



دانشکده‌ی علوم پایه
گروه آموزشی: زیست‌شناسی

پایان‌نامه برای دریافت درجه‌ی کارشناسی ارشد

در رشته‌ی: زیست‌شناسی علوم جانوری، گرایش: فیزیولوژی جانوری

عنوان:

بررسی اثرات کافئین بنزوات بر هدایت الکتریکی SANode و AVnode و مطالعه تغییرات حاصل از آن در PR segment و PR interval الکتروکاردیوگرام‌های نرمال .

استاد راهنما:

دکتر لطفعلی معصومی

استاد مشاور:

دکتر ابوالفضل بایرامی

پژوهشگر:

ارژنگ محمودی

بهمن 1394

نام خانوادگی دانشجو: محمودی	نام: ارژنگ
عنوان پایان‌نامه: بررسی اثرات کافئین بنزوات بر هدایت الکتریکی SANode و AVnode و مطالعه تغییرات حاصل از آن در PR interval و PR segment الکتروکاردیوگرام‌های نرمال .	
استاد راهنما: دکتر لطفعلی معصومی	
استاد مشاور: دکتر ابوالفضل بایرامی	
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد	رشته: زیست‌شناسی جانوری
گرایش: فیزیولوژی جانوری	دانشگاه: محقق اردبیلی
دانشکده: علوم پایه	تاریخ دفاع: 94/11/28
	تعداد صفحات: 85
<p>چکیده: در کشور ما کافئین اغلب ب شکل خوراکی جهت رفع خستگی، رفع خواب، افزایش تمرکز، تقویت نسبی آمادگی ذهنی استفاده میشود در حالیکه کافئین در شکل داروئی آن (کافئین سترات و کافئین سدیم بنزوات) کمتر مورد مطالعه قرار گرفته است . کافئین اغلب بصورت ترکیب در داروهای مختلف وجود دارد ولی تاکنون مقایسه ای بین اثرات خوراکی و داروئی آن صورت نگرفته است . هدف از این مطالعه بررسی اثر کافئین بنزوات حاوی 3/5mg/kg کافئین (معادل اپتیمم مصرف کافئین خوراکی) به صورت قرص‌های خوراکی بر کیفیت هدایت الکتریکی قلب با توجه به تظاهرات الکتروکاردیوگرافی آن بود . در پژوهش اخیر اثر کافئین در شکل داروئی سدیم بنزوات در هشتاد نفر از داوطلبان سالم که همگی دانشجو و در محدوده سنی 20 تا 30 بوده و مصرف کننده‌ی دائمی کافئین خوراکی یا داروئی نبودند مورد بررسی قرار گرفت. آزمایشات در دو گروه پلاسب (بعنوان شاهد) و کافئین بنزوات انجام گرفت . نتایج نشان دادند که در گروه شاهد در هیچیک از پارامترهای مورد مطالعه تغییر معنی داری قبل و بعد از پلاسب ایجاد نشد ولی در گروه کافئین بنزوات پارامتر Heart Rate بطور معنی داری از 70/13b/m به 65/22b/m کاهش یافت، کاهش ضربان قلب در رابطه با افزایش سطح cAMP در میان میوسیت‌های قلبی که با فعال کردن پروتئین کیناز A و متعاقباً افزایش حساسیت کاردیومیسیست به کلیسم موجب انقباض قوی و نسبتاً آهسته‌ی قلب می‌شود. پارامتر PR Segment مدت زمانی است که پس از انقباض دهلیزها برای هدایت جریان الکتریکی ناشی از گره سینوسی - دهلیزی به گره دهلیزی - بطنی ضروری است و همزمان با هدایت الکتریکی از گره سینوسی - دهلیزی به دسته‌ی هیس، شاخه هیس و بعد به فیبرهای پورکینژ ثبت می‌شود نیز با کاهش معنی دار از 52/81 (ms) به 46/72 (ms) رسید. در این آزمایشات تطویل پارامتر PRInterval از 134/53 (ms) به 141/46 (ms) مشاهده شد که ناشی از افزایش مدت انقباض دهلیزی تحت تاثیر کافئین است. همچنین افزایش P amplitude از 0/0875 (mv) به 0/161 (ms) دیده شد که ناشی از افزایش قدرت انقباض دهلیزی تحت تاثیر کافئین بنزوات بدست آمد.</p>	
کلید واژه‌ها: کافئین بنزوات، هدایت الکتریکی قلب، تغییرات PR interval و PR segment	

