PHYSIOLOGY

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
DR. AMJAAD ZUHIER ALROSAN

LECTURE 8, PART (2):ACTION POTENTIAL AND CONTRACTION OF CARDIAC CONTRACTILE FIBERS

Objectives

1. Discuss **histology of cardiac muscle tissue**.
2. Discuss **action potential and contraction of contractile fibers.**
3. Describe **electrocardiogram as well as the cardiac cycle.**

(Pages 702-718, 720-726of the reference).

THE CARDIOVASCULAR SYSTEM: THE HEART

- The **heart contributes to homeostasis** by pumping blood through blood vessels to the tissues of the body to deliver oxygen and nutrients and remove wastes.

له عن طريق الدورة الدموية (الدم يدور عبر جميع انحاء الجسم عن طريق الأوعية الدموية)

- The cardiovascular system consists of the blood, the heart, and blood vessels.

يحتوي الدم على خلايا دم حمراء
وبيضاء و بروتينات و صفائح دموية

HISTOLOGY OF CARDIAC MUSCLE TISSUE

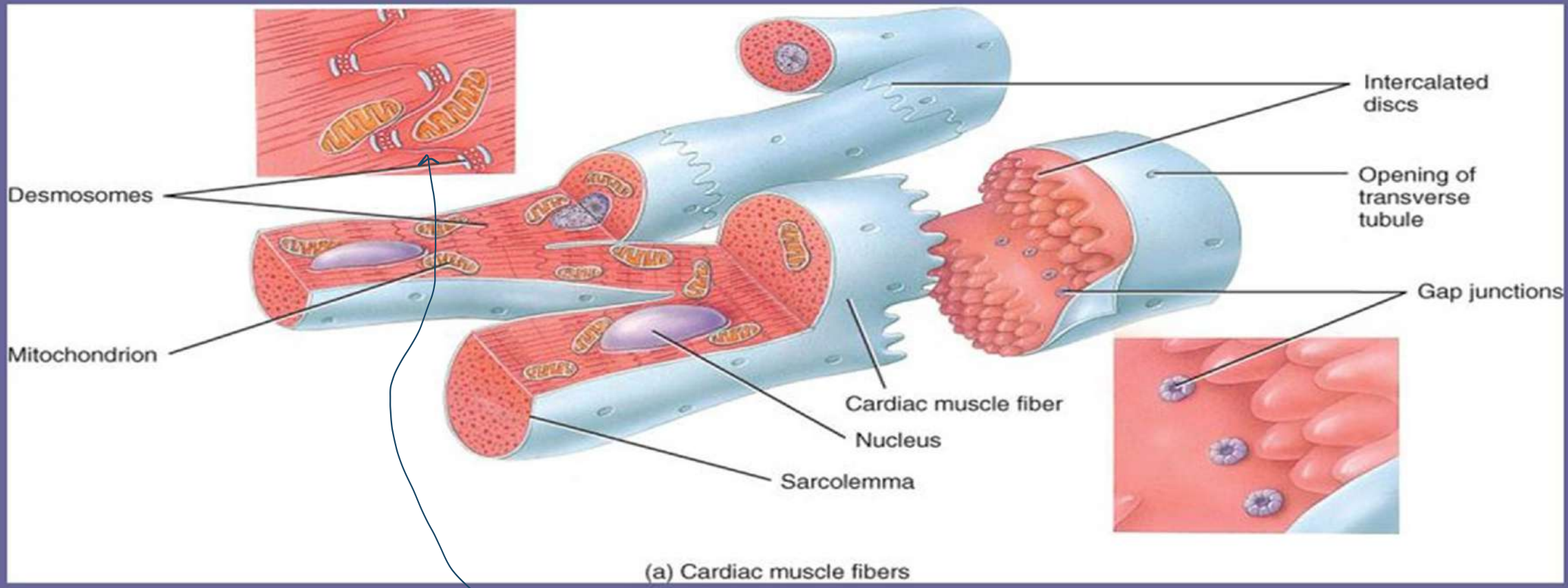
مقارنة بين skeletal و cardiac ← نفس contraction

- Compared with skeletal muscle fibers, **cardiac muscle fibers are shorter** in length. They also **exhibit branching**, which gives individual cardiac muscle fibers a "stair-step" appearance.
- Cardiac muscle fibers connect to neighboring fibers by intercalated discs, which contain desmosomes, which hold the fibers together, and gap junctions, which allow muscle action potentials to conduct from one muscle fiber to its neighbors.
- Gap unit. junctions allow the entire myocardium (عضلة القلب) of the atria (أذين) or the ventricles to contract as a single, coordinated.

