

## PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2 $\alpha$</sub> 가 삼투성 용혈 및 적혈구막 Ca<sup>++</sup>결합에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 생리학교실

연 동 수 · 강 두 희

= Abstract =

### Effect of PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2 $\alpha$</sub> on the Osmotic Fragility and Membrane Ca<sup>++</sup> Binding in Human Erythrocytes

Dong-Soo Yeoun and Doo-Hee Kang

*Department of Physiology, Yon Sei University, College of Medicine*

PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  are known to act similarly in a number of animal tissues. They both facilitate regression of corpus luteum (Poyser, 1972; Fuch et al, 1974; Coudert et al, 1974) and stimulate contraction of uterine muscle (Laudanski et al, 1977; Porter et al, 1979; Hollingsworth et al, 1980). It is, however, not known whether these two prostaglandins exert similar actions in osmotic fragility of erythrocytes (Rasmussen et al, 1975) and PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  alters conformation of membrane proteins (Meyers and Swislocki, 1974). The former effect may not be mediated through changes in c-AMP concentration in the cell, since the adenylate cyclase activity in human erythrocyte is extremely low (Rodan et al, 1976; Sutherland et al, 1962) and the latter effect implies that physical state (or fluidity) of the membrane is altered by PGF<sub>2 $\alpha$</sub> .

The present study was undertaken to elucidate mechanisms of action of PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  on the human erythrocyte membrane by examining their effects on osmotic fragility and Ca<sup>++</sup> binding to the membrane fragments. The results are summarized as follows:

1) PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  increased osmotic fragility at concentrations above 10<sup>-11</sup> M, the effect being similar for both hormones. The concentration of NaCl for 100% hemolysis was 1/16~1/17 M in the presence of 10<sup>-11</sup> M PGE<sub>2</sub> or PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  and 1/18 M in the absence of the hormone (control).

2) When erythrocytes were suspended in 1/15 M NaCl solution, 44.2±4.3% of cells were hemolyzed. Addition of 10<sup>-12</sup> M PGE<sub>2</sub> or PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  did not increase hemolysis. When the concentration of the hormones was increased to 10<sup>-11</sup> M, however the degree of hemolysis increased markedly to about 80%. No further increase in hemolysis was observed at concentration of the hormones above 10<sup>-11</sup> M.

3) The additional hemolysis due to 10<sup>-11</sup> M PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  appeared to be identical regardless of absence or presence of Ca<sup>++</sup> (0.5~10 mM) in the suspending medium.

4) In the absence of prostaglandin, the binding of Ca<sup>++</sup> to the erythrocyte membrane increased curvilinearly as the Ca<sup>++</sup> concentration increased up to 5 mM above which it leveled off. A similar dependence of Ca<sup>++</sup> binding on the Ca<sup>++</sup> concentration was observed in the presence

of  $10^{-11}$  M  $PGE_2$  or  $PGF_{2\alpha}$ , however, the amount of  $Ca^{++}$  bound at a given  $Ca^{++}$  concentration was significantly higher than in the absence of the hormones.

5) As in the hemolysis,  $PGE_2$  and  $PGF_{2\alpha}$  did not affect the  $Ca^{++}$  binding at a concentration of  $10^{-12}$  M, but increased it by about 100% at concentration above  $10^{-11}$  M. These result indicate that both the osmotic fragility of erythrocyte and the  $Ca^{++}$  binding to the erythrocyte membrane are similarly enhanced by  $PGE_2$  and  $PGF_{2\alpha}$ , but these two effects are not causally related.

It is, therefore, concluded that the prostaglandin-induced hemolysis is not directly associated with alterations of the  $Ca^{++}$  content in the membrane.

## 서 론

Prostaglandin  $E_2$  ( $PGE_2$ )와 prostaglandin  $F_{2\alpha}$  ( $PGF_{2\alpha}$ )는 체내 여러 조직에서 유사한 작용을 나타내기도 한다. 예를들면 이들 두 물질은 모두 황체 퇴화를 촉진하며(Poyser, 1972; Fuchs 등, 1974; Coudert 등, 1974) 자궁근 수축을 항진시킨다(Laudanski 등, 1977; Porter 등, 1979; Hollingsworth 등, 1980).

