

ارتباط پیتید 34-1 مرتبط با هورمون پاراتیروئید با شروع زایمان

خدیجه احراری^{1*}، دکتر شعبانعلی علیزاده²، دکتر محمد رفیعی³، دکتر محمدرضا پالیزوان⁴، دکتر علی سیروس⁵

- 1- مربی، کارشناس ارشد مامایی، گروه مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی اراک، اراک، ایران
- 2- استادیار، متخصص جراحی عمومی، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- استادیار، دکترای آمار زیستی، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 4- دانشیار، دکترای فیزیولوژی انسانی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 5- استادیار، متخصص اورولوژی، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت 88/5/26، تاریخ پذیرش 88/7/15

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات در گونه‌های مختلف جانداران حاکی از آنند که مهار کننده‌های مختلف ممکن است بر میومتر در طی حاملگی اثر داشته باشند و قطع یکی یا بیشتر از آنها می‌تواند موجب شروع درد زایمان شود. لذا در این مطالعه ارتباط بین پیتید 34-1 مرتبط با هورمون پاراتیروئید با درد زایمان بررسی شد.

مواد و روش‌ها: این پژوهش یک مطالعه مورد شاهدی بود. غلظت‌های پیتید 34-1 مرتبط با هورمون پاراتیروئید، هورمون پاراتیروئید، کلسیم توتال، فسفر، منیزیم و آلکالین فسفاتاز پلاسما در 152 خانم ترم حامله (76 خانم در شروع درد زایمان و 76 خانم بدون درد زایمان) اندازه‌گیری شد. نمونه‌های تحت پژوهش فاقد هر گونه عارضه حاملگی بودند.

یافته‌ها: غلظت‌های متوسط پیتید 34-1 مرتبط با هورمون پاراتیروئید در گروه دارای درد زایمان ($12/36 \pm 0/6$ نانوگرم در میلی‌لیتر) تفاوتی با گروه فاقد درد زایمان ($13/57 \pm 0/63$ نانوگرم در میلی‌لیتر) نداشت. میانگین هورمون پاراتیروئید پلاسما گروه لیبر و گروه فاقد درد زایمان به ترتیب برابر $28/92 \pm 1/66$ و $31/88 \pm 1/64$ پیکوگرم در میلی‌لیتر بود و اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه وجود نداشت. غلظت‌های کلسیم، فسفر، منیزیم و آلکالین فسفاتاز پلاسما نیز در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: در این تحقیق نقش آندوکرین پیتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در رابطه با شروع زایمان مورد تایید قرار نگرفت.

واژگان کلیدی: زایمان، پیتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید، انقباضات رحمی

مقدمه

آرامش رحم از هنگام لقاح به مدت 40 هفته و شروع یک باره دردهای زایمان یکی از ناشناخته‌های شگفت‌انگیز است. عوامل هورمونی و غیر هورمونی در ارتباط با شروع زایمان مطرح هستند. یکی از این مهار کننده‌ها پروتئین مرتبط با هورمون پاراتیروئید PTHrp می‌باشد که ابتدا در تومورهای که منجر به هایپر کلسمی می‌شدند تعریف شد. هایپر کلسمی بدخیمی توسط موادی مانند PTHrp که تومور تولید می‌کند و به خون می‌ریزد به وجود می‌آید (1). PTHrp و PTHrp mRNA و گیرنده PTH/PTHrp در بافت‌های جنینی، ماهیچه‌های صاف رحم، جفت و پرده‌های جنین شناسایی شده‌اند (2). PTHrp یک پروهورمون می‌باشد که به تکه‌ها یا هورمون‌های مختلف متابولیز می‌شود و نقش‌های عملکردی متعدد و گیرنده‌های حامی دارد (3) که به صورت آندوکراین، پاراکراین، اتوکراین و اینتراکراین عمل می‌کند (4). نقش‌های فیزیولوژیک هدف‌دار این پروتئین در حاملگی شامل تنظیم رشد و تکامل سلولی (5)، اتساع عروق رحمی جفت (6)، شلی ماهیچه‌های رحمی (7) و تقویت انتقال کلسیم از جفت (8) می‌باشند. در موش PTHrp تنظیم کننده مهمی در هموستاز کلسیم جنین با تاثیر بر انتقال یک طرفه کلسیم از مادر به جنین، احتمالاً به واسطه تغییر بیان Calbindin-D9k است (9). ژن PTHrp در ماهیچه‌های صاف بیان شده و قادر به شل کردن سلول‌های ماهیچه می‌باشد، به عنوان مثال در ارگان‌هایی مانند معده، رحم، و مثانه ژن این پروتئین به وسیله کشش مکانیکی تحریک می‌شود و تطابق ارگان‌ها با حجم پر شده درون آنها وابسته به PTHrp می‌باشد (10).

