

HUMÁN PITVARI ROSTOK TRANZMEMBRÁN AKCIÓS POTENCIÁLJÁNAK FIZIOLÓGIAI ÉS FARMAKOLÓGIAI ELEMZÉSE

KECSKEMÉTI VALÉRIA, az orvostudományok kandidátusa,
KELEMEN KÁROLY, az orvostudományok doktora,
SOLTI FERENC, az orvostudományok doktora,
JUHÁSZ-NAGY SÁNDOR, az orvostudományok doktora,
SZABÓ ZOLTÁN, az orvostudományok kandidátusa

Közlésre érkezett: 1982. XI. 22.

Az extrakorporális szív-műtéti technika rutinszerű alkalmazása előtt nagyon kevés munka foglalkozott a humán szívek mikroelektrofiziológiai vizsgálatával. Az alkalmazott elektródok különbsége (pl. szívóelektródok, *Woodbury* és *mtsai* 1957; *Bromberge—Barnea* és *mtsai* 1959 kísérleteiben), a szervfürdők eltérő hőmérséklete (pl. 24—27 °C, *Sleator* és *de Gubareff* 1964; 37 °C *Prasad* 1969 kísérleteiben), a betegek változó kora (*Trauwein* és *mtsai* 1962) lehet a magyarázata annak, hogy igen eltérő nyugalmi potenciál, felszállószár sebesség értékekről és különböző akciós potenciál alakokról számoltak be. A 70-es évek elejére a műtéti technika fejlődése lehetővé tette a nagyobb számú kimetszett pitvari és kamrai izomrost elektrofiziológiai analízisét. Kidolgozták a betegcsoportok szelektálására vonatkozó követelményrendszert (kor, diagnózis, gyógyszerelés stb. szerint) és az intracelluláris mikroelektród technikára vonatkozó kritériumokat (hőmérséklet, az azonos anatómiai helyről kimetszett rostok stb.). Ennek alapján *Coltart* és *Meldrum* (1970) humán és kutya kamrai rostjának pontos összehasonlító mikroelektrofiziológiai vizsgálatát végezte el. Nagyszámú statisztikai feldolgozásra alkalmas adat birtokában először *Gelband* és *mtsai* (1972) írták le a pitvari izomrostok és specializálódott rostok elektrofiziológiai tulajdonságait. *Hordof* és *mtsai* (1976) különböző típusú akciós potenciálokat írtak le pitvari izomroston, és szoros összefüggést találtak a betegek klinikai tünetei és a pitvari izomrost elektrofiziológiai sajátosságai között. A pre- és postnatális emberi és különböző emlős szívpreparátumok gyógyszerérzékenység kialakulásának nagyon részletes analízisét kapjuk meg *Papp Gyula* (1982) doktori disszertációjában.

Jelen kísérletsorozatunk célja, hogy elemezzük a szív-műtét során nyert szívfülcserost transzmembrán akciós potenciáljait; hogy megvizsgáljuk a jól ismert elektrofiziológiai hatással rendelkező endogén anyagok (adrenalin, prostaciklin, cellulin-A) iránti érzékenységet, és hogy összefüggést találjunk a pitvari izomrost elektrofiziológiai tulajdonságai és a postoperatív arrhythmiaik gyakorisága között.

Módszerek

A kísérleteinkben vizsgált mintákat az Ér-Szívsebészeti Klinikán — többségükben kongenitális szívbetegség miatt — korrekciós szívműtétre került 40 beteg jobb szívfülcséjéből nyertük. A betegek anamnézisében akut reumás bakteriális, vírusos vagy idiopathiás myocarditis, pericarditis és endocarditis nem szerepelt. A legfiatalabb beteg 2 éves, a legidősebb 50 éves volt. A műtétet megelőző két napon a betegek nem kaptak szívműködésre ható gyógyszereket (digitális készítményeket, antiarrhythmias szereket) és diuretikumokat. A kísérletre kerülő mintákat a szívfülcséből a műtét kezdetén, a Bretschneider-féle kardioplégias oldat alkalmazása előtt vettük.

A preparátumot hideg $0-2\text{ }^{\circ}\text{C}$ oxigenált Tyrode oldatba tettük és késedelem (10 percen belül) nélkül vittük az elektrofiziológiai laboratóriumba. Itt a készítmény 2 ml $34\text{ }^{\circ}\text{C}$ -os oxigenált ($95\% \text{ O}_2-5\% \text{ CO}_2$) Tyrode oldatot (pH 7,4) tartalmazó szervedénybe került. A szívfülcsé készítményt bipolaris platina elektródokon keresztül (1 Hz, 0,5 msec, kétszeres küszöb-feszültség) ingereltük. A spontán működő (automációval rendelkező) szövetmintákat kísérleteinkben nem használtuk.

