PHYSIOLOGY

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
DR. AMJAAD ZUHIER ALROSAN

LECTURE 4, PART (1)- SYMPATHETIC VERSUS PARASYMPATHETIC RESPONSES.

Objectives

1. Compare **the somatic and autonomic nervous systems.**

2. Discuss **ANS neurotransmitters and receptors**.

3. Distinguish **sympathetic versus parasympathetic responses.**

(Pages 524-540 of the reference).

General Overview

SOMATIC NERVOUS SYSTEM (SNS) (CONSCIOUSLY CONTROLLED)

Semi- consciously

1. **Sensory neurons** that convey information to CNS from somatic receptors in the head, body wall, and limbs and from receptors for the special senses of vision, hearing, taste, and smell.

2. **Motor neurons** that conduct impulses from the CNS to skeletal muscles only.

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (ANS) (INVOLUNTARY)

1. **Sensory neurons** that convey information to CNS from autonomic sensory receptors, located primarily in blood vessels, muscles, the nervous system, and the visceral organs such as the stomach and lungs.

2. **Motor neurons** that conduct nerve impulses from the CNS to smooth muscle, cardiac muscle, and glands.

Note: The motor part of the ANS consists of two branches, the **sympathetic division and the parasympathetic division**.

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (ANS) (INVOLUNTARY)

Unlike skeletal muscle, **tissues innervated by the ANS often function to some extent even if their nerve supply is damaged.**

يعني أنه على عكس العضلات الهيكلية التي تعتمد بشكل كبير على الإشارات العصبية لتؤدي وظائفها ، فإن الأنسجة التي يتم تزويدها بالسيالات العصبية من قبل الجهاز العصبي الذاتي (ANS) يمكنها أن تستمر في أداء وظائفها إلى حد ما حتى إذا تعرضت إمداداتها العصبية للتلف .

For examples,

1- The heart continues to beat when it is removed for transplantation into another person.

(عملية زراعة قلب)

- يستطيع القلب إنتاج سيال عصبي من تلقاء نفسه

في حال وجود حالة abnormal في القلب يقوم القلب من تلقاء نفسه بمحاولة إعادته إلى وضع Normal وفي حال لم يستطع يساعده (ANS) وإذا عجز في كلا الحالتين نلجأ لل medication

2- Smooth muscle in the lining of the gastrointestinal tract contracts rhythmically on its own.

- تستطيع العضلات الملساء المبطنة للجهاز الهضمي الإنقباض بشكل إيقاعي تلقائيا دون الحاجة إلى سيالات عصبية من (ANS)

3- Glands produce some secretions in the absence of ANS control.

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (ANS) (INVOLUNTARY)

- Myelinated somatic motor neuron extends from the central nervous system (CNS) all the way to the skeletal muscle fibers in its motor unit.

مجموعة الألياف العضلية التي يتم التحكم فيها من خلال one motor neuron

motor neurons of (SNS) تمتد من (CNS) حتى تصل effector الذي هو عبارة عن skeletal muscle fibres

myelin sheeth يغطي somatic motor neurons كل

Ach هي somatic في neurotransmitter

- **Unlike somatic output (motor), the output part of the ANS has two divisions: the sympathetic division and the parasympathetic division.**

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (ANS) (INVOLUNTARY)

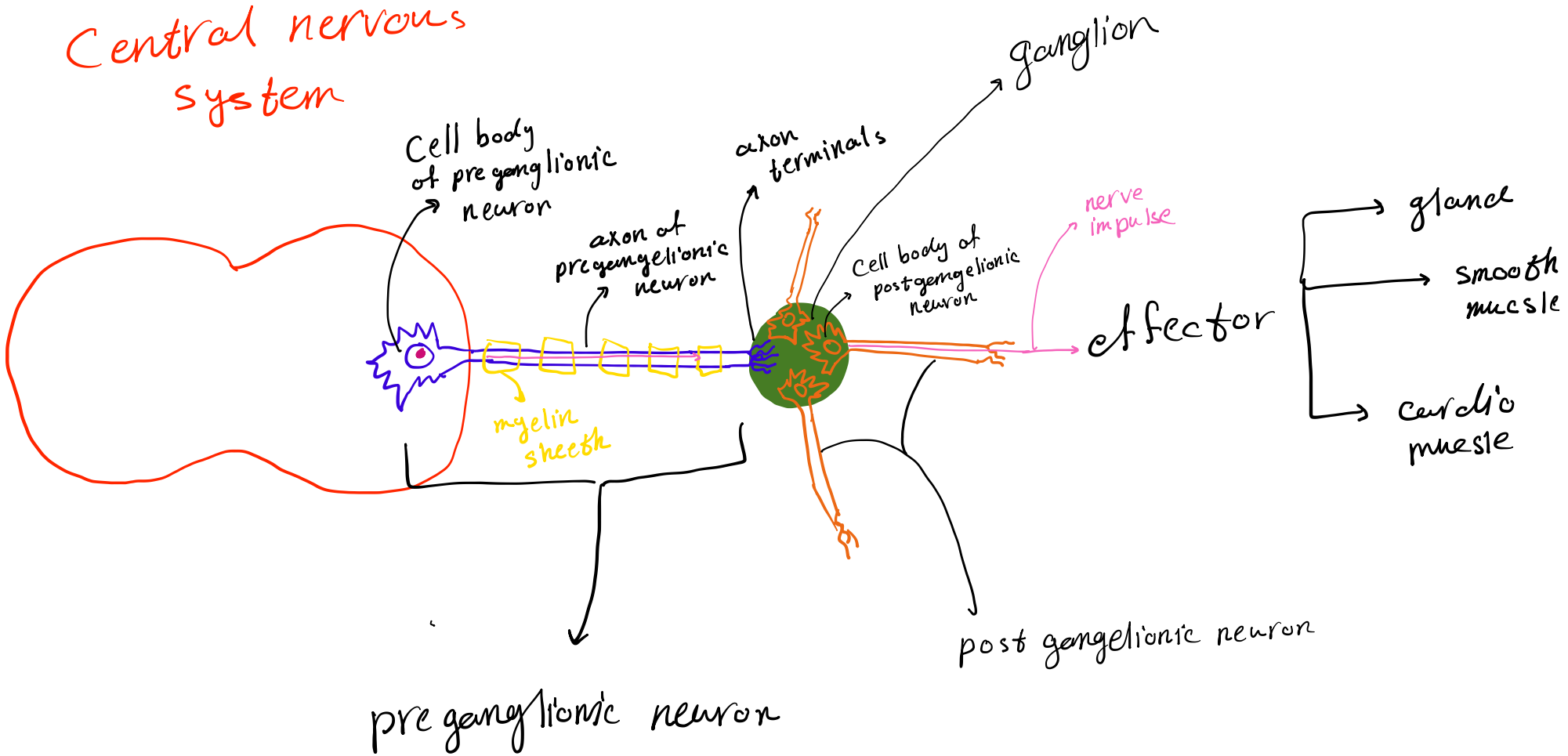
- **In some organs, nerve impulses from one division of the ANS stimulate the organ to increase its activity (excitation), and impulses from the other division decrease the organ's activity (inhibition).**