PTHrp به وسیله پروژسترون و فاکتور رشد B افزایش می‌یابد. ژن آن به وسیله هورمون‌های استروئیدی شامل استروژن، 25 هیدروکسی ویتامین D و گلوکوکورتیکوئیدها تنظیم می‌شود. در حالی که استروژن بیان ژن PTHrp را افزایش می‌دهد، ویتامین D3 و گلوکوکورتیکوئیدها فعالیت نسخه‌برداری آن را مهار

می‌کنند (11). PTH mRNA و محصول پروتئین آن توسط ویتامین D3 کاهش داده می‌شود (12). در انتهای حاملگی PTHrp ممکن است در حفظ ثبات رحم اثر سینرژیک با پروژسترون داشته باشد. اثرات اشکال آمینو ترمینال این پروتئین (1-24، 1-86 و 1-41 PTHrp) بر کلیه و استخوان موش مشابه PTH می‌باشند و می‌تواند انقباضات رحمی را مهار کنند (13). نشان داده شده است که PTHrp اثر مهاری بر انقباضات خود به خودی لایه طولی میومتر رحم موش دارد (14). هم‌چنین 1-34 PTH-rp هم ارتفاع و هم تکرار انقباضات رحمی را در بایون کاهش می‌دهد (15). تغییرات PTH-rp1-34 در لیبر دلات بر نقش ویژه این پپتید بر فرآیند زایمان دارد (16). این پروتئین به منظور ایجاد سکون میومتر از طریق مهار سیستم انقباض میومتر و مهار بیان ژن‌هایی که انقباضات رحمی را در موش هماهنگ می‌کنند عمل می‌نماید. اثرات PTHrp می‌تواند برای حفظ سکون رحم در انتهای حاملگی که پروژسترون کاهش می‌یابد مفید باشد. قطع سیگنال این پروتئین با شروع زایمان می‌تواند قدم مهمی در پیشرفت انقباضات میومتر رحم زنان حامله باشد (17). وو و همکاران در سال 1998 فرض کردند که PTHrp در گوسفند می‌تواند نقشی در حفظ سکون رحم تا زمان ترم داشته باشد چرا که در این زمان سطح پروتئین کاهش یافته و منجر به افزایش فعالیت انقباض میومتر می‌شود (18). PTHrp اثر شل‌کنندگی بر بافت میومتر رحم انسان دارد اما فعالیت آن در طی حاملگی کاهش می‌یابد و در شروع زایمان از بین می‌رود (19). اگر چه مطالعات زیادی درباره غلظت‌های این پروتئین در مایع آمنیون و پلاسما مادر وجود دارند، اما هیچ مطالعه‌ای ارتباط مقادیر آن را در پلاسما و لیبر در انسان بررسی نکرده است، بنابراین تصمیم گرفته شد که ارتباط بین 1-34 PTHrp و شروع درد زایمان بررسی شود. هم‌چنین در این تحقیق PTH، فسفر، منیزیم، کلسیم و آلکالین فسفاتاز اندازه‌گیری شدند.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد شاهدهی 152 خانم حامله ترم طبیعی در بیمارستان طالقانی اراک در سال 1386 تحت بررسی قرار گرفتند. خانم‌های حامله سنین 18 تا 35 سال با پاریتی کمتر از 5 و سن حاملگی 38 تا 42 هفته وارد مطالعه شده و خانم‌هایی که فشار خون بالا، خونریزی، ناهنجاری‌های جنینی، حاملگی‌های چند قلو، پلی هیدر آمیوس، سابقه زایمان زودرس، سابقه بیماری‌های آندوکراین و دکولمان داشتند از مطالعه خارج شدند. خانم‌های حامله ترم طبیعی در دو گروه دارای درد زایمان و فاقد درد زایمان قرار گرفتند. گروه با درد زایمان دیلاتاسیون کمتر از 5 داشتند و گروه فاقد درد زایمان هیچ یک از علائم شروع زایمان از جمله انقباضات رحمی، پارگی پرده‌های جنین، دیلاتاسیون و افسمان را نداشتند. بر اساس مطالعات قبلی، انحراف معیار متغیر (σ) برابر 0/022، خطای نسبی مورد (d) برابر با 1 درصد، سطح اطمینان برابر 95 درصد، توان برابر 80 درصد و مقدار واریانس متغیر (σ^2) بر اساس مطالعات قبلی برابر 0/022² تعیین گردید، لذا مقدار حجم نمونه جهت هر گروه 76 نفر بود.