فهرست مطالب

شماره و عنوان مطلب	صفحه
فصل اول : کلیات پژوهش	
1-1-1- مقدمه	2
2-1- قلب	3
1-2-1- شکل خارجی قلب	4
2-2-1- حفرات قلب	5
3-2-1- دریچه‌های قلب	10
4-2-1- عضله قلب	12
5-2-1- سیستم هدایتی قلب	15
6-2-1- فیزیولوژی عضلات قلب	18
1-6-2-1- پتانسیل‌های عمل در عضله قلبی	18
2-6-2-1- تحریک ریتمینگ قلب	20
7-2-1- کنترل ریتمیسیته‌ی قلب و هدایت ایмпالس توسط اعصاب قلبی	24
8-2-1- الکتروفیزیولوژی قلب	25
3-1- الکتروکاردیوگرام	28

..... 4-1 کاغذ الکتروکارڈیوگرام	30
..... 5-1 پیشینہ‌ی الکتروکارڈیوگرام	31
..... 6-1 قہوہ	33
..... 7-1 کافئین	34
..... 1-7-1 ویژگیهای بیوشیمیایی کافئین	34
..... 2-7-1 متابولیسم کافئین	35
..... 8-1 اثرات کافئین بر روی بدن انسان	36
..... 1-8-1 اثرات کافئین بر فعالیت‌های متابولیکی و غدد درون‌ریز	36
..... 2-8-1 اثرات کافئین بر جریان کلسیم	36
..... 3-8-1 اثرات کافئین بر متابولیسم چربی‌ها	37
..... 4-8-1 اثرات کافئین بر نوروترانسمیترها	37
..... 5-8-1 اثرات کافئین بر گیرنده‌های آدنوزین	38
..... 6-8-1 اثرات کافئین بر فعالیت قلب و عروق	38

..... 7-8-1 سایر اثرات کافئین در بدن	39
..... 9-1 نقش آدنوزین در فعالیت‌های قلب	39
..... 10-1 نقش آدنوزین در ایجاد و هدایت ایمپالس قلبی	40
..... 11-1 معایب مصرف کافئین	40
..... 12-1 اعتیاد و وابستگی کافئین	41
..... 13-1 کافئین سدیم بنزوات	41
..... 14-1 مروری بر تحقیقات گذشته	42

فصل دوم : مواد و روش‌ها

..... 1-2-1 لوازم مورد نیاز	46
..... 2-2-2 مواد مورد نیاز	47
..... 3-2-3 روش انجام آزمایش	48
..... 1-3-2-1 آماده سازی داوطلبان	49
..... 2-3-2-2 ثبت الکتروکاردیوگرام داوطلب	49
..... 3-3-2-3 روش بررسی آماری	51

..... 4-2- مراحل کاری پژوهش

51

فصل سوم: نتایج و یافته‌ها

..... 3- نتایج

54

..... 3-1- نتایج مرحله‌ی اول

54

..... 3-1-1- نتایج قسمت اول مرحله‌ی اول

54

..... 3-1-2- نتایج قسمت دوم مرحله‌ی اول

57

..... 3-1-3- بررسی معنی‌داری تفاوت‌ها در مرحله اول

59

..... 3-2- نتایج مرحله‌ی دوم

62

..... 3-2-1- نتایج قسمت اول مرحله‌ی دوم

63

..... 3-2-2- نتایج قسمت دوم مرحله‌ی دوم

65

..... 3-2-3- بررسی معنی‌داری تفاوت‌ها در مرحله‌ی دوم

68

..... 3-3- بررسی نتایج حاصل از بعد از مصرف پلاسب با بعد از مصرف کافئین سدیم بنزوات

