



Effect of nitric oxide modulation on the basic and rate-dependent electrophysiological properties of AV-node in the isolated heart of rabbit: The role of adrenergic and cholinergic receptors

Vahid Khori¹, Ali Davarian¹, Mohsen Nayebpour², Saeed Salaki¹, Aref Salehi¹, Ahmad Ali Shirafkan^{1*}, Fakhri Badaghabadi¹, Mona Pourabouk¹, Ali Mohammad Alizadeh³, Shima Changizi¹

1. Golestan Cardiovascular Research Center, Golestan University of Medical Sciences, Gorgan, Iran

2. Dept. Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Cancer Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 9 Dec 2009

Accepted: 3 March 2010

Abstract

Introduction: Recent studies showed that nitergic system have specific modulatory effects on electrophysiological properties of atrioventricular (AV) node. The aim of this study was to determine the effects of nitric oxide (NO) on the electrophysiological properties of isolated rabbit AV node and to investigate the role of adrenergic and cholinergic receptors in the mechanism of its action.

Methods: In our laboratory, an experimental model of isolated double-perfused AV-node of rabbits weighing 1.5-2 kg was used. Specific experimental protocols of recovery, Facilitation, Fatigue and Wenckbach were applied in both control and in the presence of the drug. A total number of 35 rabbits were divided randomly into the following groups (n=7): 1) L-Arg (NO donor) (250, 750 and 1000 μmol), 2) L- NAME, a NO synthesis inhibitor (25, 50 and 100 μmol), 3) L-Arg + L- NAME, 4) Nadolol (1 μmol), 5) Atropine (3 μmol). All data were shown as mean \pm SE. The level of statistical significance was set at $p < 0.05$.

Results: Our results revealed the depressant effect of L-Arg on the basic and rate-dependent electrophysiological properties of AV-node. L- NAME did not deteriorate the effects of L-Arg on the basic and rate-dependent properties, nevertheless, at high concentration (100 μmol) it had a direct inhibitory effect on the AV-node. Nadolol and atropine could prevent the effects of NO on the basic nodal characteristics and the fatigue phenomenon, respectively.

Conclusion: Nitergic system can affect basic and rate-dependent electrophysiological properties of the AV-node through adrenergic and cholinergic receptors.

Keywords: Nitric oxide, Isolated AV-node, Adrenergic, cholinergic

* Corresponding author e-mail: vaph99@yahoo.com
Available online at: www.phypha.ir/ppj

نقش تنظیمی نیتریک اکساید بر خواص الکتروفیزیولوژیک پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی - بطنی قلب جدا شده خرگوش: نقش گیرنده های سمپاتیک و پاراسمپاتیک

وحید خوری^۱، علی داوریان^۱، محسن نایب پور^۲، سعید سالکی^۱، عارف صالحی^۱، احمدعلی شیرافکن^{۱*}،
فخری بداغ آبادی^۱، منا پور ابوک^۱، علی محمد علیزاده^۳، شیما چنگیزی^۱
۱. دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات قلب و عروق گلستان، دانشگاه علوم پزشکی گلستان، گرگان
۲. گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
۳. مرکز تحقیقات کانسر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران
پذیرش: ۱۲ اسفند ۸۸ دریافت: ۱۸ آبان ۸۸

چکیده

مقدمه: مطالعات اخیر نشان داد که سیستم نیتروژیک اثرات تنظیم کننده بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی - بطنی دارد. هدف این مطالعه، تعیین اثرات متغیر نیتریک اکساید (NO) بر روی خواص الکتروفیزیولوژیک گره دهلیزی - بطنی جدا شده خرگوش و تحقیق بر روی نقش گیرنده های آدرنژیک و کولینرژیک در مکانیسم اثرات است. **روش ها:** در آزمایشگاه ما، مدل آزمایشگاهی گره دهلیزی - بطنی جدا شده خرگوش (۲-۱/۵ کیلو گرم) استفاده شد. پروتکل های تحریکی اختصاصی ریکآوری، تسهیل، خستگی و ونکباخ در حالت کنترل و دارو استفاده شدند. تعداد ۳۵ خرگوش به طور مساوی و تصادفی به ۵ گروه (۱ ال-آرژنین (L-Arg)، ۲ مهارکننده آنزیم نیتریک اکساید سنتاز (L-NAME)، ۳ ال-آرژنین + ال-نیم (۴ نادلول + ال-آرژنین (انتاگونست گیرنده های بتا) و ۵) آتروپین + ال-آرژنین (انتاگونست گیرنده های موسکارینی) تقسیم شدند. نتایج به صورت میانگین \pm خطای استاندارد نشان داده شده است. سطح معنادار در حد $p < 0.05$ انتخاب گردید. **یافته ها:** نتایج ما اثرات مهاری ال-آرژنین بر روی خواص پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی - بطنی آشکار کرد. L-NAME نتوانست اثرات ال-آرژنین را بر روی خواص پایه و وابسته به سرعت از بین ببرد معهدا در غلظت بالا (100 میکرو مولار) خود اثر مستقیم مهاری در گره داشت. نادلول و اتروپین بترتیب توانستند اثرات نیتریک اکساید را بر خواص پایه گره و بر روی پدیده خستگی جلوگیری کنند. **نتیجه گیری:** سیستم نیتروژیک خواص الکتروفیزیولوژیک پایه و وابسته به سرعت گره دهلیزی - بطنی را از طریق گیرنده های سمپاتیک و پاراسمپاتیک متاثر میکند.

واژه های کلیدی: نیتریک اکساید، مدل گره دهلیزی - بطنی ایزوله، آدرنژیک، کولینرژیک

مقدمه

در هدایت سیگنال ها ظاهر می شود، کنترل ضربانات بطن ها در زمان آریتمی های دهلیزی و گره ای می باشد [۴]. مکانیسم تاخیر در هدایت امواج در طول گره دهلیزی - بطنی هنوز شناخته نشده است [۱۲]. علت این تاخیر در مدل کارکردی (وابسته به سرعت) که با استفاده از معادلات ریاضی اصول آن ثابت شده است [۱۸]، جمع جبری سه پدیده الکتروفیزیولوژی ویژه

یکی از نقش های گره دهلیزی - بطنی که به صورت تاخیر

vaph99@yahoo.com
www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:
وبگاه مجله: