

نگاتی چند درباره اکسیتوسیناز

برای دانستن اثر یک هرمن نه تنها لازم است که شرایط آزاد شدن آن از غده مترشحه و رسیدن آن به عضو گیرنده را در نظر گرفت بلکه باید درباره چگونگی متابولیزه شدن و خنثی شدن آن نیز آگاهی کافی بدست آورد. در اینجا ماقسمتی از متابولیسم اکسی توسین را مطالعه می‌نمائیم. میدانیم که این هرمن در مواقع مخصوصی بسرعت در بدن غیرفعال میشود. این امر بجز اینکه باعث تنظیم عمل هرمن میگردد مانع مسموم شدن بدن بتوسط آن نیز میشود. دانستن اینکه با چه مکانیسمی هرمن خنثی میگردد بسیار جالب میباشد. اکسی توسین *In vivo* در کبد و کلیه (و در پرستانداران در حال شیردادن در غده پستان) متابولیزه و غیرفعال میشود. نظر با اهمیت نقش اکسی توسین در با تمام رساندن حاملگی و هنگام شیردادن مسئله بررسی وجود آنزیمی در سرم خون زن در زمان های فوق اهمیت شایانی دارد.

اضافه کردن اکسی توسین به سرم سرد یازنی که حامله نباشد هیچگونه تغییری در مجموع اکسی توسین موجود در بدن نمیدهد و یا در صورت تغییر مقدار خیلی کمی از آن خنثی میشود. در صورتیکه فعالیت این اکسی توسین اضافی در زمان آخر حاملگی چه *In vivo* و چه *In vitro* بسرعت نقصان پیدا میکند. محققین زیادی این امر را معلول فعالیت آنزیمی میدانند که آنرا بجهت نوع عملی که انجام میدهد اکسی توسیناز (Oxytocinase) نام نهاده اند. دیده شده است که فعالیت این آنزیم بین ماه دوم و نهم حاملگی بیشتر است. این فعالیت تا هنگام حاملگی ادامه دارد و نزدیک حاملگی اکسی توسین بوسیله این آنزیم که در سرم خون بوجود آمده است متابولیزه میشود. نشان داده شده است که فعالیت و قدرت آنزیمی اکسی توسیناز در هنگام وضع حمل بیشتر شده و قادر میشود که اکسی توسین بیشتری را خنثی کند. محل تولید اکسی توسیناز را عده ای در جفت میدانند و درست است که عاملی از جفت استخراج شده است که قادر به منهدم کردن اکسی توسین میباشد ولی این مسئله که آیا این عامل همان اکسی توسیناز میباشد قابل بحث است و هنوز از نقطه نظرهای سیتوشیمیائی و هیستوشیمیائی کاملاً ثابت نشده است. اخیراً نشان داده اند که از نقطه نظر شیمیائی اکسی توسیناز یک

