مقایسه تاثیر مسدود کردن کانال سدیمی تیپ عصبی بر فعالیت پیس میکری گره سینوسی-دهلیزی ودهلیزی-بطنی قلب موش C57 BL6/J

دکتر محمد رضا نیکمرام

دانشیار فیزیولوژی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی ایران

تاریخ دریافت۸۶/۱/۱۸، تاریخ پذیرش۸۶/۸/۹

چکیده

مقدمه: در سلول‌های قلبی جریان کانال سدیمی تیپ عصبی (neuronal type Na+ channel) یکی از جریان‌های مطرح در مرحله دپولاریزاسیون پتانسیل عمل در سال‌های اخیر می‌باشد. هدف از این بررسی مقایسه اثر مسدود کنندگی تترودوتوکسین (TTX) بر فعالیت پیس میکری گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی دست نخورده و سالم موش، بوده است.

روش کار: در این بررسی که به روش تجربی انجام گرفت فعالیت خود به خودی دو گره سینوسی – دهلیزی و دهلیزی – بطنی سالم که از هم جدا شده بودند، قبل و هنگام مصرف ۱۰۰ نانو مولار TTX ثبت و طول دوره قلبی اندازه‌گیری گردید اطلاعات به دست آمده با استفاده از آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شد.

نتایج: مصرف ۱۰۰ نانو مولار TTX باعث افزایش طول دوره قلبی در نمونه‌های گره سینوسی- دهلیزی از ۲۱۲/۲۸±۱۳/۴۵ هزارم ثانیه درحالت کنترل به ۲۹ ±۲۶۳/۳۵ هزارم ثانیه در زمان مصرف دارو و در نمونه‌های گره دهلیزی بطنی از ۶۸±۵۷۸/۴۰ هزارم ثانیه درحالت کنترل به ۷۱/۷۵ ±۸۵۶/۲۰ هزارم ثانیه در زمان مصرف دارو شد. تاثیر دارو بر هردو گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی به ترتیب ۶± ۲۲/۲۵ و ۱۳/۵±۵۲/۵ درصد بوده است. در هر دو گره این تغییرات معنی‌دار هستند.

نتیجه گیری: براساس نتایج به دست آمده می‌توان بیان کرد که جریان کانال سدیمی تیپ عصبی در هر دو گره موجود بود و اثر TTX بر طول دوره قلبی بر هر دو گره متفاوت بود. یعنی این که اثر دارو بر گره دهلیزی- بطنی بیش از دو برابر گره سینوسی- دهلیزی بوده است که این افزایش احتمالا به افزایش دانسیته جریان کانال سدیمی تیپ عصبی مربوط است.

واژگان کلیدی: گره سینوسی-دهلیزی، گره دهلیزی-بطنی، طول دوره، جریان کانال سدیمی تیپ عصبی، تترودوتوکسین