gap junction تؤدي إلى electrical synapse والذي يتميز بـ synchronization (التزامن) فيحدث انتباض لكل العضلة القلبية (البطين) بشكل متزامن (تنقبض الأذينات atria والبطينات ventricles في نفس الوقت)

	skeletal	cardiac
muscle fibre lenth	longer	shorter
branching	لا يوجد	exhibit branching
gap junction وجود	لا يوجد	يوجد
control	subconsciously controlled	involuntary controlled
synapse	chemichal	electrical → لأنها تحتوي على gap junction
contraction	نفس contraction وتحتوي على tropomyosin, myosin, Actin	نفس contraction وتحتوي على tropomyosin, myosin, Actin
nucleus عدد	multinucleus	only one nucleus

Cardiac Muscle Histology



(a) Cardiac muscle fibers

fibers بس cardiac موجود في

- Branching, intercalated discs with gap junctions, involuntary, striated, single central nucleus per cell

AUTORHYTHMIC FIBERS: THE CONDUCTION SYSTEM

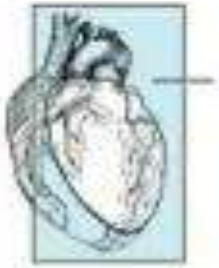
- ✓ **An inherent and rhythmical electrical activity is the reason for the heart's lifelong beat.**
- ✓ The **source of this electrical activity** is a network of specialized cardiac muscle fibers called **autorhythmic fibers** because they are **self-excitable**.
- ✓ **Autorhythmic fibers repeatedly generate action potentials that trigger heart contractions.**

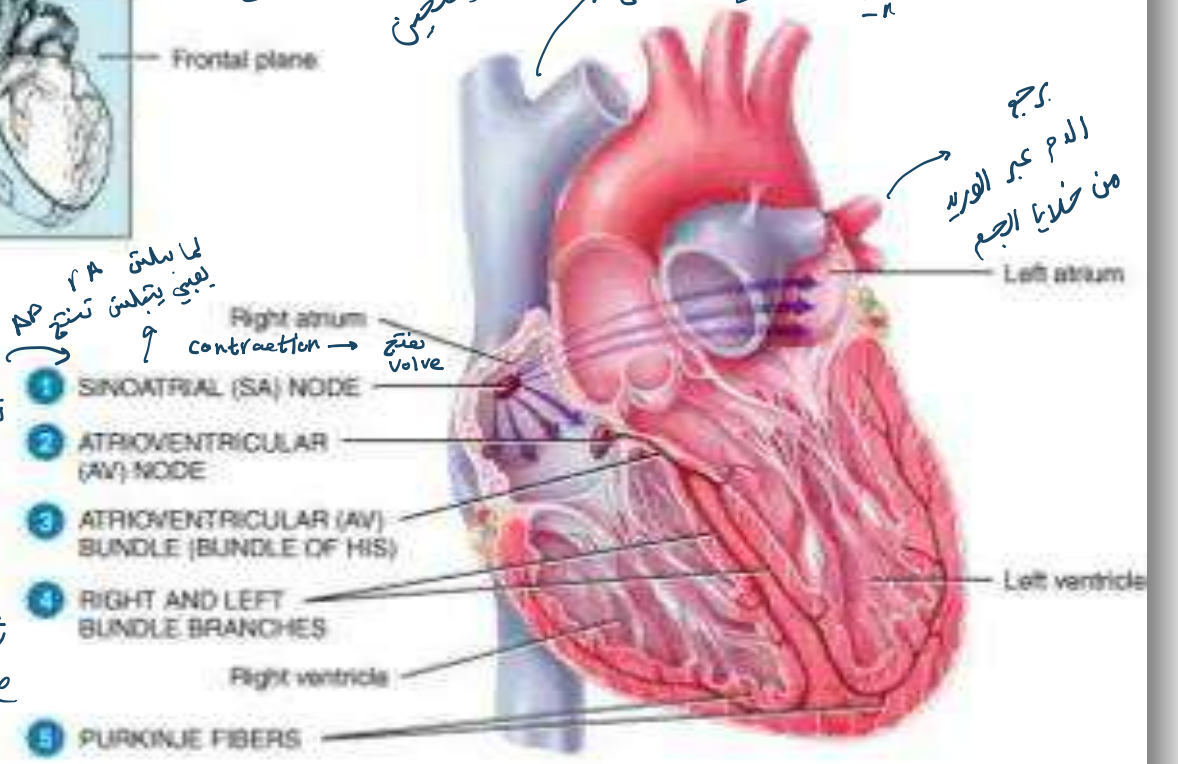
- يستطيع القلب إنتاج action potential (AP) من تلقاء نفسه
بسبب وجود ألياف عضلية قلبية متخصصة قادرة على إنتاج AP لأنها autorhythmic fibers لذلك تسمى . self-excitable.