في بعض الأعضاء ، تعمل الإشارات العصبية القادمة من احد جزئي ANS على تحفيز العضو لزيادة نشاطه (الإثارة) ، بالمقابل ، تعمل الإشارات العصبية من الجزء الآخر على تهدئة العضو وتقليل نشاطه (التثبيط)

- For example, an **increased rate of nerve impulses from the sympathetic division increases heart rate**, and an **increased rate of nerve impulses from the parasympathetic division decreases heart rate.**

- من شرط sympathetic دائما يزيد و يعمل excitation أو أن parasympathetic دائما يقلل ويعمل inhibition

استجابة كلا الجهازين تعتمد على العضو الذي تؤثر فيه

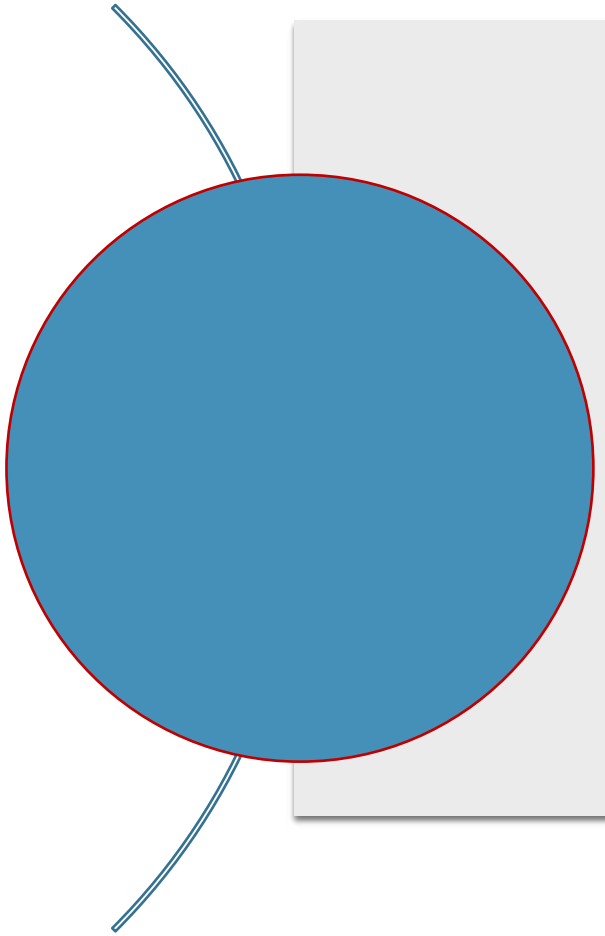

Central nervous system
Cell body of pregangliionic neuron
axon of pregangelionic neuron
axon terminals
ganglion
Cell body of postgangelionic neuron
nerve impulse
effector
glance
smooth muscle
cardio muscle
myelin sheeth
pre ganglionic neuron
post gangelionic neuron

The first neuron **(preganglionic neuron)** has its cell body in the CNS; its myelinated axon extends from the CNS to an autonomic ganglion. (Recall that **a ganglion is a collection of neuronal cell bodies in the PNS.**)

myelin sheeth عليها preganglionic neuron دائما

- دائما تفرز Ach

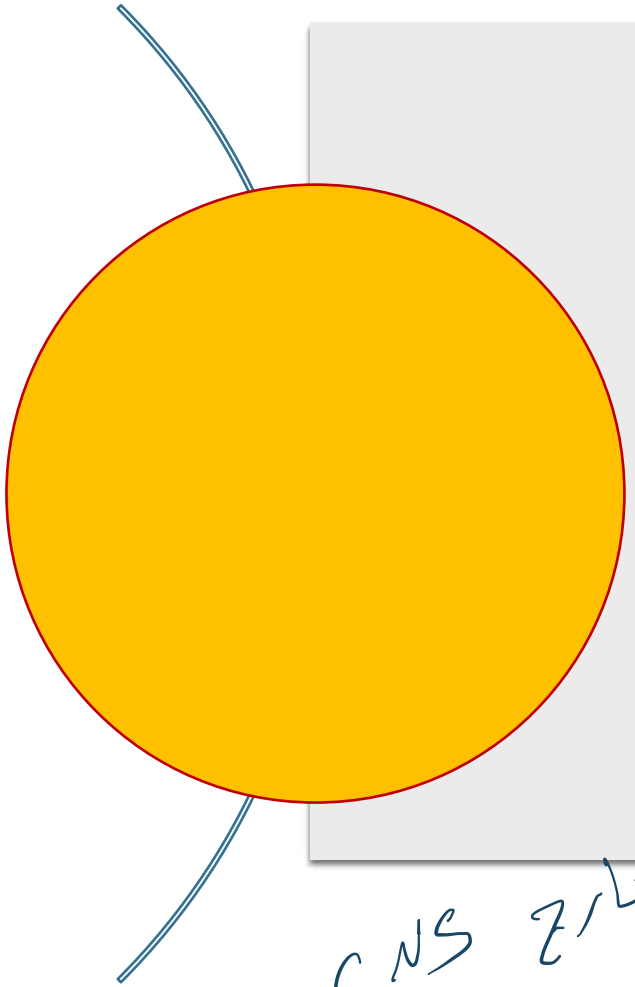
Autonomic nervous system موجود فقط في ganglion



