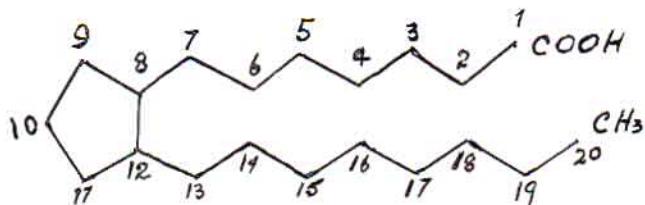


پروستاگلاندین‌ها و آثار بیولوژیک آنها

مجله علمی نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۲، صفحه ۹۷، ۱۳۵۲

* دکتر همایون آرام



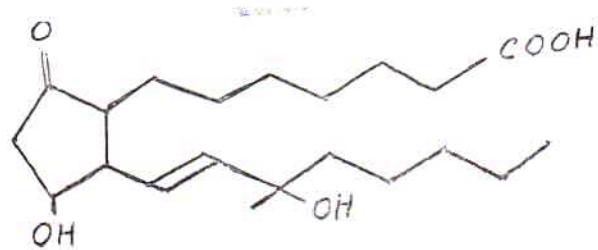
اسید پروستاگلین

از نظر ساختمان، پروستاگلاندین‌ها مشابه یکدیگر و دارای ریشه اسید پروستانویک میباشند که یک اسید C₂₀ کاملاً اشباع با کاربین ۸ تا ۱۲ بسته و دارای پنج حلقه است.

اثر پروستاگلاندین بر انساج مختلف : شرح کامل اثرات فارماکولوژیک پروستاگلاندین‌ها بر بافت‌های مختلف، از حدود این مقاله خارج است. این مواد اهمیت بسیاری در واکنش‌های مختلف زیستی دارند. بعضی از پروستاگلاندین‌ها در قاعدگی وزایمان و انقباض رحم پس از زایمان موثر میباشند، و تصور میشود درا مر باروری مرد و حرکت اسپرم را مهیا نمایند. جدا کردن این مواد از مایع اسperm و اثر منقبض کننده عضلانی آنها این نظریه را بوجود آورد که ممکن است در امر توالد و تناسل انسان مؤثر باشند. اثر پروستاگلاندین بر دستگاه اعصاب مرکزی کاملاً معلوم نیست ولی نقش بازدارانه آن نسبت داده شده. پروستاگلاندین‌ها متوقف کننده تجزیه چربی و کم کننده ترشح معده و چسبندگی پلاکت‌ها میباشند. اثر PGE₁ در انتقال یون سدیم در پوست قورباغه و نیز اثر مهار کننده آن بر دستگاه قلب و رودریک نشان داده شده است. پروستاگلاندین‌ها در دفع سدیم و آب از

در سال ۱۹۳۰ Kurzrok (۱) و Lieb مشاهده کردند که تماس اسپرم تازه با رحم زن موجب انقباض و یا انبساط آن میگردد. Goldblatt (۲) در سال ۱۹۳۳ و سپس Von Euler (۳) در سال ۱۹۳۴ این موضوع را تأیید کردند. فون یولر ثابت کرد که نه تنها اسپرم انسان بلکه اسپرم میمون و بزو گوسفند نیز دارای ماده مؤثری است که در چربی حل می‌شود و در عضلات صاف انقباض ایجاد می‌کند. نامبرده به تصویر اینکه این ماده از پروستات ترشح میشود، آنرا پروستاگلاندین (Prostaglandin) نام نهاد. در طی سالهای اخیر ثابت شده که در انساج مختلف انسان و بسیاری از حیوانات پروستاگلاندین یافته میشود و تعداد پروستاگلاندین‌ها که تاکنون کشف شده به ۱۴۴ میرسد (انواع مختلف چهار سری A,B,E,F).

با این مواد تجربیات متعددی انجام و نشان داده شده که پروستاگلاندین‌ها دارای اثرات بیولوژیک بسیار متنوع میباشند. مثلاً بعضی از آنها منقبض کننده و برخی دیگر شل کننده عضلات صاف هستند. درباره این آثار فرضیات چندی وجود دارد.



