پروستاگلاندین‌ها و آثار بیولژیك آنها

دکتر همایون آرام*

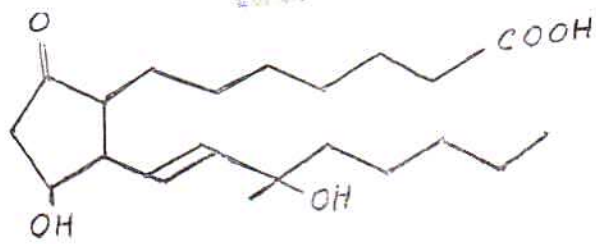
مجله علمی نظام پزشکی

سال سوم ، شماره ۲ ، صفحه ۹۷ ، ۱۳۵۲

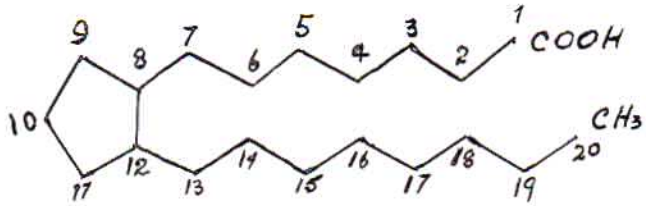
تاریخچه :

درسال ۱۹۳۰ Kurzrok (۱) و Lieb مشاهده کردند که تماس اسپرم تازه بارحم زن موجب انقباض و یـاانبساط آن میگردد . Goldblatt (۲)درسال۱۹۳۳وسپس Von Euler (۳) درسال ۱۹۳۴ این‌موضوع را تأیید کردند. فون‌یولر ثابت کرد که‌نه‌تنها اسپرم انسان بلکه اسپرم میمون وبزو گوسفند نیز دارای مـاده مؤثری است که در چربی حل می‌شود و در عضلات صاف انقباض ایجاد می کند. نامبرده به‌تصوراینکه این ماده ازپروستات ترشح میشود، آنرا پروستاگلاندین (Prostaglandin) نام نهاد. درطی سالهای اخیر ثابت شده که در انساج مختلف انسان و بسیاری از حیوانات‌پروستاگلاندین یافت‌میشودوتعداد پروستاگلاندین‌هائی که تاکنون‌کشف شده به۱۴ میرسد (انواع مختلف چهار سری (A,B,E,F).

بااین مواد تجربیات متعددی انجام ونشان داده‌اند که پروستاـ گلاندین‌ها دارای اثرات بیولوژیك بسیار متنوع میباشند. مثلا بعضی از آنها منقبض‌کننده وبرخی دیگر شل‌کننده عضلات صاف هستند . درباره این آثار فرضیات چندی وجود دارد .



E_1 پروستاگلاندین



اسید پروستانوئیك

ازنظرساختمان، پروستاگلاندین‌ها مشابه یکدیگر ودارای ریشه اسیدپروستانویك میباشندکه یك اسید C_{20} کاملا اشباع باکاربن ۸ تا ۱۲ بسته ودارای پنج حلقه است .

اثر پروستاگلاندین برانساج مختلف : شرح کامـل اثـرات فارماکولوژیك پروستاگلاندین‌ها بر بافت‌های مختلف، ازحدود این مقاله خارج است . این‌مواد اهمیت بسزائی در واکنش‌های مختلف‌زیستی‌دارند. بعضی‌ازپروستاگلاندین‌هادرقاعدگی‌وزایمان وانقباض رحم پس‌از زایمان موثرمیباشند، وتصور میشود درا مر باروری مرد وحرکت اسپرماتوزوئیدها نیز دخالت داشته‌باشند. جداکردن این مواد از مـایع اسپرم واثر منقبض کننده عضلانی آنها این نظریه را بوجود آورد که ممکن است در امر توالد و تناسل انسان مؤثر باشند. اثر پروستاگلاندین بردستگاه اعصاب مرکزی‌کاملا معلوم نیست ولی‌نقش بازدارنده بآن نسبت‌داده‌اند. پروستاگلاندین‌هامتوقف کننده تجزیه‌چربی‌وکم کننده ترشح‌معده وچسبندگی پلاکت‌ها میباشند . اثر PGE_1 در انتقال یون سدیم درپوست قورباغه ونیز اثر مهارکننده آن بردستگاه قلب‌وعروق نشان داده شده است . پروستاگلاندین‌ها در دفع سدیم وآب از