A transzmembrán potenciálok elvezetésére 5–20 Mohm ellenállású, géppel húzott, $1\ \mu$ -nál kisebb csúcsátmérőjű üvegmikroelektródokat használtunk. A 3 M KCl-lel töltött mikroelektródok Ag—AgCl dróton keresztül érintkeztek a nagy bemenő ellenállású (10^{10} ohm) és negatív kapacitású előerősítővel. A transzmembrán akciós potenciálokat DISA oszcilloszkópon regisztráltuk. Differenciátor segítségével csúcspotenciál formájában ábrázoltuk az oszcilloszkóp másik sugarán az akciós potenciál maximális depolarizációs sebességet (V_{\max}), mint az akciós potenciál felszálló szárának első deriváltját (dV/dt). A módszer részletes leírását korábbi közleményeink tartalmazzák (Kelemen és mtsai 1968, Kecskeméti 1973, Kelemen és Kecskeméti 1974).

A transzmembrán potenciálokat a szubendokardiális réteg rostjaiból 30 perces inkubálási periódus után vezettük el. A kontroll mintavételi periódus kb. 1 óra volt, a vizsgált anyagok hatását 0,5–1 óráig vizsgáltuk. Az adatok összehasonlításánál a Student-féle kétmintás t próbát alkalmaztuk.

Az alkalmazott oldatok és anyagok: Tyrode oldat összetétele (mmol/l-ben): 137 NaCl, 2,6 KCl, 1,8 CaCl₂, 1,05 MgCl₂, 11,9 NaHCO₃, 0,42 NaH₂PO₄, 5,5 glukóz. Adrenalin (Tonogen, Richter), prosztaciklin-Na (Chinoin); Cellulin-A (békabőryanag) 1 E meghatározása Knoll (1970) szerint.

Eredmények és megbeszélés

1. Az emberi szívpitvar akciós potenciálja

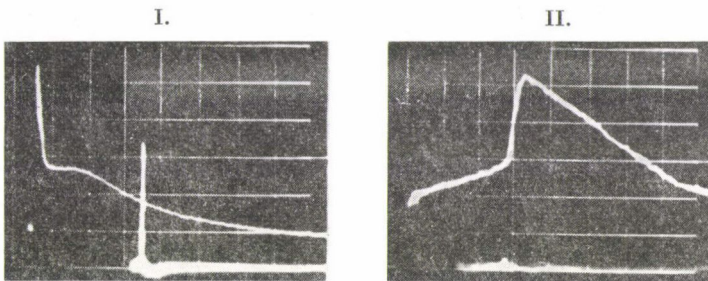
A 40 betegből (2–50 év) származó pitvari biopsziás rostok transzmembrán akciós potenciáljainak paraméterei igen nagy eltérést mutattak egymástól.

a) I. típusú humán pitvari akciós potenciál

20 beteg pitvari rostjaiból olyan akciós potenciálokat kaptunk, melyek alakjukat és mennyiségi mutatóikat tekintve a laboratóriumi emlősök (tengerimalac, macska, kutya) szívkészítményeinek normális akciós potenciáljaihoz hasonlíthatnak (1. ábra, I.). Ezt a formát nevezzük *humán I. típusú pitvari akciós potenciálnak*. Ennek az akciós potenciálnak az ábrán bemutatott tipikus példája -70 mV-nál nagyobb nyugalmi potenciál szintről indul, amplitúdója, maximális depolarizációs sebessége hasonló az egyéb emlős pitvari akciós potenciáléhoz. Eltérés csak a repolarizációban jelentkezik; a humán pitvari akciós potenciálra igen elnyújtott plátó fázis jellemző. Így az akciós potenciál alakja hasonlít az emlős, specializálódott pitvari rostok akciós potenciál alakjához.

Ebben a csoportban a pitvari rostok nyugalmi potenciálja átlag $74,8 \pm 0,9$ mV, az akciós potenciál amplitúdója $85,7 \pm 1,1$ mV, maximális depolarizációs sebessége $150,9 \pm 6,6$ V/sec, 90%-os repolarizáció ideje $164,9 \pm 7,1$ msec volt. Miután a 20 beteg korösszetétele változó (2–50 év) volt, az adatokat két korcsoport (2–20 és 21–50 év) szerint osztályoztuk és a két csoportban kapott akciós potenciálok paramétereit összehasonlítottuk. A két korcsoporthoz tartozó betegek pitvari rostjáról elvezetett akciós potenciálok fő paramétereinek átlag értékeit az 1. táblázat szemlélteti.