پس از اخذ رضایت از نمونه‌های تحت بررسی به منظور رعایت نکات اخلاق در پژوهش 6-2 سی سی خون در وضعیت نشسته گرفته می‌شد و در لوله‌های آزمایش حاوی EDTA و آپروتین ریخته می‌شد. نمونه‌ها یک دقیقه در دمای صفر درجه سانتی‌فرود (XG1600) می‌شدند. سپس پلاسما به لوله پلی پروپیلن تازه منتقل و در دمای 70- درجه برای بررسی بعدی نگهداری شدند. حساسیت تست الیزای پپتید 1-34 مرتبط با هورمون پاراتیروئید 0/04-0/06 نانوگرم در میلی‌گرم بود. تغییر اندازه گیری داخلی (Intra assay variation) کمتر از 5 درصد و تغییر اندازه گیری بینی (Inter assay variation) کمتر از 14 درصد بود. شرکت تولید کننده کیت "ای بی ال" هامبورگ آلمان بود. دستگاه‌های مورد استفاده عبارت بودند از Elisa washer، Elisa reader و مارک دستگاه‌ها Stat fax بود.

هورمون پاراتیروئید به وسیله تست الیزا بیومریکا اندازه گیری شد. پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید 1-34 انسان تا میزان 300 پیکوگرم در میلی‌لیتر و قطعه 84-39 سی ترمینال تا 300000 پیکوگرم در میلی‌لیتر عکس العمل متقاطع مولی با هورمون پاراتیروئید کمتر از 2 تا 0/02 درصد ایجاد می‌کند. میزان حساسیت تست 0/9 پیکوگرم در میلی‌لیتر بود. تغییر اندازه گیری داخلی 3/2 درصد و تغییر اندازه گیری بینی 7/7 درصد بود. شرکت تولید کننده "بایومریکا" ایالات متحده امریکا و دستگاه مورد استفاده "Vidas" با مارک Biomerieux بود.

از روش UV (Uktra Violet) برای اندازه گیری فسفر پلاسما استفاده شد. دامنه مرجع سرم یا پلاسما 4/5-2/7 میلی‌گرم در دسی لیتر و حد قابل اندازه گیری 20 میلی‌گرم در دسی لیتر بود. شرکت تولید کننده کیت "پارس آزمون" ایران بود.

از روش (Calcium Phosphate Cement) CPC برای اندازه گیری کلسیم استفاده شد. حد قابل اندازه گیری 16 میلی‌گرم در دسی لیتر و شرکت تولید کننده کیت "درمانکا" و ایران بود.

برای اندازه گیری آلکالین فسفاتاز از کیت تشخیص کمی الکلین فسفاتاز و روش DGKC (کینیتیک فتومتر) استفاده شد. دامنه مرجع در زنان 64 تا 306 واحد بین المللی در لیتر و حداقل مقدار آلکالین فسفاتاز قابل اندازه گیری 3 واحد بین المللی در لیتر بود. شرکت تولید کننده کیت "پارس آزمون" ایران بود.

اندازه گیری سطح سرمی منیزیم توتال با روش اسپکتوفوتتری با کیت‌های "پارس آزمون" انجام شد. از دستگاه Biochemistry Autoanalyser با مارک "Ciba corning" برای اندازه گیری کلسیم، فسفر، منیزیم و آلکالین فسفاتاز استفاده شد.