The cell body of the second neuron **(post ganglionic neuron)** is also in that same autonomic ganglion; its unmyelinated axon extends directly from the ganglion to the effector (smooth muscle, cardiac muscle, or a gland).

myelin sheeth ليس لها –

postganglionic في neurotransmitter هو Ach أو NE

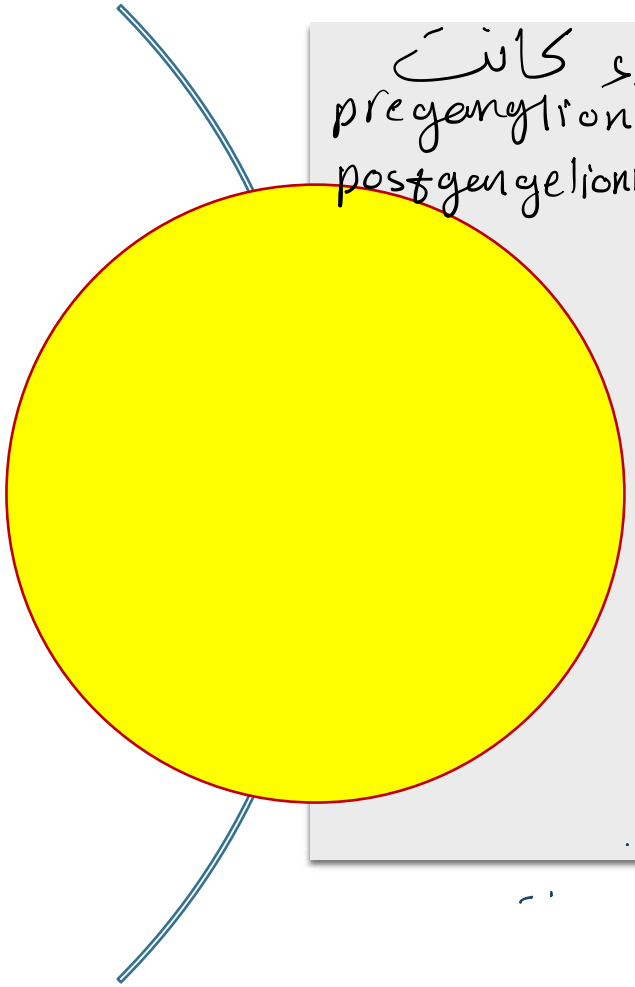


Alternatively, **in some autonomic pathways, the first motor neuron extends to specialized cells called chromaffin cells in the adrenal medullae** (inner portions of the adrenal glands) rather than an autonomic ganglion. **Chromaffin cells secrete the neurotransmitters epinephrine and norepinephrine (NE).**

- هون حالة استثنائية في (ANS) فبدل ما يلجأ لـ postyengelionic و pregenglioniy حتى تصير الإستجابة العصبية بلجأ لنوع من الخلايا تسمى (chromaffincells) بتكون موجودة في الجزء الداخلي لـ adernal gland الموجودة عند الكلية (الغدد جزئين: cortex و medulla تكون الخلايا موجودة في medulla)
الجزء الخارجي — الجزء الداخلي للغدة

- تمتد neuron من (CNS) إلى chromaffincells و عندما تفرز preganglionic الـ Ach تتحفز هذه الخلايا و تقوم بإفراز الـ (NE) النورإبنفرين و الإبنفرين neurotransmitter لعملية اتحاد receptors + Ach في gland بتنتج norepinephrine)

- تتميز هذه الإستجابة بسرعتها



All **somatic motor neurons** release only acetylcholine (ACh) as their neurotransmitter, but **autonomic motor neurons** release either ACh or norepinephrine (NE).

Somatic nervous system ⟶ motor neurons تفرز Ach

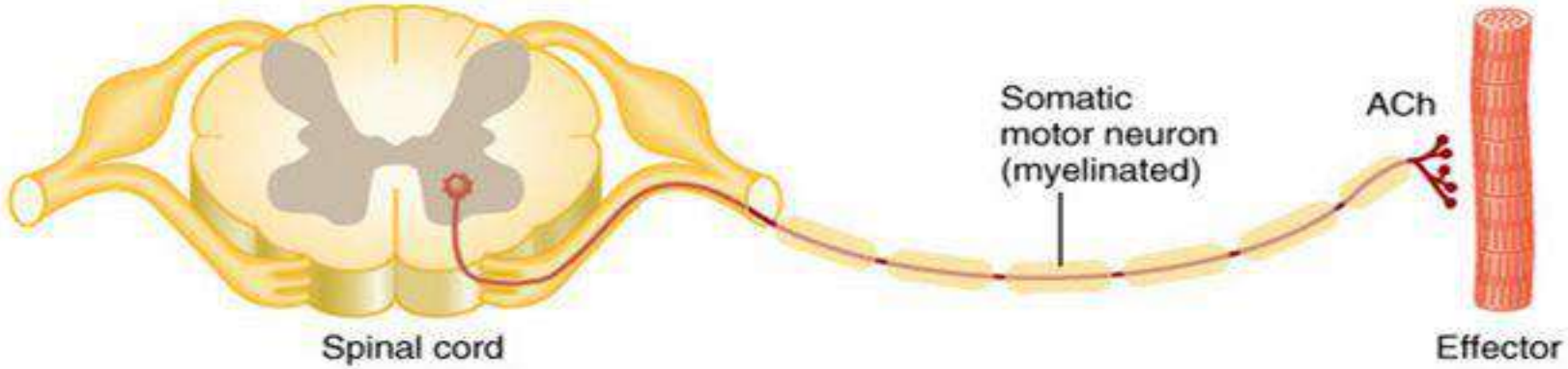
(SNS) في ganglion لأنو ماني في postganglionic ماني في pregangliionic أو

