پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۲، صفحات ۱۰۳ تا ۱۱۱ (تابستان ۸۲)

Original Article

تفاوتهای ناحیه ای در نقش جریان یونی i_f درتولیدپتانسیلهای پیس میکری سلولهای گره سینوسی- دهلیزی دست نخورده و سالم قلب خرگوش

دکتر محمد رضا نیکمرام[۱] ، دکتر مارک ریچارد بویت[۲]

[۱] استادیار ،گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
[۲] دپارتمان فیزیولوژی، دانشگاه لیدز، انگلستان

چکیده

سابقه و هدف: گره سینوسی- دهلیزی قلب پستانداران از نقطه نظر بافتی و ویژگی الکتروفیزیولوژیکی یکنواخت نیست. تفاوتهای ناحیه ای در شکل مختصات پتانسیل عمل بخوبی شناخته شده است. یکی از دلایل احتمالی تفاوت در شکل مختصات پتانسیل عمل تفاوت در وجود جریانهای یونی در این نواحی متفاوت است. در این راستا تصور بر این است که جریان یونی i_f در ایجاد شیب پیس میکری پتانسیل عمل گره سینوسی- دهلیزی ایفای نقش می کند.

مواد و روش‌ها: در بررسی حاضر این فرضیه با مسدود کردن جریان مذکور مورد ارزیابی قرار گرفت. ابتدا از نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده ثبت فعالیتهای داخل سلولی پتانسیل عمل به عنوان کنترل و بدون مصرف سزیم توسط میکرو الکترود شیشه ای انجام شد و فاکتورهای ۹ گانه مختصات پتانسل عمل اندازه گیری گردید. سپس به مدت ۲۰ دقیقه از ۲ میلی مولار سزیم جهت مسدود کردن جریان یونی i_f استفاده شد و مجددا فاکتورهای مذکور اندازه گیری شد.

یافته ها: سزیم به طور معنی داری ($p<۰/۰۵$) موجب کاهش شیب پیس میکری از ۲۰ ± ۱ به ۴ ± ۱ میلی ولت بر ثانیه در ناحیه محیطی، از ۳۲ ± ۴ به ۱۷ ± ۲ میلی ولت بر ثانیه در ناحیه بینابینی و از ۴۹ ± ۳ به ۳۶ ± ۴ میلی ولت بر ثانیه در ناحیه مرکزی گره سینوسی- دهلیزی گردید. همچنین سزیم در ۲۱ نمونه موجب کاهش فعالیت خودبخودی پتانسیل عمل در مقایسه با حالت کنترل شد. سزیم بر سایر فاکتورها تاثیر معنی داری نداشته است.

نتیجه‌گیری وتوصیه‌ها: نتایج به دست آمده نشان می دهد میزان جریان یونی i_f در نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی یکسان نبوده و در ناحیه محیطی بیشتر از ناحیه مرکزی است.

واژگان کلیدی:*گره سینوسی-دهلیزی، جریان یونی i_f*

مقدمه

گره سینوسی- دهلیزی قلب پستانداران (از جمله خرگوش) از نقطه نظر بافت شناسی و الکتروفیزیولوژی بافتی ناهمگن است(۵-۱).درخرگوش جایگاه پیس میکری رهبری کننده اصلی(Leading Pacemaker Site) در

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

فاصله ای در حدود ۲- ۵/ . میلی متر از مرز گره سینوسی- دهلیزی با ماهیچه دهلیزی قرار دارد (۶،۷). ناحیه مرکزی توسط ناحیه محیطی گره سینوسی- دهلیزی از ماهیچه دهلیزی جدا شده است. خاصیت پیس میکری در هر دو ناحیه مرکزی و محیطی گره سینوسی- دهلیزی مهم است ولی در شرایط طبیعی ناحیه مرکزی جایگاه پیس میکری رهبری کننده و ناحیه محیطی هم به نوبه خود پتانسیل عمل را از ناحیه مرکزی به اطراف ماهیچه دهلیزی هدایت می کند. در شرایط غیر طبیعی جایگاه پیس میکری رهبری کننده از ناحیه مرکزی به ناحیه محیطی گره سینوسی- دهلیزی تغییر می نماید (۱۱-۸).

فعالیت پیس میکری در ناحیه مرکزی و ناحیه محیطی گره سینوسی- دهلیزی متفاوت می باشد. در ناحیه مرکزی پتانسیل قله[1]، حداکثر پتانسیل دیاستولیک[2] و جمع هر دو یعنی بلندی پتانسیل عمل[3] کوتاهتر(یا به عبارتی مثبت تر) از ناحیه محیطی و همینطور آستانه تحریک[4] و حداکثر سرعت بالا روندگی[5] در ناحیه مرکزی در مقایسه با ناحیه بینابینی و محیطی کمتر است. ازطرفی شیب پیس میکری[6] و زمان بین دپولاریزه و هایپرپولاریزه شدن[7] در ناحیه مرکزی بیشتر از ناحیه محیطی است (۷).

گرچه مکانیسم هایی که موجب این تفاوتها در فعالیت های پیس میکری نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی می شوند هنوز به درستی شناخته نشده اند ولی ممکن است تفاوت در تاثیر جریان هیپرپولاریزه کننده القایی از ماهیچه دهلیزی به گره سینوسی- دهلیزی (۱۴-۱۲) و یا وجود و یا عدم وجود جریانهای یونی متفاوت در نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی در این خصوص دخیل باشند.

