

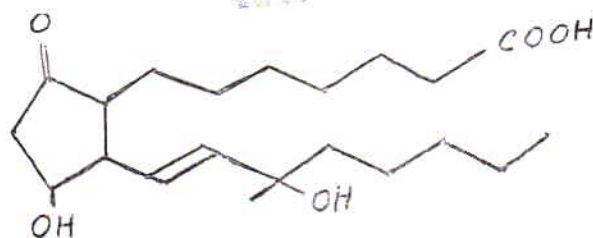
## پروستاگلاندین‌ها و آثار بیولوژیک آنها

دکتر همایون آرام\*

تاریخچه :

در سال ۱۹۳۰ Kurzrok (۱) و Lieb مشاهده کردند که تماس اسپرم تازه بارحم زن موجب انقباض و یسایانساط آن میگردد. در سال ۱۹۳۴ 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 بز و گوسفند نیز دارای ماده مؤثری است که در چربی حل می‌شود و در عضلات صاف انقباض ایجاد می‌کند. نامبرده به تصوری که 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 یافت میشود و تعداد پروستاگلاندین‌هایی که تاکنون کشف شده به ۱۴ میرسد (انواع مختلف چهار سری A, B, E, F).

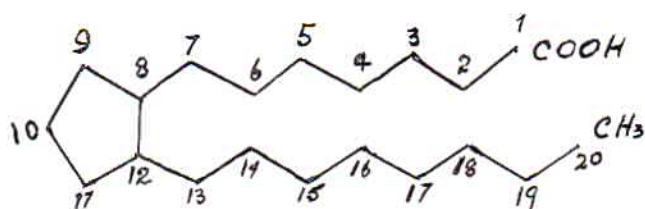
با این مواد تجربیات متعددی انجام و نشان داده اند که پروستاگلاندین‌ها دارای اثرات بیولوژیک بسیار متنوع میباشد. مثلاً بعضی از آنها منقبض کننده و برخی دیگر شل کننده عضلات صاف هستند. درباره این آثار فرضیات چندی وجود دارد.



پروستاگلاندین E<sub>1</sub>

مجله علمی نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۲، صفحه ۹۷، ۱۳۵۲



### اسید پروستاگلاندینیک

از نظر ساختمان، پروستاگلاندین‌ها مشابه یکدیگر و دارای ریشه اسید پروستاگلاندینیک میباشد که یک اسید C<sub>20</sub> کاملاً اشباع با کاربن 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 بسزایی در واکنش‌های مختلف زیستی دارند. بعضی از پروستاگلاندین‌ها در قاعده کی و زایمان و انقباض رحم پس از زایمان مؤثر میباشند، و تصور میشود در مری باروری مرد و حرکت اسپرماتوزوئیدها نیز دخالت داشته باشند. جدا کردن این مواد از مایع اسپرم و اثر منقبض کننده عضلانی آنها این نظریه را بوجود آورد که ممکن است در امر تولد و تناسل انسان مؤثر باشند. اثر پروستاگلاندین بر دستگاه اعصاب مرکزی کاملاً معلوم نیست ولی نقش بازدارنده بآن نسبت داده اند. پروستاگلاندین‌ها متوقف کننده تجزیه چربی و کم کننده ترشح معده و چسبندگی پلاکت‌ها میباشد. اثر PGE<sub>1</sub> در انتقال یون سدیم در پوست قورباغه و نیز اثر مهار کننده آن بر دستگاه قلب و عروق نشان داده شده است. پروستاگلاندین‌ها در دفع سدیم و آب از

$PGE_1$  را تا حدودی خنثی کرد .

بطور خلاصه میتوان نتیجه گرفت که اگر از آنتی هیستامین بطور خوراکی یا تزریقی، پیش از تزریق موضعی  $PGE_1$  استفاده شود، از واکنش کپیری جلوگیری 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 . در این آزمایش که از موش صحرایی استفاده شده بود، پروستاگلاندین موجب آزاد شدن هیستامین از ماستوسیت‌ها گشت . بنظر میرسد که سایر واسطه‌های (Mediators) واکنش التهاب، مانند استیل کولین، سروتونین و برادی کینین نقش مهمی در ایجاد سرخی ناشی از  $PGE_1$  ندارند. همانطور که گذشت پروستاگلاندین میتواند واکنش التهابی طولانی بوجود آورد، و بخودی خود این سؤال مطرح میگردد که این ماده در التهابات مربوط به عوامل خارجی چه نقشی را ایفا می‌کند . برای روشن شدن این نکته مطالعاتی در مورد نقش پروستاگلاندین در اکزمای تماسی آلرژیک و در ماییت ناشی از اشعه ماوراء بنفش بعمل آمده است .

