert.feil[at]uni-tuebingen.de