

## **مطالعه اثر بعضی از داروها بر روی عضله قلب قورباغه**

**هدف:** بررسی اثرات نورآدرنالین و یا آدرنالین، دیگوکسین، استیل کولین، آتروپین، کلرور کلسیم و کلرور پتاسیم بر روی عضله قلب می‌باشد.

### **لوازم آزمایش :**

مانند آزمایش‌های قبل بوده بعلاوه به داروهای زیر نیاز هست.  
 محلول‌های آدرنالین و یا نور آدرنالین ۵/۰ گرم در لیتر، دیژیتالین(دیگوگسین) ۰/۲۵ میلی گرم در میلی لیتر، استیل کولین ۰/۰ گرم در لیتر، سولفات آتروپین ۱ گرم در لیتر و کلرور کلسیم و کلرور پتاسیم ۵ درصد.

### **روش آزمایش :**

دستگاه را مطابق آزمایش‌های قبل روشن نمائید. قلب قورباغه را مطابق معمول توسط قلاب به اهرم مربوطه متصل سازید و آزمایشات زیر را انجام دهید:

- ۱- ابتدا چند منحنی از ضربان طبیعی قلب را ثبت کنید.
- ۲- چند قطره آدرنالین را روی قلب بچکانید و پس از مشاهده اثر، آن را با محلول رینگر شستشو دهید.
- ۳- چند منحنی از ضربانات قلب را ثبت کنید، سپس چند قطره دیژیتالین بر روی قلب بچکانید و اثر آنرا بررسی کنید، سپس قلب را با محلول رینگر شستشو دهید.
- ۴- یک قطره استیل کولین روی قلب بچکانید و پس از مشاهده اثر آن قلب را با محلول رینگر شستشو دهید.
- ۵- این قسمت از آزمایش برای نشان دادن عمل مخالف استیل کولین و آتروپین است سرنگ حاوی سولفات آتروپین بر روی قلب ریخته و سه دقیقه بعد چند قطره استیل کولین روی قلب بچکانید. تا وقتی که اثر آتروپین باقی است اضافه کردن استیل کولین به قلب قورباغه هیچ تاثیری ندارد، پس از مشاهده اثر، قلب را با محلول رینگر شستشو دهید.
- ۶- چند منحنی از ضربانات قلب را ثبت کنید، سپس چند قطره کلرور کلسیم پنج درصد بر روی قلب بچکانید و اثر آنرا بررسی کنید، سپس قلب را با محلول رینگر شستشو دهید.
- ۷- چند منحنی از ضربانات قلب را ثبت کنید، سپس چند قطره کلرور پتاسیم پنج درصد بر روی قلب بچکانید و اثر آنرا بررسی کنید.

**استیل کولین:** که یک داروی مقلد پاراسمپاتیک است، با اتصال به گیرنده‌های موسکارینی در قلب منجر به کاهش تعداد ضربان قلب می‌شود، این فرآیند اثر کرونوتروپیک منفی نامیده می‌شود. رشته‌های پاراسمپاتیک کولینرژیک، گره سینوسی و گره دهلیزی بطنی قلب مهره داران را عصب دهی می‌کند.

**نور آدرنالین:** که از انتهای رشته‌های عصبی آدرنرژیک آزاد می‌شود، با اتصال به گیرنده‌های بتا-یک منجر به افزایش نیروی انقباضی قلب و در نتیجه افزایش برون ده قلبی می‌شود. این فرآیند اثر اینوتروپیک مثبت نامیده می‌شود.

**دیژیتالین(دیگوکسین):** نیروی انقباضی قلب را افزایش و هدایت الکتریکی آن را کاهش می‌دهد. افزایش نیروی انقباضی عضله قلب، ناشی از مهار پمپ سدیم و پتانسیم در غشاء سلولی عضله قلب می‌باشد. بر اثر بلوک این پمپ سطح سدیم داخل سلولی افزایش می‌یابد و منجر به کاهش فعالیت مبادله گر سدیم/کلسیم در غشاء سلول‌های میوکارد می‌شود. حاصل نهایی این فرایند افزایش سطح یون‌های کلسیم در داخل سلول‌های میوکارد است که بر فعالیت انقباضی فیبرهای میوکارد افزوده می‌شود. این دارو سرعت هدایت قلبی را کاهش و دوره تحریک‌ناپذیری گره دهليزی - بطنی را افزایش می‌دهد.