A táblázat adatai szerint a fiatal és idősebb betegek pitvari akciós potenciálja a fő paraméterek többségében (nyugalmi potenciál, akciós poten-



1. ábra. Elektromosan ingerelt (1 Hz, 0,5 msec, kétszeres küszöbfelettség) emberi jobb szívfülcserostról elvezetett akciós potenciál két típusa. Felső sugáron transzmembrán akciós potenciál. Erősítés függőlegesen 20 mV/cm, vízszintesen 50 msec/cm. Alsó sugáron a maximális depolarizációs sebesség (V_{\max}), mint a felszálló szár 1. differenciáhányadosa látható. A sugár a könnyebb értékelés miatt jobbra van eltolva. Erősítés függőlegesen 50 V/sec/cm

I. táblázat

Humán I. típusú pitvari akciós potenciál paramétereinek alakulása kor szerint
Közéérték \pm standard error

	1—20 év	21—50 év
Regisztrált akciós potenciálok száma	62	60
Nyugalmi potenciál (mV)	75,3 \pm 1,1	73,6 \pm 1,3
Akciós potenciál (mV)	86,5 \pm 1,3	84,8 \pm 1,53
Max. depolarizációs sebesség (V/sec)	152,3 \pm 7,9	145,8 \pm 4,5
90%-os repolarizáció ideje (msec)	148,0 \pm 9,3	189,4* \pm 11,0

* Statistikailag szignifikáns.
 $p < 5\%$

ciál amplitúdója, max. depolarizációs sebesség) nem különbözött lényegesen egymástól. Szignifikáns különbség csak az akciós potenciál időtartamában volt: a 90%-os repolarizációig eltelt idő az idősebb betegek esetében szignifikánsan hosszabb volt, mint a fiataloknál. Adataink lényegében megegyeznek más szerzők hasonló körülmények (hőmérséklet, ingerlési paraméterek, korcsoport stb.) között nyert adataival. Kísérleteinkben a nyugalmi potenciál átlag értéke kisebb volt, mint az irodalomban közölt -80 mV feletti értékek, aminek az lehetett az oka, hogy az értékelésnél minden olyan szabályos akciós potenciált figyelembe vettünk, melynek nyugalmi potenciálja -65 mV-nál nagyobb volt. A szerzők egy része (Prasad 1969; Freud 1972; Mary-Rabine és mtsai 1980) heterogén korú betegek (1—60 év) pitvari akciós potenciálját vizsgálta, míg mások (Gelband és mtsai 1972; Hordof és mtsai 1976) csak fiatal (<20 év) betegek műtéti anyagát használták fel. A humán pre- és postnatalis szívpreparátumok akciós potenciáljának ontogenetikus analízisét elvégezve, Papp Gyula (1982) jelentős különbséget talált a gyermek (1—10 év) és felnőtt (40—50 év) pitvari rostok nyugalmi potenciáljában és az akciós potenciál 90%-os repolarizációs idejében. Ez utóbbi paraméter megváltozását az életkorral jelen kísérletsorozatban mi is meg tudtuk erősíteni (I. táblázat).

b) II. típusú humán akciós potenciál

A másik (ugyancsak 2 és 50 év között) 20 beteg biopsziás rostjaiból teljesen más típusú akciós potenciálokot tudtunk elvezetni (I. 1. ábra, II.). Jellemző, hogy ezekről a szívpreparátumokról következetesen csak ilyen válaszokat kaptunk, amit humán II. típusú pitvari akciós potenciálnak nevezünk. Voltak olyan készítményeink, melyekről 2 órán át tudtunk újabb és újabb akciós potenciálokot regisztrálni anélkül, hogy az I. típusú választ kaptunk volna. A II. típusú akciós potenciálok igen kis nyugalmi potenciál szintről

($-55,4 \pm 1,8$ mV) indulnak, amplitúdójuk kicsi ($58,8 \pm 3,1$ mV), lassú depolarizációs fázissal ($3,9 \pm 0,7$ V/sec) rendelkeznek és repolarizációs fázisuk igen elnyújtott (90%-os repolarizáció ideje $313,7 \pm 19,8$ msec). Ha a betegeket életkoruk szerint két csoportba (2–20 év, illetve 21–50 év) osztottuk, akkor a műtéti anyagukról regisztrált II. típusú akciós potenciál paraméterei nem különböztek egymástól jelentősen.

A humán II. típusú pitvari akciós potenciál esetében az elektromos inger a pacemaker sejtekéhez hasonló lassú diasztolés depolarizációt okoz, mely egy kritikus potenciálérték elérése után megy át az akciós potenciál felszálló szárába. E potenciálok rendkívül alacsony felszállósebessége is a pacemaker rostok lassú AP-jára, illetve az izolált szívkészítményeken a gyors Nemechanizmus bénítása (tetrodotoxin, magas külső káliumkoncentráció) után catecholaminokkal indukált lassú AP-re emlékeztet (Pappano 1970; Kecskeméti 1973; Kelemen 1973).

