

15-甲基前列腺素 F_{2α} 对离体豚鼠平滑肌的作用

魏 湘、史念慈、罗爱存、杨藻宸 (上海医科大学药理教研室, 上海 200032)

提要 本文观察到 MPGF 能加强豚鼠子宫、输卵管、胃底、回肠、气管和胆囊平滑肌的活动。子宫最敏感 ($pD_2 = 7.7$), 胆囊最不敏感 ($pD_2 = 5.5$), 如先给维拉帕米 $34 \mu M$ 或置于无 Ca^{2+} 液中, 各标本对 MPGF 反应明显减弱。提示 MPGF 对平滑肌的作用与 Ca^{2+} 内流有关。阿托品、普萘洛尔和酚妥拉明不影响胆囊对 MPGF 的反应。因此, MPGF 对胆囊的作用似与植物神经受体无关。

关键词 15-甲基前列腺素 F_{2α}; 维拉帕米; 子宫; 输卵管; 胃底; 回肠; 气管; 胆囊

15-甲基前列腺素 F_{2α} (MPGF) 用于中期引产, 并试用于抗早孕。但常见呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道反应⁽¹⁾。它可引起在位兔⁽²⁾以及离体小鼠⁽³⁾子宫、人和兔输卵管^(4,5)收缩活动加强, 并致小鼠腹泻⁽⁶⁾。但其对离体消化道和呼吸道平滑肌的作用尚未见报道。本文研究 MPGF 对离体豚鼠子宫、输卵管、胃底、回肠、气管和胆囊各平滑肌的作用。

材 料 和 方 法

选 $337 \pm SD$ 91 g 豚鼠, 除子宫和输卵管两标本取自♀豚鼠外, 其他各标本♀♂不拘。豚鼠经切断颈动脉放血处死后, 取出子宫 (10×2 mm)、输卵管 (10×1 mm)、胃底 (10×2 mm)、回肠 (10×2 mm)、气管 (螺旋条, 10×2 mm) 和胆囊。将子宫、胃底、气管条和胆囊分别悬挂于 5 ml 改良 Ringer 营养液⁽⁷⁾中, 回肠和输卵管分别悬挂于 20 ml 的 Krebs 营养液中, 通入 95% O₂ + 5% CO₂, 36.5–37.0°C。负重 1 g, 稳定 0.5–1 h 后, 通过肌力、位移换能器 (本教研室电子组自制), 以 4 mm/min 的纸速记录各标本活动。

药物 MPGF 由上海第五制药厂提供。维

拉帕米 (戊脉安) 由天津药物研究所赠予。盐酸普萘洛尔 (心得安) 系北京制药厂产品。硫酸阿托品系上海第十制药厂产品。甲磺酸酚妥拉明系上海第十三制药厂产品。

无钙液, 即从正常营养液配方中去除 $CaCl_2$, 并加入 0.1 mM EDTA。

结果处理 利用双倒数直线回归法⁽⁸⁾算出各标本张力变化反应的最大理论值, 作为 100%。算出各标本对不同浓度药物的反应%, 画出各标本的浓度反应曲线, 并算出 pD_2 , 以 pD_2 值表示各标本对 MPGF 的敏感性。 Ca^{2+} 和植物神经受体阻断剂对 MPGF 作用的影响, 是以各标本在正常营养液中的 MPGF 浓度反应曲线与用药处理后的浓度反应曲线比较, 其中以对照组浓度反应曲线中的最大效应为 100%。

结 果

MPGF 对离体豚鼠平滑肌的作用 浴管内加入不同浓度 (0.027 — $5.3 \mu M$) MPGF 时, 子宫、输卵管、胃底、回肠、气管和胆囊平滑肌主要表现为张力增加 (其中子宫和回肠平滑肌还表现有收缩频率的加快), 并呈浓度依赖关系 (图 1)。其中子宫平滑肌对 MPGF 最为敏感 ($pD_2 = 7.7$), 其他各标本平滑肌 pD_2 值依次如下: 输卵管 7.0; 胃底 6.9; 回肠 6.8; 气管条 5.6; 胆囊 5.5。和子宫相比, 后两者分别具有显著意义 ($p < 0.05$) 和非常显著意义 ($p < 0.01$)。

Ca²⁺ 对 MPGF 作用的影响 首先在正常营养液内加入不同浓度的 MPGF, 做出 MPGF 的浓度反应曲线, 然后换洗浴液, 并加入维拉帕米 ($34 \mu M$), 30 min 后, 重复给不同浓度的 MPGF, 再做 MPGF 的浓度反应曲线。结果,