***نویسنده مسئول:** تهران، میرداماد، میدان مادر، خیابان شهید شاه نظری، صندوق پستی ۴۳۹۱-۱۵۸۷۵، دانشکده علوم توانبخشی

Email: mrnikmaram@yahoo.co.uk

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

مقدمه

مطالعات الکترو فیزیولوژیکی و ملکولی مدارک کافی را برای وجود انواع کانال‌های سدیمی در بافت‌های قلبی فراهم آورده است. به نظر می‌رسد که انواع کانال‌های سدیمی موجب تنوع عملی در سلول‌های تحریک پذیر می‌شود(۱، ۲). اگر چه جریان‌های سدیمی غیرحساس به تترودوتوکسین[1] (TTX) به عنوان جریان سدیمی غالب در قلب شناخته شده و مسئول فاز سریع دپولاریزاسیون پتانسیل عمل در سلول‌هاست اما مطالعات الکترو فیزیولوژی جدید پیشنهاد حضور حداقل دو نوع دیگر جریان سدیمی دارد(۷-۳). یکی از این جریان‌ها به نام کانال‌های یونی سدیمی حساس به TTX یا کانال NaV1.5 می‌باشد که به طور عمده توسط غلظت‌های کم میکرو مولار از TTX در بافت‌های قلبی مهار می‌شود(۸). نوع دیگر که در سلول‌های گره سینوسی– دهلیزی نوزاد خرگوش گزارش شده(۹، ۱۰)کانال NaV1.1 می‌باشد که به نام کانال سدیمی تیپ عصبی خوانده شده است. در سال ۲۰۰۳ مایر و همکاران در یک بررسی دیگر جریان کانال سدیمی تیپ عصبی را در سلول‌های گره سینوسی– دهلیزی موش و موش صحرایی بالغ گزارش و تایید کردند(۱۱). در تازه ترین تحقیق لی و همکاران در سال ۲۰۰۴ با مسدود کردن جریان کانال سدیمی تیپ عصبی مهر تاییدی بر وجود جریان مذکور در سلول‌های گره سینوسی– دهلیزی قلب موش زدند(۱۲). اخیرا در نواحی اتصال دهلیز و بطن هر دو نوع کانال NaV1.1 و NaV1.5 گزارش شده است(۱۳).

از باز خوانی و بررسی گزارشات علمی چنین استنباط می شود که کار تحقیقاتی چندانی بر بافت سلول‌های گره دهلیزی- بطنی صورت نگرفته و تحقیقات بیشتر متوجه گره سینوسی- دهلیزی بوده است. مطالعه حاضر با به کار گیری ۱۰۰ نانو مولار TTX که به طور مشخص موجب مهار جریان گفته شده می گردد(۱۱) اولاً وجود این جریان را در گره دهلیزی– بطنی مورد بررسی قرار داده و ثانیا تفاوت اثر دارو را بر گره دهلیزی– بطنی با اثرش بر گره سینوسی– دهلیزی مقایسه کرده است. این بررسی یکی از مجموعه تحقیقاتی محسوب می‌شود که توسط محقق جهت بررسی و مقایسه جریان‌های یونی سازنده پتانسیل‌های عمل سلول‌های دو گره به منظور شناخت هر چه بهتر عملکرد گره‌های قلبی انجام گرفته است که نتایج حاصله به تدریج منتشر خواهد شد.

روش کار

مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده است. موش های بالغ سیاه C57 BL6/J نر با وزن ۲۰ تا ۳۰ گرم، ابتدا با ضربه بر سر بیهوش می‌شدند. سپس سینه و پریکاردیوم فوراً شکافته شده و قلب در حال تپش سریعاً در محلول Tyrode که توسط اکسیژن تازه، اکسیژن رسانی می‌شد در درجه حرارت اتاق (۲۲درجه سانتی‌گراد) قرار داده می شد. پس از شستن خون‌ها و جداکردن بافت‌های چربی، پیوندی، ماهیچه بطنی و دهلیز چپ، دهلیز راست به تنهایی باقی می‌ماند که آن را با قیچی مخصوص باز کرده تا سطح داخلی دهلیز راست در معرض دید محقق قرار گیرد. در این مرحله با ظرافت تمام، قطعات دهلیز راست در زیر میکروسکوپ نوری با قیچی مخصوص جدا می شد تا گره سینوسی- دهلیزی و گره دهلیزی- بطنی و اطراف آن باقی بمانند. در مرحله آخر هر دو گره از هم جدا می‌شدند. از اینجا به بعد تهیه آماده شده جهت ثبت فعالیت‌های الکتریکی، در اتاقک ثبت کننده قرار داده شده و با سوزن‌های بسیار ظریفی که با چشم غیر مسلح دیده می‌شدند در دیش و یا ظرف شیشه‌ای حمام بافتی[2] فیکس شده و دائماً توسط محلولTyrode به طوری که سطح زیرین بافت هم در معرض محلول تغذیه‌ای در حال جریان قرار گرفته، تغذیه می گردیدند.

به بافت حدود ۳۰ تا ۴۵ دقیقه فرصت جهت بازیابی فعالیت الکتریکی داده می‌شد. قبل از اضافه کردن TTX (تهیه شده از شرکت سانکیو ژاپن) ثبت فعالیت

[1] - Tetrodotoxin.