$PGE_2$ 와  $PGF_{2\alpha}$ 의 작용은 일반적으로 세포내 cyclic adenosine monophosphate(c-AMP) 농도를 변화시켜서 나타난다고 알려져 있으나(Harris 및 Ramwell, 1979; Moncada 등, 1980), c-AMP 와 무관하게 나타나는 경우도 허다하다. 예컨대  $PGF_{2\alpha}$ 에 의한 자궁근 수축 항진시에는 progesterone 의 분비를 억제시켜 그 효과가 나타나지만  $PGE_2$ 에 의한 항진시에는 직접 결체조직에 작용하여 그 효과가 나타난다고 한다(Horton 및 Poyser, 1976; Hollingsworth, 1980). 또  $PGF_{2\alpha}$ 에 의한 황체 퇴화는 황체막의 fluidity가 감소하기 때분이라고 한다(Buhr 등, 1979; Carlson 등, 1981). 이러한 사실은  $PGE_2$  및  $PGF_{2\alpha}$ 의 작용이 c-AMP와 무관하게 세포막 성상을 변화시켜 나타날 수도 있음을 암시한다. 적혈구를 이용한 실험 결과에 의하면  $PGF_{2\alpha}$ 에 의하여 적혈구막단백질의 3차 구조에 변형이 초래된다고 한다(Meyers 및 Swislocki, 1974). 막 단백질 conformation의 변화는 막 지방질성상의 변화에 따라 나타날 수 있는데  $PGF_{2\alpha}$ 에 의한 황체퇴화촉진이 황체막의 fluidity 감소를 동반하는 사실(Buhr 등, 1979; Carlson 등, 1981)은 이를 뒷받침한다고 하겠다.

한편 Rasmussen 등(1975)의 보고에 의하면  $PGE_2$ 에 의하여 적혈구막의 취약성이 증가했는데 사람의 적혈구에는 adenylate cyclase 활성도가 아주 낮거나(Rodan 등, 1976) 없는것(Sutherland 등, 1962)으로 알려져 있으므로  $PGE_2$ 에 의한 적혈구막 취약성 변화는 c-AMP

와 무관할 것이며 더구나  $PGF_{2\alpha}$ 에 의하여 세포막 성상 또는 투과도가 변화하여 적혈구막 취약성이 변화될 가능성이 있다.

따라서 본 실험에서는  $PGE_2$  및  $PGF_{2\alpha}$ 가 적혈구의 삼투성 취약성과 적혈구막에 대한  $Ca^{++}$ 결합에 미치는 영향을 상호 비교하여 적혈구막에 대한 이들 상호물질의 작용기전의 일부를 규명하기 위하여 본 연구에 착수하였다.

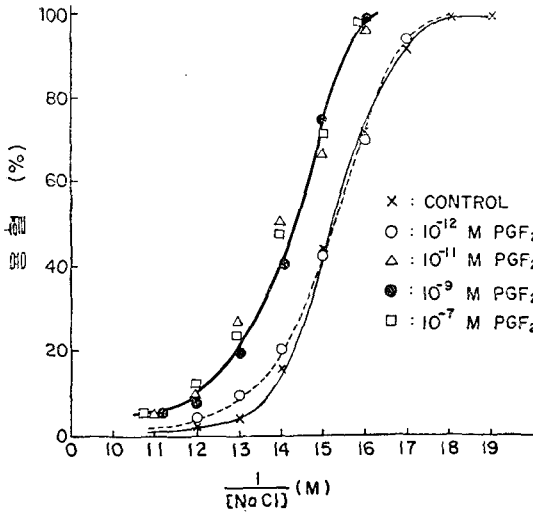
## 실험재료 및 방법

### 1) $PGE_2$ 및 $PGF_{2\alpha}$ 가 적혈구막 취약성에 미치는 영향

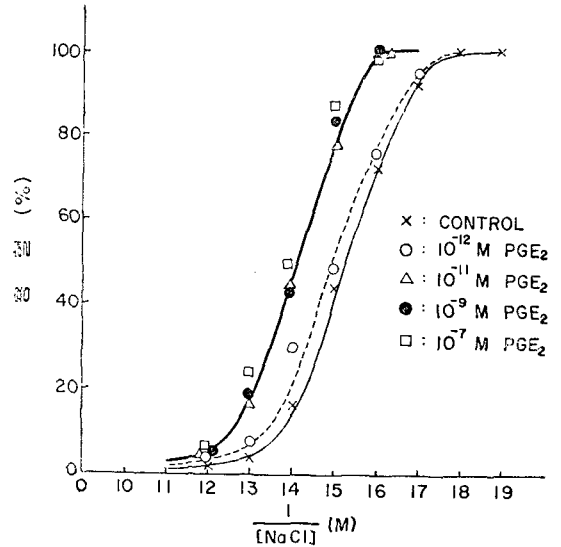
30세 전후의 남성 공혈자로부터 신선한 혈액을 채취한 후 heparin을 첨가하고(10 I.U./ml) 3,000 r.p.m.으로 5분간 원심침전하여 적혈구를 분리한 다음 생리적 식염수로 3회 세척한 후 마지막으로 생리적 식염수를 가하여 hematocrit 20%내외의 적혈구 부유액을 만들었다.