امروزه تاثیر جریان یونی i_f (hyperpolarization activated current) در فعالیت پیس میکری مشخص شده است(۲۱-۱۵)، اما توافق کلی در خصوص میزان نقش جریان مذکور وجود ندارد (۵،۲۲،۲۳). Kreitner پیشنهاد کرد ممکن است نقش جریان یونی i_f در نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی متفاوت باشد .

در بررسی حاضر اثر ۲ میلی مولار سزیم (که بعنوان ماده مسدود کننده جریان یونی i_f شناخته شده است) در نمونه هایی از گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده قلب خرگوش مورد استفاده قرار گرفت. براساس نتایج بدست آمده نقش ناحیه ای جریان یونی i_f در فعالیت پیس میکری گره سینوسی - دهلیزی سالم ودست نخورده قلب خرگوش مورد بحث قرار گرفت.

مواد و روشها

خرگوشهای نیوزیلندی از هر دو جنس باوزن ۱/۵ تا ۲ کیلوگرم انتخاب شدند. پس از اینکه خرگوشها با سدیم پنتوبارتیتال (۹۰-۴۰ میلی گرم در ازاء هرکیلوگرم وزن) بیهوش گردیدند، سینه و پریکاردیوم آنها فورا شکافته شده و قلب در حال تپش سریعا در محلول Tyrode (اکسیژنه شده) در درجه حرارت اتاق (۲۲ درجه سانتی گراد) قرار داده شد. پس از شستن خونها و جداکردن بافتهای چربی، پیوندی، ماهیچه بطنی و دهلیز چپ، دهلیز راست به تنهایی باقی ماند که آن را با قیچی مخصوص باز کرده تاسطح داخلی یا اندوتلیومی دهلیز راست در معرض دید قرار گیرد. در این مرحله با ظرافت تمام قطعات دهلیز راست را در زیر میکروسکوپ نوری با قیچی مخصوص جدا کرده تا زمانی که گره سینوسی- دهلیزی و اطراف آن با ابعادی در حدود ۱۵×۱۵ میلی متر باقی ماند. از اینجا به بعد قطعه تهیه شده به اتاقک آلومینیومی ثبت فعالیتهای الکتریکی منتقل و در درون ظرف شیشه ای یا حمام بافتی (tissue bath) فیکس شده و دائما توسط محلول Tyrode (۴/۴میلی لیتر در دقیقه) در درجه حرارت ۳۲ سانتی گراد تغذیه می گردید. از آنجاکه عمل ثبت فعالیت های الکتریکی به مدت طولانی (بیش از ۱۰ ساعت) صورت می گرفت و لازم بود که شرایط پایداری وجود داشته باشد، براساس تجربیات قبلی درجه حرارت ۳۲ درجه بر درجه حرارت ۳۷ درجه ترجیح داده شد (۲۵). به منظور ایجاد pH مناسب (۷/۴) محلول مذکور با ۹۵ درصد O_2 و

[1] Overshoot (OS)
[2] Maximum diastolic potential (MDP)
[3] Action potential amplitude (APA)
[4] Take – off potential (TOP)
5 Maximum upstroke velocity (MUV)
[6] Pace maker slope (PS)
[7] Action potential duration (APD)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

۵ درصد CO_2 متعادل می شد. سپس محلول Tyrode توسط پمپ خاصی از حمام بافتی تخلیه می گردید. محلول Tyrode شامل ۹۳ میلی مول NaCl، ۲۰ میلی مول $NaHCO_3$، یک میلی مول NaHPO، ۵ میلی مول $CaCl_2$، یک میلی مول $MgSO_4$، ۲۰ میلی مول سدیم استات و ۱۰ میلی مول گلوکز به اضافه ۵ واحد انسولین است.

ابتدا به عنوان کنترل، ثبت فعالیت های الکتریکی گره سینوسی- دهلیزی از نواحی محیطی و مرکزی انجام گرفت و سپس نمونه در معرض ۲ میلی مولار سزیم قرار گرفته و مجددا فعالیت های الکتریکی ثبت گردید. نوع ثبت داخل سلولی و توسط میکرو الکترود شیشه ای[8] صورت گرفت. میکروالکترودها با ۳ مولار کلرورپتاسیم پرشده و به تقویت کننده WP Amplifier مدل ۷۵۰ ساخت کشور آمریکا متصل شدند. مقاومت میکرو الکترودها بین ۱۵ تا ۴۰ میکرو اهم بوده است. خروجی ها بر روی صفحه مانیتور کامپیوتر قابل مشاهده بود و در کامپیوتر ذخیره می گردید. دستگاه CED1401 که تبدیل کننده آنالوگ به دیژیتال می باشد، درمسیر قرار داده شد. از طرف دیگر فعالیتهای الکتریکی بر روی کاغذ شطرنجی قلم ثبات نیز ثبت می شد.

پتانسیلهای عمل از نواحی محیطی، بینابینی و مرکزی گره سینوسی- دهلیزی ثبت گردیدند. فاصله جایگاه ثبتی از ستیغ انتهایی[9] اگر صفر تا ۰/۱ میلی متر بود، ثبت پتانسیل عمل از ناحیه مرکزی، اگر ۰/۵-۰/۱ میلی‌متر بود ثبت پتانسیل عمل از ناحیه بینابینی و اگر ۲-۰/۵ میلی متربود ثبت پتانسیل عمل از ناحیه محیطی تلقی گردید(۶).