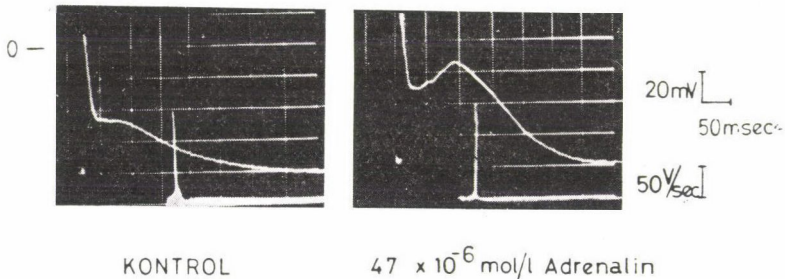
Wit és mtsai (1974) Purkinje roston az arrhythmia keletkezésében szerepet játszó elektromos sajátosságokat vizsgálva megállapították, hogy a -60 mV-nál nagyobb nyugalmi potenciál értékről kiinduló akciós potenciálok keletkezésében a gyors, befelé irányuló Na-áram a domináló tényező, míg a -60 mV-nál kisebb nyugalmi potenciál szintről kiinduló akciós potenciálok lassú, főleg Ca-ion mediált áram komponensből függenek. Ennek alapján az I. típusú, a laboratóriumi emlős szívkészítmények akciós potenciáljához hasonlító akciós potenciálok gyors akciós potenciálnak, a II. típusú, kis amplitúdójú akciós potenciálok lassú akciós potenciáloknak nevezhetők. Kísérleti adatainkhoz hasonló, két fajta, egymástól eltérő paraméterekkel rendelkező akciós potenciálokat először Gelband és mtsai (1972) írtak le 20 évnél fiatalabb betegek pitvari biopsziás rostjain. Hordof és mtsai (1976) szintén 20 évnél fiatalabb betegek műtéti anyagát vizsgálva szoros összefüggést találtak az akciós potenciálok paraméterei és a klinikai tünetek (cianózis, arrhythmia), illetve a preoperatív EKG és egyéb vizsgálati adatok között. Nagy nyugalmi potenciálszintről kiinduló gyors depolarizációs fázissal rendelkező akciós potenciálokat, ún. gyors választ, olyan betegek pitvari rostjairól tudtak elvezetni, akiknél ritkán jelentkezett cianózis és arrhythmia és a műtét során nem találtak pitvari dilatációt. Gyakori cianózis és arrhythmia, széles P hullám, jelentős pitvari dilatáció volt jellemző azokra a betegekre, akiknek pitvari rostjairól alacsony amplitúdójú, kis depolarizációs sebességű akciós potenciálokat, ún. lassú válaszokat regisztráltak. Hasonló szoros korrelációt találtunk mi is a postoperatív arrhythmia jelentkezése és az ún. lassú válaszok megjelenése között (Solti és mtsai 1982; Kecskeméti és mtsai 1981).

Mary-Rabine és mtsai (1980) szerint a károsodott (beteg) humán pitvari rost csökkent kálium-konduktanciája is szerepet játszik az alacsony nyugalmi potenciál, a spontán aktivitással rendelkező lassú akciós potenciálok kialakulásában.

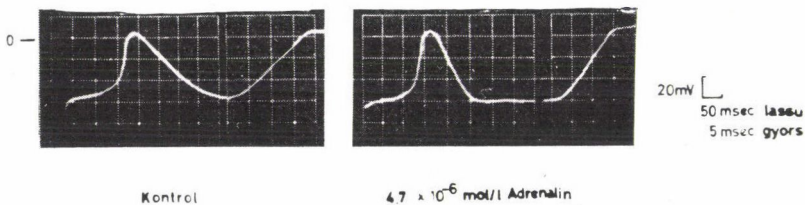
2. Az emberi szívpitvar akciós potenciáljának farmakológiai befolyásolása