$PGE_2$ 와  $PGF_{2\alpha}$ 는 phosphate 완충 용액(145 mM NaCl, 5 mM KCl, 1 mM  $MgSO_4$ , 3.5 mM  $NaH_2PO_4$ , pH 7.0)에 녹여 각 실험에 알맞는 농도로 희석하여 사용하였다.

적혈구의 삼투성 취약성을 측정하기 위하여 1/11~1/19 M의 NaCl 용액 5 ml에 상기한 적혈구 부유액을 0.1 ml씩 넣어 혼합하고 1시간동안 상온에서 incubation 한 후 3,000 r.p.m.에서 5분간 원심 침전한 다음 상층액에 유리된 hemoglobin을 spectrophotometer (Hitachi Model 100-30)로 540 nm에서 흡광도를 읽고 이를 용혈 표준곡선상에서 그 용혈도를 찾아 백분율로 나타내었다.  $PGE_2$  및  $PGF_{2\alpha}$ 의 영향을 조사할 때는 이들 물질의 농도가  $10^{-12}$ ~ $10^{-7}$ M이 되도록 조정하였다.



제 1도. PGF<sub>2α</sub>가 삼투성 용혈에 미치는 영향.



제 2도. PGE<sub>2</sub>가 삼투성 용혈에 미치는 영향.

PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>의 영향을 상호 비교할 시에는 동일한 적혈구 부유액을 이용하여 1/15 M NaCl 용액에 의한 적혈구의 용혈도를 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 농도를 10<sup>-12</sup>~10<sup>-7</sup>M 까지 변화시키며 조사하였다.

한편 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의한 적혈구 삼투성 취약성의 변화가 용액내 Ca<sup>++</sup> 존재 유무에 의하여 영향을 받는지를 연구하기 위하여 용액내 Ca<sup>++</sup> 농도를 0~10 mM 까지 변화시키면서 10<sup>-9</sup>M의 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>의 영향을 조사했는데 이때 용액내 NaCl 농도는 Ca<sup>++</sup>이 들어 있지 않은 대조군에서는 1/15 M이었으며 Ca<sup>++</sup> 존재 시에는 NaCl 농도를 감소시켜 대조군과 동일한 삼투성 농도를 유지하게 하였다.

## 2) PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup> 결합에 미치는 영향

혈액 은행에서 얻은 혈액에 10배 용량의 냉각된(0°C) 증류수를 가하여 용혈시킨 다음 Sorvall RC-2B 원심 분리기(rotor, GSA)로 8,000×g에서 5분간 원심 분리하여 적혈구막을 얻은 다음 50 mM EDTA 용액을 가하여 재부유시킨 후 8,000×g에서 원심 분리하고 2 mM EDTA 용액으로 세척 및 원심 분리를 2회 반복한 후 2 mM Tris-HCl(pH 7.4) 용액으로 3회 반복 세척 및 원심 분리하였다. 다음, 이 적혈구막을 sonifier cell disruptor로 60 watt에서 1분간 파괴하여 적혈구막 절편을 만들었다. 이렇게 만든 적혈구막 절편의 단백질 농도는 Lowry 등(1951)의 방법으로 측정하였는데 이

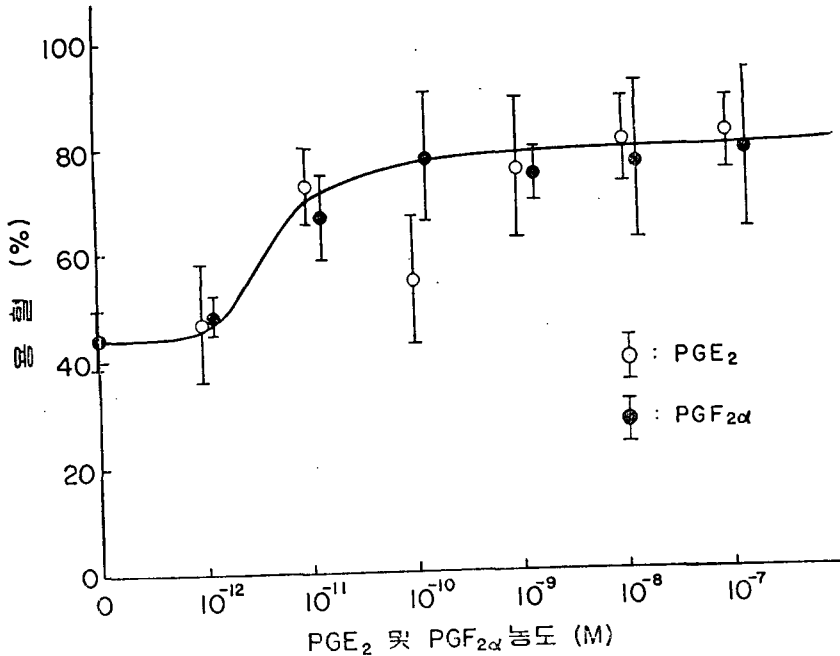
때 표준 단백질로는 소 혈청 albumin을 사용하였다. 적혈구막 절편으로의 Ca<sup>++</sup> 결합을 측정하기 위하여 <sup>45</sup>Ca을 0.2 μCi/ml 농도로 포함하는 incubation 용액(50 mM Tris-HCl, pH 7.4 및 0.5, 1, 5, 10 mM CaCl<sub>2</sub>)에 적혈구막 절편을 0.25 mg/ml 되게 넣어준 후 37°C에서 적절한 시간동안 incubation 하였다. PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>의 영향을 조사할 때에는 이들 물질을 10<sup>-12</sup>~10<sup>-7</sup>M 농도로 incubation 용액에 포함시켰다.

