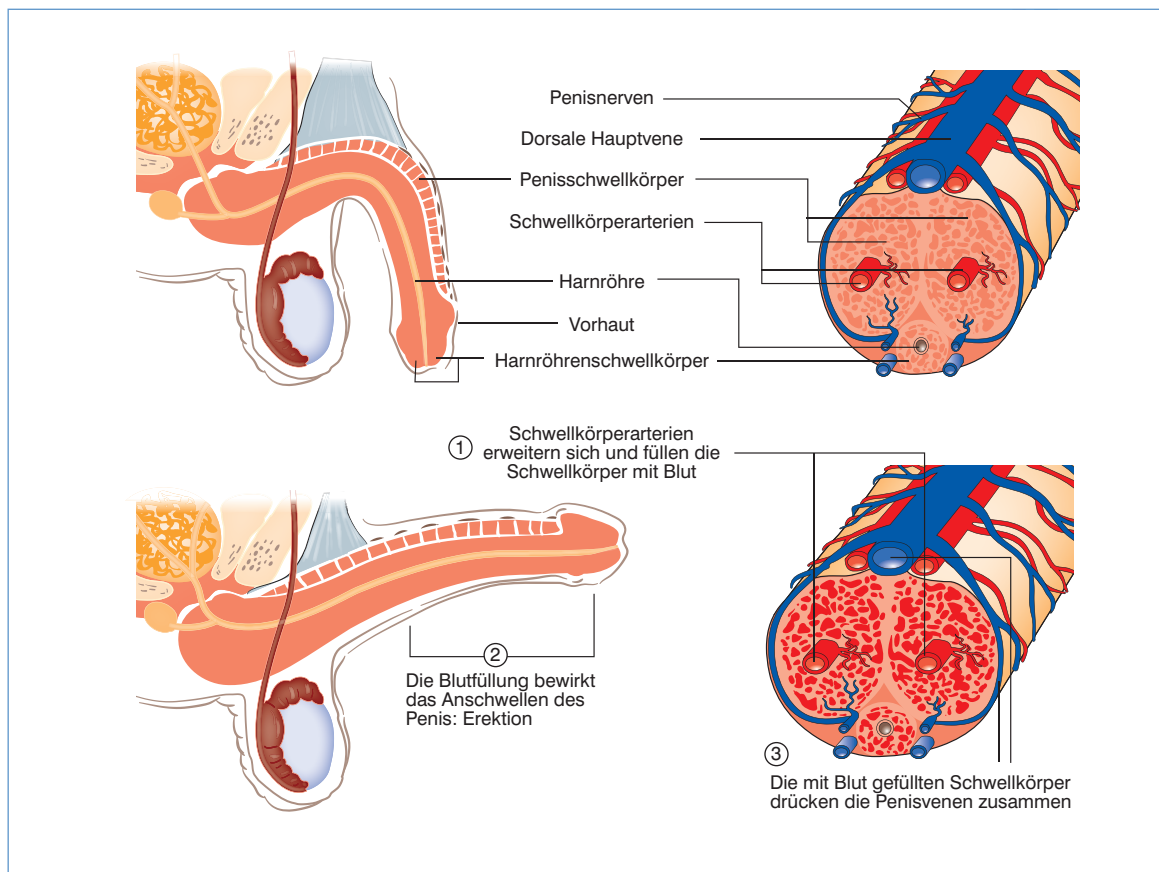


Das pflanzliche Viagra? (Teil 1)

Von der westafrikanischen Bevölkerung werden Auszüge aus der Yohimbe-Rinde traditionell als Mittel zu Steigerung des sexuellen Verlangens (Aphrodisiakum) und als Potenzmittel, d. h. gegen Erektionsstörungen (erektile Dysfunktion, ED) verwendet. In Europa und in den USA wird die Rinde als Ausgangsstoff für die Gewinnung des Arzneimittels Yohimbin verwendet.

Anatomie des menschlichen Penis



1: Anatomie des menschlichen Penis im erschlafften (oben) und erigierten Zustand (unten), links: Seitenansicht, rechts: Querschnitt

Das Innere des Penis besteht hauptsächlich aus drei schwammartigen Schwellkörpern (**Abb. 1**). An der Unterseite befindet sich der Harnröhrenschwellkörper (Corpus spongiosum), der die Harnsamenröhre umschließt und an der Penisspitze in die Eichel übergeht. Oberhalb davon liegen die beiden Penisschwellkörper (Corpora cavernosa), die das meiste Blut bei einer Erektion aufnehmen. Alle drei Schwellkörper bestehen aus Hohlräumen (Kavernen), die mit Endothel ausgekleidet und von einem Netzwerk aus Bindegewebsfasern und glatten Muskelzellen umgeben sind. Nach außen wird jeder Schwellkörper von einer festen Bindegewebshülle begrenzt.

Die Blutversorgung des Penis erfolgt über die Penisarterie, die sich in mehrere Äste aufteilt. Im schlaffen Zustand des Penis fließt das über die Arterien ankommende Blut über die Venen sofort wieder ab. Dabei sind die Muskelzellen, die die Kavernen umgeben, kontrahiert und ziehen die Hohlräume so zusammen, dass sie nur wenig Blut aufnehmen können. Für eine Erektion weiten sich zuerst die Arterien, sodass der Blutzufluss um das 10- bis 20-fache gesteigert wird. Die Muskelzellen, die die Kavernen umgeben, entspannen sich – die Kavernen dehnen sich aus und füllen sich prall mit Blut. Dadurch nimmt der Penis an Umfang und Länge deutlich zu. Gleichzeitig werden die Venen zusammengedrückt, bis sie fast verschlossen sind, sodass sich das Blut im Penis staut. Da die Bindegewebshülle der weiteren Ausdehnung der Kavernen entgegenwirkt, steigt der hydrostatische Druck an und der Penis wird steif.

In einem vollständig steifen Penis herrscht ein- bis zu zwanzigmal höherer Innendruck als im schlaffen Zustand. Das entspricht etwa dem Druck in einem gut aufgepumpten Fahrradschlauch.

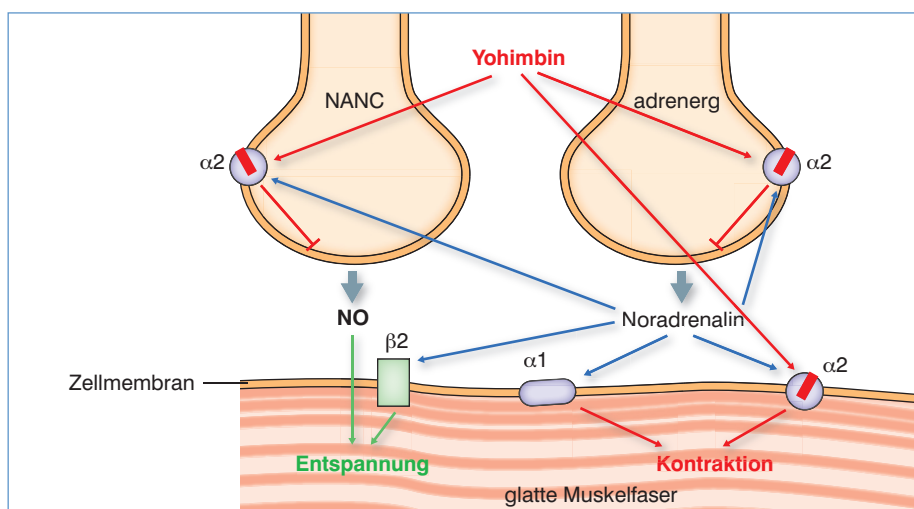
Das pflanzliche Viagra? (Teil 2)

Neuronale Regulation der Erektion

Die Entspannung der Muskelfasern, die zur Blutfüllung des Penis führt, wird durch Stickstoffmonoxid (NO) hervorgerufen. Es wird von den synaptischen Enden spezieller Neurone, die weder dem Sympathikus noch dem Parasympathikus zugerechnet werden (non-adrenergic non-cholinergic, NANC) und von den Endothelzellen der Blutgefäße im Penis vermehrt freigesetzt.

