دوفصلنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست-پزشکی خلیج فارس
مرکز تحقیقات طب گرمسیری و عفونی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال یازدهم، شماره ۱، صفحه ۷ - ۱ (شهریور ۱۳۸۷)

شاهدی بر وجود جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع (IKur) در دو گره سینوسی- دهلیزی و دهلیزی- بطنی قلب موش صحرایی

دکتر محمدرضا نیکمرام*[۱]، دکتر ژوزف یانی[۲]

[۱] دانشیار فیزیولوژی، دانشکده علوم توانبخشی، دانشگاه علوم پزشکی ایران
[۲]استادیار فیزیولوژی، دانشکده فیزیولوژی، دانشگاه منچستر انگلستان

چکیده

زمینه: گره سینوسی-دهلیزی مرکز فعالیت پیس میکری اولیه قلب می‌باشد. اگر به هر دلیلی، گره سینوسی-دهلیزی فعالیت خود را از دست بدهد، گره دهلیزی-بطنی فوراً شروع به تنظیم فعالیت‌های قلب می‌نماید. هدف این مطالعه بررسی وجود و یا عدم وجود جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع و نقش آن در فعالیت پیس میکری در دو گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی دست نخورده و سالم قلب موش صحرایی بوده است.

مواد و روش‌ها: فعالیت پیس میکری گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی جداشده از هم با میکرو الکترودهای فلزی جداگانه که با سطح آندوتلیومی هر گره تماس داشت، ثبت شد و طول دوره پتانسیل عمل اندازه‌گیری گردید. عمل ثبت در قبل و هنگام مصرف ۵۰ میکرو مولار ۴-آمینو پریمیدین (4-AP) که به عنوان مسدود کننده جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع شناخته شده است، صورت گرفت.

یافته‌ها: در مقایسه با حالت کنترل با مصرف ۴-آمینو پریمیدین طول دوره پتانسیل عمل در نمونه‌های گره سینوسی-دهلیزی ۲/۹۰± ۱۷/۶۰ درصد و در نمونه‌های گره دهلیزی-بطنی ۲/۹۰± ۳۵/۹۰ درصد افزایش یافت ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع در هردو گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی موجود بوده و اثر 4-AP بر طول دوره پتانسیل عمل بر هر دو گره به‌طور چشمگیری متفاوت می‌باشد.

واژگان کلیدی: گره سینوسی-دهلیزی، گره دهلیزی-بطنی، جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع (IKur)، ۴-آمینو پریمیدین (4-AP)
دریافت مقاله:۱۲ /۱۳۸۶/۷ - پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۱۲/۲۳

* تهران: میرداماد، میدان مادر، خیابان شهید شاه نظری، دانشکده علوم توانبخشی، صندوق پستی ۴۳۹۱-۱۵۸۷۵
Email : mrnikmaram@yahoo.co.uk

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]

مقدمه

گره سینوسی- دهلیزی مرکز فعالیت خود بخودی قلب می‌باشد؛ اگر به هر دلیلی گره مذکور فعالیت خود رااز دست بدهد، گره دهلیزی- بطنی با فعالیت خود بخودی، فرماندهی قلب را به عهده می‌گیرد. فعالیت خود بخودی در هر دو گره توسط گروهی از جریان‌های یونی در دو مرحله دپولاریزاسیون و رپولاریزاسیون پتانسیل عمل سلولی رخ می‌دهد. کانال‌های یونی پتاسیمی وابسته به ولتاژ نقش مهمی در تعیین اندازه یا طول دوره پتانسیل عمل در سلول‌های قلبی بازی کرده و در نتیجه یکی از اهداف مطالعاتی داروهای ضد آریتمی محسوب می‌شوند (۱).