من خلال AP التي تنتجه تحفز القلب على عمل contraction

Locations of autorhythmic cells

- **Sinoatrial node (SA node)**
  Specialized region in right atrial wall near opening of superior vena cava.
- **Atrioventricular node (AV node)**
  Small bundle of specialized cardiac cells located at base of right atrium near septum
- **Bundle of His (atrioventricular bundle)**
  Cells originate at AV node and enters interventricular septum
  Divides to form right and left bundle branches which travel down septum, curve around tip of ventricular chambers, travel back toward atria along outer walls
- **Purkinje fibers**
  Small, terminal fibers that extend from bundle of His and spread throughout ventricular myocardium





(a) Anterior view of frontal section

20.10a

AP
من SA ⟶ AV ⟶ His

SAnode تبع fibers
موجودة على جانبي القلب
right بتمتد على fibers
SA node لكن left و
right نفسها موجودة بس عند
(atrial)
↓
فوق

electrical Synapse

electrical cells

SA AV purkinji bundle of his

① بلش filling في right atrial وقبلها بتكون SA node مبلشة تقل AP

② تستمر عملية filling بتنقل AP من SA لـ AV

③ بس بخلص filling و يفتح Volve بتنقل AP لـ his و pirangi

④ باك AV node بصير فيه delaying في AP

١- خارج يصير لا contr atrial حتى تنتهي filling خلال عليه filling بتنقل AP من SA لـ AV يصير فيه delaying حتى ينتهي filling

2- gap junction (موجودة في AV بتختلف عن SA بكون حجم الخلايا صغير وحجم gap صغير فتصبحا صغير حتى اضمن ان كل الدم الموجود في atrial بصبي هاد Ventricle فحركة electrical impulses بتكون بطيئة شوي

الناس اللي عندها مشكلة في SA node رح تنتج AP من نفس الخلايا Atrial و AV بس ما بكون normal beat/min

- عدد ضربات القلب من 70 — 100 ضربة في الدقيقة في حال طلع AP من SA node (normal heart rate)

- اللي عندهم مشكلة حيكون أقل من 70 أو أكبر من 100

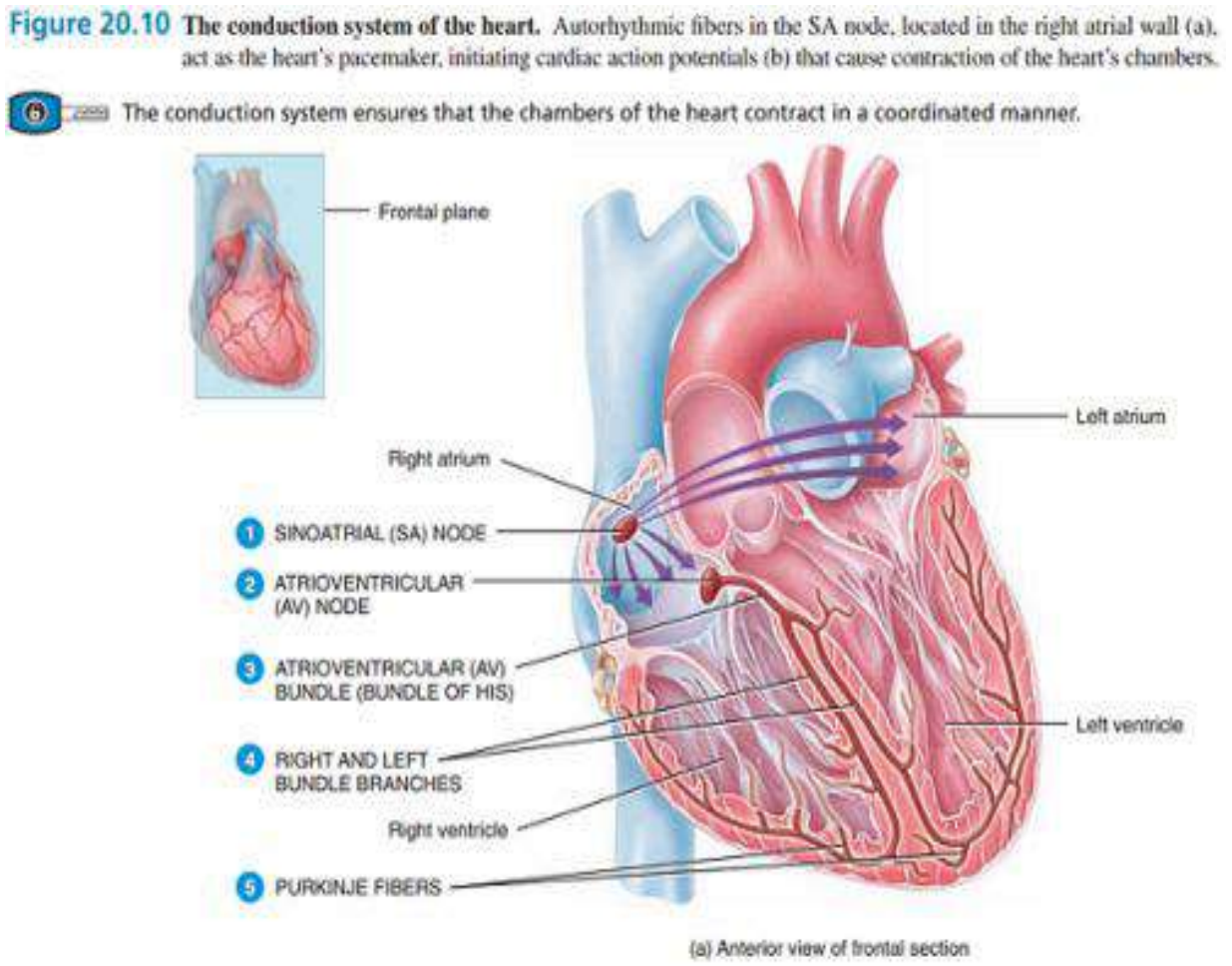
↓ تسارع ضربات القلب (tachycardia)