71

..... 3-3-1- بررسی معنی‌داری تفاوت‌ها بعد از مصرف پلاسب و بعد از مصرف کافئین سدیم بنزوات

72

فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

..... 4- بحث و نتیجه‌گیری	77
..... پیشنهادات	80
..... فهرست منابع و مآخذ	81

فهرست شکل‌ها

شماره و عنوان شکل	صفحه
شکل 1-1 : دیاگرام طولی از قسمت‌هایی از دو سلول قلبی و نحوه اتصال آن‌ها	14
شکل 2-1 : دیاگرام بافت هدایتی قلب و قسمت‌های مختلف تشکیل دهنده آن	18
شکل 3-1 : نمودار پتانسیل عمل مربوط به سلول‌های قلبی	20
شکل 4-1 : 8 واقعه‌ی فیزیولوژیکی در یک چرخه‌ی قلب	27
شکل 5-1 : الکتروکاردیوگرام طبیعی یک دوره قلب ثبت شده با الکتروکاردیوگرام 12 لیدی	30
شکل 6-1 : دیاگرام کاغذ الکتروکاردیوگرافی	31
شکل 7-1 : فرمول باز کافئین	34
شکل 8-1 : مواد اولیه حاصل از متابولیسم کافئین در کبد	35
شکل 9-1 : فرمول کافئین سدیم بنزوات	41

شکل 2-1: شکل و نوع قرص های کافتین سدیم بنزوات
48

شکل 2-2: موقیت دقیق لیدهای اندامی و سینه ای
50

شکل 3-1: نمودار مقایسه‌ی میانگین‌های PR segment, PR interval, دامنه‌ی موج P و ضربان قلب،
قبل و بعد از مصرف
59

شکل 3-2: نمودار مقایسه‌ی میانگین‌های PR segment, PR interval, دامنه‌ی موج P و ضربان قلب،
قبل و بعد از مصرف کافتین سدیم بنزوات
68

شکل 3-3: نمودار مقایسه‌ی میانگین‌های PR segment, PR interval, دامنه‌ی موج P و ضربان قلب،
بعد از پلاسب و بعد از مصرف کافتین سدیم بنزوات
72

فهرست جداول

شماره و عنوان جدول	صفحه
جدول 3-1: نتایج مربوط به PR Segment(mS), PR Interval(mS), P amplitude(mV), HR(b/m) داوطلبان در قسمت اول مرحله اول (بدون مصرف پلاسب)	54
جدول 3-2: نتایج مربوط به PR Segment(mS), PR Interval(mS), P amplitude(mV), HR(b/m) داوطلبان در قسمت دوم مرحله اول (بعد از مصرف پلاسب)	57
جدول 3-3: آنالیز داده‌های حاصل از ضربان قلب HR(b/m) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف پلاسب	60...