یکی از جریان‌های یونی پتاسیمی که در دهه گذشته بیشتر مورد توجه قرار گرفته است، جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع (IKur) Ultra rapid delayed rectifier potassium current است. در سال ۱۹۹۳ وانگ (Wang) و همکاران این جریان را در سلول‌های میوسیت انسانی گزارش نمودند (۲). به علت آن‌که این جریان نسبت به دو جریان قبلی یعنی Ikr یا جریان‌های پتاسیمی جبرانی تأخیری سریع (rapid delayed rectifier potassium current) وIKs یا جریان‌های پتاسیمی جبرانی تأخیری آهسته (slow delayed rectifeir potassium current) خیلی سریع‌تر فعال می‌شد به نام جریان پتاسیمی تأخیری جبرانی فوق سریع (IKur) نامیده شد. کانال یونی آن در انسان به نام IKV1.5 نام‌گذاری شده است. امروزه دیگر هیچ شکی در خصوص وجود این کانال یونی در سلول‌های دهلیزی انسان وجود ندارد (۶-۳). کانال‌های IKur در سلول‌های دهلیزی سایر پستانداران از قبیل سگ سانان و موش‌ها تشخیص داده شده است (۱۰-۷). در سال ۲۰۰۰ نیز دوبرینزیسکی (Dobrinzynski) و همکاران با روش immunolabeling به وجود آن در سلول‌های گره سینوسی-دهلیزی خوکچه هندی پی بردند (۱۱).

این جریان به طور چشمگیر و معنی‌داری در رپولاریزاسیون پتانسیل عمل سلولی، ایفای نقش کرده و حساسیت بیشتری به ماده مسدود کننده ۴-آمینو پریمیدین (4-AP) نشان داده؛ بطوری‌که ۴-آمینو پریمیدین با غلظت کم۵۰ میکرو مولار موجب مسدود کردن این جریان به نحو اختصاصی شده است (۹، ۱۰ و ۱۲).

اگر چه محققین مختلفی با به کارگیری روش‌های متفاوتی به وجود این جریان در سلول‌های دهلیزی قلب پی برده‌اند، اما در خصوص وجود و یا عدم وجود آن در سلول‌های پیس میکری قلب یعنی فعالیت پیس میکری گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی بررسی صورت نگرفته است. در بررسی حاضر اثر ۵۰ میکرو مولار ۴-آمینو پریمیدین بر طول دوره قلبی سلول‌های پیس میکری گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی دست نخورده و سالم موش صحرایی مطالعه گردیده است. این بررسی اولاً یکی از سری تحقیقاتی است که به منظور درک تفاوت‌های گونه‌ای جریان‌های یونی در حیوانات مختلف و ثانیاً به منظور مقایسه وجود این جریان در دو گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی قلب موش صحرایی به عمل آمده است.

مواد و روش‌کار

سینه و پریکاردیوم موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با وزن۵۰±۳۰۰ گرم (تعداد=۵)، پس از این که با ضربه بر سر بیهوش می‌شدند، فوراً شکافته شد و قلب

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]

در حال تپش سریعاً در محلول تایرود (Tyrode) که توسط اکسیژن تازه، اکسیژن رسانی می‌شد در درجه حرارت اتاق (۲۲ درجه سانتی‌گراد) قرار داده شد. پس از شستن خون‌ها و جداکردن بافت‌های چربی، پیوندی، ماهیچه بطنی و دهلیز چپ، دهلیز راست به تنهایی باقی می‌ماند که با قیچی مخصوص باز می‌شد 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 می‌شد تا جایی که 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 نمونه آماده شده جهت ثبت فعالیت‌های الکتریکی، در اتاقک ثبت کننده قرار داده شد. در کلیه مراحل نگهداری حیوان و آماده‌سازی نمونه‌ها مقررات کشور انگلستان که [Act 1986 (Scientific Procedures) Animals] نامیده می‌شود رعایت گردیده است.

از محلول تایرود به منظور تغذیه و زنده نگه داشتن بافت در طول مدت آزمایش استفاده می‌شد. محلول تایرود قبل از ورود به حمام بافتی توسط بن ماری گرم شده و درجه حرارت مطلوب با یک دستگاه termistor کوچک که الکترود ثبات آن در داخل حمام بافتی قرار داشت بررسی می‌شد. براساس تجارب قبلی، حرارت ۳۲ درجه بر حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد ترجیح داده شد (۱۱). در درجه حرارت مذکور کلیه مختصات الکتروفیزیولوژیکی از قبیل طول یک دوره پتانسیل عمل و سلسله مراتب فعالیت سلول‌ها برای مدتی که عمل ثبت سلولی انجام می‌شد پایدار و ثابت حفظ می‌گردید.