[2] - Tissue bath.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

الکتریکی گره به صورت خارج سلولی به عنوان کنترل انجام و سپس نمونه در معرض ۱۰۰ نانو مولار TTX به مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه قرار می‌گرفت و مجدداً ثبت فعالیت الکتریکی به صورت خارج سلولی انجام می‌شد. نهایتاً جریان محلول حاوی TTX قطع می‌گردید.

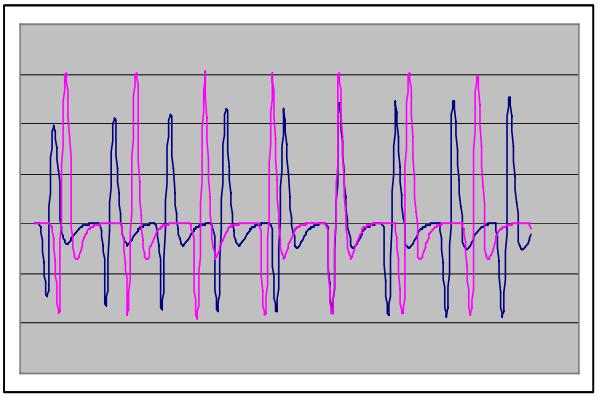
میکروالکترودها به یک آمپلی فایر یا تقویت کننده وصل می شدند. برروی صفحه مانیتور کامپیوتر خروجی‌ها قابل مشاهده بوده و در کامپیوتر ذخیره می‌گردید. دستگاه Pawer Lab مدل 4/sp (ساخت کشور انگلیس)که تبدیل کننده آنالوگ به دیژیتال می باشد هم در مسیر قرار داشت.

براساس تجارب قبلی درجه حرارت ۳۲ بر درجه حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد ترجیح داده شد(۱۴). در درجه حرارت مذکور کلیه مختصات الکترو فیزیولوژیکی از قبیل طول یک دوره پتانسیل عمل[1] و سلسله مراتب فعالیت سلول‌ها برای مدتی که عمل ثبت سلولی انجام می‌شد پایدار و ثابت حفظ می‌گردید. مایع یا محلول Tyrode قبل از ورود به حمام بافتی گرم شده و درجه حرارت توسط یک termistor کوچک که قسمت حساسه آن در داخل حمام بافتی قرارداشت وارسی می‌گردید.

محلول Tyrode به توسط نیروی جاذبه به حمام بافتی وارد و توسط پمپ تخلیه می‌گردید. سرعت مایع ورودی و خروجی ۴ میلی لیتر در دقیقه بوده که به توسط یک جریان سنج[2] تنظیم گردیده به طوری که کل محلول موجود در حمام بافتی در هر لحظه در حدود ۵ میلی لیتر ثابت باقی می‌ماند. محلول Tyrode شامل ۹۳ میلی مولار NaCl ۲۰ میلی مولار NaHCO3 , ۱میلی مولار Na2HPO4 , ۵ میلی مولار KCl ,۲ میلی مولار CaCl2 ,۱میلی مولار MgSO4 ,۲۰ میلی مولار سدیم استات و ۱۰ میلی مولار گلوکز به اضافه ۵ واحد انسولین است.کلیه مواد شیمیایی مذکور از شرکت سیگما[3] خریداری شده است. به منظور ایجاد pH مناسب(۷/۴) محلول مذکور با ۹۵ درصد O2 و ۵ در صد CO2 متعادل می‌گردید. طول یک دوره پتانسیل عمل که شامل زمان بین دو پتانسیل عمل می‌باشد در قله‌های هر دو پتانسیل عمل اندازه گیری می‌شد. میانگین و خطای معیار میانگین ها توسط نرم افزار Sigma stat اندازه‌گیری و از تست تی به منظور بررسی تفاوت‌ها استفاده شد.