آنالیزهای آماری به وسیله SPSS 11/5 انجام شدند. هموزنوسیتی واریانس توسط تست لون (Levens) بررسی شد و اطلاعات به وسیله تست‌های من ویتنی (Manwitney-U) و آزمون تی (Student t) بررسی

شدند. p کمتر از 0/05 معنی دار در نظر گرفته شد. اطلاعات بر اساس میانگین و خطای استاندارد میانگین بیان شدند.

یافته‌ها

میانگین سن زنان در گروه لیبر $24/78 \pm 1/47$ سال بود و تفاوت قابل ملاحظه‌ای با گروه فاقد درد زایمان ($29/95 \pm 0/46$) نداشت ($p > 0/05$). اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه در مورد سن، تعداد حاملگی، پاریتی و سقط وجود نداشت ($p > 0/05$). میانگین سن حاملگی در گروه فاقد درد زایمان و گروه لیبر به ترتیب عبارت بود از $39/45 \pm 0/10$ و $39/71 \pm 0/09$ و تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه وجود نداشت ($p > 0/05$). آمار توصیفی پپتید 1-34 مرتبط با هورمون پاراتیروئید، هورمون پاراتیروئید، کلسیم توتال، منیزیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در گروه‌های دارای درد زایمان و فاقد درد زایمان در جدول 1 آورده شده است.

جدول 1. مقایسه میانگین پلاسمایی پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید، هورمون پاراتیروئید، کلسیم توتال، منیزیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در دو گروه دارای درد زایمان و فاقد درد زایمان

p	فاقد درد زایمانی میانگین (خطای استاندارد)	دارای درد زایمان میانگین (خطای استاندارد)	
0/165	(0/63)13/57	(0/60)12/36	پپتید 1-34 مرتبط با هورمون پاراتیروئید (نانوگرم در میلی لیتر)
0/207	(1/64)31/88	(1/66)28/92	هورمون پاراتیروئید (پیکوگرم در میلی لیتر)
0/260	(0/19)9/89	(0/15)9/62	کلسیم توتال (میلی گرم در دسی لیتر)
0/88	(0/09)2/12	(0/07)2/10	منیزیم (میلی گرم در دسی لیتر)
0/59	(0/07)4/33	(0/08)4/28	فسفر (میلی گرم در دسی لیتر)
0/884	(7/84)303/88	(9/63)305/7	آلکالین فسفاتاز (واحد در لیتر)

بحث

یافته‌های تحقیق تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین میانگین پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در دو گروه دارای درد زایمانی و فاقد درد زایمانی نشان ندادند.

کورتیس و همکاران در سال 1997 نتیجه گرفتند که بیان پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید و PTHrp mRNA در طی لیبر ترم و پارگی‌های پرده‌های جنینی تغییر نکرد (20). وودک و همکاران در سال 1995 بیان کردند که تغییرات قابل ملاحظه‌ای در غلظت پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در مایع آمنیون به همراه لیبر (زودرس و ترم) وجود نداشت (21). در توافق با وودک و همکاران، رامیرز و همکاران در سال 1995 گزارش کردند که بیان پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در آمنیون بیمارانی که بیش از 24 ساعت از پارگی پرده‌های جنینی آنها گذشته بود کاهش نداشت (16). هم چنین جرمن و همکاران در سال 1992 ثابت کردند که پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در آمنیون قبل و بعد از لیبره میزان بالایی بیان می‌شد و اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین گروه‌های لیبر وجود نداشت (22). هر چند مقایسه آماری انجام نشد. برعکس فرگوسن و همکاران در سال 1994 گزارش کردند که بیان پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید همراه با لیبر و یا پارگی پرده‌های جنینی کاهش می‌یابد (23). بودن و همکاران در سال 1994 گزارش کردند که در زنان حامله ترم غلظت پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید 1-86 در مایع آمنیون بالا بود (24) اما در پلاسمای خون بند ناف و پلاسمای خون مادر مختصری افزایش داشت. فروگی و همکاران در سال 2000 غلظت‌های پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید پلازما در خون بند ناف و خون مادر را در زایمان‌های ترم بررسی کردند اما مقایسه آماری در گروه‌های دارای درد زایمان انجام ندادند (25). متاسفانه تا به حال در هیچ مطالعه‌ای غلظت پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در گروه‌های لیبر و فاقد درد زایمان مقایسه نشده است. بنابراین در این مطالعه برای اولین بار پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید پلازما در دو گروه مقایسه شد. در هر صورت نقش آندوکراین این پپتید در این مطالعه مورد تایید قرار نگرفت. اما هنوز نقش پاراکراین و اینتراکراین PTHrp مبهم می‌باشد. لازم به ذکر است که حساسیت به پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید به وسیله هورمون‌های دیگر در زمان و مکان خاص می‌تواند تغییر کند. اسلاتری و همکاران در سال