محلول تایرود توسط نیروی جاذبه به حمام بافتی وارد و توسط پمپ تخلیه مرکزی از حمام بافتی خارج می‌گردید. سرعت مایع ورودی و خروجی ۴ میلی‌لیتر در دقیقه بود، به طوری‌که کل محلول موجود در حمام بافتی در هر لحظه در حدود ۵ میلی‌لیتر ثابت باقی می‌ماند. محلول تایرود شامل ۹۳ میلی‌مولار نمک طعام (NaCl)، ۲۰ میلی‌مولار $NaHCO_3$، ۱ میلی‌مولار $Na2HPO_4$، ۵ میلی‌مولار KCl، ۲ میلی‌مولار $CaCl_2$، ۱ میلی‌مولار $MgSO_4$، ۲۰ میلی‌مولار سدیم استات و ۱۰ میلی‌مولار گلوکز به اضافه ۵ واحد انسولین است. به منظور ایجاد pH مناسب (۷/۴) محلول مذکور با ۹۵ درصد O_2 و ۵ در صد CO_2 متعادل می‌گردید. طول یک دوره پتانسیل عمل که شامل زمان بین دو پتانسیل عمل می‌باشد در قله‌های هر دو پتانسیل عمل اندازه‌گیری می‌شد.

پیش از شروع ثبت فعالیت الکتریکی، حدود۳۰ تا ۴۵ دقیقه جهت بازیابی فعالیت الکتریکی به بافت فرصت داده می‌شد. قبل از اضافه کردن ۴-آمینو پیریمیدین ثبت فعالیت الکتریکی گره‌ها به صورت خارج سلولی به عنوان کنترل انجام و سپس نمونه در معرض ۵۰ میکرومولار ۴-آمینو پیریمیدین به مدت ۲۰ دقیقه قرار می‌گرفت و مجدداً ثبت فعالیت الکتریکی به صورت خارج سلولی انجام می‌شد.

ثبت فعالیت الکتریکی گره‌ها به صورت جداگانه و خارج سلولی، توسط دو میکروالکترود فلزی که هر کدام به صورت جداگانه با سطح آندوتلیومی گره‌ها تماس داده می‌شد صورت می‌گرفت. میکروالکترودهای فلزی توسط سیم رابط به آمپلی فایر یا تقویت‌کننده وصل بودند. حاصل ثبت فعالیت الکتریکی گره‌ها برروی صفحه مانیتور

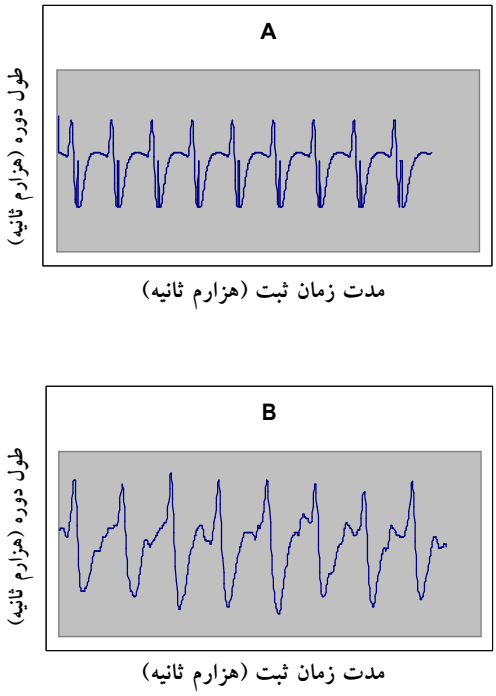
[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]

کامپیوتر قابل مشاهده بوده و در کامپیوتر ذخیره می‌گردید. دستگاه Pawer Lab مدل 4/sp که تبدیل کننده آنالوگ به دیجیتال می‌باشد هم در مسیر قرار داده شد.