a) Adrenalin hatása a humán pitvari akciós potenciálra

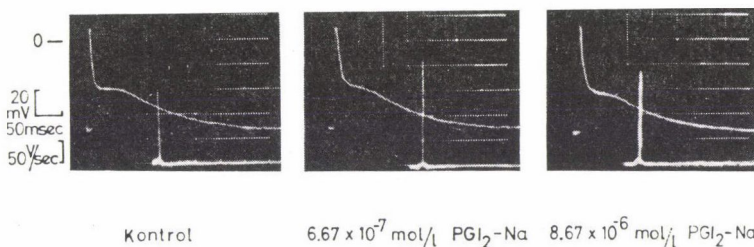
Adrenalin ($4,7 \times 10^{-6}$ mol/l) hatását az I. típusú akciós potenciálra a 2. ábra mutatja. Látható, hogy adrenalin hatására a fiziológias nyugalmi potenciálról kiinduló gyors depolarizációs fázissal rendelkező akciós potenciál amplitúdója megnő, a plátó pedig sajátságos, a spike komponensből jól elkülönülő púpot, mintegy második depolarizációs részt képez. A nyugalmi potenciál és a maximális depolarizációs sebesség értékei nem változtak. Az adrenalin hasonló két fázisú akciós potenciált okozó hatásáról számolt be *Sleator* és *de Gubareff* (1964), valamint *Fabiato* és *Fabiato* (1971). Jól ismert, hogy a szívizomrostok akciós potenciáljában, az ideg és haráncsíktolt izomrost akciós potenciáljától eltérően, két egymástól elkülöníthető depolarizációs mechanizmus játszik szerepet. A gyors felszálló depolarizációs fázisért, a spike komponensért, a gyors Na-ionáram, a plátó fázisért a lassú, főleg Ca-ionáram a felelős (*Beeler* és *Reuter* 1970; *Vassort* és *mtsai* 1969). Az adrenalin szelektíven serkenti a lassú, Ca-függő depolarizációs mechanizmust (*Carmeliet* és *Vereecke* 1969; *Vassort* és *mtsai* 1969), és minden valószínűség szerint ez a hatása felelős a humán pitvari akciós potenciál alakjában bekövetkező jellegzetes változásért (2. ábra), noha *Fabiato* és *Fabiato* (1971) nem zárja ki a nem homogén ingerület lehetőségét sem.



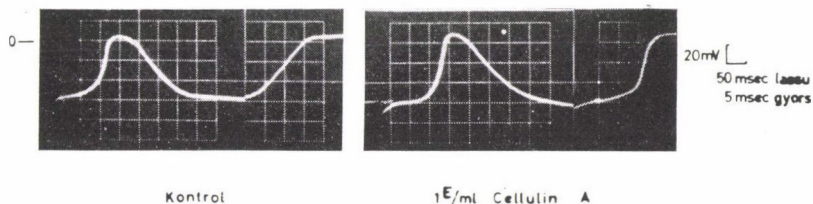
2. ábra. $4,7 \times 10^{-6}$ mol/l adrenalin hatása elektromosan ingerelt emberi jobb szívfülcserostok I. típusú akciós potenciáljára



3. ábra. Adrenalin ($4,7 \times 10^{-6}$ mol/l) hatása elektromosan ingerelt emberi jobb szívfülcserostok II. típusú akciós potenciáljára (bal oldalt). Jobb oldalt a nagyobb vízszintes eltérítési sebességgel regisztrált felszálló szár látható



4. ábra. Prosztaciklin-Na ($6,67 \times 10^{-7}$, $8,67 \times 10^{-6}$ mol/l) hatása elektromosan ingerelt emberi jobb szívfüleserostok I. típusú akciós potenciáljára



5. ábra. Prosztaciklin-Na ($2,1 \times 10^{-6}$ mol/l) hatása elektromosan ingerelt emberi jobb szívfüleserostok II. típusú akciós potenciáljára (bal oldalt). Jobb oldalt a nagyobb vízintés eltérítési sebességgel regisztrált felszálló szár látható

A II. típusú, lassú akciós potenciált az adrenalin kevésbé befolyásolta (3. ábra), kis fokban növelte a kiindulási nyugalmi potenciált, az akciós potenciál amplitúdóját és felszálló szársebességét, de a *Gelband* és *mtsai* (1977) által leírt nyugalmi potenciál szintet helyreállító (fiziológiás szintre állító) adrenalin hatás a mi kísérleteinkben nem volt megfigyelhető.

b) Prosztaciklin (PGI_2) hatása a humán pitvari akciós potenciálra

Az elmúlt években igazoltuk, hogy több primer proszttaglandin (E_1 , E_2 , $F_{2\alpha}$, A_2) kis koncentrációban, a prosztaciklin pedig nagyobb koncentrációban is növeli emlős és béka pitvari készítményeken az akciós potenciál maximális depolarizációs sebességét és a gyors befelé irányuló Na-ionáramot (*Kecskeméti* és *mtsai* 1973; 1978; 1979; *Kelemen* és *mtsai* 1979).

A 4. ábra mutatja, hogy a PGI_2 -Na két koncentrációja ($6,67 \times 10^{-7}$, $8,67 \times 10^{-6}$ mol/l) a humán I. típusú pitvari rostokon nem befolyásolta a nyugalmi potenciált és a repolarizációs fázist, de erőteljesen növelte a maximális depolarizációs sebességét. Ez arra utal, hogy a PGI_2 -Na humán pitvari roston is serkenti az ingerlékenységi folyamat kezdeti fázisát meghatározó nátrium permeabilitási mechanizmust.