نقش پاراکرین پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید با شروع زایمان در رابطه با هورمون‌های موثر بر بیان پپتید مفید می‌باشند.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر نتیجه یک طرح تحقیقاتی در دانشگاه آزاد اسلامی اراک می‌باشد لذا بدینوسیله از زحمات مسئولین محترم این دانشگاه هم‌چنین آقای دکتر صدیقی مسئول محترم آزمایشگاه بیمارستان قدس، پرسنل بیمارستان طالقانی اراک، کارشناسان مامایی مسئول نمونه‌گیری و هم‌چنین از خانم‌های بارداری که مورد پژوهش قرار گرفتند تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Sriussadaporn S, Phoojaroenchanachai M, Ploybutr S, Plengvidhya N, Peerapatdit T, Nitiyanant W, et al. Hypercalcemia of malignancy: a study of clinical feature and relationships among circulating levels of calcium, parathyroid hormone and parathyroid-related peptide. *J Med Assoc Thai* 2007; 90(4): 663-71.
2. Moseley JM, Hayman JA, Danks JA, Alcorn D, Grill V, Southby J, et al. Immunohistochemical detection of parathyroid hormone-related protein in human fetal pithelia. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 73(3): 478-84.
3. Orloff J, Reddy J, Depapp AE, Yang KH, Soifer NE, Stewart AF. Parathyroid hormone-related protein as a prohormone: posttranslational processing and receptor interactions. *Endocr Rev* 1994; 15(1):40-60.
4. Wikipedia, the free encyclopedia. Parathyroid hormone-related protein. [Cited on 2009]. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Parathyroid-hormone-related-protein>.
5. Lee K, Deeds JD, Segre GV. Expression of parathyroid hormone-related peptide and its receptor messenger ribonucleic acids during fetal development of rats. *Endocrinology* 1995; 136(2): 453-63.
6. Macgill K, Wlodek M, Moseley JM, Martin TJ, Brennecke SP, Rice GE. Vascular effects of

2000 بیان کردند که حساسیت میومتر انسان به پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید در طی حاملگی کاهش می‌یابد و در شروع لیبر از بین می‌رود. افزایش سطح کورتیزول خون در زمان ترم می‌تواند منجر به کاهش بیان رحمی پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید و فعالیت موضعی پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید بر میومتر قبل از شروع درد زایمان شود، بنابر این انقباضات رحمی را بهبود می‌بخشد (19). کلسیتونین در شرایط داخل بدن می‌تواند بیان پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید و ترشح آن را افزایش دهد (26). بیان پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید و پروتئین مترشحه آن به وسیله 1، 25 دی هیدروکسی ویتامین D3 از طریق مکانیسم‌های نسخه‌برداری کاهش می‌یابد (12).

از طرف دیگر اختلاف قابل ملاحظه‌ای بین کلسیم، منیزیم، فسفر و آلکالین فسفاتاز در دو گروه وجود نداشت. لوری و همکاران در سال 1997 هیچ اختلافی را در بین سطوح کلسیم، فسفر و منیزیم در گروه‌های لیبر و فاقد درد زایمان مشاهده نکردند (27). اریکان و همکاران در سال 1999 بیان کردند که لیبر پره ترم و زایمان با تغییرات سطوح کاتیون‌ها مرتبط نبودند (28). از آنجایی که نقش کلسیم در انقباضات ماهیچه‌های صاف انکارناپذیر می‌باشد این احتمال وجود دارد که PTHrp نقشی پاراکرین در تنظیم یون کلسیم داشته باشد. این پروتئین دسترسی داخل سلولی کلسیم را به دنبال افزایش فعالیت کانال کلسیمی افزایش می‌دهد (29) و اگر هورمون‌هایی مانند کلسی‌تونین یا 1، 25 دی هیدروکسی ویتامین D3 بر روی بیان PTHrp اثر بگذارند (12، 27) بنابر این پروتئین با نقش پاراکرین خود بر میزان انقباضات رحمی ممکن است موثر باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه در این تحقیق نقش آندوکرین پپتید مرتبط با هورمون پاراتیروئید مورد تایید قرار نگرفت و هم‌چنین با در نظر گرفتن تحقیقاتی که در گذشته بیان این پپتید را با هورمون‌های کلسی‌تونین و 1، 25 دی هیدروکسی ویتامین D3 مرتبط دانسته‌اند انجام مطالعاتی نظیر بررسی