Autonomic nervous system

- sympathetic
  - pregangelionic تفرز Ach
  - postganglionic تفرز NE
- parasympathetic
  - pregangelionic تفرز Ach
  - postganglionic تفرز Ach

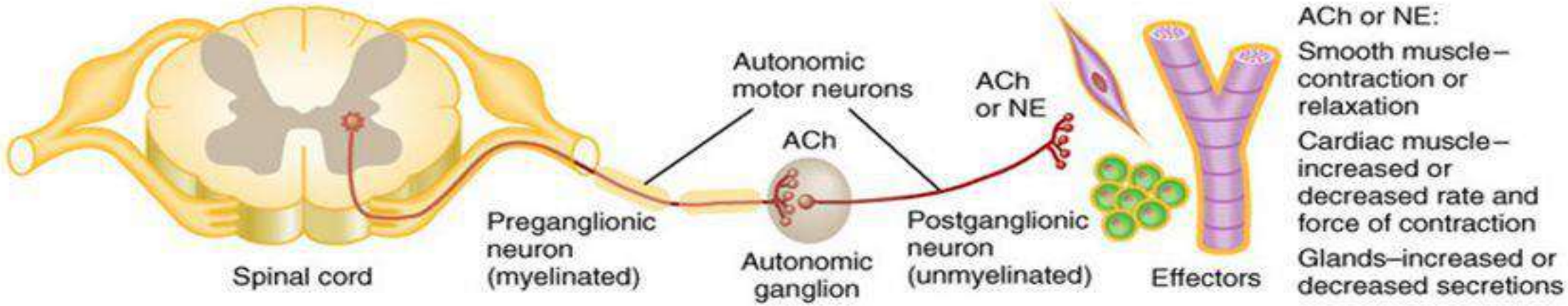
باستثناء إذا كان effector هو sweat gland يكون neurotransmitter هو Ach

Comparison of Somatic and Autonomic Nervous Systems



(a) Somatic nervous system

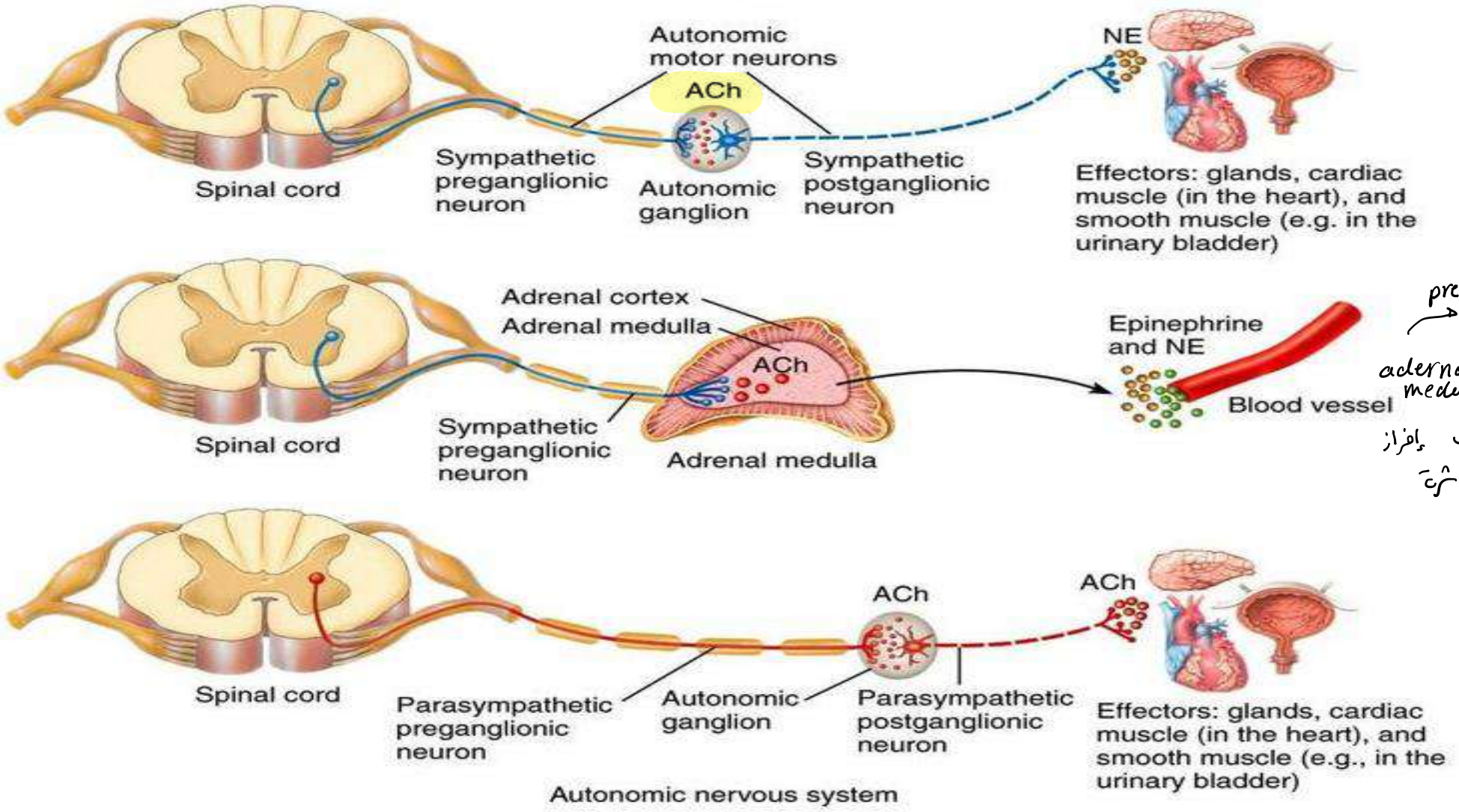
Copyright © 2005 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.