Incubation이 끝난 후 incubation mixture를 millipore filter(HAWP, Millipore Co., pore size 0.45 μm)에 여과시켜 free <sup>45</sup>Ca은 제거하고 filter paper 상의 적혈구막 절편에 결합된 <sup>45</sup>Ca을 liquid scintillation counter(Packard Tricarb 300)로서 측정하였다.

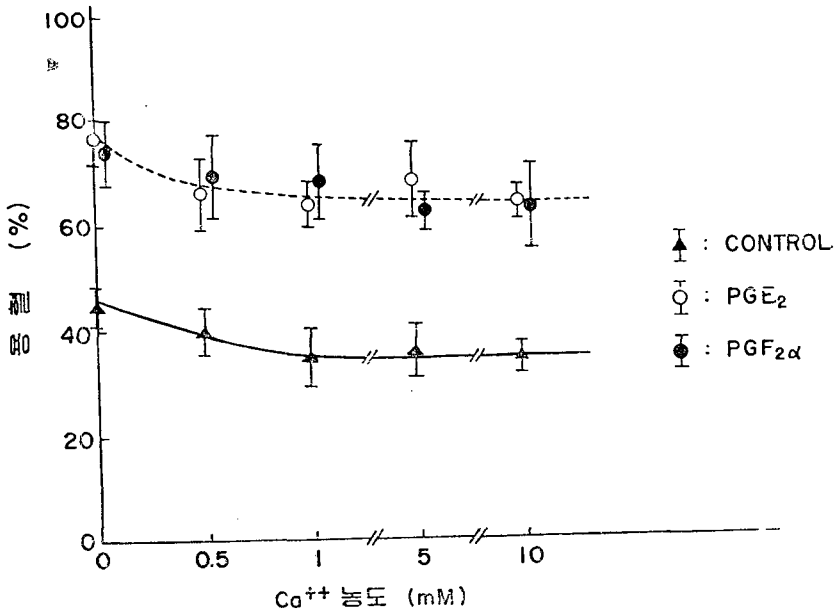
## 실험 결과

### 1) PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 적혈구막 취약성에 미치는 영향

제 1도 및 제 2도에서 보는 바와같이 대조군에는 1/18 M의 식염수에서 적혈구가 완전히 용혈되었으나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 10<sup>-11</sup> M 이상 포함될 경우 NaCl 농도 1/16~1/17 M에서 100% 용혈이 일어났다. 50% 용혈이 일어나는 NaCl 농도는 대조군에서는 1/15.2 M이었으나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 처리군에서는 1/14~1/14.4 M로 증가되었다.



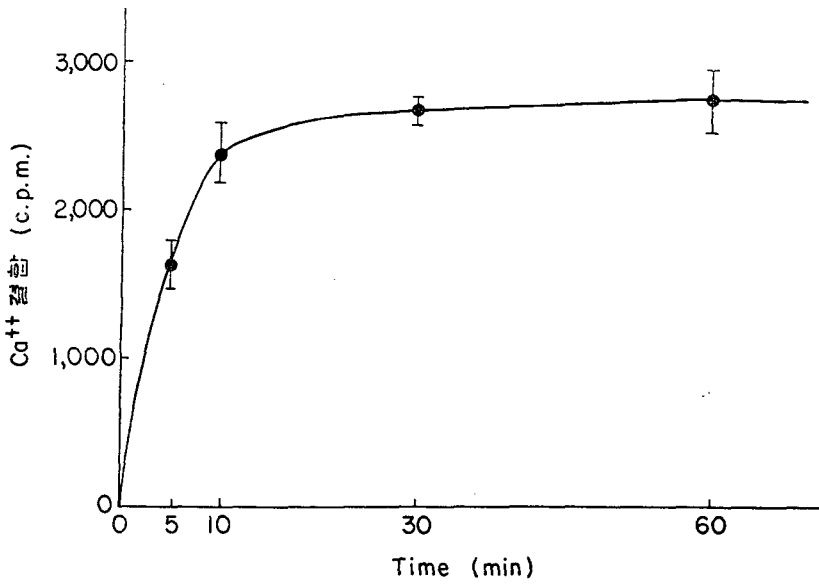
제 3도. PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 농도 변화에 따른 삼투성 용혈의 변화.