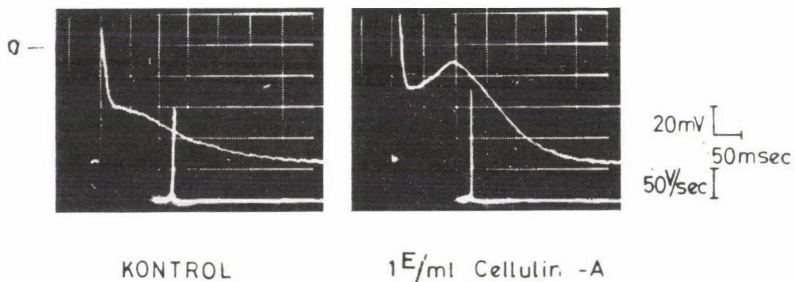
A PGI_2 -Na növelte a lassú (II. típusú) akciós potenciál amplitúdóját és felszálló szár sebességét, de a kiindulási nyugalmi potenciál szintet nem változtatta meg (5. ábra). Miután kimutattuk, hogy a PGI_2 -Na nem befolyásolja a lassú Ca-áram komponenst (*Marko* és *mtsai* 1982, *Kecskeméti* és *mtsai* 1982),

a PGI₂-Na hatása a lassú akciós potenciál amplitúdójára és felszálló szár sebességére (5. ábra) arra utal, hogy a humán pitvari rost lassú akciós potenciáljának keletkezésében nemcsak a Ca-ion mediált áramkomponens játszik szerepet.

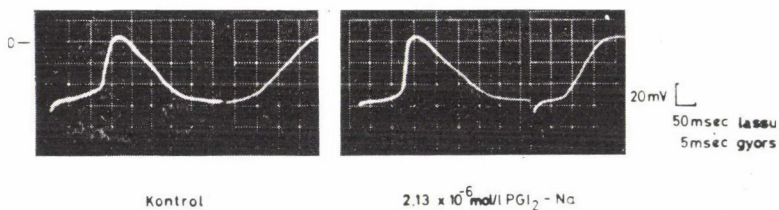
c) Cellulin-A hatása a humán pitvari akciós potenciálra

A cellulin-A, a béka bőrből kivont Ca-komplex, különböző emlős és béka szívkészítményeken jelentősen növelte az akciós potenciál amplitúdóját és maximális depolarizációs sebességét is; egyaránt fokozta a befelé irányuló gyors és lassú ionáramot, az izolált szívpreparátumok működését mind a Na-csatorna bénítása (tetrodotoxin, 25–27 mM K⁺), mind a lassú Ca-csatorna bénítása (Mn ion vagy D-600/gallopamil) után helyreállította (Kecskeméti és mtsai 1982; Kelemen és mtsai 1972). Mindezek alapján a cellulin-A mindkét — a gyors és a lassú — depolarizációs mechanizmus aktivátorának tekinthető. A cellulin-A hatását emberi pitvari rostok I. típusú akciós potenciáljára a 6. ábra szemlélteti. A cellulin-A fokozta a maximális depolarizációs sebességet és növelte a plató fázist. A plató fázisát és az akciós potenciál alakját az adrenalinhoz hasonlóan befolyásolta.

A cellulin-A a II. típusú, lassú akciós potenciálra a prosztaciklinnel azonos hatást fejtett ki, azaz változatlan nyugalmi potenciál mellett kissé növelte a potenciál amplitúdóját és depolarizációs sebességét (7. ábra).



6. ábra. 1 egység/ml cellulin-A hatása elektromosan ingerelt emberi jobb szívfülcserostok I. típusú akciós potenciáljára



7. ábra. 1 egység/ml cellulin-A hatása elektromosan ingerelt emberi jobb szívfülcserostok II. típusú akciós potenciáljára (bal oldalt). Jobb oldalt a nagyobb vízszintes eltérítési sebességgel regisztrált felszálló szár látható

Tekintve, hogy a cellulin-A a lassú mechanizmust szelektíven serkentő adrenalinhoz hasonló hatást (vö. a 2. és a 3. ábrát) és a gyors mechanizmust szelektíven serkentő prosztaciklinhez hasonló hatást (vö. az 5. és 6. ábrát) egyaránt kifejti, feltételezhető, hogy a cellulin-A a humán pitvari rostos is rendelkezik a gyors és a lassú depolarizációs mechanizmust serkentő hatásával.

Farmakológiai vizsgálataink szerint a humán I. típusú akciós potenciálra a kardiális elektrogenézis folyamatait serkentő endogén anyagok (adrenalin, prosztaciklin, cellulin-A) hasonlóan hatnak, mint az egészséges állapotból preparált szívkészítmények akciós potenciáljaira. A humán II. típusú (lassú) akciós potenciál farmakológiailag jóval kevésbé befolyásolható. Az általunk vizsgált anyagok közül egyik sem okozott reverzibilis elváltozást az akciós potenciál paramétereiben.