- PTHrP(1-34) in the human fetalplacental circulation. *Placenta* 1997;18: 587-92.
7. Dalle M, Dauprat- Dalle P, Barillet J. Parathyroid hormone-related peptide inhibits oxytocin-induced rat uterine contractions in vitro. *Arch Int Physioy Biochim Biophys* 1992; 100(3): 251-4.
 8. Care AD, Abbas SK, Pickard DW, Barri M, Drinkhill M, Fidlay JBC, et al. Stimulation of ovine placental transport of calcium and magnesium by mid molecule fragments of human parathyroid hormone-related protein. *Exp Physiol* 1990; 75: 605-8.
 9. Bond H, Dilworth MR, Baker B, Cowley E, Requena Jimenez A, Boyd RD, et al. Increased maternofetal calcium flux in parathyroid hormone-related protein-null mice. *J Physiology* 2008; 586(7): 2015-25.
 10. Macica CM, Broadus AE. PTHrP regulates cerebral blood flow and is neuroprotective. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2003; 284(4): R1019-20.
 11. Paspaliaris V, Petersen DN, Thiede MA. Steroid regulation parathyroid hormone related protein expression and action in the rat uterus. *J Steroid Biochem Mol Biol* 1995; 53(1-6): 256-65.
 12. Shen X, Mula RV, Li J, Weigel NL, Falzon M. PTH rP contributes to the antiproliferative and integrin alpha6beta4-regulating effects of 1,25-dihydroxy vitamin D3. *Steroid* 2007; 72(14): 930-8.
 13. Mitchell JA, Ting TC, Wong S, Mitchell BF, Lye SJ. Parathyroid- hormone related protein treatment of pregnant rats delays the increase in connexin 43 and oxytocin receptor expression in the myometrium. *Biol Reprod* 2003; 69(2): 556-62.
 14. Williams ED, Leaver DD, Danks JA, Moseley JM, Martin TJ. Effect of parathyroid hormone related protein (PTH-rP) on the contractility of themyometrium and localization of PTH-rP in the uterus of pregnant rats. *J Reprod Fertill* 1994; 102(1):209-14.
 15. Pitera AE, Smith GC, Wentworth RA, Nathanielsz PW. Parathyroid hormone-related peptide (1 to 34) inhibits in vitro oxytocin-stimulated activity of pregnant baboon myometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179(2):492-6.
 16. Ramirez MM, Fraher LJ, Goltzman D, Hendy GN, Matthews SG, Sangha R, et al. Immunoreactive parathyroid hormone-related protein: its association with preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995; 63(1): 21-6.
 17. Mitchell JA, Ting TC, Wong S, Mitchell BF, Lye SJ. Parathyroid hormone-related protein treatment of pregnant rats delays the increase in connexin 43 and oxytocin receptor expression in the myometrium. *Biol Reprod* 2003; 69(2): 556-62.
 18. Wu WX, Bruns ME, Bruns D, Seaner R, Nathanielsz PW, Ferguson JE. Parathyroid hormone-related protein mRNA in sheep endometrium and myometrium during late gestation and labor. *J Soc Gynecol Investig* 1998; 5(3): 127-31.
 19. Slattery MM, O'leary MJ, Morrison JJ. Effect of parathyroid hormone- related peptide on human and rat myometrial contractility in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 184(4): 625-9.
 20. Curtis NE, Ho PWM, King RG, Farrugia W, Moses EK, Gillespie MT, et al. The expression of parathyroid hormone-related protein mRNA and immunoreactive protein in human amnion and choriodecidualis increased at term compared with preterm gestation. *J Endocrinol* 1997; 154(1): 103-12.
 21. Wlodek ME, HO PW, Rice GE, Moseley JM, Martin TJ, Brennecke SP. Parathyroid hormone- related protein (PTH-rP) concentrations in human amniotic fluid during gestation and at the time of labour. *Reprod Fertil Dev* 1995; 7(6):1509- 1513.
 22. Germain AM, Attaroglu H, MacDonald PC, Casey ML. Parathyroid hormone related protein mRNA in avascular human amnion. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 1173-5.
 23. Ferguson JE, Gorman JV, Bruns DE, Weir EC, Burtis WJ, Martin TJ, et al. Abundant expression of parathyroid hormone-related protein in human amnion and its association with labor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89(17): 8384-8.
 24. Bowden SJ, Emly JF, Hughes SV, Owell GP, Ahmed A, Whittle, et al. Parathyroid hormone-related protein in human term placenta and membranes. *J Endocrinol* 1994; 142(2): 217-24.