(b) Autonomic nervous system

Copyright © 2005 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

ANS Motor Pathways



Autonomic nervous system

preganglionic ACh ارتبط بـ receptors في adernal medulla بال chromaffine cells
هذا الإرتباط أدى إلى إفراز NE في الدم مباشرة

SYMPATHETIC DIVISION

Is often called the **fight-or-flight division**.

- له تأثير تحفيزي
- يعمل في حالات التأهب و السعادة الشديدة والحزن الشديد

Result in increased alertness and metabolic activities in order to prepare the body for an emergency situation (i.e. rapid heart rate, faster breathing rate, dilation of the pupils).

- يعمل على حرق الطاقة من خلال تحفيز عمليات الهدم Catabolisim
- تقوم بزيادة الجلوكوز في الدم

وتكسير الفلايكوجين في الكبد والـ fat في الـ adipose tissue

PARASYMPATHETIC DIVISION

Is often referred to as the **rest-and-digest division** because its activities conserve and restore body energy during times of rest or digesting a meal.

تجديد مخازن الحفزيات

Conserves energy and replenishes nutrient stores.

- تعمل في حالات الراحة وفي الهضم وما يتعلق به وما يتعلق بالـ urinary system
- تقوم بتخزين الطاقة من خلال تحفيز عمليات البناء anabolisim

يختلفوا بنوع الناقل العصبي الي بطلع

- **Although both the sympathetic and parasympathetic divisions are concerned with maintaining homeostasis, they do so in dramatically different ways.**

- على الرغم من اختلاف sympathetic و parasympathetic في وظائفهما إلّا أنّ هذا الإختلاف يجعلهما يحافظان على homeostasis في الجسم
- كلاهما يحافظ على homeostasis ولكن بطرق يختلف فيها كل منهما عن الآخر

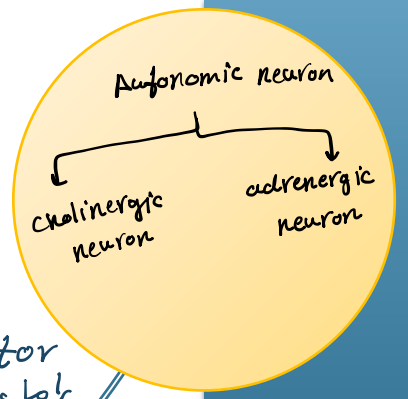
ANS NEUROTRANSMITTERS AND RECEPTORS

الأعصاب الخاصة بال ANS

الناقل الذي يستقبل cholinergic receptor يسمى Ach
Ach بالتالي أي عصب ينتج ويفرز neurotransmitter يسمى cholinergic neuron

Based on the neurotransmitter they produce and release, **autonomic neurons** are classified as either **cholinergic or adrenergic**.

المستقبل الذي يستقبل الأدرينالين يسمى adrenergic
بالتالي أي عصب ينتج ويفرز أدرينالين أو نورأدرينالين يسمى adrenergic



The **receptors for the neurotransmitters** are **integral membrane proteins** located in the plasma membrane of the postsynaptic neuron or effector cell.

receptor موجودة في العضو البلازمي لل effector
أو next neuron
لو إذا كان بعد آخر effector هي motor neuron

receptor
neuron أما على
effector أو

CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- **Cholinergic neurons** release the **neurotransmitter acetylcholine (ACh).**

- In the ANS, the cholinergic neurons include (1) all **sympathetic and parasympathetic preganglionic neurons**, (2) **sympathetic postganglionic neurons that innervate most sweat glands,** and (3) all **parasympathetic postganglionic neurons.**

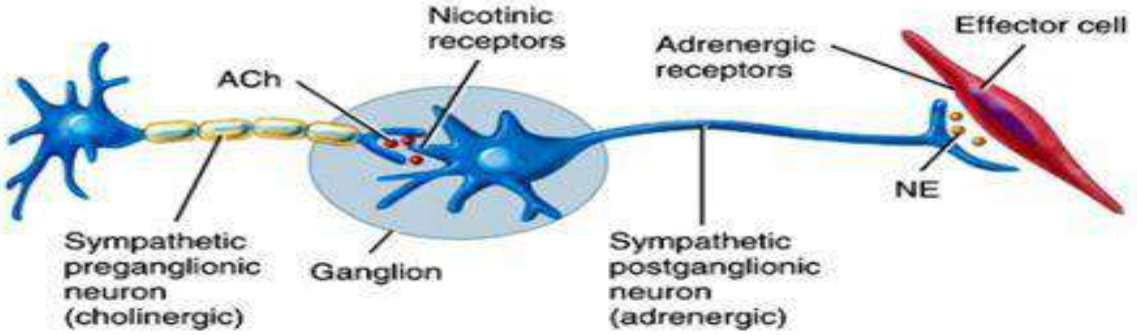
CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

ACh is stored in synaptic vesicles and **binds with specific cholinergic receptors**, integral membrane proteins in the postsynaptic plasma membrane.

The two types of cholinergic receptors, both of which bind ACh, are **nicotinic receptors and muscarinic receptors.**

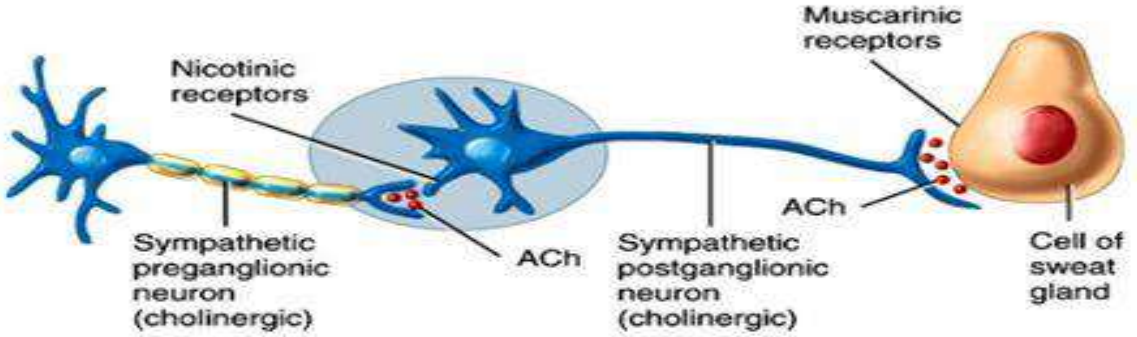
Cholinergic neurons release acetylcholine; adrenergic neurons release norepinephrine. Cholinergic receptors (nicotinic or muscarinic) and adrenergic receptors are integral membrane proteins located in the plasma membrane of a postsynaptic neuron or an effector cell.