بعضی از محققین از پوست نیم تا دوسوم افراد مورد آزمایش، یک اسید چرب فعال و منقبض کننده عضله صاف مجزا کرده آنرا ماده شبه پروستاگلاندین نامیدند (Prostaglandin Like).

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

مشاهدات مختلف:  $PGE_2$  و  $PGF_{1a}$  را توانسته اند از پوست بیماران مبتلا به سارکوم Kaposi جدا کنند . بعضی از دانشمندان مانند Bhana (۹) عقیده دارند که درد شکم و اسهال بعضی از بیماران پیشرفته مبتلا به این بیماری مربوط به این مواد میباشد . نقش لیزوزومها در پیدایش التهاب و ضایعات بافت بخوبی شناخته شده و ارتباط بین پیدایش پروستاگلاندینها و آنزیمهای لیزوزوم را در ترشحات التهابی نشان داده اند . بنابراین میتوان فرض کرد که در واکنش التهابی، پروستاگلاندینها بطور ثانوی آزاد میگرددند .

در کشت نسجی  $PGE_1$  و  $PGB_1$  در رشد و تکامل پوست جنین جوجه مؤثر میباشد زیرا این مواد عمل تنظیمی بر رشد انساج پوششی دارند و به تقسیم سلولهای اپی‌درم 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  $E_1$  را داخل پوست خوکچه هندی با غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر تزریق کرد و نشان داد که عروق جلدی دارای قابلیت نفوذ بیشتری گردیدند. تزریق داخل وریدی  $PGE_1$  به انسان بوسیله Bergström (۵) موجب سرخی شدید و تورم در محل تزریق گردید. Solomon (۶) و همکارانش اثرات  $PGE_1$  و  $PGF_{1a}$  را بر عروق جلدی انسان و خرگوش و خوکچه 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  $PGE_1$  ایجاد سرخی بمدت ۲ تا ۱۰ ساعت می‌کند. تزریق آنتی هیستامین یا داروی بی‌حسی موضعی قبل از انجام این آزمایش از ایجاد سرخی جلوگیری نکرد، ولی تزریق آدرنالین موجب سفید شدن ناحیه مورد آزمایش گشت . در بیماران مبتلا به اکزمای اتوپیک  $PGE_1$  برخلاف و ازودپلاتورهای دیگر از قبیل استیل کولین، سروتونین، برادی کینین و هیستامین ایجاد اتساع عروق کسرد (مانند افراد سالم). دانشمندان دیگر مانند Michaelsson و Juhlin نیز این تجربیات را انجام داده به نتایج مشابه رسیدند . این تجربیات نشان داد که  $PGE_1$  و  $PGE_2$  از سایر پروستاگلاندینها عروق پوست را بیشتر متسع می‌کنند و لذا دارای اثر قوی‌تری هستند . با استفاده موضعی از پروستاگلاندین در بیماران مبتلا به کپیر مزمن، سرخی و تورم بیشتری در مقایسه با افراد سالم دیده شد. ولی در بیماران مبتلا به اکزمای اتوپیک واکنش خفیف‌تر 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 میباشد . مکانیسم اتساع عروق کاملاً معلوم نیست. آیا این مواد مستقیماً روی عروق مؤثراند یا اینکه ماده متسع کننده داخلی دیگری بطور واسطه دخالت دارد؟ تأثیر  $PGE_1$  بر هیستامین بطور *in vitro*, *in vivo* مفصلاً مطالعه شده است . تزریق موضعی آنتی هیستامین تغییر قابل ملاحظه‌ای در شدت سرخی ایجاد شده توسط  $PGE_1$  بوجود نیامورد، و مقادیر کم آنتی هیستامین داخل وریدی اثر مختصری در شدت سرخی داشت . آنتی هیستامین خوراکی واکنش کپیری  $PGE_1$  را به میزان 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. Pharmacol 175: 78\_84, 1934.
- 4- Horton Ew: Action of prostaglandin E<sub>1</sub> 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<sub>1</sub> and to simultaneous infusions of noradrenaline and prostaglandin E<sub>1</sub> 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- Bhanu. D, et al: Vasoactive substances in Kaposi,s sarcoma. Cancer: 233\_237, 1971.