↓ تباطؤ ضربات القلب (60–50) (Bradycardia)

AUTORHYTHMIC FIBERS: THE CONDUCTION SYSTEM

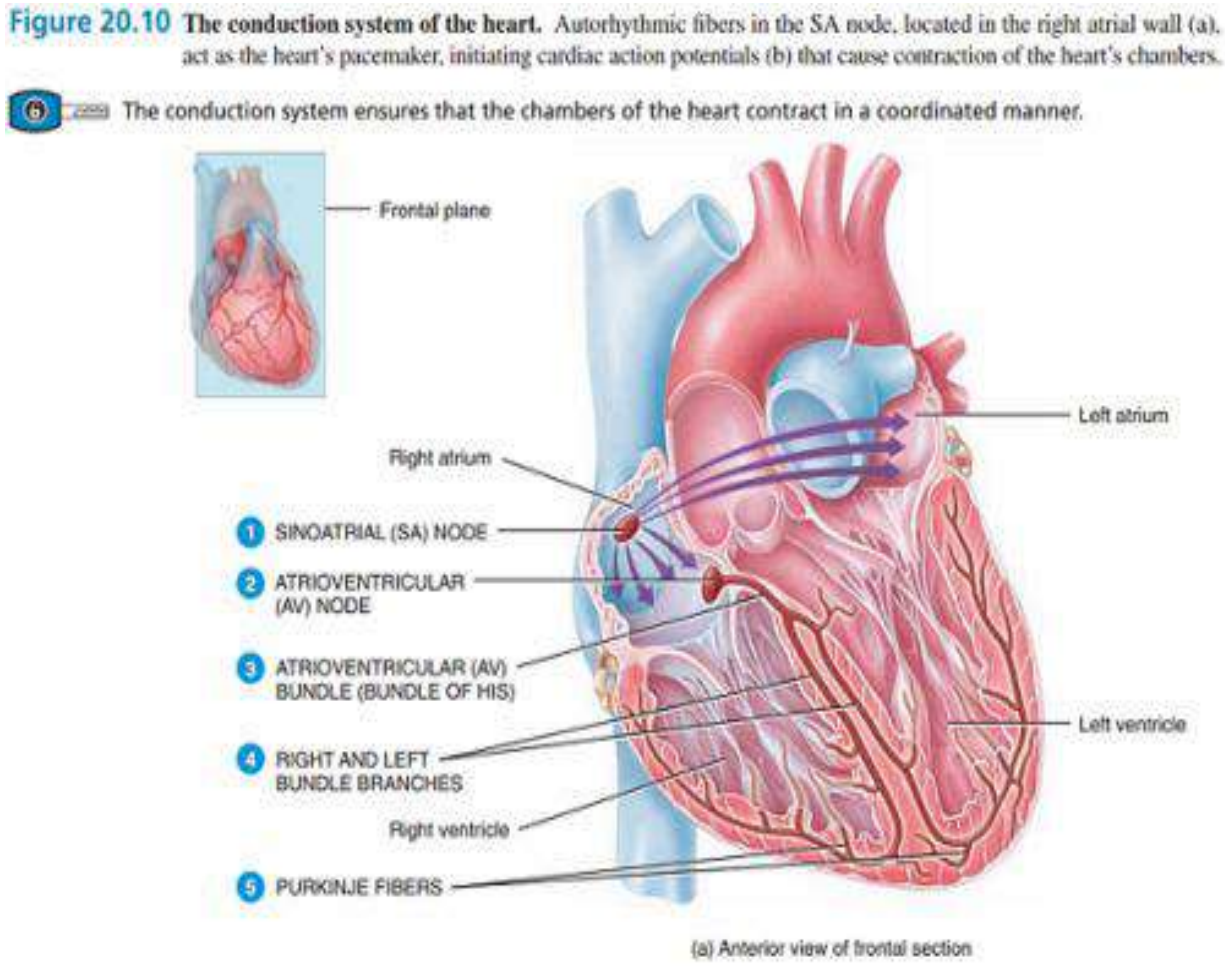
1. **They act as a pacemaker (e**lectrical excitation that causes contraction of the heart).
2. They **form the cardiac conduction system**.
3. Cardiac action potentials propagate through the conduction system in the following sequence:

- **Cardiac excitation** normally **begins in the sinoatrial (SA) node**.