فاصله جایگاه ثبتی پتانسیل عمل از مرکز ستیغ انتهایی توسط یک pointer که بر روی یک میکرو منی پولیتور کالیبره شده قرار داشت اندازه گیری می شد. در هر پتانسیل عمل ثبت شده فاکتورهای زیر مورد اندازه گیری قرار می گرفت:

پتانسیل قله: منظور پتانسیل غشاء در قله پتانسیل عمل می باشد.

حداکثر پتانسیل دیاستولیک: بیشترین پتانسیل منفی ثبت شده در اثنای دیاستول قلب می باشد.

بلندی پتانسیل عمل: حاصل جمع پتانسیلهای OS و MDP بدون در نظر گرفتن علامت پتانسیلها می باشد.

حداکثر سرعت بالا روندگی: مشتق ولتاژ (dv/dt) است که برحسب ولت بر ثانیه در اثنای پتانسیل عمل محاسبه می شود.

آستانه تحریک: پتانسیل غشاء در جایی است که فعالیت واقعی پتانسیل عمل گره رخ می دهد. می توان آن را نقطه جهش پتانسیل عمل نیز نامید.

شیب پتانسیل پیس میکری: براساس فاز خطی پتانسیل پیس میکری از MDP تا TOP اندازه گیری می شود.

طول دوره[10]: طول یک دوره پتانسیل عمل است که شامل زمان بین دو پتانسیل عمل می باشد که در قله های هر دو پتانسل عمل اندازه گیری می شود.

Action potential duration: زمان بین دپولاریزه و هایپرپولاریزه شدن است که در محل ۳۰- میلی ولت اندازه گیری می شود.

میزان فعالیت خود به خودی[11]: میزان فعالیت خود بخودی گره در تولید پتانسیل عمل است که برحسب هرتز محاسبه شده و بطور خلاصه rate خوانده می شود.

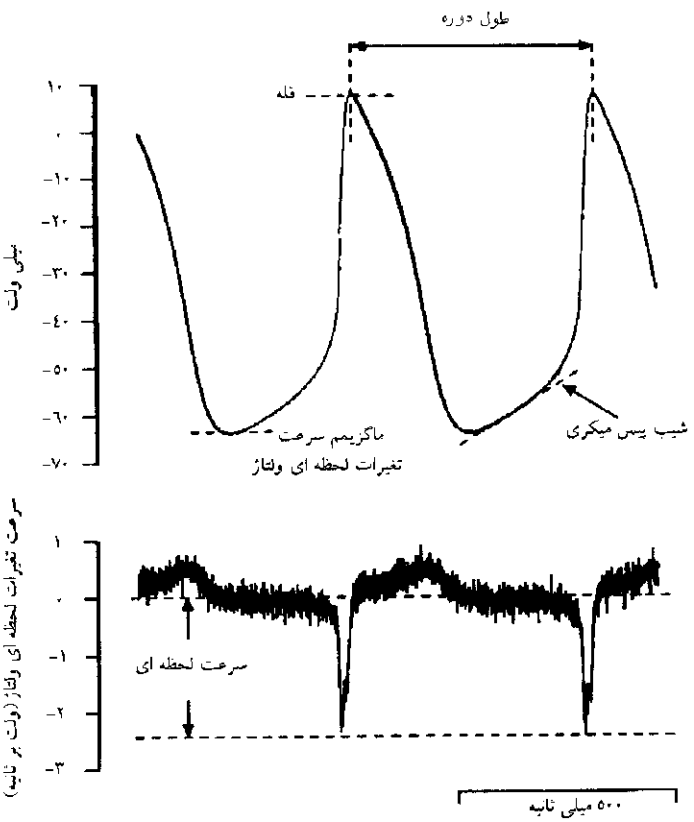
به منظور درک بهتر فاکتورهای گفته شده نمودار شماره یک که از ناحیه مرزی گره سنوسی دهلیزی یکی از نمونه ها ثبت گردیده است ارایه می‌شود .

ثبت فعالیتهای پتانسیلهای عمل در سه مرحله قبل (کنترل)، هنگام و بعد از استفاده از ۲ میلی مولار سزیم صورت گرفت. مدت استفاده از سزیم ۲۰ دقیقه بود.

میانگین و خطای معیار میانگینها محاسبه شد و از آزمون آماری paired t student test برای آنالیز داده ها استفاده شد.

[8] Conventional glass microelectrode
[9] Crista terminalis
[10] Cycle length
[11] Rate of spontaneous activity

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]



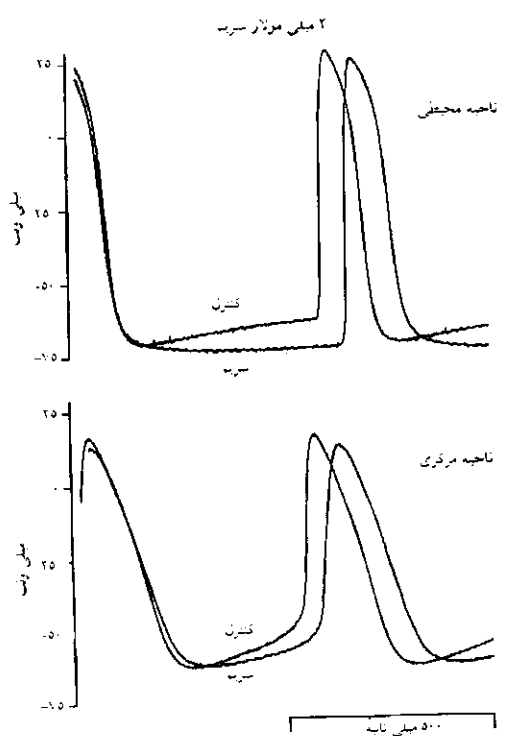
نمودار ۱- فعالیت الکتریکی ثبت شده از ناحیه مرکزی گره سینوسی- دهلیزی دست نخورده و سالم، پتانسیل غشاء (بالا) و سرعت تغییرات لحظه ای ولتاژ (پایین) نشان داده شده است. پتانسیل قله، شیب پیس میکری، حداکثر سرعت بالاروندگی و طول دوره در نمودار نشان داده شده است