نتایج

یک نمونه از کنترل و حضور دارو در شکل ۱ برای گره سینوسی- دهلیزی، نشان داده شده است. ثبت‌های خارج سلولی پتانسیل عمل کوتاه‌تر و پررنگ مربوط به حالت کنترل و ثبت‌های خارج سلولی پتانسیل عمل بلندتر و کم رنگ تر، مربوط به مصرف TTX می‌باشد. از شکل مشخص است که طول دوره پتانسیل عمل در حضور ۱۰۰ نانو مولار TTX نسبت به حالت کنترل افزایش آشکاری دارد که مبین وجود و مسدود شدن جریان سدیمی تیپ عصبی می‌باشد.



شکل ۱. تأثیر ۱۰۰ نانو مولار TTX بر فعالیت خود به خودی یک دوره قلبی گره سینوسی –دهلیزی
ثبت پررنگ: حالت کنترل، ثبت کم رنگ: مصرف TTX

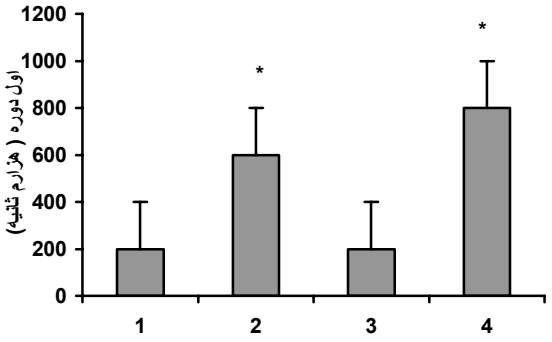
در نمودار ۱ میانگین طول دوره قلبی در حالت کنترل و مصرف TTX در گره سینوسی – دهلیزی و دهلیزی- بطنی به ترتیب در ۷ و ۵ نمونه رسم شده است. طول دوره قلبی به طور معنی‌داری در کلیه نمونه‌های هر دو گره و با مصرف

[1] - Cycle length.
[2] - Flow meter.
[3]- Sigma chemical, MO, USA.

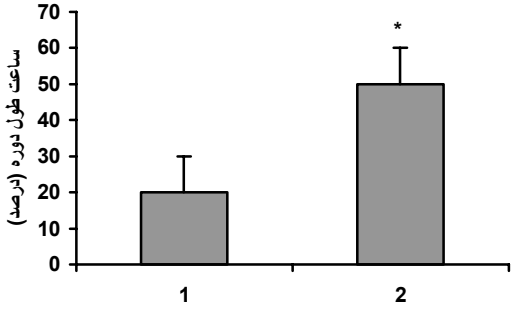
Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

TTX افزایش پیداکرد. طول دوره قلبی در حالت کنترل، در گره سینوسی- دهلیزی(ستون۱) ۱۳/۴۵ ± ۲۱۲/۲۸ هزارم ثانیه و در گره دهلیزی- بطنی(ستون ۲)۶۸±۵۷۷/۴ هزارم ثانیه است که در گره دهلیزی- بطنی به طور معنی‌داری(p<۰/۰۵) بزرگ‌تر از گره سینوسی-دهلیزی است. طول دوره قلبی در گره سینوسی- دهلیزی(ستون ۳) در حضور TTX، ۲۹/۲۵ ± ۲۶۳/۳۵ هزارم ثانیه و طول دوره قلبی در گره دهلیزی- بطنی(ستون۴)۷۱/۷۵ ±۸۵۶/۲۵ هزارم ثانیه است که طول دوره قلبی در گره دهلیزی- بطنی به طور معنی‌داری(p<۰/۰۵) بزرگ‌تر از طول دوره قلبی در گره سینوسی-دهلیزی است.

نمودار ۲ تغییرات طول دوره قلبی را در هر دو گره و با حضور دارو بر حسب درصد نشان می‌دهد. درصد تغییرات در گره سینوسی- دهلیزی(ستون ۱)۶۰± ۲۲/۲۵ و در گره دهلیزی- بطنی(ستون۲) بیش از دو برابر یعنی ۱۳/۵۰±۵۲/۵۰ می‌باشد. تفاوت اثر معنی‌دار است و نشان می‌دهد که احتمالاً دانسیته کانال سدیمی تیپ عصبی در گره دهلیزی- بطنی بیشتر از گره سینوسی- دهلیزی می‌باشد.