25. Farrugia W, Ho PW, Rice GE, Moseley JM, Permezel M, ME Wlodek. Parathyroid hormone-related protein (1-34) in gestational fluids and release from human gestational tissues. *J Endocrinol* 2000; 165(3):657-62.
26. Rong H, Ji H, Tsai JA, Pernow Y, Bucht E. Calcitonin-suppressed expression parathyroid hormone-related protein in breast cancer cells. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 65(1): 260-4.
27. Lurie S, Fink A, Hagay ZJ. Parathyroid hormone levels in preterm and term labor. *J Perinat Med* 1997; 25(3): 292-4.
28. Arikan GM, Panzitt T, Gucer F, Scholz HS, Reinisch S, Haas J, et al. Course of maternal serum magnesium levels in low-risk gestations and in preterm labor and delivery. *Fetal Diagn Ther* 1999; 14(6): 332-6.
29. Stelwagen K, Callaghan MR. Regulation of mammary tight junctions through parathyroid hormone-related peptide-induced activation of apical calcium channels. *J Endocrinol* 2003; 178(2): 257-64.

The relationship between parathyroid hormone-related peptide (1-34) with labor pain

Ahrari K^{1*}, Alizadeh S², Rafie M³, Pallizvan M⁴, Cyrus A⁵

- 1- Instructor, MSc in Midwifery, Midwifery Department, Islamic Azad University, Arak, Iran
2- Assistant Professor, General Surgeon, Surgery Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
3- Assistant Professor, PhD in Biostatistics, Statistics Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
4- Associate Professor, PhD in Physiology, Physiology Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
5- Assistant Professor, Urologist, Surgery Department, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received 17 Aug, 2009 Accepted 7 Oct, 2009

Abstract

Background: Studies in different species indicate that a variety of different inhibitors may influence myometrium during pregnancy and withdrawal of one or more of them leads to the onset of labor pain. Hence, this study was done to investigate the association between parathyroid hormone-related peptide 1-34 (PTH-rp1-34) and labor pain.

Materials and Methods: This study was a case-control one. Plasma PTH-rp1-34, PTH, total calcium, phosphorous, magnesium, and alkaline phosphatase concentrations were quantified for 152 normal pregnant women at term (76 women at the onset of labor pain, as the case group and 76 women without labor pain, as the control group). The subjects had no pregnancy related complications.

Results: The mean of plasma PTHrp concentrations in the group with labor pain (12.36 ± 0.60 ng/ml) did not differ from that in the group without labor pain (13.57 ± 0.63 ng/ml). The means of plasma PTHrp concentration amounts in the group with labor pain and the group without labor pain were 28.92 ± 1.66 pg/ml and 31.88 ± 1.64 pg/ml, respectively and there was no significant difference between the two groups. There were no significant difference in plasma calcium, phosphorus, magnesium, and alkaline phosphatase concentrations in the two groups too.

Conclusion: In this study, the endocrinal role of PTHrp and the onset of labor pain was not confirmed.

Keywords: Parturition, PTHrp, uterine contraction

*Corresponding author;

Email: val_asr@yahoo.com

Address: Department of Midwifery, Medical Sciences Faculty, Islamic Azad University, Arak, Iran