یافته ها

نمودار شماره ۲ نمونه ای از پتانسیلهای عمل ثبت شده از نواحی محیطی و مرکزی گره سینوسی- دهلیزی را قبل و هنگام استفاده از ۲ میلی مولار سزیم نشان می دهد. در ناحیه محیطی حداکثر سرعت بالاروندگی پتانسیل عمل، پتانسیل قله، حداکثر پتانسیل دیاستولیک، APA و TOP بزرگتر از ناحیه مرکزی بود در حالیکه شیب پیس میکری بزرگتر و APD در ناحیه مرکزی طولانی تر از ناحیه محیطی گره سینوسی- دهلیزی است. انتقال از پتانسیل پیس میکری به پتانسیل عمل در ناحیه محیطی تند ولی در ناحیه مرکزی ملایم است.

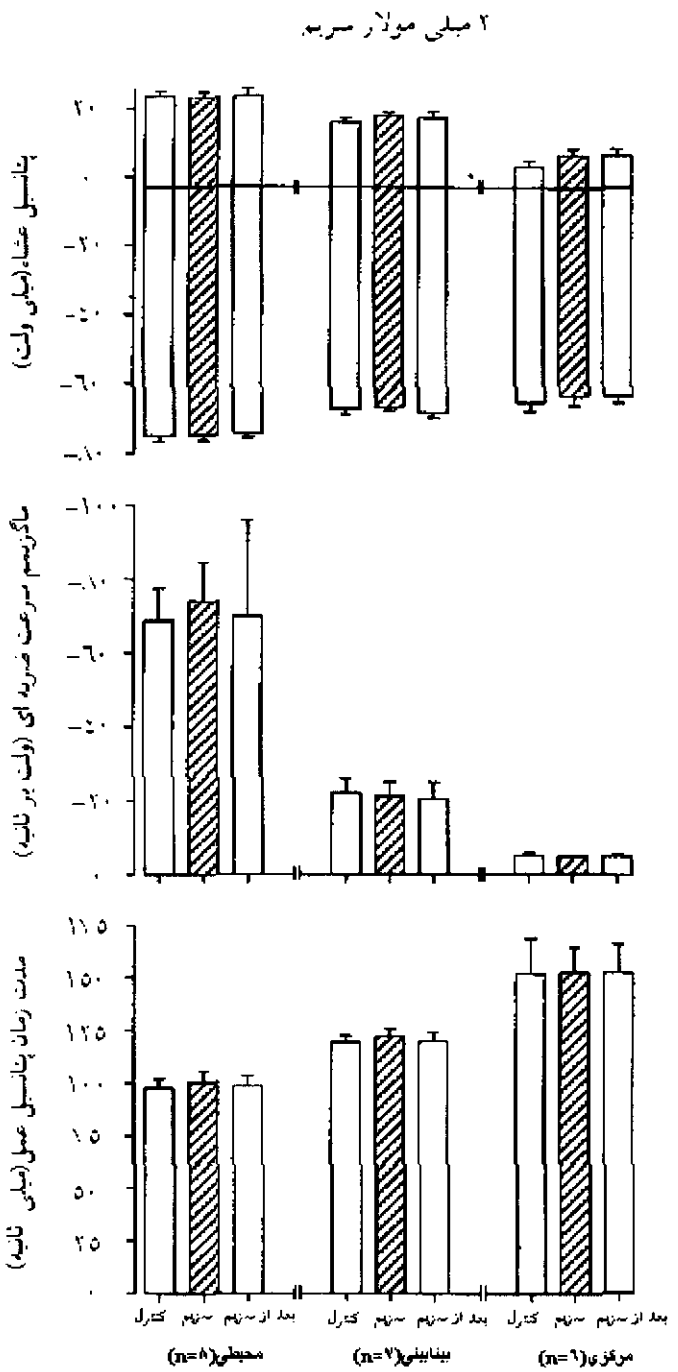
سزیم موجب کاهش شیب پیس میکری و میزان فعالیت خودبخودی یا rate می شود. در نمودار شماره ۲ این کاهش در ناحیه محیطی به ۹۵ درصد و در ناحیه مرکزی به ۲۹ درصد رسیده است. این یافته ها به همراه سایر نتایج در ۲۱ نمونه، مورد تایید واقع شد و در نمودارهای شماره۴و۳ خلاصه شده اند.