نمودار۱. مقایسه فعالیت خود به خودی دوره قلبی گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی در حالت کنترل و مصرف ۱۰۰ نانو مولار TTX. * تفاوت معنی دار(p<۰/۰۵) با گره سینوسی- دهلیزی



نمودار ۲. مقایسه اثر TTX بر فعالیت خود به خودی دوره قلبی گره سینوسی –دهلیزی و دهلیزی- بطنی بر حسب درصد. میانگین و ± خطای معیار میانگین‌ها (۷و۵=n)نشان داده شده است.*= تفاوت معنی دار (p< 0.05)با گره سینوسی– دهلیزی

بحث

به منظور پی‌بردن به وجود و نقش جریان کانال سدیمی تیپ عصبی در فعالیت پیس میکری گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی سالم و دست نخورده قلب موش و مقایسه آن در دو گره مذکور از ۱۰۰ نانو مولار TTX جهت مسدود کردن جریان گفته شده استفاده و طول دوره قلبی اندازه‌گیری شد. با توجه به نتایج حاصله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

براساس یافته‌های تحقیقاتی، این موضوع قطعی شده که غلظت بسیار کم TTX یعنی ۱۰۰ نانو مولار، یک بلوک کننده انتخابی برای کانال سدیمی تیپ عصبی می‌باشد(۱۱، ۱۲). TTX با این غلظت، تاثیری بر کانال سدیمی سریع که به خصوص در سلول‌های مرکزی گره سینوسی- دهلیزی نقش بسیار جزیی و در سلول‌های محیطی و بینابینی نقش مهم‌تری بازی می‌کند(۱۵، ۱۶)، ندارد. از طرفی مشخص گردیده که کانال سدیمی تیپ عصبی در سلول‌های گره سینوسی- دهلیزی قلب موش موجود است(۱۷). بنابراین می توان مطمئن بود که TTX با غلظت به کار رفته صرفاً بر جریان مذکور اثر داشته و آنچه که مشاهده شده مربوط به مسدود شدن جریان کانال سدیمی تیپ عصبی است. تاثیر دارو بر افزایش طول دوره قلبی در

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

گره دهلیزی- بطنی هم تاییدی بر وجود کانال سدیمی تیپ عصبی در آن می‌باشد که برای اولین بار گزارش می‌شود.

نتایج این تحقیق نشان داد که بین اثر ۱۰۰ نانو مولار TTX بر طول دوره قلبی در گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی تفاوت معنی‌داری وجود داشته و اثر دارو بر گره دهلیزی- بطنی بیش از دو برابر اثر دارو بر گره سینوسی- دهلیزی است. بیشتر بودن اثر دارو بر گره دهلیزی- بطنی احتمالاً مربوط به تفاوت دانسیته کانال سدیمی تیپ عصبی می‌باشد. یعنی این که دانسیته کانال سدیمی تیپ عصبی در گره دهلیزی- بطنی بیشتر از گره سینوسی- دهلیزی است. این مطلب به خوبی دانسته شده که هم در گره سینوسی- دهلیزی و هم در گره دهلیزی- بطنی سلول‌های متفاوتی از نقطه نظر اندازه و عملکرد وجود داشته(۱۸، ۱۹) و احتمالاً بین دانسیته جریان کانال سدیمی تیپ عصبی و اندازه سلولی رابطه مستقیمی برقراراست. مایر و همکاران در بررسی خود که در مورد سلول‌های گره سینوسی- دهلیزی انجام داده بودند به وجوداین رابطه پی بردند(۱۱). اما لی و همکاران اگر چه TTX را با همین غلظت برای سلول‌های مرکزی و محیطی گره سینوسی- دهلیزی موش به کار بردند علیرغم کوچک‌تر بودن سلول‌های مرکزی گره تفاوت معنی‌داری بین اثر دارو بر هر دو نوع سلول پیدا نکردند(۱۲). این در حالی است که بین اثر میکرو مولار دارو بر کانال سریع سدیمی و بر هر دو نوع سلول بزرگ و کوچک تفاوت معنی‌داری گزارش شده است(۱۵). علاوه براین، رابطه بین اندازه سلولی و دانسیته سایر جریان‌های یونی به دفعات مورد مطالعه و تأیید قرار گرفته است(۱۸، ۱۹). بنابراین به نظر می‌رسد برای اثبات این که بین اندازه سلولی و اثر ۱۰۰ نانو مولار TTX رابطه‌ای وجود دارد یا خیر نیاز به تحقیقات بیشتر و با روش مطمئن‌تر از قبیل روش confocal و به خصوص استفاده از سلول‌های هر دو گره می‌باشد.