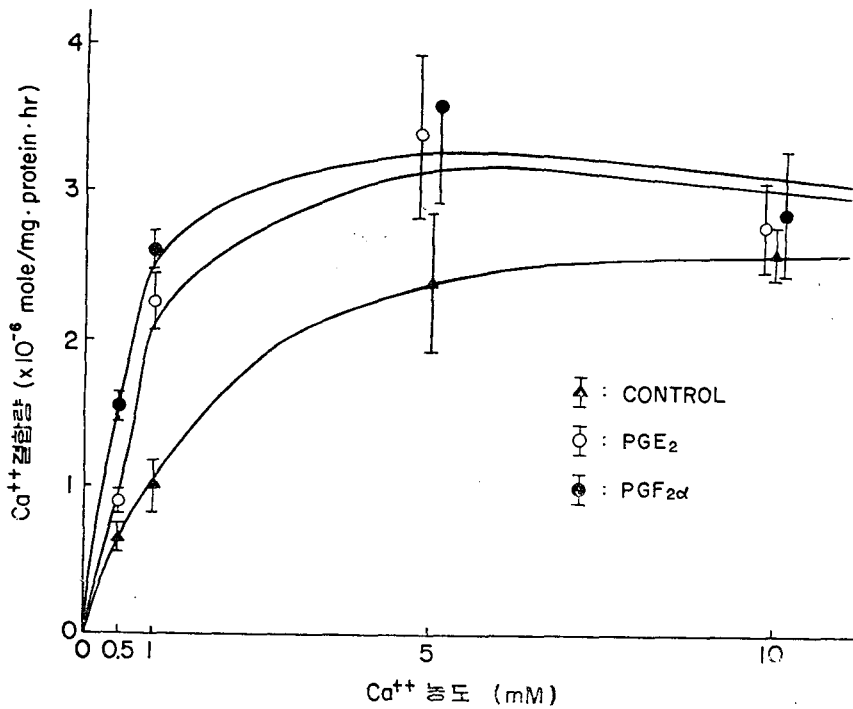
제 4도. Ca<sup>++</sup>농도에 따른 삼투성 용혈의 변화.

제 3도는 동일한 적혈구 부유액에서 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 1/15 M 로 고정하였다. 이때 대조군에서는 44.2±4.3%에 의한 삼투성 용혈 변화를 동일한 적혈구 부유액에서 비교한 것인데 incubation 용액내의 NaCl 농도는 3%가 용혈되었으며 10<sup>-12</sup> M 일 때는 대조군과 별 차이가 없었으나 10<sup>-11</sup> M에서는 각기 73.6±8.4% 및

—연동수·강두희 : PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 삼투성 용혈 및 적혈구막 Ca<sup>++</sup> 결합에 미치는 영향—



제 5도. Incubation time 에 따른 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합의 변화.

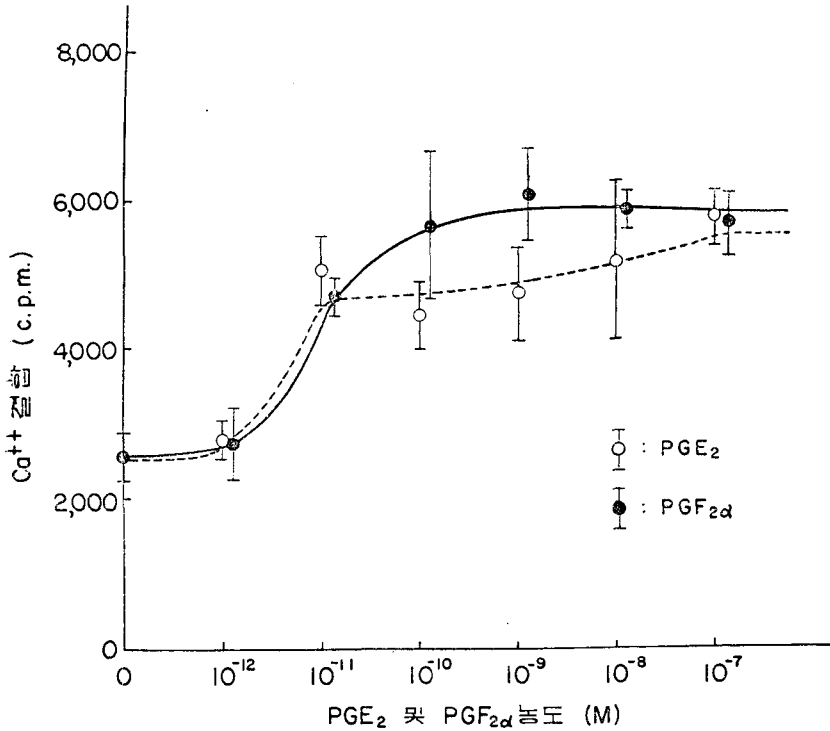


제 6도. PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 적혈구막 절편에서 Ca<sup>++</sup>결합에 미치는 영향.