همانطور که مشاهده می شود سزیم بطور معنی داری ($p<0/05$) موجب کاهش شیب پیس میکری از۱±۲۰ به۱±۴ میلی ولت بر ثانیه ($n=8$) در ناحیه محیطی، از ۴±۳۲ به ۲±۱۷ میلی ولت برثانیه ($n=7$) در ناحیه بینابینی و از ۳±۴۹ به ۴±۳۶ میلی ولت بر ثانیه ($n=6$) در ناحیه مرکزی گره سینوسی- دهلیزی شده است. این کاهشها به ترتیب مساوی ۷/۵±۸۳، ۳±۴۴ و ۴±۲۶ درصد می باشند. ۲ میلی مولار سزیم در ۲۱ نمونه موجب کاهش فعالیت خودبخودی پتانسیل عمل (rate) به مقدار ۱±۱۲ درصد در مقایسه باحالت کنترل شد. به جای rate از طول دوره یا طول یک دور پتانسیل عمل استفاده شد که افزایشی معادل ۱±۱۴ درصد در مقایسه با حالت کنترل مشاهده شد.

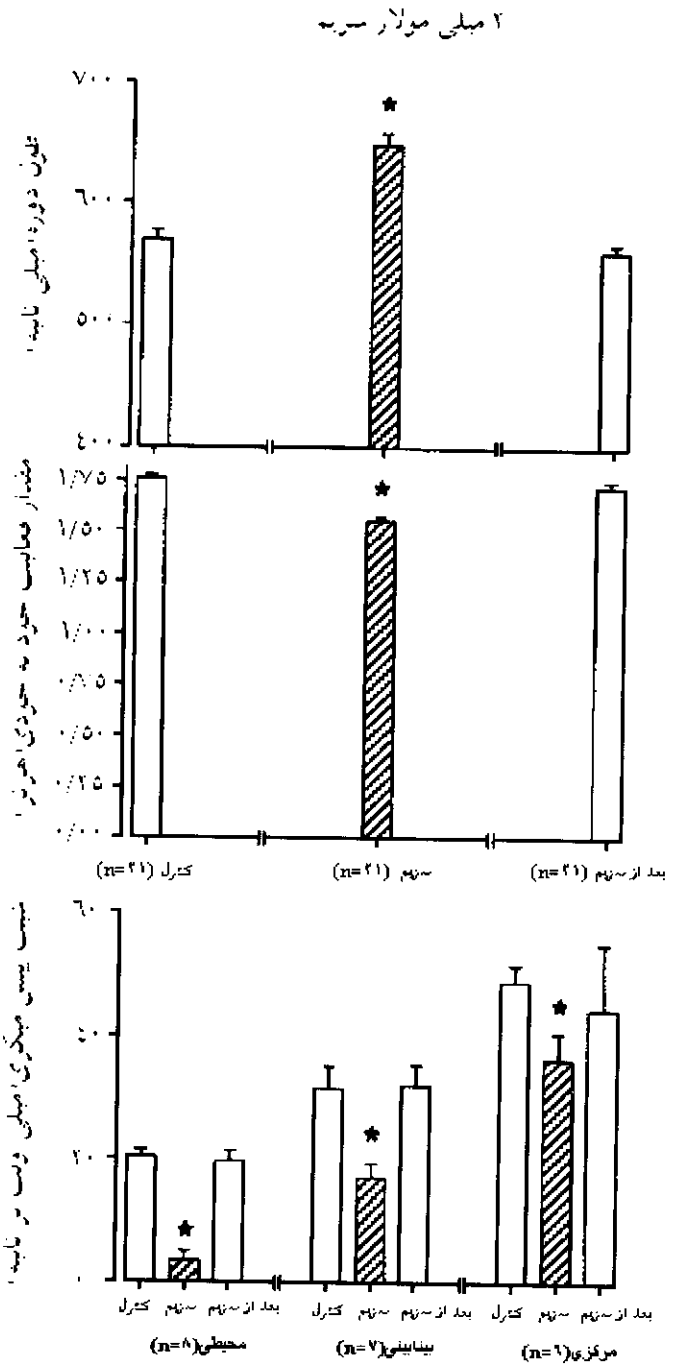


نمودار ۲- اثر ۲ میلی مولار سزیم بر پتانسیل عمل سلولهای ناحیه محیطی و مرکزی گره سینوسی -- دهلیزی دست نخورده و سالم. پتانسیلهای عمل در حضور سزیم و کنترل بر روی هم رسم گردیده اند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]



نمودار۳- اثر ۲ میلی مولار سزیم بر فعالیت الکتریکی در نواحی محیطی، بینابینی، و مرکزی گره سینوسی- دهلیزی دست نخورده و سالم. پتانسیل غشای سلول در قله و حداکثر پتانسیل دیاستولیک (بالا)، تغییرات سرعت لحظه ای ولتاژ(وسط) و زمان یک دوره پتانسیل عمل قبل (هیستوگرام خالی)، حین بکارگیری (هیستوگرام هاشور خورده)و بعد از مصرف سزیم (هیستوگرام خالی)(پایین)نشان داده شده است. در هر مورد داده های ناحیه محیطی در طرف چپ، ناحیه بینابینی در وسط و ناحیه مرکزی در طرف راست آورده شده است.