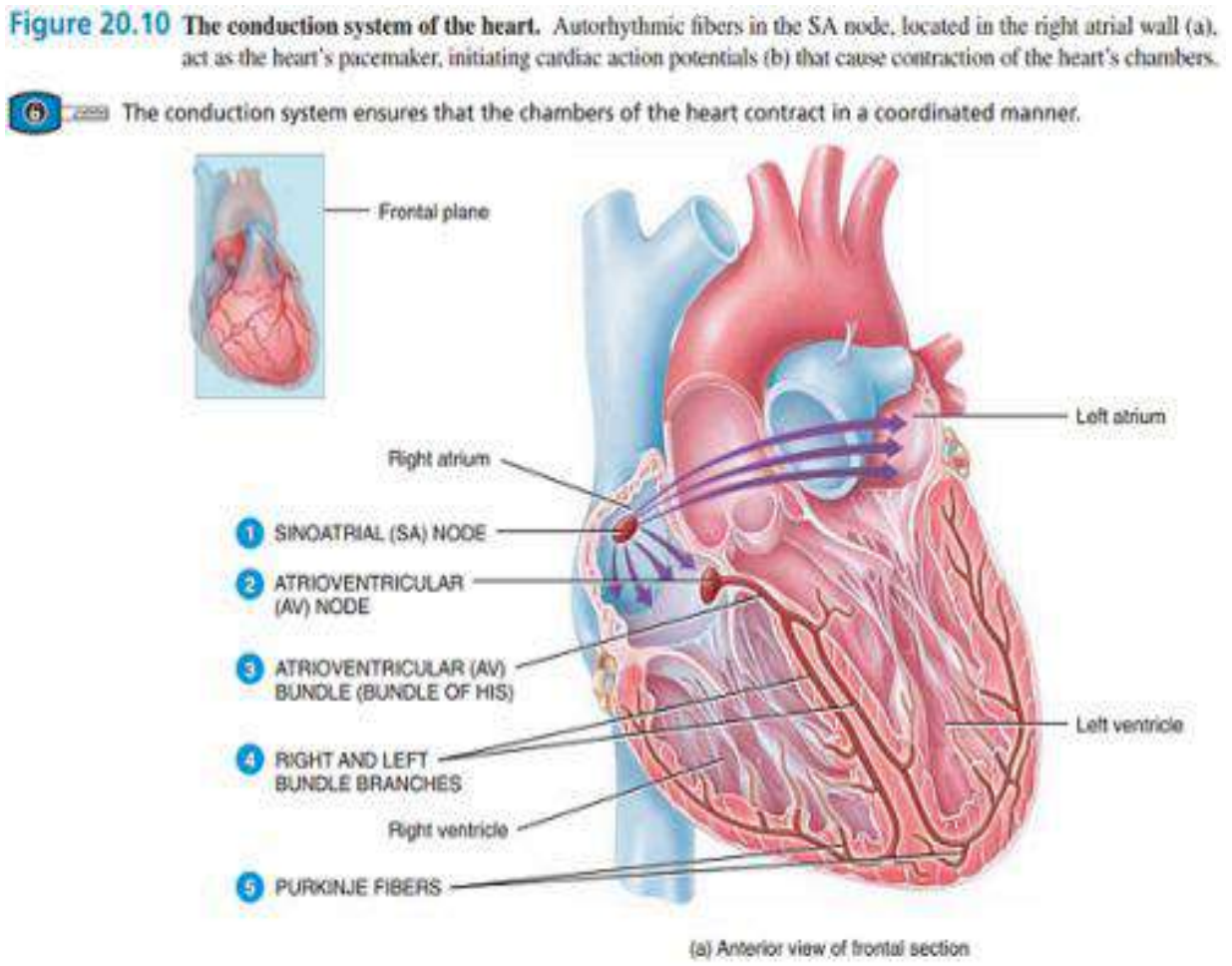
AUTORHYTHMIC FIBERS: THE CONDUCTION SYSTEM

- **SA node cells do not have a stable resting potential.** Rather, they repeatedly depolarize to threshold spontaneously. **The spontaneous depolarization is a pacemaker potential.**
- When **the pacemaker potential reaches threshold**, it triggers an action potential. **Each action potential from the SA node propagates throughout both atria via gap junctions in the intercalated discs of atrial muscle fibers. Following the action potential, the two atria contract at the same time.**