- جدول 3-4 : آنالیز داده‌های حاصل از ولتاژ دامنه‌ی موج P Amplitude(mV) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف پلاسب
60
- جدول 3-5 : آنالیز داده‌های حاصل از اندازه‌ی فاصله‌ی PR (PR Interval) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف پلاسب
61
- جدول 3-6 : آنالیز داده‌های حاصل از اندازه‌ی قطعه‌ی PR (PR Interval) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف پلاسب
62
- جدول 3-7 : نتایج مربوط به PR Segment(mS), PR Interval(mS), PR amplitude(mV), HR(b/m) داوطلبان در قسمت اول مرحله دوم (بدون مصرف داروی کافئین سدیم بنزوات)
63
- جدول 3-8 : نتایج مربوط به PR Segment(mS), PR Interval(mS), P amplitude(mV), HR(b/m) داوطلبان در قسمت دوم مرحله دوم (بعد از مصرف داروی کافئین سدیم بنزوات)
65
- جدول 3-9 : آنالیز داده‌های حاصل از ضربان قلب HR(b/m) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف کافئین بنزوات
68
- جدول 3-10 : آنالیز داده‌های حاصل از ولتاژ دامنه‌ی موج P (P amplitude) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف پلاسب
69
- جدول 3-11 : آنالیز داده‌های حاصل از اندازه‌ی فاصله‌ی PR (PR Interval) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف کافئین بنزوات
70
- جدول 3-12 : آنالیز داده‌های حاصل از اندازه‌ی قطعه‌ی PR (PR Segment) داوطلب‌ها قبل و بعد از مصرف کافئین سدیم بنزوات
71
- جدول 3-13 : آنالیز داده‌های حاصل از ضربان قلب HR(b/m) داوطلب‌ها بعد از پلاسب و بعد از مصرف کافئین بنزوات
72

جدول 3-14 : آنالیز داده‌های حاصل از ولتاژ دامنه‌ی موج P (Amplitude) داوطلب‌ها بعد از پلاسب و بعد از مصرف کافئین سدیم‌بنزوات
73

جدول 3-15 : آنالیز داده‌های حاصل از اندازه‌ی فاصله‌ی PR (PR Interval) داوطلب‌ها بعد از پلاسب و بعد از مصرف کافئین سدیم‌بنزوات
74

جدول 3-16 : آنالیز داده‌های حاصل از اندازه‌ی قطعه‌ی PR (PR Segment) داوطلب‌ها بعد از مصرف پلاسب و بعد از مصرف کافئین سدیم‌بنزوات
74

فهرست علائم اختصاری

مفهوم یا توضیح	علامت اختصاری
Glucos amine glycans	GAGs
Valve endothelial cells	VEC
Valve Intermediate cells	VIC
Atrial natriuretic factor	ANF
Cardiac Conduction System	CCS
atrioventricular node	AV node
sinu-atrial node	SA node
atrioventricular bundle	AV-bundle
compact node	CN
inferior nodal extension	INE
bundle branches	PB
electrocardiogram	ECG
Free Fatty Acid	FFA
ventricular premature beats	VPBs
Heart rate	HR

فصل اول:

کلیات پژوهش

1- مقدمه و کلیات

1-1 مقدمه

قلب یکی از اصلی‌ترین و مهم‌ترین عضو بدن است که حیات انسان به ضربان منظم آن بستگی دارد. این عضو مانند پمپی عمل می‌کند که از یک طرف خون تصفیه نشده را به ریه‌ها می‌فرستد و پس از دریافت خون تصفیه شده آن را از راه آئورت به تمام قسمت‌های بدن پخش می‌نماید. فعالیت قلب توسط یک سیستم الکتروژنیک تخصص یافته صورت می‌گیرد که برای تولید ایмпالس‌های ریتمیک جهت انقباض ریتمیک عضله قلبی و برای هدایت سریع این ایмпالس‌ها در سراسر قلب می‌باشد. در صورت عملکرد طبیعی این سیستم، دهلیزها حدود یک ششم ثانیه زودتر از انقباض بطن‌ها منقبض می‌شوند و این موضوع باعث می‌شود بطن‌ها قبل از انتقال دادن خون به شش‌ها و گردش خون بزرگ، از خون پر شوند. اهمیت ویژه‌ی این سیستم این است که باعث می‌شود که تمام قسمت‌های بطن‌ها بطور تقریباً همزمان منقبض شوند و این امری است که برای مؤثرترین تولید فشار در حفره‌های بطنی ضروری است. این سیستم ریتمیک و هدایتی قلب نسبت به آسیب‌های ناشی از بیماری‌های قلبی، داروها و مواد خاص حساس است. نتیجه‌ی اختلال در کار این سیستم غالباً باعث پیدایش یک ریتم غیر عادی قلبی یا توالی غیر طبیعی انقباض حفره‌های قلبی می‌شود که به صورت انحرافات غیر عادی در الکتروگاردیوگرام قابل تشخیص است. در این صورت کارایی قلب به عنوان یک پمپ غالباً بطور شدید مختل شده و ممکن است حتی منجر به مرگ شود (گایتون و هال، 2011). بنابراین مطالعات بسیار زیادی به بررسی اثر داروها، مواد محرک (روانگردان) و سایر مواد مختلف از قبیل کوکائین، ترامادول، مورفین، قهوه، چای و... بر سیستم هدایتی قلب پرداخته‌اند. یکی از موادی که تأثیرات آن بر فعالیت قلب و بخصوص سیستم هدایتی قلب مورد بحث است، کافئین و ترکیبات حاوی کافئین می‌باشد که امروزه مصرف آن در بین مردم بسیار زیاد بوده و اثر آن بر فعالیت قلب و عروق به اثبات رسیده است.