**آتروپین:** این دارو با مهار گیرنده‌های موسکارینی و جلوگیری از اتصال استیل کولین به آنها منجر به افزایش ضربان قلب در انسان، کاهش ترشح بزاق و ترشحات برونش ها و نیز کاهش تعريق و غیره می‌شود. اما در قورباغه اثری ندارد. چون قبل از سلولهای مغزی قورباغه با عمل مغزی - نخاعی منهدم شده‌اند، ایمپالسهای عصبی واگی دیگر صادر نمی‌شوند. بنابراین به کار بردن آتروپین در روی قلب قورباغه تعداد ضربان قلبی را افزایش نمی‌دهد.

**کلرور کلسیم:** خود یون کلسیم در مقادیر اولیه بر روی سلولهای قلبی اثر انقباضی دارد. بین میزان کلسیم داخل سلول و خارج آن رابطه وجود دارد. با ریختن کلسیم بر روی قلب، میزان کلسیم خارج سلولی افزایش می‌یابد که خود باعث افزایش کلسیم داخل سلولی می‌شود، که منجر به انقباض شدید قلبی می‌شود. به طوری که تمام فیلامان‌های اکتین و میوزین به حداقل فعالیت خود می‌رسند و دوباره نمی‌توانند ریلکس شوند و بطور غیر قابل برگشت در حالت انقباض می‌مانند. در نتیجه قلب در فاز سیستول می‌ماند و دچار ایست می‌شود.

**کلرور پتانسیم:** با ریختن پتانسیم بر روی قلب قورباغه میزان پتانسیم خارج سلولی افزایش می‌یابد که همین باعث تغییر پتانسیل استراحت سلولهای قلبی می‌شود و آن را به پتانسیل های استراحت مثبت تر تغییر می‌دهد. بطور مثال از پتانسیل استراحت  $mv -90$  به  $mv -50$ - می‌رسد. شاید به ظاهر دپolar شدن اولیه و ادامه پتانسیل عمل راحت باشد اما در عملکرد قلب، دامنه پتانسیل عمل مهم است. در نتیجه با مثبت تر شدن تدریجی پتانسیل استراحت سلولهای قلبی ، دامنه پتانسیل عمل سلولهای قلبی کم کم کاهش می‌یابد و موجب تضعیف قلب خواهد شد. در نهایت سلولهای قلبی قادر به تولید پتانسیل عمل نبوده و قلب در فاز دیاستول متوقف و دچار ایست می‌شود.

#### پرسش:

- ۱- رنگ قلب در طول انبساط و انقباض چگونه است؟ تعداد ضربان قلب را با توجه به سرعت دستگاه برای هر دارو محاسبه نمائید.
- ۲- اثر استیل کولین بر روی عضله قلب با تحریک کدامیک از اعصاب قلب اثر مشابهی ایجاد می‌نماید؟
- ۳- با اضافه کردن استیل کولین قلب بالاخره از کار می‌ایستد، آیا در حال انقباض متوقف خواهد شد یا انبساط؟
- ۴- منشا استیل کولین کجاست؟ توسط چه آنزیمی تجزیه می‌گردد و از تجزیه آن چه حاصل می‌شود؟
- ۵- استفاده از استیل کولین قبل و پس از آتروپین چه تفاوتی با هم دارد؟ چرا؟
- ۶- تاثیر نورآدرنالین بر روی عضله قلب چگونه است و با تحریک کدام عصب اثر مشابهی دارد؟

۷- پس از اضافه کردن کلرید پتاسیم، قلب در چه مرحله‌ای متوقف می‌شود؟

۸- پس از اضافه کردن کلرید کلسیم، قلب در چه مرحله‌ای متوقف می‌شود؟