میانگین و خطای معیار میانگین‌ها (SEMs) توسط نرم افزار Sigma stat اندازه‌گیری و شکل‌ها توسط نرم افزار Excel رسم و از تست تی جفت شده و مستقل بنا بر ضرورت به منظور بررسی تفاوت‌ها استفاده شد. در صورتی‌که P<۰/۰۵ بود، تفاوت‌ها معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

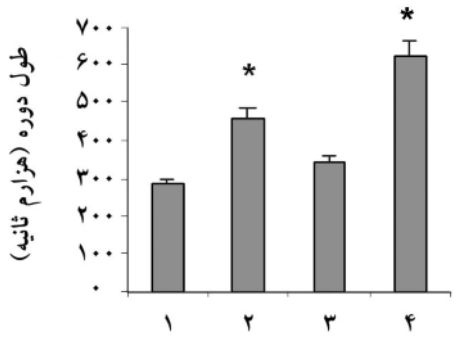
یک نمونه از کنترل و تأثیر دارو بر طولانی شدن دوره قلبی پتانسیل‌های عمل ثبت شده خارج سلولی در شکل ۱ در خصوص گره سینوسی-دهلیزی، نشان داده شده است. در قسمت A ثبت خارج سلولی پتانسیل عمل در حالت کنترل و در قسمت B ثبت خارج سلولی پتانسیل عمل در حضور ۴-آمینو پریمیدین نشان داده شده است. با استفاده از دارو، طول دوره پتانسیل عمل نسبت به حالت کنترل افزایش آشکاری دارد. در شکل ۲ میانگین و خطای معیار میانگین‌ها برای طول دوره در حالت کنترل و مصرف دارو در گره سینوسی-دهلیزی و گره دهلیزی- بطنی به ترتیب در ۵ و ۵ نمونه رسم شده است. طول دوره در حالت کنترل در گره سینوسی-دهلیزی (ستون۱) ۱۰/۱۰ ±۲۸۹/۲ هزارم ثانیه و در حضور۴-آمینو پریمیدین (4-AP) (ستون۲) به ۱۵±۳۴۰/۲ هزارم ثانیه تغییر یافت که این تغییر یا افزایش معنی‌دار است.



شکل ۱: تأثیر ۵۰ میکرومولار ۴-آمینو پریمیدین (4-AP) بر فعالیت خود به خودی طول دوره گره سینوسی-دهلیزی. بخش A: ثبت خارج سلولی در حالت کنترل؛ بخش B: ثبت خارج سلولی در حضور دارو.

طول دوره در حالت کنترل در گره دهلیزی-بطنی (ستون ۳) ۳۲±۴۵۵/۸ هزارم ثانیه و در حضور ۴-آمینو پریمیدین (4-AP) (ستون۴) به ۴۵/۶۰ ±۶۱۹/۵۵ هزارم ثانیه تغییر یافت که این تغییر یا افزایش معنی‌دار است (P<۰/۰۵). طول دوره در گره دهلیزی-بطنی، چه در حالت کنترل و چه زمانی که دارو مصرف شد، وقتی که با حالت کنترل (کنترل-کنترل) و دارو (دارو-دارو) گره سینوسی-دهلیزی مقایسه شد بطور معنی‌داری (P<۰/۰۵) بزرگتر از طول دوره در گره سینوسی-دهلیزی بود که در شکل نشان داده نشده است.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]



شکل ۲: مقایسه اثر ۴-آمینو پریمیدین (4-AP) بر فعالیت خود به خودی طول دوره گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی. در ستون ۱ و ۳ طول دوره در حالت کنترل به ترتیب در گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی و در ستون ۲ و ۴ طول دوره قلبی و با حضور ۴-آمینو پریمیدین(4-AP) به ترتیب در گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی رسم شده است. میانگین و ± خطای معیار میانگین(n=۵)نشان داده شده است. * تفاوت معنی‌دار ($p< ۰/۰۵$) با کنترل.

تغییرات طول دوره در هر دو گره و با حضور دارو بر حسب درصد نشان می‌دهد که درصد تغییرات در گره سینوسی-دهلیزی ۲/۹± ۱۷/۶۰ درصد و در گره دهلیزی-بطنی نزدیک به دو برابر یعنی ۳±۳۶ درصد می‌باشد ($P<۰/۰۵$) که حاکی از آن است که احتمالاً غلظت جریان یونی IKur در گره دهلیزی-بطنی بیشتر از گره سینوسی-دهلیزی می‌باشد.