Hordof és mtsai (1976) kísérleteiben verapamil deprimálta a lassú válaszokat és nem hatott a gyors akciós potenciál komponenseire, míg a prokainamid ellentétes hatású volt. Hasonló kísérleti körülmények között *Mary-Rabine és mtsai*-nak (1980) a kálium permeabilitást fokozó acetilkolin alkalmazásával sem sikerült a lassú válaszü pitvari rostok nyugalmi potenciál szintjét a fiziológias értékre növelni. Ezek az adatok megerősítik *Ten Eick és Singer* (1979) elképzeléseit, hogy a lassú válaszü ún. beteg (károsodott) humán pitvari sejtmembrán kálium konduktanciája más, mint a többi rosté. A lassú, kis amplitúdójú akciós potenciálok megjelenése állatkísérletekben összefügg az arrhythmia készség fokozódásával (*Cranefield és mtsai* 1979), az egyes betegeknel pedig a pre- és postoperatív arrhythmia gyakoriságával (*Hordof és mtsai* 1976; *Solti és mtsai* 1982).

A fiziológiástól eltérő, patológiás ionmechanizmusokkal működő rostok elektrofiziológiai tulajdonságai feltehetően szerepet játszanak az arrhythmia keletkezésében. A humán szívizomrostok elektrofiziológiai tulajdonságainak megismerése, illetve szelektív farmakológiai befolyásolása módot adhat az arrhythmia specifikusabb és így megfelelőbb kezelésére.

Összefoglalás

40, korrekciós szív műtétre került beteg jobb szívfülcéséből kimetszett készítmény intracelluláris mikroelektróddal regisztrált akciós potenciáljait vizsgáltuk.

Két, egymástól igen eltérő paraméterekkel rendelkező akciós potenciál típust találtunk.

20 beteg műtéti anyagáról $-74,7$ mV nyugalmi potenciálról kiindulva, $85,7$ mV nagyságú, $150,9$ V/sec max. depolarizációs sebességgel rendelkező akciós potenciálokat regisztráltunk. Ezeknek — az I. típusú —, akciós poten-

ciálóknak a paramétereit nem különböztek, ha a betegeket kor szerint csoportosítottuk, egyedül az akciós potenciál tartalmában — elnyújtottabb repolarizáció a 20 éven felüli csoportban — találtunk eltérést. Adrenalin ($4,7 \times 10^{-6}$ mol/l) növelte az akciós potenciál amplitúdóját, a spike komponensből elkülönülő plató fázist okozva, sajátságos alakú akciós potenciált eredményezett. Cellulin-A egyaránt növelte a maximális depolarizációs sebességet és az akciós potenciál amplitúdóját, a plató fázist az adrenalinhoz hasonlóan befolyásolta. Prostaciklin-Na ($6,67 \times 10^{-7}$ – $8,67 \times 10^{-6}$ mol/l) a max. depolarizációs sebességet fokozta és nem befolyásolta a repolarizációt.

A másik 20 beteg műtéti pitvari izomrostjaira igen alacsony nyugalmi potenciálról kiinduló kicsi (58,8 mV) lassú aktivitású, elnyújtott akciós potenciálok jellemzők. Ezeket az akciós potenciálokat II. típusú „lassú” akciós potenciáloknak nevezzük. Adrenalin ($4,7 \times 10^{-6}$ mol/l), prostaciklin-Na ($2,1 \times 10^{-6}$ mol/l), cellulin-A fokozza a lassú típusú akciós potenciálok amplitúdóját és kis mértékben a felszálló szár sebességet. A nyugalmi potenciált egyik anyag sem növelte a fizioiógias szintre, vagyis a feltehetően pathológiás II. típusú akciós potenciálokat nem alakították vissza a fizioiógiasnak tekintett I. típusú akciós potenciálokra.