68.7±6.4%로 용혈이 급격히 증가하였으며 그 이상의 농도에서는 더 이상 증가를 보이지 않았다.

Ca<sup>++</sup>이 용혈에 직접적으로 어떤 영향을 나타내는 지

를 알기 위해 1/15M NaCl 용액의 Ca<sup>++</sup>농도를 변화시켜 이때 나타나는 용혈 정도를 제 4도에 나타냈다(방법 참조). 여기에 나타난 바와같이 incubation 용액의 Ca<sup>++</sup>



제 7 도. PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 농도 변화에 따른 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합의 변화.

농도가 증가함에 따라 용혈은 감소하며 또 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>로 처리한 실험군에서도 이와 유사하게 감소되는 경향을 보였으나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의해 증가된 용혈은 어느 Ca<sup>++</sup>농도에서도 별다른 영향은 없었다.

2) PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합에 미치는 영향

먼저 Ca<sup>++</sup>결합을 위한 optimal incubation time 을 결정하기 위하여 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합량을 incubation 시간을 달리하면서 측정하였다. 제 5도에서 보는 바와같이 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합은 incubation 시간이 증가함에 따라 급속히 증가하여 30분에 거의 최대값을 보였다.

제 6 도는 Ca<sup>++</sup>결합에 대한 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>의 영향을 나타내는데 Ca<sup>++</sup>결합은 대조군이나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 처리군에서 모두 incubation 용액내 Ca<sup>++</sup>농도가 증가함에 따라 곡선적으로 증가하여 Ca<sup>++</sup>농도 5 mM에서는 포화되었다. 그러나 같은 농도의 Ca<sup>++</sup>에서 비교할 때 적혈구막의 Ca<sup>++</sup>결합은 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 존재시 대조군에 비하여 증가되었다.

제 7 도는 용액내 Ca<sup>++</sup>농도가 1 mM 일때 PGE<sub>2</sub> 및

PGF<sub>2α</sub>의 농도에 따른 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합의 변화를 나타낸다. 적혈구막의 Ca<sup>++</sup>결합은 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>농도가 10<sup>-12</sup> M 일 때는 별 영향을 받지 않았으나 그 이상일 때는 증가되는데 그 효과는 PGF<sub>2α</sub>인 경우 10<sup>-10</sup>M에서 최대에 도달하였으며 PGE<sub>2</sub>인 경우 10<sup>-11</sup> M에서 최대에 도달하였다.

고 찰

본 연구에서 PGE<sub>2</sub>와 PGF<sub>2α</sub>는 모두 적혈구의 삼투성 취약성을 증가시켰으며 그 유효 농도는 양자간에 차가 없었다(제 1 도, 제 2 도, 제 3 도).

용혈을 증가시키는 호르몬에는 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 이외에도 catecholamine이 있는데(Rasmussen 등, 1975) catecholamine에 의한 용혈 증가는 세포내 c-AMP 농도가 변화되기 때문이 아니라 적혈구막에 존재하는 "rapidly exchangeable Ca<sup>++</sup> pool"로부터 Ca<sup>++</sup>유리가 촉진되기 때문인 것으로 알려졌다. PGE<sub>2</sub>도 catecholamine과 마찬가지로 적혈구막 β-receptor에 결합하므로(Rasmussen 등, 1975) 적혈구막으로부터 Ca<sup>++</sup>을 유리시켜 용혈을 증가시킬 가능성이 있으나 본 실

험 결과에 의하면 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합이 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의하여 오히려 증가되었다(제 6도, 제 7도). 따라서 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>는 catecholamine 과는 다른 기전으로 적혈구의 삼투성 취약성을 증가시킬 수 있다.

Ca<sup>++</sup>이 적혈구막 내측(세포질)면에 흡착(adsorption)되면 세포막의 변형이 억제되는 것으로 알려져 있는데(Weed 등, 1969) chlorpromazine, lidocaine, cocaine 같은 국소마취제(Seeman, 1965, 1966, 1972)와 kanamycin 같은 항생제(홍 등, 1973)는 적혈구막 내측에 흡착된 Ca<sup>++</sup>을 유리시켜 세포막을 확장시킴으로 적혈구의 면적/용량비가 증가되어 삼투성 취약성이 감소되는 것으로 알려져 있다. 특히 홍 등(1973)은 본 실험에서 사용한 것과 동일한 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합에 대한 kanamycin의 영향을 조사하였는데, kanamycin은 적혈구막 절편에서 Ca<sup>++</sup>과 경쟁적으로 결합하여 적혈구막의 Ca<sup>++</sup>결합량을 감소시키므로 안정성을 증가시켜 준다고 하였다. 이러한 사실은 적혈구막 내면에 Ca<sup>++</sup>결합이 감소되면 또는 Kanamycin이 적혈구막에 결합하면 적혈구의 안정성이 증가됨을 암시하며 따라서 Ca<sup>++</sup>결합이 증가되면 적혈구의 안정성은 감소될 것으로 추측된다.