نمودار۴- اثر ۲ میلی مولار سزیم بر فعالیت الکتریکی در نواحی محیطی، بینابینی، و مرکزی گره سینوسی- دهلیزی دست نخورده و سالم. طول یک دوره پتانسیل عمل (بالا)، فعالیت خود به خودی پتانسیل عمل (وسط) و شیب پیس میکری قبل (هیستوگرام خالی)، حین بکارگیری (هیستوگرام هاشور خورده)و بعد از مصرف سزیم (هیستوگرام خالی)(پایین)نشان داده شده است. در هر مورد داده های ناحیه محیطی در طرف چپ، ناحیه بینابینی در وسط و ناحیه مرکزی در طرف راست آورده شده است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

بحث

الف: *تفاوتهای ناحیه ای در شکل و مختصات پتانسیل عمل نواحی مختلف گره سینوسی – دهلیزی*

در مطالعات پیشین نشان داده شد (۷) شکل مختصات پتانسیل عمل وابسته به ناحیه ای[12] است که ثبت پتانسیل عمل از آن ناحیه گره سینوسی- دهلیزی انجام گرفته است. این موضوع در اینجا نیز مورد تایید قرار گرفت بطوریکه APA، OS، TOP، MDP و حداکثر سرعت بالاروندگی در ناحیه مرکزی در مقایسه با ناحیه بینابینی و محیطی کمتر بود. در مقابل در ناحیه مرکزی در مقایسه با ناحیه بینابینی و محیطی APD طولانی تر و شیب پیس میکری تندتر بود. اخیرا یافته های مذکور توسط یک مدل ریاضی نیز توضیح داده شده است(۲۶).

ب: *نقش احتمالی جریان یونی i_f بر سلولهای نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی*

این موضوع پذیرفته شده است که جریان یونی i_f (hyperpolarization activated current) در فعالیت پیس میکری ایفای نقش می کند، اما همانطور که در مقدمه مقاله هم اشاره شد توافق کلی درخصوص میزان نقش جریان مذکور وجود ندارد. به نظر می رسد که در سلولهای پورکنژ جریان یونی i_f مسئول ایجاد فعالیت پیس میکری می باشد اما در سال ۱۹۹۵Vassalle و همکاران (۲۷) پیشنهاد کردند که پتانسیل پیس میکری توسط یک جریان دپولاریزه کننده دیاستولی جدید +K (که بطور خلاصه Ikdd خوانده می شود) و با همراهی جریان یونی i_f رخ می دهد. در گره دهلیزی- بطنی جریان مورد بحث ممکن است در سلولهای N میانی گره موجود بوده (۲۸) اما در سلولهای AN غایب باشد (۲۹). در حالیکه بعضی از محققین برنقش بالای جریان یونی i_f در تولید پتانسیل پیس میکری در گره سینوسی- دهلیزی پافشاری می ورزند (۵) عده دیگری از محققین پیشنهاد می کنند که جریان مذکور نقش کم اهمیت تری دارد (۳،۵) و خلاصه اینکه Kreithner (۲۴) پیشنهاد کرد که ممکن است نقش جریان یونی i_f در نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی متفاوت باشد. در بررسی حاضر این موضوع با دادن ۲ میلی مولار سزیم که به عنوان ماده مؤثر برای مسدود کردن جریان یونی i_f شناخته شده است در نمونه هایی از گره سینوسی – دهلیزی سالم و دست نخورده قلب خرگوش مورد بررسی قرار گرفت. براساس نتایج به دست آمده نقش احتمالی وابسته به ناحیه ای جریان یونی i_f در فعالیت پیس میکری در گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده قلب خرگوش مورد تایید قرار گرفت، چرا که از درصدهای متفاوت کاهش شیب پیس میکری پتانسیل عمل بر اثر استفاده از ۲ میلی مولار سزیم به خوبی می توان به نقش متفاوت جریان یونی i_f در نواحی محیطی، بینابینی و مرکزی گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده پی برد. نقش احتمالی وابسته به ناحیه ای جریان یونی i_f در سلولهای نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی در یک مدل و طرح ریاضی بررسی وتوضیح داده شده است (۲۶).

با توجه به تحقیقات گسترده ای که اخیرا درخصوص ساختمان کانال یونی جریان i_f در سلولهای مختلف انجام گرفته، تاکنون چهار نوع ساختمان برای کانال یونی جریان مورد بحث تشخیص داده شده است (۳۴-۳۰). این احتمال نیز می تواند مطرح باشد که تفاوت ناحیه ای درجریان مذکور مرتبط با تفاوت در ساختمان کانال یونی باشد.

ج: *بررسی اثر سزیم برشیب پیس میکری و عدم اثر سزیم بر سایر مختصات پتانسیل عمل در نواحی مختلف گره سینوسی- دهلیزی*

۱- **اثر بر شیب پیس میکری:** بر اساس گزارشات علمی سزیم یک مسدود کننده انتخابی برای جریان یونی i_f محسوب می شود. این ماده در سلولهای گره سینوسی- دهلیزی قلب خرگوش در محدوده پتانسیلهای پیس میکری اغلب بطور کامل جریان یونی i_f را بلوک نموده و این در حالی است که بر جریان یونی طولانی مدت کلسیمی یا L-type Ca^{+2} Current و همین طور بر جریان یونی K^+ تصحیح کننده تاخیری یا Delayed Rectifier K^+ Current که هر کدام به نوعی نامزد ایجاد شیب پیس میکری می باشند، اثری ندارد (۴،۵).