بحث

به منظور بررسی نقش جریان یونی IKur در فعالیت پیس میکری گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی سالم و دست نخورده قلب موش صحرایی و مقایسه آن در دو گره مذکور از ۵۰ میکرومولار ۴-آمینو پریمیدین (4-AP) که به طور اختصاصی جهت مسدود کردن جریان گفته شده بکار می‌رود استفاده و طول دوره قلبی یا cycle length اندازه‌گیری شد. براساس یافته‌های تحقیقاتی این موضوع مسلم شده است که غلظت کم ۴-آمینو پریمیدین، یعنی۵۰ میکرو مولار، یک بلوک کننده انتخابی برای جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع یا Ikur می‌باشد (۶، ۹ و ۱۲). بنابراین می‌توان مطمئن بود که داروی ما صرفاً بر جریان مذکور اثر داشته و آنچه که مشاهده شده مربوط به مسدود شدن این جریان است. از آنجا که معلوم شده قلب موش از نظر آناتومی، ژنتیکی و فیزیولوژی مشابهت‌های فراوانی با قلب انسان دارد (۱۳) نتایج بدست آمده احتمالاً می‌تواند کمک هر چند کوچکی به شناخت بهتر یکی از جریان‌های مهم و مطرح در مرحله رپولاریزاسیون پتانسیل عمل قلب انسان داشته باشد.

همچنین نتایج بررسی حاضر نشان داد ۴-آمینو پریمیدین، با افزایش طول دوره موجب کاهش فرکانس فعالیت خود بخودی پتانسیل عمل در هر دو گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی شده که این کاهش بیان گر وجود جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع است که اکنون توسط ۴-آمینو پریمیدین مهار شده است. این مقایسه و نتیجه بدست آمده کاملاً جدید می‌باشد. به عبارت دیگر اگر چه محققین نشان داده‌اند که مهار جریان‌های رپولاریزه کننده باعث طولانی‌تر شدن مدت پتانسیل عمل (Action Potentail Duration) می‌گردد (۱، ۶، ۱۴ و ۱۵)، اما تأثیر مهار بر طول دوره سلول‌های پیس میکری، آن هم در حالی که بافت سالم و دست نخورده بوده، کمتر مورد توجه قرار گرفته است و این همان چیزی است که در این کار تحقیقاتی بدان پرداخته شده است.

نتیجه این مقایسه که نشان داد اثر دارو بر گره

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]

دهلیزی-بطنی بیشتر از گره سینوسی-دهلیزی است شاید بتواند به عنوان یکی از فاکتورهایی محسوب شود که زنش کمتر گره دهلیزی-بطنی را نسبت به گره سینوسی-دهلیزی در موش صحرایی توجیه نماید. زیرا اثر بیشتر دارو احتمالاً غلظت بیشتر کانال جریان IKur را منعکس می‌نماید

در ضمن، همانطور که اشاره شد اثر ۴-آمینو پریمیدین، بر جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع یا Ikur در گره دهلیزی-بطنی در مقایسه با گره سینوسی-دهلیزی دو برابر بیشتر است. این در حالی است که در شرایط کاملاً یکسان آزمایشگاهی و در بررسی دیگری گروه تحقیقاتی ما نشان داده است که اثر۴-آمینو پریمیدین بر فعالیت خود بخودی دوره قلبی گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی موش سیاه C57 BL6/J یکسان بوده به طوری‌که درصد تفاوت اثر ۴-آمینو پریمیدین، بر جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع یا Ikur در هر دو گره دهلیزی-بطنی و گره سینوسی-دهلیزی موش تفاوت معنی‌داری را نشان نداده است (نتایج در دست چاپ است). در مطالعه مذکور ۵۰ میکرومولار ۴-آمینو پریمیدین در گره سینوسی-دهلیزی و دهلیزی-بطنی موش موجب افزایش طول دوره قلبی به ترتیب ۳/۳± ۲۰/۲۵ و ۳±۱۷/۹۰ درصد گردید که مشابه اثر۵۰ میکرومولار ۴-آمینو پریمیدین در آزمایش حاضر در گره سینوسی-دهلیزی است. در حالی که اثر ۵۰ میکرومولار ۴-آمینو پریمیدین در مطالعه حاضر و در گره دهلیزی-بطنی دو برابر گره سینوسی-دهلیزی می‌باشد. این اختلاف در نتایج دو بررسی، احتمالاً نشان از وابستگی اثر دارو به نوع حیوان مورد آزمایش داشته و بیان می‌کند که جریان مورد بحث در همه حیوانات و همه سلول‌های قلبی یکسان نیست و بلکه وجود و نقش آن وابسته به نوع حیوان (Species-dependent) می‌تواند متفاوت باشد.