پروستاگلاندین E₁

PGE₂ را تاحدودی خنثی کرد.

بطور خلاصه میتوان نتیجه گرفت که اگر از آنتی هیستامین بطور خوراکی یا تزریقی، پیش از تزریق موضعی PGE₂ استفاده شود، از واکنش کهیری جلوگیری می‌کند، و بدین ترتیب واضح است که بخشی از واکنش اتساع عروق، PGE₂ مر بوط به آزاد شدن هیستامین میباشد. در تائید این نکته تجربه Von Euler و Eliasson (۷) را میتوان ذکر کرد. در این آزمایش که از مشخصاتی استفاده شده بود، پروستاگلاندین موجب آزاد شدن هیستامین از ماستوپیت‌ها گشت. بنظر میرسد که سایر واسطه‌های (Mediators) واکنش‌النها، مانند استیل کولین، سروتونین و برادی‌کینین نقش مهمی در ایجاد سرخی ناشی از PGE₂ ندارند. همانطور که گذشت پروستاگلاندین میتواند واکنش التهابی طولانی بوجود آورد، و بخودی خود این سوال مطرح میگردد که این ماده در التهابات مر بوط به عوامل خارجی چه نقشی را ایفا می‌کند. برای روشن شدن این نکته مطالعاتی درمورد نقش پروستاگلاندین در اکثر مای تماسی آلتیک و درماتیت ناشی از اشعه ماوراء بنفش بعمل آمده است.

بعضی از محققین از پوست نیم تا دو سوم افراد مورد آزمایش، یک اسید چرب فعال و منقبض کننده عضله صاف می‌جنزا کرده آن را ماده پروستاگلاندین نامیدند (Prostaglandin Like).

مطالعات بعدی Greaves (۸) و همکاران نشان داد که این ماده مخلوطی از پروستاگلاندین E و F میباشد، و معتقد گردیدند که این دو عامل نقش مهمی در ایجاد التهاب نزد انسان دارد.

مشاهدات مختلف: PGF_{2α} و PGE₂ را توائسته‌انداز پوست بیماران مبتلا به سارکوم Kaposi جدا کنند. بعضی از دانشمندان مانند Bhana (۹) عقیده دارند که درد شکم و اسهال بعضی از بیماران پیشرفتی مبتلا به این بیماری مر بوط به این مواد میباشد. نقش لیزوژوم‌ها در پیدایش التهاب و ضایعات بافت بخوبی شناخته شده وارتباط بین پیدایش پروستاگلاندین‌ها و آنزیمهای لیزوژوم را در ترشحات التهابی نشان داده‌اند. بنابر این میتوان فرض کرد که در واکنش التهابی، پروستاگلاندین‌ها بطور ثانوی آزاد میگردند.

در کشت نسجی، PGE₁ و PGB در رشد و تکامل پوست جنبه جوجه مؤثر میباشد زیرا این مواد عمل تنظیمی بر رشد انساج پوششی دارند و به تقسیم سلولهای اپی درم و تشکیل کراتین کمک می‌کنند.

کلیه‌ها دخالت دارند و در انتقال یون کلسیم و سایر یون‌ها برای انقباض عضلات مؤثر هستند. اثر ضد تجزیه چربی (Antilipolytic) آنها بعلت تأثیر بر فعالیت غدد چربی برای متخصصین پوست شایان توجه میباشد.