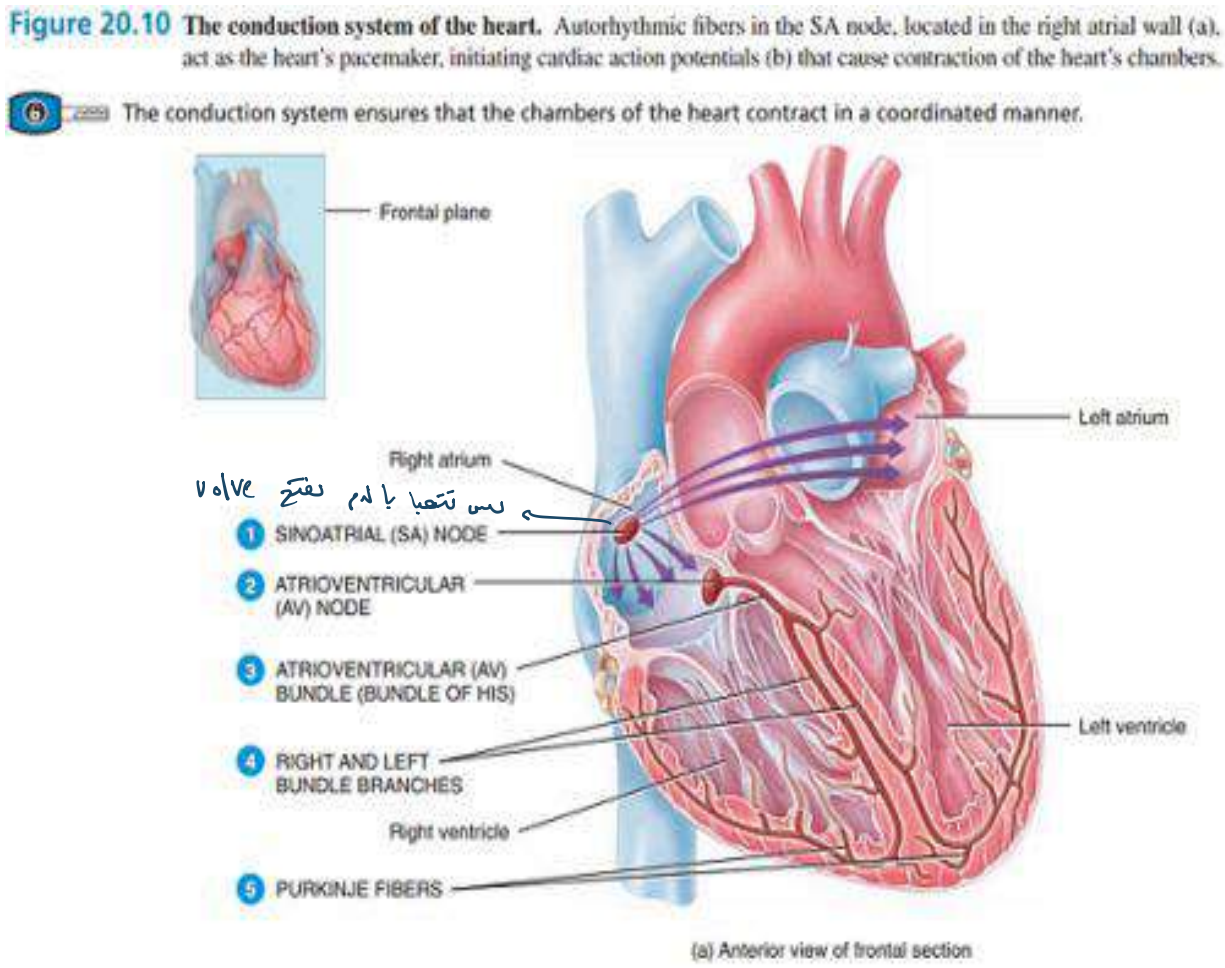
AUTORHYTHMIC FIBERS: THE CONDUCTION SYSTEM

- By conducting along atrial muscle fibers, the **action potential reaches the atrioventricular (AV) node**.
- At the AV node, **the action potential slows** considerably as a result of various differences in cell structure in the AV node. This **delay provides time for the atria to empty their blood into the ventricles.**