آنزیم پروتئولیتیک است و دارای اثرات مشابه آمینوپپتیدازها می باشد. همینطور نشان داده شده که درماکول اکسی توسین حلقه پپتید مثل حلقه انتهائی بعضی آمینوپپتیدها است. چون چنین حلقه های پپتیدی در وازوپرسین هم دیده میشود نباید تعجب کرد که اکسی توسیناز همانطور که اکسی توسیناز را خنثی میکنند وازوپرسین را خنثی مینماید. این مسئله بدین معنی است که برای خنثی کردن اکسی توسین وازوپرسین بتوسط این آنزیم وجود یک عامل آزاد (آلفاآمین) درآمین انتهائی نیمه سیستم لازست. همینطور نشان داده شده است که یک ماده کروموزنیک مصنوعی که دارای عامل آمین انتهائی نیمه سیستم میباشد نام (L.C.N) L. Cystine di beta naphthylamide عامل اصلی اکسی توسیناز است. باشناختن این عامل است که مقدار آنزیم را در سرم خون اندازه می گیرند. ارزش استعمال این ماده برای تعیین مقدار اکسی توسیناز سرم خون زن حامله بوسیله عده زیادی تأیید شده است. بتوسط این ماده که عامل خوبی برای اندازه گیری اکسی توسیناز است آنرا از سرم رتروپلاستراست استخراج کرده و... و ۴ بار تصفیه نموده وخالص کرده اند. هنگامیکه ماده خیلی خالص میشود دیگر ملکول های آمینوپپتید هم از آن جدا میشوند و آن موقعی است که میتوان اکسی توسیناز را با درجه خلوص نسبتاً کامل (در حدود ۹۰ درصد) مطالعه کرد. اینکه اکسی توسیناز باسانی تحت اثر L.C.N قرار میگیرد باعث میشود که بتوانیم آنرا بتوسط الکتروفورز مطالعه بنمائیم. باین ترتیب دیدند که اکسی توسیناز یک گلیکوپروتئین است که بنظر میرسد مکانیسم اثر آن خراب کردن وانهام اکسی توسین و آزاد کردن نوراسپتیک اسید باشد. Semm و Werbe نشان داده اند که وجود یک فلز و ظرفیتی از قبیل روی برای اثر اکسی توسیناز لازم است. چون بعضی موارد اکسی توسیناز بیشتر از تعداد لازم فعال است مواد مختلفی را مورد مطالعه قرار داده و نشان داده اند که بعضی از آن ها اثر وقفه ای روی اکسی توسیناز دارند. ازچنین موادی در کلینیک برای جلوگیری از اثر اکسی توسیناز یاوقفه اثر آن استفاده میکنند. در بین این مواد چند ماده بیولوژیک از قبیل عصاره تیموس وجود دارد ولی در مورد ماده اخیر قسمت عامله وفعال آن هنوز خصوصاً از نقطه نظر شیمیائی بخوبی شناخته نشده است.

تاکنون شاهدی در دست نیست که اکسی توسیناز درغیراز زمان حاملگی ویا در بعداز آن در سرم خون مشاهده شود. در واقع میشود وجود آنرا در سرم خون دلیلی بر حاملگی دانست Page بعداز مدت کوتاهی که از حامله شدن گذشت توانسته است با نشان دادن اینکه سرم خون دارای خاصیت خنثی کردن اکسی توسین میباشد وجود اکسی توسیناز در نتیجه حاملگی را ثابت بنماید. درست است که L.C.N تست خوبی برای بررسی وجود یا عدم اکسی توسیناز است ولی چون رآکسیون های آن باچند آمینوپپتیداز دیگر نیز مثبت میباشد لذا نمیتوان

آنها بعنوان یک معرف اختصاصی برای تشخیص حاملگی بکار برد. فعلاً یکی از بهترین معرف‌های اختصاصی اکسی‌توسیناز S. Benzyl L. Cysteine Beta N. (B.C.N) است از آخرین کارهای جالب توجه در مورد اکسی‌توسیناز این بحث قابل ذکر است که نشان داده‌اند در زمان حاملگی فقط یک آنزیم نیست که اکسی‌توسین را غیرفعال می‌کند بلکه این امر معلول اثر دو آنزیم بسیار شبیه می‌باشد. از راه تجزیه الکتروفورتیک روی ژل نشاسته در وضع عمودی (که بسیار حساس‌تر از وضع افقی می‌باشد) توانسته‌اند نشان بدهند که این دو آنزیم مختلف دارای اثر برابر روی اکسی‌توسین می‌باشند و بالاخره وجود دو نوع اکسی‌توسیناز بتوسط کروماتوگرافی نیز تأیید گردیده است

مأخذ :

۱- Klimek, R.

Oxytocin, Vasopressin and Their structural analogues. 1964.
Pergamon Press. 143-149

2- Melander, S. E. J.

Nature. 191 : 176 (1961) .

3- Page, E. W. et al.

Am. J. Obstet. Gynecol. 82;1090 (1960) .

4- Tuppy, H. et al.

Oxytocin, Vasopressin and Their structural analogues
1964. Pergamon Press. 150 - 151