Horton (۴) در سال ۱۹۶۳ پروستاگلاندین E را داخل پوست خوکجه هندی با غلظت ۱۰ میکرو گرم در میلی لیتر تزریق کرد و نشان داد که عروق جلدی دارای قابلیت نفوذ بیشتری گردیدند. تزریق داخلی وریدی PGE₂ به انسان بواسیله Bergström (۵) موجب سرخی شدید و تورم در محل تزریق گردید. Solomon (۶) و همکارانش اثرات PGE₂ و PGF_{2α} را بر عروق جلدی انسان و خرگوش خوکجه هندی با استعمال موضعی و تزریق داخل جلدی مطالعه و ثابت کردند که استعمال موضعی یعنی سطحی آن در پوست سالم تغییری بوجود نمی‌آورد، ولی تزریق داخل جلدی PGE₂ ایجاد سرخی بمدت ۲ تا ۱ ساعت می‌کند. تزریق آنتی هیستامین یا داروی بی‌حسی موضعی قبل از انجام این آزمایش از ایجاد سرخی جلوگیری نکرد، ولی تزریق آدرمالین موجب سفیدشدن ناحیه مورد آزمایش گشت. در بیماران مبتلا به اکزمای اتوپیک PGE₂ برخلاف ازودیلاتورهای دیگر از قبیل استیل کولین، سروتونین، برادی‌کینین و هیستامین ایجاد اتساع عروق کرد (مانند افراط سالم). دانشمندان دیگر مانند Michaelsson و Juhlin نیز این تجربیات را انجام داده به نتایج مشابه رسیدند. این تجربیات نشان داد که PGE₂ از پروستاگلاندین‌ها عروق پوست را بیشتر متسع می‌کند و لذا دارای اثر قوی تری هستند. با استفاده موضعی از پروستاگلاندین در بیماران مبتلا به کهیر مزمن، سرخی و تورم بیشتری در مقایسه با افراد سالم دیده شد. ولی در بیماران مبتلا به اکزمای اتوپیک واکنش خفیف تر بود. مکانیسم تأثیر پروستاگلاندین: از مطالعات و تجربیات انجام شده چنین نتیجه گرفته میشود که بعضی از پروستاگلاندین‌ها بخصوص انواع E متسع کننده قوی و نسبتاً طولانی عروق میباشند. مکانیسم اتساع عروق کاملاً معلوم نیست. آیا این مواد مستقیماً روی عروق مؤثر اند یا اینکه ماده متسع کننده داخلی دیگری بطور واسطه در خالت دارد؟ تأثیر PGE₂ بر هیستامین بطور *in vitro*, *in vivo* مفصلان مطالعه شده است. تزریق موضعی آنتی هیستامین تغییر قابل ملاحظه‌ای درشدت سرخی ایجاد شده توسط PGE₂ بوجود نیاورد، مقادیر کم آنتی هیستامین داخل وریدی اثر مختصه‌ی در شدت سرخی داشت. آنتی هیستامین خوراکی واکنش کهیری PGE₂ را بمزیان ۲۵ درصد و تزریق داخل وریدی آن با مقدار بالا واکنش

REFERENCES:

- 1- Kurzrok, R. Lieb cc: Biochemical studies of human semen: II. The action of semen on the human uterus. Proc. Soc. Exp. Med. 28: 268-272, 1930.
- 2- Goldblatt MW: A depressor substance in seminal fluid. J. Soc. Chem. Ind. 52: 1056-1057, 1933.
- 3- Von Euler US: Zur Kenntnis der pharmakologischen Wirkungen von Nativsekreten und Extracten Männlicher accessorischer Geschlechtsdrüsen. Arch. Exp. Path. Pharmakol 175: 78-84, 1934.
- 4- Horton Ew: Action of prostaglandin E₁ on tissues which respond to bradykinin. Nature 200: 892-893, 1963.
- 5- Bergström S, Carlson LA, Ekelund LG, et al: Cardiovascular and metabolic response to infusions of prostaglandin E₁ and to simultaneous infusions of noradrenaline and prostaglandin E₁ in man. Acta Physiol. Scand. 64: 332-339, 1965.
- 6- Solomon LM, Juhlin L, Kirschenbaum MB: Prostaglandins on cutaneous vasculature. J. Invest. Derm. 51: 280-282, 1968.
- 7- Von Euler US, Eliasson R: Prostaglandins. London, Academic Pres. 1967. p,139.
- 8- Greaves MW et al: Recovery of prostaglandins in human cutaneous inflammation. Brit. Med. J. 2:258, 260, 1971.
- 9- Bhana. D, et al: Vasoactive substances in Kaposi,s sarcoma. Cancer. 233-237, 1971.