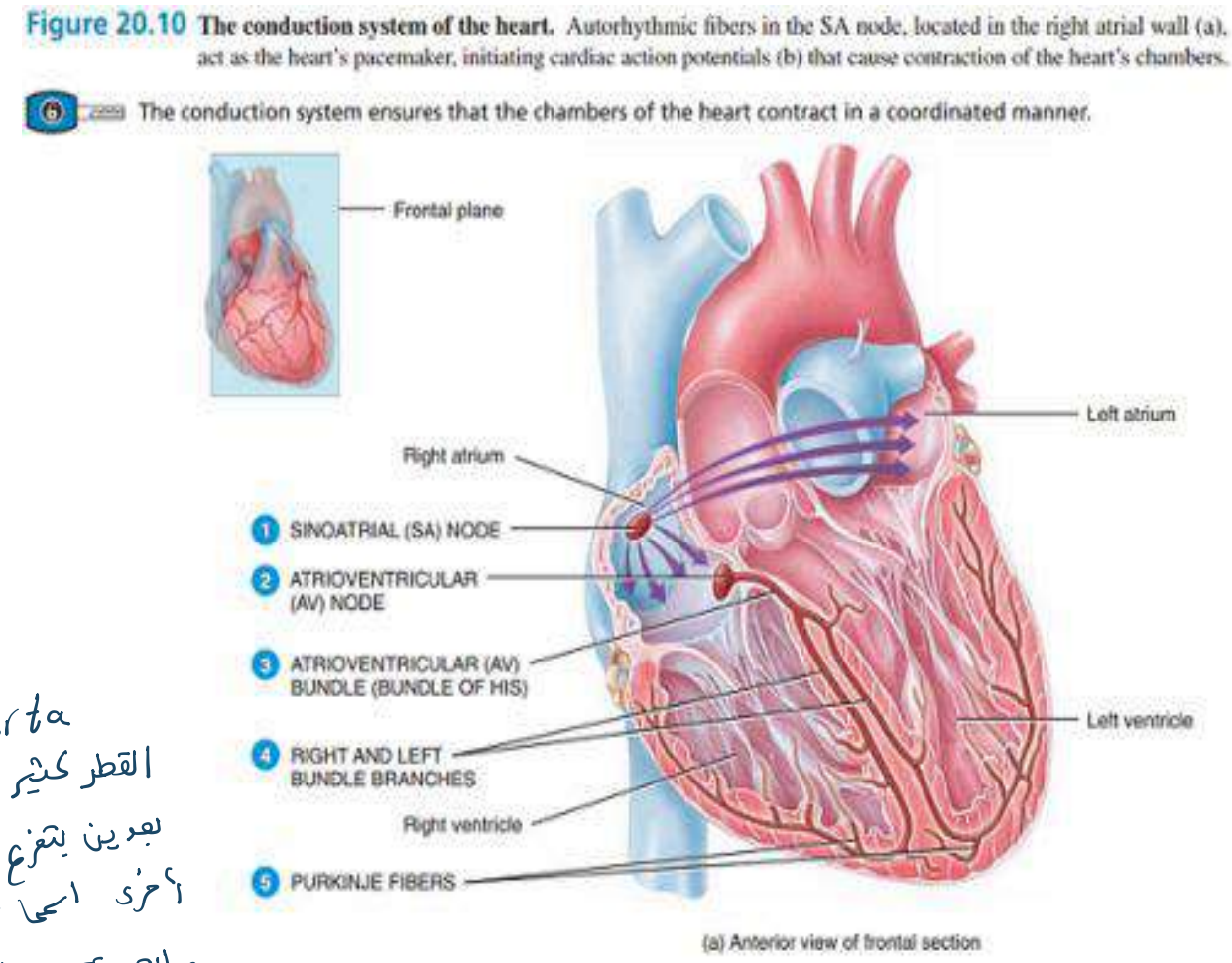
AUTORHYTHMIC FIBERS: THE CONDUCTION SYSTEM

- From the AV node, the action potential **enters the atrioventricular (AV) bundle. This bundle is the only site where action potentials can conduct from the atria to the ventricles.**
- After propagating through the AV bundle, the **action potential enters both the right and left bundle branches.**



AUTORHYTHMIC FIBERS: THE CONDUCTION SYSTEM

- Finally, **the large-diameter Purkinje fibers** rapidly conduct the action potential beginning at **the apex of the heart** upward to the remainder of the ventricular myocardium. **Then the ventricles contract, pushing the blood upward toward the semilunar valves.**



طالعة من القلب أو راجعة على أول artery أو آخر vein

كبير radius diameter

كلما كان قريب من القلب ← (radius تبعا لـ) أصغر

بتفرع down word

لما يبعد عن القلب ←

aorta القطر كثير كبير بعدين بتفرع لأنواع أصغر اسمها arteryals

و التي تتفرع إلى capellaries

Aeorta ← هي artery بطلع من القلب

← diameter تبعه كبير (the bigest elastic artry)

بنقل الدم المؤكسد (O_2 اعمل باد) إلى كافة أنحاء الجسم

← بتتفرع إلى أوعية دموية diameter تبعها أصغر تسمى "arteryols" و التي تتفرع إلى "capellaries"

ثم تتفرع capellaries إلى "arterial capellary" الداخلة إلى الخلية واعملة باد O_2 والغذاء و "venus capellary" الخارجة من الخلية

واعملة باد C_2 و الفضلات يعدين بتتجمع على capellaries بعض و بتعطي "veniols" و التي تتجمع ايضا على بعضها و تعطي "Vein" الذي

يعود إلى القلب معمل باد C_2 إذا كان قادم من upper part of the body يسمى "superior veno cava" وإذا كان قادما من

lower body part يسمى "inferior veno cava".