* خیابان آریامهر ـ شماره ۳۰

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

کلیه‌ها دخالت دارند ودرانتقال یون کلسیم و سایر یون‌ها برای انقباض عضلات مؤثر هستند. اثر ضد تجزیه‌چربی (Antilipolytic) آنها بعلت تأثیر برفعالیت غدد چربی برای متخصصین پوست شایان توجه میباشد.

Horton (۴) درسال ۱۹۶۳ پروستاگلاندین E_1 را داخل پوست خوکچهٔ هندی با غلظت ۱۰ میکروگرم درمیلی‌لیتر تزریق کرد ونشان دادکه عروق جلدی‌دارای قابلیت نفوذ بیشتری گردیدند. تزریق داخل‌وریدی PGE_1 به‌انسان بوسیله Bergström (۵) موجب سرخی‌شدید وتورم‌درمحل تزریق گردید. Solomon(۶) و همکارانش اثرات PGE_1 و $PGF_{1\alpha}$ را برعروق جلدی انسان وخرگوش‌وخوکچه هندی‌بااستعمال موضعی وتزریق داخل‌جلدی مطالعه وثابت کردندکه استعمال موضعی یعنی سطحی آن‌درپوست سالم تغییری بوجود نمی‌آورد، ولی تزریق داخل جلدی PGE_1 ایجادسرخی بمدت ۲ تا ۱۰ ساعت می‌کند. تزریق آنتی‌هیستامین یا داروی بی‌حسی موضعی قبل از انجام این آزمایش از ایجاد سرخی جلوگیری نکرد، ولی تزریق آدرنالین‌موجب سفیدشدن ناحیه مورد آزمایش گشت. در بیماران مبتلا به‌اکزمای اتوپیك PGE_1 برخلاف و ازودیلاتاتورهای دیگر ازقبیل استیل‌کولین، سروتونین، برادی‌کینین وهیستامین ایجاد اتساع عروق‌کرد (مانندافراد سالم). دانشمندان‌دیگرمانند Juhlin وMichaelsson نیز این تجربیات را انجام داده به‌نتایج مشابه رسیدند. این تجربیات‌نشان‌دادکه PGE_1 و PGE_2 ازسایرپروستاگلاندین‌ها عروق پوست را بیشتر متسع می‌کنند و لذا دارای اثر قوی‌تری هستند. بااستفادهٔ موضعی ازپروستاگلاندین در بیماران مبتلا به‌کهیرمزمن، سرخی‌وتورم بیشتری درمقایسه باافراد سالم دیده شد. ولی دربیماران مبتلابه‌اکزمای‌آتوپیك واکنش‌خفیف‌تربود.

مکانیسم تأثیر پروستاگلاندین : از مطالعات و تجربیات انجام شده‌چنین‌نتیجه‌گرفته‌میشودکه‌بعضی ازپروستاگلاندین‌هابخصوص انواع E متسع‌کننده قوی ونسبتاً طولانی‌عروق‌میباشند. مکانیسم اتساع عروق‌کاملا معلوم نیست. آیا این‌مواد مستقیماً روی عروق مؤثراند یا اینکه مادهٔ متسع‌کنندهٔ داخلی دیگری بطور واسطه دخالت دارد؟ تأثیر PGE_1 برهیستامین بطورin vitro, in vivo مفصلا مطالعه‌شده است. تزریق موضعی آنتی هیستامین تغییرقابل ملاحظه‌ای درشدت‌سرخی‌ایجادشده توسط PGE_1 بوجودنیاورد، ومقادیرکم آنتی هیستامین داخل وریدی اثر مختصری در شدت سرخی داشت. آنتی‌هیستامین خوراکی واکنش کهیری PGE_1 را بمیزان ۲۵ درصد وتزریق‌داخل وریدی‌آن بامقدار بالاواکنش PGE_1 را تاحدودی خنثی‌کرد.

