

Von der Biologie zur therapeutischen Nutzung des Gases NO

Franz Hofmann

Prof Dr Franz Hofmann EoE
For 923 Carvas
Pharmakologie, TUM
Biedersteiner Str. 29
80802 München
Tel: +49-(0)89-4140-3240
Fax: +49-(0)89-4140-3250
e-mail: Franz.Hofmann@mytum.de

Summary:

Stickstoffmonoxid, NO, ist ein weit verbreitetes Gas, das nicht mit Lachgas, N₂O, verwechselt werden sollte. Im menschlichen Körper wird NO durch drei verschiedene NO-Synthasen gebildet und wirkt dort ubiquitär als sehr kurzzeitig vorhandenes Hormon. NO stimuliert die lösliche Guanylylzyklase (sGC), ein Enzym, das aus GTP zyklisches GMP (cGMP) bildet. cGMP aktiviert die cGMP-abhängige Proteinkinase (cGKI), die zahlreiche Funktionen steuert, z.B. Erschlaffung der Lungen- und Gefäßmuskeln, d.h. es wirkt Blutdruck senkend, antihyperton! cGKI hat u. anderem auch eine antihypertrophe Herz-schonende Wirkung. Zurzeit stehen zwei Entwicklungen im allgemeinen Interesse: a) die Hemmung des cGMP abbauenden Wegs durch Phosphodiesterase 5 (PDE 5) hemmende Medikamente, z.B. Sildenafil (Viagra), zur Behandlung der erektilen Dysfunktion und b) sGC-Aktivatoren, z.B. Riociguat, zur Behandlung des Lungen-Hochdrucks. Tierexperimentelle Studien berichten, dass der PDE5 Hemmstoff Vardenafil die Hörschädigung bei Disco-Besuch als auch das Tumorwachstum hemmt. Dank der Grundlagenforschung zum Regelkreis NO-cGMP hat sich ein neues, vielversprechendes Therapieverfahren etabliert.