본 실험에서 적혈구막 절편의 Ca<sup>++</sup>결합은 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의해 증가되었는데(제 6도) 이러한 Ca<sup>++</sup>결합의 증가가 적혈구막의 안정성을 감소시키는지는 알 수 없으나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의한 적혈구의 삼투성 용혈 증가가 용액내 Ca<sup>++</sup>유무에 무관하게 항상 일정하게 나타나는 것(제 4도)으로 보아 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의한 적혈구막삼투성 취약성의 증가는 Ca<sup>++</sup>결합 증가에 따라 나타나는 2차적 현상은 아님을 알 수 있다.

한편 PGE<sub>2</sub>는 적혈구막에 직접 작용하여 적혈구의 deformability(biconcave shape)를 증가시킨다고 보고되어 있는데(Allen 및 Rasmussen, 1973; Jay 등, 1973), 이러한 변화는 적혈구막 지방질 성상의 변화때문이라고 하며(Kury 등, 1974) PGF<sub>2α</sub>는 적혈구막 단백질의 3차구조를 변형시키는데(Meyers 및 Swislocki, 1974) 이러한 변화는 막 지방질의 fluidity 변화에 의해서 나타날 수 있다. PGF<sub>2α</sub>가 세포막 fluidity에 미치는 영향은 황체막에서 연구 보고된 바 있는데, 이 물질은 황체막 fluidity를 감소시켜 황체 퇴화를 유발한다고 한다(Buhr 등, 1979; Carlson 등, 1981). 적혈구막의 fluidity가 변화되면 세포의 안정성이 변화하는데, 예를 들면 halothane과 같은 휘발성 마취제(Trudell 등, 1972)와 benzyl alcohol(Metcalf 및 Burgen,

1968)등은 막의 fluidity를 증가시켜 용혈을 억제한다. 따라서 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의한 적혈구의 삼투성 취약성의 증가가 막의 fluidity 감소를 통해 나타날 가능성이 많다고 사료되는데 이를 규명하기 위해서는 추후 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 요 약

PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 용혈 및 적혈구막 절편에서 Ca<sup>++</sup>결합에 미치는 영향을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) PGF<sub>2α</sub>는 PGE<sub>2</sub>와 같이 적혈구막 삼투성 취약성을 증가시키는데 대조군에서는 NaCl 농도 1/18 M 용액에서 완전히 용혈되었으나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 10<sup>-11</sup>M 이상 포함될 경우 NaCl 농도 1/16~1/17 M에서 100% 용혈이 일어났다.

2) 동일한 적혈구 부유액을 사용할 때 NaCl 농도 1/15 M 용액에서 대조군은 44.2±4.3%가 용혈되나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 10<sup>-11</sup>M 농도로 포함되었을 때 용혈은 각기 73.6±8.4% 및 68.7±6.4%로 대조군에 비하여 유의있게 증가하였으며 그 이상의 농도에서는 더 이상 증가를 보이지 않았다.

3) PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>에 의해 증가된 용혈은 어느 Ca<sup>++</sup>농도에서도 대조군보다 항상 일정한 정도로 증가되어 있다.

4) 적혈구막 절편에서의 Ca<sup>++</sup>결합은 대조군이나 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>처리군 모두 incubation 용액내 Ca<sup>++</sup>농도가 증가함에 따라 곡선적으로 증가하여 Ca<sup>++</sup>농도 5 mM에서 포화된다. 그러나 같은 농도의 Ca<sup>++</sup>에서 비교할 때 적혈구막의 Ca<sup>++</sup>결합은 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub> 존재시 대조군에 비하여 유의있게 증가되었다.

이상의 결과로 보아 PGE<sub>2</sub> 및 PGF<sub>2α</sub>가 적혈구막의 삼투성 취약성을 증가시키는 기전은 Ca<sup>++</sup>과는 독립적으로 작용함을 알 수 있다.

## REFERENCES

- Allen J.E., Rasmussen H.: *Human red blood cells: Prostaglandin E<sub>2</sub>, epinephrine, and isoproterenol alter deformability.* *Science*, 174:512, 1973.
- Buhr M.M., Carlson J.C., Thompson J.E.: *A new perspective on the mechanism of corpus luteum regression: Endocrinology*, 105:1330, 1979.