Family name: mahmoodi	Name: Arjang
Title of Thesis: Effects of Caffeine Benzoate On the Electrical Conductivity of SA node and AV node, and the study of its changes on PR interval and PR segment in normal Electrocardiograms .	
Supervisor: Dr. Lotfali Masoomi Advisor: Dr. Abolfazl Bayrami	
Graduate Degree M.Sc. / M.A. Animal Biology, Animal physiology	
Major: Biology	Specialty: Animal science
University: Mohaghegh Ardabili	Faculty: science
Graduation date: 94/11/28	Number of pages: 85
<p>Abstract: In our country, caffeine often are using in the form of oral to relieve fatigue, sleep; improve concentration, improve mental preparedness, while caffeine in the form of drug (caffeine citrate and caffeine sodium benzoate) is less studied. Caffeine is using as a combination of different drugs but so far it has not been done comparing the effects of edible and medicinal one. The aim of this study was to evaluate the effects of caffeine containing benzoic acid 3.5 mg/kg of caffeine (the optimum of caffeine oral) by tablet form on the heart's electrical conduction due to the changing in electrocardiography pattern. In recent study the effects of caffeine in sodium benzoate form in eighty healthy volunteer's student aged 20 to 30 that were not permanent caffeine consumers through food or drug has been investigated. In two group: placebo (control group) and caffeine benzoate treated group. The results showed that in the control group in any of the studied parameters were not significantly change before and after Placebo but in the caffeine benzoate treated group significantly Heart Rate parameter decrease from 71.13 b/m to 65.22 b/m. Decreased heart rate in relation to the increased levels of cAMP in the heart Myocyte by activating protein kinase A and subsequently increased sensitivity to calcium cardiomyocyte cause strong contraction and slow the heart. PR Segment parameter after the atrial contraction to guide electrical current from the sino atrial node to the atrioventricular node is necessary While the electrical conductivity of the sino atrial node and his bundle then his branch and later changed to Purkinje's fiber will be logged. Dipped significantly from (ms) 52.81 to (ms) 46.72. In these experiments observed prolongation of the PR Interval parameter 134.53 (ms) to 141.46 (mc). Due to the increasing duration of atrial contraction under the influence of caffeine. It also increases the amplitude P from 0.0857 (mv) to 0.161 (mv) was seen as a result of an increase in atrial contractility was under the influence of caffeine benzoate.</p>	
Keywords: Caffeine benzoate , Cardiac conduction system , PR interval and PR segment changes	



University of Mohagheh Ardabili

Faculty of Basic Sciences

Department of Biology

**Thesis submitted in partial fulfilment of the requirements for the degree of
M.Sc. / M.A. In Animal Biology**

Title:

**Effects of Caffeine Benzoat On th Electrical Conductivity of SA node and
AVnode, and the study of its changes on PR interval and PR segment in normal
Electrocardiograms .**

Supervisor:

Dr. lotfali Masoomi

Advisor:

Dr. abolfazl Bayrami

By:

Arjang Mahmoodi

Feb – 2016