NO diffundiert in die Muskelzellen und öffnet über einen sekundären Botenstoff (cGMP) spannungsabhängige Calciumkanäle. Daraufhin strömt Calcium, das die Muskelkontraktion vermittelt, aus den Muskelzellen heraus - die Muskelzellen entspannen sich. Gleichzeitig wird cGMP durch ein Enzym namens Phosphodiesterase (PDE) in unwirksames GMP umgewandelt. Auch das freigesetzte NO wird innerhalb von Sekunden wieder abgebaut. Dass eine Erektion dennoch bestehen bleibt, bewirkt NO aus den Endothelzellen der Blutgefäße, die durch die Zunahme des Blutflusses stimuliert werden.

Ab jetzt wird es kompliziert: Die Penismuskeln werden auch noch über Neurone des Sympathikus gesteuert, die Noradrenalin freisetzen. An einer solchen adrenergen Synapse gibt es drei Arten von Noradrenalin-Rezeptoren (kurz: Adrenozeptoren, AR): α_1 , α_2 und β_2 (Abb. 2). Die α -Rezeptoren vermitteln eine Kontraktion, der β -Rezeptor eine Erschlaffung der Muskelzellen. Außerdem gibt es noch präsynaptische α_2 -Rezeptoren, die über eine Feedback-Schleife die Freisetzung von Noradrenalin und NO hemmen.



2: Typen von Adrenozeptoren an einer Synapse mit Noradrenalin und die Wirkung von Yohimbin

Yohimbin ist ein selektiver α_2 -Antagonist. Durch die hemmende Wirkung auf die prä- und postsynaptischen α_2 -Rezeptoren wird zwar die Freisetzung von Noradrenalin verstärkt, aber vor allem die Freisetzung von NO gefördert. Das führt in der Summe zu einer Entspannung der Muskelzellen. Yohimbin wirkt aber nicht nur auf periphere, sondern auch auf zentrale Adrenozeptoren. Das könnte erklären, weshalb insbesondere Yohimbe-Extrakte nicht nur zur Potenz-, sondern zur Luststeigerung konsumiert werden. Manche Autoren vermuten sogar, die Wirkungen von Yohimbin und Yohimbe-Extrakten beruhen vor allem auf der Beeinflussung der zentralen Prozesse.

1. Erläutern Sie, welchem Mechanismus der Regulation der Enzymaktivität der Wirkungsmechanismus von Yohimbin am α_2 -Rezeptor ähnelt.

2. Erörtern Sie die Vor- und Nachteile von Yohimbe-Präparaten.

1. Der Wirkungsmechanismus ähnelt der kompetitiven Hemmung. Moleküle, die dem Substrat sehr ähnlich sind, binden an das aktive Zentrum, ohne umgesetzt zu werden. Sind solche Hemmstoffe in viel höherer Konzentration vorhanden als das eigentliche Substrat, kommt die Reaktion weitgehend zum Erliegen, da fast nur noch Hemmstoff an die Enzymmoleküle gebunden ist. In ähnlicher Weise bindet Yohimbin an den α_2 -Rezeptor und blockiert seine Rezeptorwirkung.

2. Yohimbe-Extrakt enthält neben Yohimbin Corynanthin, einen selektiven α_1 -Antagonisten. Ein Vorteil von Yohimbe-Präparaten wäre, dass sie sowohl selektive α_1 - als auch α_2 -Antagonisten enthalten, die zusammen eine Kontraktion der glatten Muskelzellen im Penis stärker verhindern als Yohimbin allein. Ein Nachteil ist, dass die Wirkstoffe in Yohimbe-Präparaten in unterschiedlichen und oft sehr niedrigen Konzentrationen vorkommen, was eine effektive Wirkung verhindert.