- Carlson J.C., Buhr M.M., Gruber M.Y., Thompson J.E.: *Compositional and physical properties of microsomal membrane lipids from regressing rat corpora lutea*. *Endocrinology*, 108:2124, 1981.
- Coudert S.P., Phillips G.D., Faiman C., Chernecki W., Palmer N.: *Infusion of tritiated prostaglandin F<sub>2α</sub> into the anterior uterine vein of the ewe; absence of local venous-arterial transfer*. *J. Reprod. Fertility*, 36:333, 1974.
- Fuchs A.R., Mok E., Sundaram K.: *Luteolytic effect of prostaglandins in rat pregnancy and reversal by luteinizing hormone*. *Acta. Endocrinologica*. 76:583, 1974.
- Harris R.H., Ramwell P.W.: *Cellular mechanisms of prostaglandin action*. *Ann. Rev. Physiol.*, 41:653, 1979.
- Hollingsworth M., Gallimore S., Isherwood NW: *Effects of prostaglandin F<sub>2α</sub> and E<sub>2</sub> on cervical extensibility in the late pregnant rat*. *J. Reprod. Fertility*, 58:95, 1980.
- 홍원표, 강두희 : Kanamycin 이 적혈구막에 미치는 영향. 연세의대논문집, 6(1), 158, 1973.
- Horton E.W., Poyser N.L.: *Uterine luteolytic hormone-A physiological role for prostaglandin F<sub>2α</sub>*. *Physiol. Rev.*, 56(4):595, 1976.
- Jay A.W.L., Rowlands S., Skibo L.: *Red blood cell deformability and the prostaglandins*. *Prostaglandins*, 3(6):871, 1973
- Kury P.G., Ramwell P.W., McConnell HM: *The effect of prostaglandins E<sub>1</sub> and E<sub>2</sub> on the human erythrocyte as monitored by spin labels*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 56(2):478, 1974.
- Laudanski T., Akerlund M, Batra S: *Differences in the effects of vasopressin and oxytocin on rabbit myometrial activity and a possible mediation of prostaglandins*. *J. Reprod. Fertility*. 51:355, 1977.
- Lowry O.H., Rosebrough N.D., Farr A.L., Randall RJ: *Protein measurement with Folin phenol reagent*. *J. Biol. Chem.*, 193:265, 1951.
- Metcalf J.C., Burgen A.S.V.: *Relaxation of anesthetics in the presence of cytomembranes*. *Nature.*, 220:587, 1968.
- Meyers M.B., Swislocki M.I.: *Conformational changes in erythrocyte membranes by prostaglandin as measured by circular dichroism*. *Arch. Biochem. Biophys.*, 164:544, 1974.
- Moncada S., Flower R.J., Vane J.R.: *Prostaglandins, Prostacyclin, and Thromboxane A<sub>2</sub>*. In: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Edited by Gilman AG, Goodman LS, Gilman A. 6th ed. Macmillan Publishing Co. Inc New York, 1980, p. 668.
- Porter D.G., Downing S.J., Bradshaw M.C.: *Relaxin inhibit spontaneous and prostaglandin-driven myometrial activity in anesthetized rats*. *J. Endocr.*, 83:183, 1979.
- Poyser N.L.: *Production of prostaglandins by the guinea-pig uterus*. *J. Endocr.*, 54:147, 1972.
- Rasmussen H., Lake W., Allen T.E.: *The effect of catecholamines and prostaglandins upon human and rat erythrocytes*. *Biochim. Biophys. Acta*, 411:63, 1975.
- Rodan S.B., Rodan G.A., Sha'afi R.I.: *Demonstration of adenylate cyclase in human red blood cell ghosts*. *Biochim, Biophys Acta*, 428:509, 1976.
- Seeman P.M.: *Membrane stabilization by drugs: Tranquilizer, steroid, and anesthetics*. *Int. Rev. Neurobiol.*, 45:536, 1965.
- Seeman P.M.: *Erythrocyte membrane stabilization by steroid and alcohol: A possible model for anesthesia*. *Biochem. Pharmacol.*, 15:1632, 1966.
- Seeman P.M.: *The membrane actions of anesthetics and tranquilizer*. *Pharmacol. Rev.*, 24:583, 1972.
- Sutherland E.W., Rall T.W., Menon T.: *Adenylate cyclase*. *J. Biol. Chem.*, 237:1220, 1962
- Trudell J.R., Hubbell W.L., Cohen E.H.: *Electron spin resonance studies with volatile anesthetics in phospholipid model membranes*. *Fed. Proc.* 31:549 Abs., 1972.
- Weed R.I., Lacelle P.L., Merrill E.W.: *Metabolic dependence of red cell deformability*. *J. Clin. Invest.*, 48:795, 1969.