افزایش طول دوره قلبی در گره سینوسی- دهلیزی در مطالعه حاضر ۶± ۲۲/۲۵ درصد است که دقیقاً همان نتیجه‌ای است که لی و همکاران در گره سینوسی- دهلیزی سالم و دست نخورده به دست آورده‌اند(۱۲). اما باز هم باید توجه داد که لی و همکاران تنها افزایش طول دوره قلبی در گره سینوسی- دهلیزی را گزارش کرده و در خصوص گره دهلیزی- بطنی موضوع اثر بخشی TTX را مسکوت گذاشته‌اند.

نتیجه گیری

TTX با غلظت بسیار کم به عنوان مسدود کننده اختصاصی جریان کانال سدیمی تیپ عصبی موجب طولانی شدن دوره قلبی در هر دو گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی شد ولی اثر آن بر گره دهلیزی- بطنی به مراتب بیشتر از گره سینوسی-دهلیزی بود که احتمالا به خاطر دانسیته بالای جریان کانال سدیمی تیپ عصبی در گره دهلیزی- بطنی است.

تشکر و قدردانی

پژوهش‌گر بر خود لازم می‌داند تا از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران جهت اعزام به فرصت مطالعاتی و همین طور از پرفسور مارک بویت(Mark Boyett)و دکتر مینگ لی (Ming Lei) اعضای هیئت علمی دانشگاه منچستر که نهایت همکاری را با در اختیار گذاشتن وسایل و امکانات آزمایشگاهی داشته‌اند تشکر و قدردانی نماید.

منابع

1.Cohen SA, Levitt LK. Partial characterization of the rH1 sodium channel protein from rat heart using subtype-specific antibodies. Circ Res1993; 73:735-742.

2.Cohen SA, Barchi RL. Cardiac sodium channel structure and function. Trends Cardiovasc Med 1992; 2:133-140.

3. Kiyosue T, Arita M. Late sodium current and contribution to action potential configuration in guinea pig ventricular myocytes. Circ Res 1989; 64: 389-397.