بطور خلاصه میتوان نتیجه گرفت‌که اگر ازآنتی هیستامین‌بطور خوراکی‌یاتزریقی، پیش‌از تزریق موضعی PGE_1 استفاده شود، از واکنش‌کهیری‌جلوگیری می‌کند، و بدین ترتیب واضح است که بخشی از واکنش اتساع عروق PGE_1 مربوط به آزاد شدن هیستامین میباشد. در تائید این نکته تجربه Von Euler و Eliasson (۷) را میتوان ذکر کرد. دراین آزمایش‌که ازموش صحرائی استفاده شده بود، پروستاگلاندین موجب آزاد شدن هیستامین‌از ماستوسیت‌ها گشت. بنظر میرسدکه‌سایر واسطه‌های (Mediators) واکنش‌التهاب، مانند استیل‌کولین، سروتونین وبرادی‌کینین نقش مهمی‌درایجاد سرخی ناشی از PGE_1 ندارند. همانطورکه گذشت‌پروستاگلاندین‌میتواندواکنش التهابی‌طولانی بوجودآورد، وبخودی خوداین سئوال مطرح میگردد که‌این‌ماده درالتهابات مربوط بعوامل خارجی چه نقشی را ایفا می‌کند. برای روشن‌شدن این‌نکته مطالعاتی درمورد نقش‌پروستاگلاندین دراکزمای تماسی آلرژیك ودرماتیت ناشی از اشعهٔ ماوراءبنفش بعمل آمده است.

بعضی از محققین ازپوست نیم تا دوسوم افراد موردآزمایش، یك اسید چرب فعال‌ومنقبض کننده عضله‌صاف‌مجزا کرده‌آنراماده شبه پروستاگلاندین نامیدند (Prostaglandin Like).

مطالعات بعدی Greaves (۸) وهمکاران نشان داد که این ماده مخلوطی‌از پروستاگلاندین EوF میباشد،ومعتقد گردیدندکه‌این دوعامل نقش مهمی درایجاد التهاب نزد انسان دارد.

مشاهدات مختلف: PGE_2و $PGF_{2\alpha}$ راتوانستهاند ازپوست‌بیماران مبتلا به‌سارکوم Kaposi جداکنند. بعضی از دانشمندان مانند Bhana (۹) عقیده دارندکه درد شکم واسهال بعضی از بیماران پیشرفته مبتلا به‌این بیماری مربوط به این مواد میباشد. نقش لیزوزوم‌ها درپیدایش التهاب وضایعات بافت بخوبی شناخته شده وارتباط بین پیدایش پروستاگلاندین‌ها وآنزیم‌های لیزوزوم را درترشحات التهابی نشان داده‌اند. بنابراین میتوان فرض کرد که در واکنش التهابی، پروستاگلاندین‌ها بطور ثانوی آزاد میگردند.

درکشت‌نسجی PGE_1 و PGB_1 دررشدوتکامل‌پوست جنین‌جوجه مؤثرمیباشد زیرا این مواد عمل تنظیمی بررشد انساج پوششی دارند وبه‌تقسیم سلولهای اپی‌درم وتشکیل کراتین کمك می‌کنند.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]

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 Extrackten Männlicher accessoricher. Geschlechtsdrüsen. Arch. Exp. Path. Pharmakol 175: 78_84, 1934.

4- Horton Ew: Action of prostaglandin E_1 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 E_1 and to simultaneous infusions of noradrenaline and prostaglandin E_1 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 Press. 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.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-07]