در یک فراگرد کلی، با توجه به مسدود شدن جریان پتاسیمی جبرانی تأخیری فوق سریع توسط ۴-آمینو پریمیدین می‌توان نتیجه گرفت که اولاً جریان مذکور در هر دو گره بسیار مهم قلب که کار پیس میکری سلول‌های قلبی را به عهده دارند وجود دارد و ثانیاً غلظت یا دانسیته جریان مذکور در گره دهلیزی-بطنی بیشتر از گره سینوسی-دهلیزی است.

تقدیر و تشکر

از همکاران عضو هیئت علمی دانشگاه منچستر بخصوص پروفسور مارک بویت (Mark Boyett) و دکتر مینگ لی (Ming Lei) که نهایت همکاری را با در اختیار گذاشتن وسایل و امکانات آزمایشگاهی داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1. Colatsky TJ, Follmer CH, Starmer CF. Channel specificity in antiarrhythmic drug action. Mechanism of potassium channel block and its role in suppressing and aggravating cardiac arrhythmias. Circulation 1990; 82: 2235–42.
2. Wang Z, Fermini B, Nattel S. Sustained depolarization-induced outward current in human atrial myocytes. Evidence for a novel delayed rectifier K+ current similar to Kv1.5 cloned channel currents. Circ Res 1993; 73:1061-76 .
3. Fedida, D Wible, B Wang, et al .Identity of a novel delayed rectifier current from human heart with a cloned K+ channel current. Circ Res 1993; 73: 210-16.
4. Lagrutta A, Wang J, Fermini B, et al. Novel, potent inhibitors of human Kv1.5 K+ channels and ultrarapidly activating delayed rectifier potassium current. J Pharmacol Exp Ther 2006;317:1054-63.
5. Wettwer E, Hála O, Christ T. Role of IKur in Controlling Action Potential Shape and Contractility in the Human Atrium Influence of Chronic Atrial Fibrillation. Circulation

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]

2004;110:2299-06.
6. Choi BH, Park JA, Kim KR, et al. Direct block of cloned hKv1.5 channel by cytochalasins, actin-disrupting agents. Am J Physiol 289: 2005; 425-36.
7. Fedida D, Eldstrom J, Hesketh JC, et al. Kv1.5 is an important component of repolarizing K+ current in canine atrial myocytes. Circ Res 2003; 93: 744-51.
8. Tseng GN, Robinson RB, Hoffman BF. Passive properties and membrane currents of canine ventricular myocytes. J Gen Physiol 1987; 90: 671-701.
9. Xu H, Guo W, Nerbonne JM. Four kinetically distinct depolarization-activated K+ currents in adult mouse ventricular myocytes. J Gen Physiol 1999; 113: 661-78.
10. Zhou J, Jeron A, London B, et al. Characterization of a slowly inactivating outward current in adult mouse ventricular myocytes. Circ Res1998; 83: 806-14.
11. Dobrzynski, H, Stephen M. Rothery DDR. Presence of the Kv1.5 K+ Channel in the Sinoatrial Node. J Histochem Cytochem 2000; 48: 769-80.
12. Fiset C, Clark RB, Larsen TS, et al. A rapidly activating sustained K+ current modulates repolarization and excitation-contraction coupling in adult mouse ventricle. J Physiol 1997; 504: 557-63.
13. Kodama I, Boyett MR. Regional differences in the electrical activity of the rabbit sinus node. Pflugers Arch 1985;404:214-26.
14. Li GR, Feng J, Wang Z, et al. Adrenergic modulation of ultrarapid delayed rectifier K+ current in human atrial myocytes. Circ Res 1996; 78:903-15.
15. Wessels A, Sedmera D. Developmental anatomy of the heart: a tale of mice and man. Physiol Genomics 2003; 15: 165-76.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-13]