۲- **عدم تاثیر بر MUV وAPD:** این فقدان تاثیر پیشنهاد می کند که ۲ میلی مولار سزیم بر جریان یونی کلسیمی

[12] original dependent

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

(I_{Ca}) که مسئول سرعت بالاروندگی در ناحیه مرکزی گره سینوسی- دهلیزی و همینطور بر جریان یونی سریع سدیمی(I_{Na}) که مسئول سرعت بالاروندگی در ناحیه محیطی گره سینوسی- دهلیزی می باشند، تاثیری نداشته است. عدم تاثیر بر APD پیشنهاد می کند که سزیم برجریانهای یونی مسئول ایجاد کفه پتانسیل عمل یعنی I_{Ca} و I_K و سایر جریانهای یونی اثری ندارد. (۳۷-۳۵، ۷)

۳- عدم تاثیر بر OS و MDP : سزیم در بررسی کنونی (استفاده از گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده) تغییر معنی داری بر عوامل گفته شده نشان نداده است و این در حالی است که Sohn و Vassalle گزارش کرده اند که ۲ میلی مولار سزیم موجب دپولاریزه شدن غشای سلولی به بزرگی حدود ۲ میلی ولت در ناحیه محیطی سلولهای گره سینوسی- دهلیزی قلب خوکچه گردیده است که چندان قابل توجه نمی باشد (۳۸). با این حال علت عدم تاثیر به اثر جریان هیپرپولاریزه کننده القاء شده از ماهیچه دهلیزی به ناحیه محیطی گره مربوط باشد (۱۲،۱۳).

د: *اثر سزیم بر میزان فعالیتهای خود بخودی پتانسیل عمل*

مقدار فعالیت خودبخودی پتانسیل عمل (rate) انعکاسی از فعالیت پیس میکری سلولهای ناحیه مرکزی گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده قبل، هنگام و بعد از استفاده از ۲ میلی مولار سزیم است. کاهش مقدار فعالیت خودبخودی به مقدار ۱±۱۲ درصد نقش احتمالی جریان یونی i_f را در فعالیت پیس میکری سلولهای ناحیه مرکزی گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده نشان می دهد. سلولهای مورد بحث در گره سینوسی- دهلیزی، سلولهای پیس میکری رهبری کننده یا اصلی محسوب می شوند. درصد کاهش مذکور مشابه همان ۲±۱۴ درصد کاهشی است که بر اثر ۲ میلی مولار سزیم در گره سینوسی- دهلیزی سالم ودست نخورده قبل از جدا کردن ماهیچه دهلیزی از آن ایجاد شده بود و قبلا توسط ما و دیگران گزارش گردیده است (۱۴-۱۰). از طرف دیگر در گره سینوسی – دهلیزی سالم و دست نخورده بعد از جدا کردن ماهیچه دهلیزی از آن خاصیت پیس میکری ازناحیه مرکزی به ناحیه محیطی گره سینوسی – دهلیزی انتقال پیدا می نماید که در آن صورت مقدار فعالیت خودبخودی باز هم انعکاسی از جریان یونی i_f موجود در ناحیه محیطی گره سینوسی- دهلیزی می باشد (۱۲،۱۳).

REFERENCES

1. BoSmith RE, Briggs I, Sturgess NC. Inhibitory actions of ZENECA ZD7288 on whole-cell hyperpolarization activated inward current (I_f) in guinea-pig dissociated sinoatrial node cells. Br J Pharmac 1993; 110: 343-9.

2. Boyett MR, Holden AV, Zhang H, Kodama I, Suzuki R. Atrial modulation of sinoatrial pacemaker rate. Chaos, Solitons & Fractals 1995; 5: 425-38.

3. Boyett MR, Kodama I, Honjo H, Arai A, Suzuki R, Toyama J. Ionic basis of the chronotropic effect of acetylcholine on the rabbit sinoatrial node. Cardiovasc Res 1995; 29(6): 867-78.

4. DiFrancesco D. Some properties of the UL-FS49 block of the hyperpolarization -activated current (i_f) in sinoatrial node myocytes. Pflug Arch 1994; 427: 64-70.

5. DiFrancesco D. The onset and autonomic regulation of cardiac pacemaker activity: relevance of the f current. Cardiovasc Res 1995; 29: 449-56.

۶- نیکمرام محمدرضا، بویت مارک ریچارد. تفاوتهای ناحیه ای در شکل و مختصات پتانسیل عمل گره سینوسی- دهلیزی قلب خرگوش. مجله پزشکی کوثر؛ ۱۳۸۲، پاییز.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

7. Nikmaram MR, Boyett MR, Kodama I, Suzuki R. Regional differences in the role of the hyperpolarization –activated current I_f in the pacemaker potential in the isolated sinoatrial node of the rabbit. J Physiol 1995; 487: 126-7.

8. Nikmaram MR, Boyett MR, Kodama I, Suzuki R. Variation in the effects of Cs^+ ,UL-FS49 and ZD7288 within the sinoatrial node. Am J Physiol 1997; 272: H2782-92.

9. Mackaay AJC, Op't Hof T, Bleeker WK, Jongsma HJ, Bouman LN. Interaction of adrenaline and acetylcholine on cardiac pacemaker function. Functional in homogeneity of the rabbit sinus node. J Pharm Exp Therap 1980; 214: 417-22.

10. Kodama I, Boyett MR. Regional differences in the electrical activity of the rabbit sinus node. Pflug. Arch. 1985; 404: 214-26.

11. Op't Hof T, de Jonge Bjongsma HJ, Bouman LN. Functional morphology of the mammalian sinoatrial node. Euro Heart J 1987; 8: 1249-59.

۱۲. نیکمرام محمدرضا، بویت مارک ریچارد. بررسی اثر مسدود کردن جریان یونی I_f با ۲ میلی مولار سزیم بر میزان فعالیت خودبخودی و طول دوره پتانسیل عمل گره سینوسی-دهلیزی در قبل و بعد از جدا کردن ماهیچه دهلیزی از گره سینوسی- دهلیزی قلب خرگوش . مجله علوم پزشکی کرمان (تحت بررسی).