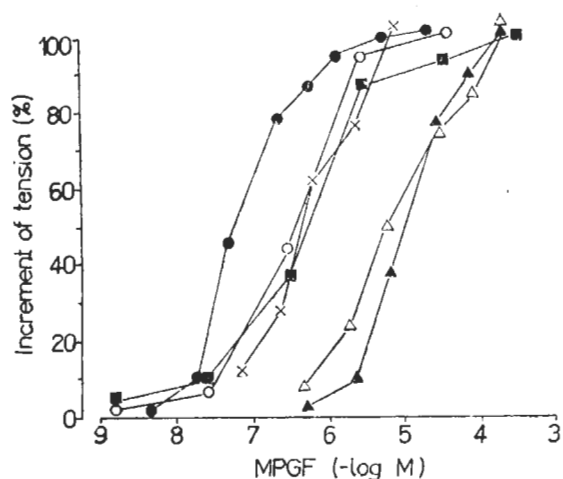


Fig 1. Effects of MPGF on guinea pig smooth muscles. Uterus (●, n=4), oviduct (○, n=6), gastric fundus (×, n=6), ileum (■, n=5), trachea (△, n=5), gallbladder (▲, n=5).

子宫、输卵管、胃底、回肠、气管和胆囊平滑肌对 MPGF 的反应均明显减弱(图 2)。若将子宫、胃底、气管和胆囊平滑肌置于无 Ca^{2+} 液中, 30 min 后, 也观察到各标本对 MPGF 反应的减弱(图 3)。用维拉帕米和无 Ca^{2+} 液内前后, 各标本对 MPGF 的反应都有明显的差别。

胆碱和肾上腺素受体阻断剂对 MPGF 作用的影响 溶液内加入 MPGF, 作出胆囊对 MPGF 的浓度反应曲线。换洗浴液后, 分别加入硫酸阿托品(1.4 μM), 盐酸普萘洛尔(34 μM) 或甲磺酸酚妥拉明(27 μM), 30 min 后, 再加入 MPGF, 作 MPGF 的浓度反应曲线。结果, 各标本在给各阻断剂前和后, 对 MPGF 的反应均无明显差异。各阻断剂的 pD_2 (5.47—5.82) 值与对照组(5.52—5.82)极为接近, ($p > 0.05$)。

讨 论

据所试各标本的 pD_2 值, MPGF 对离体豚鼠生殖系统两种平滑肌(子宫和输卵管)的作用最强, 其次为胃底和回肠平滑肌, 而对气管和胆囊平滑肌的作用和子宫平滑肌相比, 前两者要弱得多, 这与临床使用 MPGF 作中期引产和抗早孕中主要出现胃肠道系统的不良反应相一

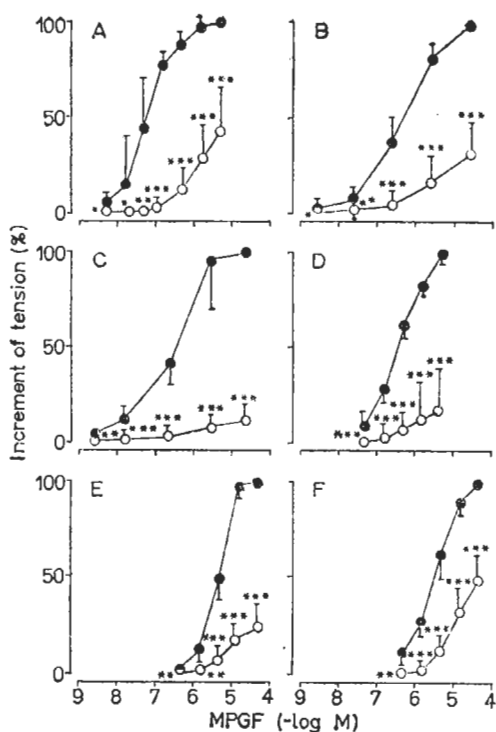


Fig 2. Influences of verapamil on the effects of MPGF. A) uterus, B) oviduct, C) ileum, D) gastric fundus, E) gallbladder, F) trachea. (●) control, (○) verapamil. n as Fig 1. $\bar{x} \pm \text{SD}$. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$.