Cholinergic and Adrenergic Neurons in the Autonomic Nervous System

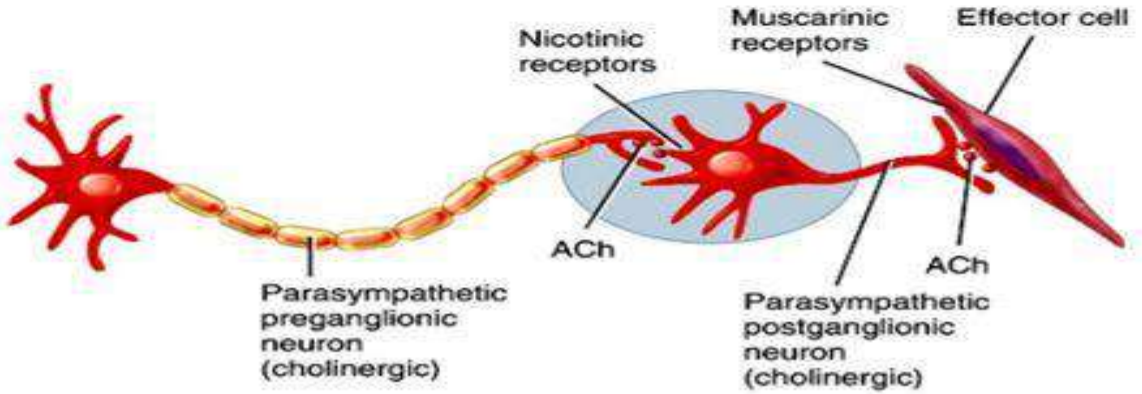


(a) Sympathetic division–innervation to most effector tissues

انمكاس



(b) Sympathetic division–innervation to most sweat glands



(c) Parasympathetic division

CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

تصفيز الخلية على تمرير السيال العصبي

Activation of nicotinic receptors by ACh causes **depolarization** and thus excitation of the postsynaptic cell, which can be a postganglionic neuron, an autonomic effector, or a skeletal muscle fiber.

إزالة استقطاب

different موجود في structure

ازجة يتم التحكم فيها عبر ANS

Ach لما يرتبط فيها (depolarization) activation بتعمل nicotinic receptors دائما

CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- ***Activation of muscarinic receptors by ACh*** sometimes causes **depolarization (excitation)** and sometimes causes **hyperpolarization (inhibition)**, depending on which particular cell bears the muscarinic receptors.

حسب امكان يعمل de أو hypo

حسب inhibition أو activation بتعمل muscarinic receptor — اللي بيكون موجودة عليه structure

receptors

cholinergic

Ach تستقبل

nicotinic

↓

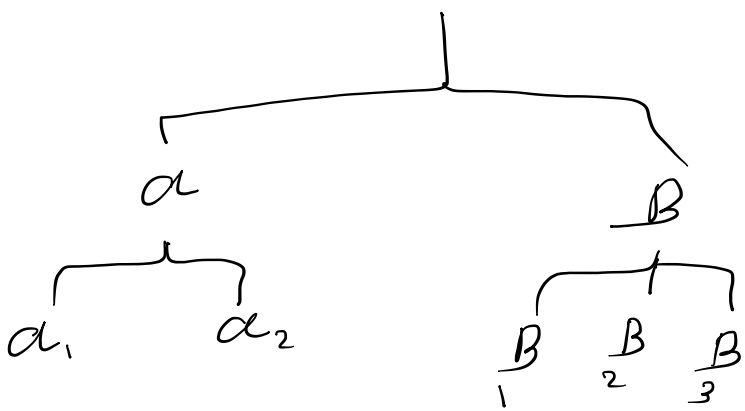
activation تقوم بـ
(depolarization)

muscarinic

activation تقوم بعمل
(depolarization)
inhipition أو
(hyperpolarization)
حسب المكان الذي
توجد فيه

adrenergic

adrinalin تستقبل



CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

Because **acetylcholine is quickly inactivated** by the enzyme acetylcholinesterase (AChE), **effects triggered by cholinergic neurons are brief**.

~~AchE~~ من علاجات
AchE inhibitor / antagonist

تأثير Ach قصير
لذلك تأثير para اطول من تأثير sym

ADRENERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- **Adrenergic neurons** release **norepinephrine (NE), also known as noradrenalin.**
- **Most sympathetic postganglionic neurons are adrenergic.**
- **Like ACh, NE is stored in synaptic vesicles and released by exocytosis.**
- **Molecules of NE diffuse across the synaptic cleft and bind to specific adrenergic receptors on the postsynaptic membrane, causing either excitation or inhibition of the effector cell.**

sympathatic للـ
parasympathatic أو
حسب الحالة

ADRENERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- Adrenergic receptors bind both norepinephrine and epinephrine.

- The two main types of adrenergic receptors are alpha (α) receptors and beta (β) receptors, which are found on visceral effectors innervated by most sympathetic postganglionic axons.

مثل القلب والرئة

ADRENERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- These receptors are further classified into subtypes—**α1, α2, β1, β2, and β3**— based on the specific responses they elicit and by their selective binding of drugs that activate or block them. Although there are some exceptions, activation of α1 and β1 receptors generally produces excitation, and activation of and α2 and β2 receptors causes inhibition of effector tissues.

- أنواع المستقبلات الأدرينالية : '
- المستقبلات الأدرينالية تنقسم إلى ألفا (α_1, α_2) وبيتا ($\beta_1, \beta_2, \beta_3$) .
- هذا التصنيف يعتمد على نوع الاستجابات التي تسببها هذه المستقبلات وعلى الأدوية التي يمكن أن تُفعل أو تثبط هذه المستقبلات .
- عند تفعيل مستقبلات β_1 ، α_1 ، فإنها عادةً ما تسبب تنشيطاً للأنسجة المستهدفة .
- بالمقابل ، تفعيل مستقبلات α_2 ،B3 وβ_2 يؤدي في الغالب إلى تثبيط الأنسجة المستهدفة .
- مع وجود بعض الاستثناءات ، تُستخدم هذه المستقبلات لتنظيم وظائف مختلفة في الجسم بناءً على نوع المستقبلات التي يتم تنشيطها .

ADRENERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- **Norepinephrine stimulates alpha receptors more strongly than beta receptors; epinephrine is a potent stimulator of both alpha and beta receptors.**

- النورأدرينالين (Norepinephrine) : يُحفز بشكل أقوى مستقبلات ألفا (α) مقارنة بمستقبلات بيتا (β)
- الأدرينالين (Epinephrine) : يعتبر محفزاً قوياً لكلا النوعين من المستقبلات ، أي ألفا (α) وبيتا (β) . هذا يعني أنه يمكنه تنشيط كلا المستقبلين بشكل فعال

- **Compared to ACh**, norepinephrine lingers in the synaptic cleft for a longer time. Thus, effects triggered by adrenergic neurons typically are longer lasting than those triggered by cholinergic neurons.

- يبقى NE لفترة اطول من Ach لذلك التأثيرات الناتجة عن NE تكون اطول من التأثيرات الناتجه عن Ach لذلك تأثير sympathetic أطول من تأثير parasympathetic

RECEPTOR AGONISTS AND ANTAGONISTS

- A large variety of drugs and natural products can selectively activate or block specific cholinergic or adrenergic receptors.

يرتبط بال
active site

- An **agonist** is a substance that binds to and **activates a receptor**, in the process mimicking the effect of a natural neurotransmitter or hormone.

مشابه / مماثل

- An **antagonist** is a substance that binds to and blocks a receptor, thereby preventing a natural neurotransmitter or hormone from exerting its effect.

النص يشرح مفهوم المواد المنشطة (Agonists) :

- المنشط (Agonist) هو مادة ترتبط بمستقبل معين وتقوم بتنشيطه ، مما يعني أنها تفعّل المستقبل وتؤدي إلى استجابة ، مشابهة لتلك التي يُحدثها الناقل العصبي الطبيعي أو الهرمون في الجسم .
- بعبارة أخرى ، عندما يرتبط المنشط بالمستقبل ، فإنه يحاكي (يقلد) تأثير المادة الطبيعية التي عادةً ما ترتبط بهذا المستقبل ، مثل زيادة نشاط الخلية أو إطلاق استجابة معينة .

على سبيل المثال ، إذا كانت المادة الطبيعية التي تنشط المستقبل هي النورأدرينالين ، فإن أي منشط يتفاعل مع نفس المستقبلات سيؤدي إلى تأثير مشابه لتأثير النورأدرينالين ، مثل زيادة معدل

النص يوضح مفهوم المواد المضادة (Antagonists) :

- المضاد (Antagonist) هو مادة ترتبط بمستقبل معين ولكنها تمنعه من العمل .
- بعبارة أخرى ، عند ارتباط المضاد بالمستقبل ، فإنه يمنع الناقل العصبي الطبيعي أو الهرمون من الارتباط بهذا المستقبل وتفعيل تأثيره الطبيعي .
- هذا يعني أن المضادات تعرقل أو توقف تأثير المادة الطبيعية ، لأنها تحتل الموقع الذي كان من المفترض أن ترتبط به هذه المادة .

على سبيل المثال ، إذا كان الأدرينالين هو المادة الطبيعية التي تنشط مستقبلات معينة لزيادة ضربات القلب ، فإن مضاداً لهذه المستقبلات سيمنع الأدرينالين من الارتباط بها ، مما يؤدي إلى تثبيط تأثير الأدرينالين وخفض معدل ضربات القلب .

Sympathetic = adrenergic = norepnephrine = adrinaline
= α adrenergic = β adrenergic

Parasympathetic = Cholenergic = nicotonic = muscarinic
= Ach

كتأثير
بإستثناء sweat gland
كتأثير

مثال: محور حياتك بالعيدية

مثال: nicotonic agonist بشتغل زي ما بشتغل Ach
يعني زي ما بشتغل parasympathetic

ليش ما ربطت Sympathetic مع Ach وربطت Parasympathetic مع Ach أنو preganglionic هي Cholinergic؟

ج: لأنو التركيز على effect فبركز على postganglionic لأنها هي بتأثر على effector

nicotinic antagonist تعمل عكس parasympathetic

Acetel cholineesterase

Ach agonist = Achs antagonist = Sympathetic antagonist = muscarinic agonist = nicotinic agonist

هو السبب بإرتفاع ضغط الدم

عند ارتفاع ضغط الدم نعطي:

= Cholinergic agonist = parasympathetic agonist

عشان قلل ضغط الدم

حسب الاعضاء (organ)

بإذا القلب عليه muscarinic وكان فيه ارتفاع heart rate

بعطيه muscarinic agonist عشان اقلل heart rate

كونه نوع من Cholinergic agonist و Cholinergic

تابع parasympathetic الي بتقلل heart rate

Sympathetic agonist = adrenergic agonist
= α adrenergic agonist = β adrenergic agonist
= epinephrine agonist = norepinephire agonist
= monoamine oxidase antagonist = α1 agonist
= α2 antagonist = β1 agonist = β2 antagonist
= β3 antagonist

SYMPATHETIC RESPONSES

- **During physical or emotional stress and various emotions,** the sympathetic division dominates the parasympathetic division.