13. Kirchhof CHJ, Bonke FIM, Allessie MA, Lammers WJEP. The influence of atrial myocardium on impulse formation in the rabbit sinus node. Pflug Arch 1987; 410: 198-203.

14. Watanabe EI, Honjo H, Anno T, Boyett MR, Kodama I, Toyama J. Modulation of the pacemaker activity of sinoatrial node cells by electrical load imposed by an atrial cell model. Am J Physiol 1995; 269: H1735-42.

15. Pape HC. Queer current and pacemaker: the hyperpolarization-activated cation current in neurons. Annu Rev Physiol. 1996; 58: 299–327.

16. Grafe P, Quasthoff S, Grosskreutz J, Alzheimer C. Function of the hyperpolarization-activated inward rectification in nonmyelinated peripheral rat and human axons. J Neurophysio 1997; 77: 421–6.

17. Maruoka F, Nakashima Y, Takano M, Ono K, Noma A. Cation-dependent gating of the hyperpolarization-activated cation current in the rabbit sinoatrial node cells. J Physiol 1994; 477: 423–35.

18. Liu W, Zou AR, Demir SS, Clark JW, Nathan RD. Characterization of a hyperpolarization-activated inward current in cultured pacemaker cells from the sinoatrial node. J Mol Cell Cardiol 1996; 28: 2523–35.

19. Yu H, Chang F, Cohen IS. Pacemaker current i_f in adult canine cardiac ventricular myocytes. J Physiol 1995; 485: 469–83.

20. Fares N, Bois P, Lenfant J, Potreau D. Characterization of a hyperpolarization-activated current in dedifferentiated adult rat ventricular cells in primary culture. J Physiol 1998; 506: 73–82.

21. Yagi J, Sumino R. Inhibition of a hyperpolarization-activated current by clonidine in rat dorsal root ganglion neurons. J Neurophysiol 1998; 80: 1094–104.

22. DiFrancesco D, Zaza A. The cardiac pacemaker current i_f. J Cardiovasc Electrophysiol. 1992; 3: 334-44.

23. DiFrancesco D. The contribution of the pacemaker current (I_f) to generation of spontaneous activity in rabbit sinoatrial node myocytes. J Physiol 1991; 434: 23-40.

24. Kreitner D. Electrophysiological study of the two main pacemaker mechanisms in the rabbit sinus node. Cardiovasc Res 1985; 19: 304-18.

25. Kodama I, Boyett MR, Suzuki R. Regional differences in the response of the isolated sinoatrial node of the rabbit to vagal stimulation . J Physiol 1996; 495: 785-801.

26. Zhang H, Holden AV, Kodama I, Honjo H, Lei M, Varghese T, Boyett MR. Mathematical model of action potentials in the periphery and center of the rabbit sinoatrial node. Am J Physiol 2000; 196: H397-421.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

27. Vasselle M, Yu H , Cohen IS. The pacemaker current in cardiac Purkinje myocytes. J Gen Physiol 1995; 106: 559-78.

28. Munk AA, Adjemain RA, Zhao J, Ogbaghebriel A, Shrier A. Electrophysiological properties of morphologically distinct cells isolated from the rabbit artrioventricular node. J Physiol 1996; 493: 801-18.

29. Hancox J, Levi A. The hyperpolarisation-activated current, i_f is not required for pace making in single cells from the rabbit atrioventricular node. Pflug Arch. 1994; 427: 121-8.

30. Ishii T, Takano M, Xie L, Noma A, Ohmori H. Molecular characterization of the hyperpolarization-activated cation channel in rabbit heart sinoatrial node. J Biol Chem 1999; 274: 12835–39.

31. Santoro B, Tibbs G. The HCN gene family: molecular basis of the hyperpolarization -activated pacemaker channels. Ann NY Acad Sci 1999; 868: 741–64.

32. Bucchi A, Baruscotti M, DiFrancesco D. Current-dependent block of rabbit sinoatrial node i_f channels by Ivabradine. J Gen Phsiol 2002; 120: 1-13.

33. Kaupp UB, Seifert R. Molecular diversity of pacemaker ion channels. Annu Rev Physiol. 2001; 63: 235-57.

34. Moosmang S, Stieber J, Zong X, Biel M, Hofmann F, Ludwig A. Cellular expression and functional characterization of four hyperpolarization-activated pacemaker channels in cardiac and neuronal tissues. Eur J Biochem 2001; 268: 1646-52.

35. Kodama I, Nikmaram MR, Boyett MR, Suzuki R, Honjo H, Owen JM. Regional differences in the role of the Ca^{+2} and Na^{+} currents in pacemaker activity in the sinoatrial node. Am J Physiol 1997; 272: H2793-806.

36. Lipsius SL, Vasselle M. Dual excitatory channel in the sinus node. J Mol Cell Cardiol 1978; 10: 753-67.

37. Nikmaram MR, Kodama I, Boyett MR, Suzuki R, Honjo H. The Na^{+} current plays an important role in pacemaker activity in the periphery, but not the centre of the rabbit sinoatrial node. J Physiol. 1996; 491: 154.

38. Sohn HG, Vassalle M. Cesium effects on dual pacemaker mechanisms in gunea pig sinoatrial node. J Mol Cell Cardiol 1995; 27: 563-77.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]