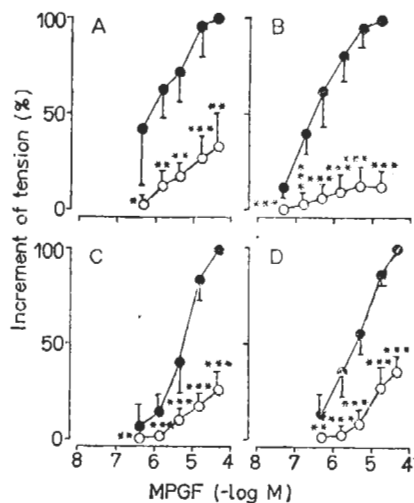


Fig 3. Influences of Ca^{2+} -free solution on the effects of MPGF. A) uterus, B) gastric fundus, C) gallbladder, D) trachea. (●) control, (○) Ca^{2+} -free. n as Fig 1. $\bar{x} \pm \text{SD}$. * $p > 0.05$, ** $p < 0.05$, *** $p < 0.01$.

致。

前列腺素 $F_{2\alpha}$ 可能通过促进 Ca^{2+} 内流而增加离体兔⁽⁹⁾、早孕小鼠子宫⁽³⁾和离体兔输卵管⁽⁵⁾收缩力。本实验几种离体豚鼠平滑肌用维拉帕米或在无 Ca^{2+} 液处理后，对 MPGF 的反应明显减弱，支持此观点。至于用维拉帕米或在无 Ca^{2+} 液后，各标本对 MPGF 仍有弱的反应。此反应可能是由于 MPGF 尚有促进细胞内结合 Ca^{2+} 的释放作用。

前列腺素 $F_{2\alpha}$ 加强离体肠和支气管平滑肌收缩的作用不受阿托品影响^(10,11)。本实验观察到，MPGF 使胆囊收缩加强的作用不但受阿托品的影响，也不受普萘洛尔和酚妥拉明的影响。提示 MPGF 对胆囊平滑肌的作用似与神经受体无关。

致谢 胆囊实验技术承李文雄客座教授指导，实验数据的处理承徐端正副主任技师协助处理。

Acta Pharmacologica Sinica 1986 Mar; 7 (2) : 125-127

Effects of 15-methyl prostaglandin $F_{2\alpha}$ on isolated smooth muscles of guinea pig

WEI Xiang, SI Nian-ci, LUO Ai-cun, YANG Zao-chen
(Dept Pharmacology, Shanghai Medical University Shanghai 200032)

ABSTRACT In guinea pigs 15-methyl prostaglandin $F_{2\alpha}$ (MPGF) increased the tension of the smooth muscles with the pD_2 : uterus 7.7, oviduct 7.0, gastric fundus 6.9, ileum 6.8, gallbladder 5.5, and trachea 5.6. The effects of MPGF on all the preparations were attenuated by verapamil $31 \mu M$, and the effects on 4 of the 6 preparations tested in Ca^{2+} -free solution were also decreased. These results suggest that the excitatory action of MPGF on the isolated smooth muscles may be closely

related to the Ca^{2+} influx.

The effect of MPGF on gallbladder was not antagonized by atropine $1.4 \mu M$, propranolol $3.4 \mu M$, and phentolamine $27 \mu M$, suggesting that the action of MPGF on gallbladder may not be mediated through autonomic receptors.

KEY WORDS 15-prostaglandin $F_{2\alpha}$; verapamil; uterus; oviducts; gastric fundus; ileum; trachea; gallbladder

参 考 文 献

- 1 周毓棻、聂增溶、程利南，等。生殖与避孕 1982; 2:13
- 2 束怀德、魏湘、励福娣、杨藻宸。动物学报 1978; 24:307
- 3 谢常诚、杨藻宸。生殖与避孕 1981; 1:40
- 4 魏湘、贡沁燕、载建亚、杨藻宸。上海第一医学院学报 1983; 10:225
- 5 Heilman RD, Strainer SM. *Prostaglandins* 1976; 12:127
- 6 韩桂珍、束怀德、杨藻宸。生理学报 1980; 32:150
- 7 李文雄。日药理誌 1973; 69:459
- 8 Rocha M, Silva E. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1959; 118:74
- 9 Bubanyi G. *Life Sci* 1977; 20:2061
- 10 Shizawa MI, Miyazaki E. *Prostaglandins* 1975; 10:759
- 11 Anggard E, Bergstrm S. *Acta Physiol Scand* 1963; 58:1