IRODALOM

- Beeler, G.W., Jr. és Reuter, H.: *J. Physiol.* **207**, 165 (1970).
 Bromberger-Barnea, B., Caldini, P. és Wittenstein, G. J.: *Circ. Res.* **7**, 138 (1959).
 Carmeliet, E. E. és Vereecke, J.: *Pflügers Arch.* **313**, 300 (1969).
 Coltart, D. J. és Meldrum, S. J.: *Cardiology* **55**, 340 (1970).
 Cranefield, P. F.: *The conduction of the cardiac impulse.* Future Press, New York (1975).
 Dudel, J., Peper, K., Rüdell, R. és Trautwein, W.: *Pflügers Arch.* **295**, 213 (1967).
 Fabiato, A. és Fabiato, F.: *Circ. Res.* **29**, 296 (1971).
 Freud, G. E.: *Cardiovasc. Res.*, **6**, 75 (1972).
 Gelband, H., Bush, H. L., Rosen, M. R., Myerburg, R. J. és Hoffman, B. F.: *Circ. Res.*, **30**, 293 (1972).
 Gelband, H., Rosen, M. R., Myerburg R. J., Bush, H. L., Bassett, A. L. és Hoffman, B. F.: *J. Electrocardiol.*, **10**, 313 (1977).
 Hordof, A. J., Eddie, R., Malin, J. R., Hoffman, B. F. és Rosen, M. R.: *Circulat.*, **54**, 774 (1976).
 Kecskeméti V.: Cellulinszerű anyagok hatásának mikroelektrofiziológiai vizsgálata izolált szívkészítményeken. Kandidátusi disszertáció, Budapest (1973).
 Kecskeméti, V., Kelemen, K. és Knoll, J.: *Europ. J. Pharmacol.*, **24**, 289 (1973).
 Kecskeméti, V., Kelemen, K. és Knoll, J.: *Acta biol. med. germ.*, **37**, 821 (1978).
 Kecskeméti, V., Kelemen, K. és Knoll, J.: Prostanoids. In: *Advances in Pharmacol. Res. and Practice* Gen. Ed. Knoll, J., Vol. VI. Ed. Kecskeméti, V. Pergamon Press, Akadémiai Kiadó, Budapest 81–88 (1980).
 Kecskeméti, V., Solti, F., Szabó, Z. és Knoll, J.: In: *Electrocardiology '81* (Eds.) Antalóczy, Z., Préda, I.: Akadémiai Kiadó, Budapest, pp. 31–35 (1981).
 Kecskeméti, V., Kelemen, K., Markó, R. és Knoll, J.: In: *Advances in myocardiology*, Vol. 3 (Eds. Chazov, E., Smirnov, V., Dhalla, N. S.) Plenum Press, New York (1982).
 Kelemen K., Kecskeméti V. és Knoll J.: *MTA V. Oszt. Közl.* **16**, 351 (1965).
 Kelemen K., Kecskeméti V., Scultéty L. és Friedman T.: *MTA V. Oszt. Közl.* **18**, 305 (1967).
 Kelemen K., Kecskeméti V. és Knoll J.: *Orvostudomány* **23**, 375 (1972).
 Kelemen K.: A szívizomszövetek nátrium permeabilitásának szabályozása. Doktori disszertáció, Budapest (1973).
 Kelemen K. és Kecskeméti V.: *Orvos és Technika* **11**, 45 (1973).

- Kelemen, K., Markó, R., Kecskeméti, V. és Knoll, J.*: Prostanoids. In: *Advances in Pharmacol. Res. and Practice* Gen. Ed. Knoll, J. Vol. VI. Ed. Kecskeméti, V. Pergamon Press, Akadémiai Kiadó, Budapest 89–94 (1980).
- Knoll J.*: MTA V. Oszt. Közl. **16**, 311 (1965).
- Knoll J.*: Orvostudomány **21**, 271 (1970).
- Markó, R., Kelemen, K. és Kecskeméti, V.*: In: *Advances in myocardiology*, Vol. 3. (Eds. Chazov, E., Smirnov, V., Dhalla, N. S.) Plenum press, New York (1982).
- Mary-Rabine, L., Hordof, A. J., Danilo, J. P., Malm, J. R. és Rosen, M. R.*: *Circ. Res.* **47**, 267 (1980).
- Papp Gy.*: A prae- és postnatális szív gyógyszerérzékenységének fejlődése emberben és különböző állatfajokban. Doktori disszertáció. Szeged (1981).
- Pappano, A. J.*: *Circ. Res.* **27**, 379 (1970).
- Prasad, K.*: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* **47**, 1015 (1969).
- Sleator, Jr., W. és de Gubareff, T.*: *Am. J. Physiol.* **206**, 1000 (1964).
- Solti F., Szabó Z., Juhász-Nagy S., Kecskeméti V. és Kelemen K.*: *Orvostudomány* **33** (1982).
- Ten Eick, R. és Singer, D.*: *Circ. Res.*, **44**, 545 (1979).
- Trautwein, W., Kassebaum, D. G., Nelson, R. M. és Hecht, H. H.*: *Circ. Res.* **10**, 306 (1962).
- Vassort, G., Rougier, O., Garnier, D., Sauviat, M. P., Coraboeuf, E. és Gargouil, Y. M.*: *Pflügers Arch.*, **309**, 70 (1969).
- Wit, A. L., Rosen, M. R. és Hoffman, B. F.*: *Am. Heart J.* **83**, 515 (1974).
- Woodbury, J. W., Lee, J., Brady, A. J. és Merendino, K. A.*: *Circ. Res.* **5**, 179 (1957).