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

4. Liu YM. Defelice LJ, Mazzanti M. Na channels that remain open throughout the cardiac action potential plateau. Biophys J 1992; 63:654-662.
5. Saint DA, Ju YK, Gage PW. A persistent sodium current in rat ventricular myocites. J Physiol 1992;453: 219-231.
6. Coraboeuf E, Deroubaix E, Coulombe A. Effect of tetrodotoxin on action potentials of the conducting system in the dog heart. Am J Physiol 1979;236: H561-567.
7. Attwell D, Cohen I, Eisner D, Ohba M, Ojeda C. The steady state TTX –sensitive (window) sodium current in cardiac purkinje fibres Pflugers Arch 1979; 379:137-142.
8 Lei M, Cooper P, Camelliti P, Kohl P. Contribution of the fast sodium inward current, iNa, to murine sino-atrial node pacemaking. Biophys J 2002; 82, 605-6
9. Maier SK, Westenbroek RE, Schenkman KA, Feigl EO, Scheuer T, Catterall WA. An unexpected role for brain-type sodium channels in coupling of cell surface depolarization to contraction in the heart. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99, 4073-4078.
10. Baruscotti M, Westenbroek R, Catterall WA, DiFrancesco D, Robinson RB. The newborn rabbit sino-atrial node expresses a neuronal type I-like Na^+ channel. J Physiol 1997; 498, 641–648.
11. Maier SK, Westenbroek RE, Yamanushi TT, Dobrzynski H, Boyett MR, Catterall WA, Scheuer T. An unexpected requirement for brain-type sodium channels for control of heart rate in the mouse sinoatrial node. Proc Natl Acad Sci U S A 2003; 3507-3512.
12. Lei M, Jones SA, Liu J, Lancaster MK, Fung SS-M, Dobrzynski H, Camelliti P, Maier SKG, Noble D, Boyett MR. Requirement of neuronal- and cardiac-type sodium channels for murine sinoatrial node pacemaking. J Physiol 2004; 559: 835-848.
13. Yoo S, Dobrzynski H, Fedorov VV, Xu S-Z, Yamanushi TT, Jones SA, Yamamoto M, Nikolski VP, Efimov IR, Boyett MR. Localization of Na+ Channel Isoforms at the Atrioventricular Junction and Atrioventricular Node in the Rat. Circ 2006;114, (1): 360-1371.
14. Kodama I, Boyett MR. Regional differences in the electrical activity of the rabbit sinus node. Pflugers Archiv-Eu J of Physiol 1985; 404: 214-226.
15. Kodama I, Nikmaram MR, Boyett MR, Suzuki R, Honjo H, and Owen JM. Regional differences in the role of the Ca^{2+} and Na^+ currents in pacemaker activity in the sinoatrial node. Am J Physiol Heart Circ Physiol 1997; 272: H2793–H2806.
16. Zhang H, Zhao Y, Lei M, Dobrzynski H, Liu JH, Holden AV, Boyett MR.Computational evaluation of the roles of Na+ current, iNa, and cell death in cardiac pacemaking and driving. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007; 292(1): H165 - H174.
17. Marionneau C, Couette B, Liu J, Li H, Mangoni ME, Nargeot J, Lei M, Escande D, Demolombe S. Specific pattern of ionic channel gene expression associated with pacemaker activity in the mouse heart. J Physiol 2005;562: 223-234.
18. Honjo H, Boyett MR, Kodama I, Toyama J. Correlation between electrical activity and the size of rabbit sino-atrial node cells. J Physiol 1996; 496: 795–808.
19. Boyett MR, Honjo H, Kodama I. The sinoatrial node, a heterogeneous pacemaker structure. Cardiovasc Res 2000;.47: 658-687.

Comparing the effect of neuronal type Na+channel block on pacemaker activity of C57BL6/J mouse sinoatrial and atriovetricular node

Nikmaram MR[1]

Downloaded from amuj.arakmu.ac.ir at 12:22 +0430 on Tuesday May 22nd 2018

Abstract

Introduction: In resent years, neuronal type Na+ channel is one ofthe important currents for action potential depolarization phase in heart cells. In this study neuronal type Na+ channel is blocked by low concentration of TTX to compare the effect of TTX blocker on pacemaker activity of sinoatrial node (SAN) and atrioventricular node (AVN) of mouse heart.

Materials and Methods:In this experimental study the pacemaker activity of distinct intact SAN and AVN, was recorded before and during consuming 100 nM TTX and cycle length (CL) was measured. Data was analyzed using T test.

Results: 100 nM TTX increased CL on SAN preparations by 22.2±6 % and on AVN preparations by 52.5±13.5 %. These changes were significant in the two nodes.

Conclusion: It is passible to conclude that; the neuronal type Na+ channel was present in the two nodes, and the effect of TTX on CL of the two nodes was different.

Key words: Sinoatrial node, atrioventricular node, Cycle length, neuronal type Na+ channel, TTX

***Corresponding author; Email: mrnikmaram@yahoo.co.uk**

1 -Associate professor of physiology, Faculty of Rehabilitation sciences, Iran University of medical sciences.