خلال الضغط البدني مثل التمارين أو الضغط العاطفي
مثل التوتر والقلق يقوم sympathetic بالسيطرة على parasympathetic

- High sympathetic tone favors body functions that can **support vigorous physical activity and rapid production of ATP**.

ببساطة ، النشاط العالي للجهاز الودي يُعد الجسم للقيام بمهام تتطلب طاقة كبيرة وسرعة استجابة من خلال تعزيز إنتاج الطاقة وتحفيز وظائف الجسم التي تدعم هذا النوع من الأنشطة .

- At the same time, the sympathetic division **reduces body functions that favor the storage of energy**.

يقلل العمليات التي تؤدي إلى تخزين الطاقة مثل عمليات البناء

FIGHT-OR-FLIGHT RESPONSE (SOME EXAMPLES)

توسع بؤبؤ العين تضيق بؤبؤ العين

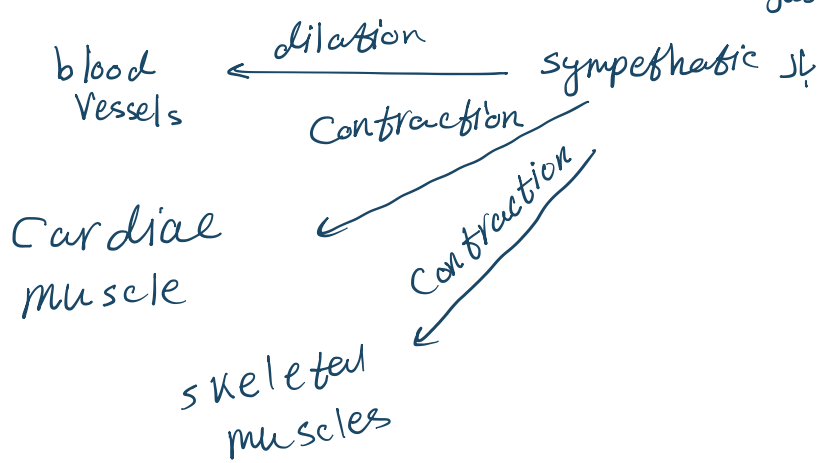
- The pupils of the eyes dilate. parasympathetic في تحدث Contraction of the eye pupils عكسها
- Heart rate, force of heart contraction, and blood pressure increase.
- The airways dilate, allowing faster movement of air into and out of the lungs. (bronchodilation)
- Blood vessels that supply organs involved in exercise or fighting off danger—skeletal muscles, cardiac muscle, liver, and adipose tissue—dilate, allowing greater blood flow through these tissues.
- Release of glucose by the liver increases blood glucose level.

لأن الكبد يحتوي على غلايكوجين الذي يحطمها الجسم لزيادة مستوى الجلوكوز في الدم

- Sympathetic بيعمل dilation لـ blood vessels عشان يكون flow تبع الدم أسرع وأحسن بالتالي يزيد كمية الدم الداخلة على العضو
- لازم يزيد كمية الدم الداخلة على العضو عشان يزيد حرق الطاقة وإنتاج ATP
- skeletal muscle يصيرلها Contraction عشان توخذ ATP أكثر من خلال زيادة كمية الدم الداخلة على skeletal
  - الدم يحتوي على مغذيات وأكسجين يزود فيها الخلايا
- زيادة كمية الدم الداخلة على liver بساعده يحطم الجلوكوز عشان احصل على ATP
- زيادة كمية الدم الداخلة على adipose tissue بتساعد يحطم fat (الموجودة فيه)

* يجب التفريق بين ما يحدث لـ organ وما يحدث لـ blood vessels

مثل



dilation / Contraction blood vessels

توسع ← يزيد كمية الدم

تضيق ← يقلل كمية الدم

The effects of sympathetic stimulation are longer lasting and more widespread than the effects of parasympathetic stimulation for three reasons:

1. **Sympathetic postganglionic axons diverge more extensively**; as a result, many tissues are activated simultaneously.
2. **Acetylcholinesterase quickly inactivates acetylcholine, but norepinephrine lingers in the synaptic cleft for a longer period.**

The effects of sympathetic stimulation are longer lasting and more widespread than the effects of parasympathetic stimulation for three reasons:

3. **Epinephrine and norepinephrine** secreted into the blood from the adrenal medullae **intensify and prolong the responses caused by NE liberated from sympathetic postganglionic axons**. These blood-borne hormones circulate throughout the body, affecting all tissues that have alpha and beta receptors. In time, blood-borne NE and epinephrine are destroyed by enzymes in the liver.

- أسباب الناجمة عن كون تأثير sympathetic أطول من parasympathetic !

1- sympathetic post ganglionic neuron أعدادها أكبر و تمتد بشكل واسع جدا داخل الجسم أكثر parasympathetic neuron

2- يوجد Achs الإنزيم المسؤول عن تحطيم Ach بأعداد كبيرة داخل الجسم والذي يحطم Ach بسهولة لذلك تاثير Ach قليل داخل الجسم

3- على الرغم من وجود إنزيمات تحطم NE هي monoamine oxidase التي توجد في liver إلا أنه يوجد مصادر أخرى لـ NE مثل adernal gland

التي عند ارتباطها بار Ach تفرز NE

4- اعداد Achs اكبر من monoamine oxidase

ما هي side effect لو واحد أخذ دوا Ach agonist ؟

side effect هي الأشياء اي يعملها parasympathetic

Sympathetic Response

- Increase HR heart rate
- Increase RR → respiratory rate
- Increase metabolic rate
- Increase fat & glycogen breakdown
- Pupillary dilation
- Smooth muscle vasoconstriction تضيق الأوعية الدموية الناتج عن انقباض العضلات العلساء
- Skeletal & cardiac muscle vasodilation توسع الأوعية الدموية التي تغذي العضلات الهيكلية وعضلة القلب
- Decrease GI activity
- Bronchial relaxation عشان اسحب هواء أكثر لزيادة عمليات الحرق