- علاقة blood flow بالـ blood pressure :-

=> إذا كان blood vessel قريب من القلب :-

يكون diameter كبير و blood flow عالي و blood pressure عالي ∴ العلاقة بين blood flow و الضغط علاقة طردية إذا كان قريب من القلب

=> إذا كان blood ssel بعيد عن القلب :-

← يقل diameter و يقل blood flo و يزيد blood pressure ∴ تصبح العلاقة بين blood flow و الضغط علاقة عكسية إذا كان بعيد عن القلب

- عند الإبتعاد عن القلب كل ما قل diameter يقل blood flow و تزداد المقاومة (ressistance) و يزداد الضغط بازدياد المقاومة

- دائما diameter يتناسب طرديا مع blood flow
- دائما diameter يتناسب عكسيا مع المقاومة (كلما كان القطر أكبر بتكون المقاومة قليلة شبه معدومة)
- العلاقة بين blood flow و الـ diameter مع الضغط طردية إذا كان قريب من القلب
- العلاقة بين blood flow و الـ diameter مع الضغط عكسية إذا كان بعيد عن القلب
- عند الإبتعاد عن القلب تكون العلاقة بين المقاومة و الضغط طردية

∴ الضغط عالي نفس القيمة في جميع أنحاء الجسم)

blood pressure : هو ضغط الدم على الجدران أثناء جريانه في الأوعية الدموية

العوامل التي تعتمد عليها المقاومة :-

1- blood Vessel lenth (كلما كان طول الوعاء الدموي أكبر كانت المقاومة أكبر) علاقة طردية

2- diameter أو radius (كلما كان القطر أو نصف القطر أكبر كانت المقاومة أقل) علاقة عكسية

3- اللزوجة (كلما كانت اللزوجة أعلى كانت المقاومة أعلى) علاقة طردية

اللزوجة : تركيز ما يسبح داخل الدم مقسوم على fluidity تبع الدم

(لزوجة عالية ← يعني نسبة مكونات الدم عالية)

القلب يتكون من 4 حجرات (left ventricular, right ventricular, left atrium, right atrium)

فيه نوعين circulation : systematic و pulmonary

pulmonary circulation:

ينتقل الدم المحمل بالـ CO_2 من جميع أنحاء الجسم إلى القلب عبر superior و interior veno cava إلى right atrial وعندما يمتلئ بالدم يفتح صمام يسمى picuspid valve (mitral valve) ثم ينتقل الدم إلى right Ventricular وعند يمتلئ بالدم يفتح صمام يسمى pulmonary valve ← ثم ينتقل الدم عبر pulmonary artery إلى الرئتين (يحدث هناك تبادل الغازات) ثم يعود الدم المحمل بالـ O_2 إلى القلب عن طريق pulmonary vein

(الشريان الوحيد الذي يحمل دم محمل بالـ CO_2)

(الوريد الوحيد المحمل بدم محمل بالـ O_2)

Systamic circulation:

- يعود الدم المحمل بالـ O_2 من الرئتين عبر pulmonary vein إلى left atrial وعند امتلاؤه بالدم ينتقل الدم إلى left ventricular عبر صمام يسمى Tricuspid valve وعند امتلاء left ventricular بالدم يفتح aortic valve وينتقل الدم عبر aorta إلى جميع أنحاء الجسم

(أكبر حجرة في القلب)

← الجهة اليمنى من القلب تحتوي على دم غير مؤكسد (غير محمل بالـ O_2)

← الجهة اليسرى من القلب تحتوي على دم مؤكسد (محمل بالـ O_2)

=> في أثناء تعبئة الحجرة بالدم يحدث لها (relaxation = repolarisation = distole = filling)

=> في أثناء تفريغ الحجرة لمحتوياتها من الدم في حجرة أخرى يحدث لها (contraction = depolarisation = systole)

=> الأذينين الأيمن و الأيسر (atrials) يحدث مع بعض (يحدث لهم contraction مع بعض ويحدث لهم relaxation مع بعض ونفس الشيء لـ ventriculars البطينين)

=> وفي أثناء حدوث contraction لـ atrial (تفريغ الدم) يحدث relaxation لـ ventricular (تعبئة للدم)

atrial contraction (depolarisation) systole = ventricular relaxation (repolarisation) diastole

ventricular contraction (depolarisation) systole = atrial relaxation (repolarisation) diasto

excitation = depolarization = activation = contraction = systole

Cardiac muscle fibre

autorythmic fiber

تنتج AP من تلقاء نفسها دون تحفيز ولا تقوم بعمل Contraction وأنواعها:

bundle of his , AV node , SA node

purKiji fibers

- لا تمتلك resting-membrane potential

Contractile fibre

- لا تقوم بإنتاج AP
- تقوم بعمل contraction استجابة لـ AP الذي يصلها من autorythmic fibres
- تمتلك resting-membrane potential يساوي -90 mV

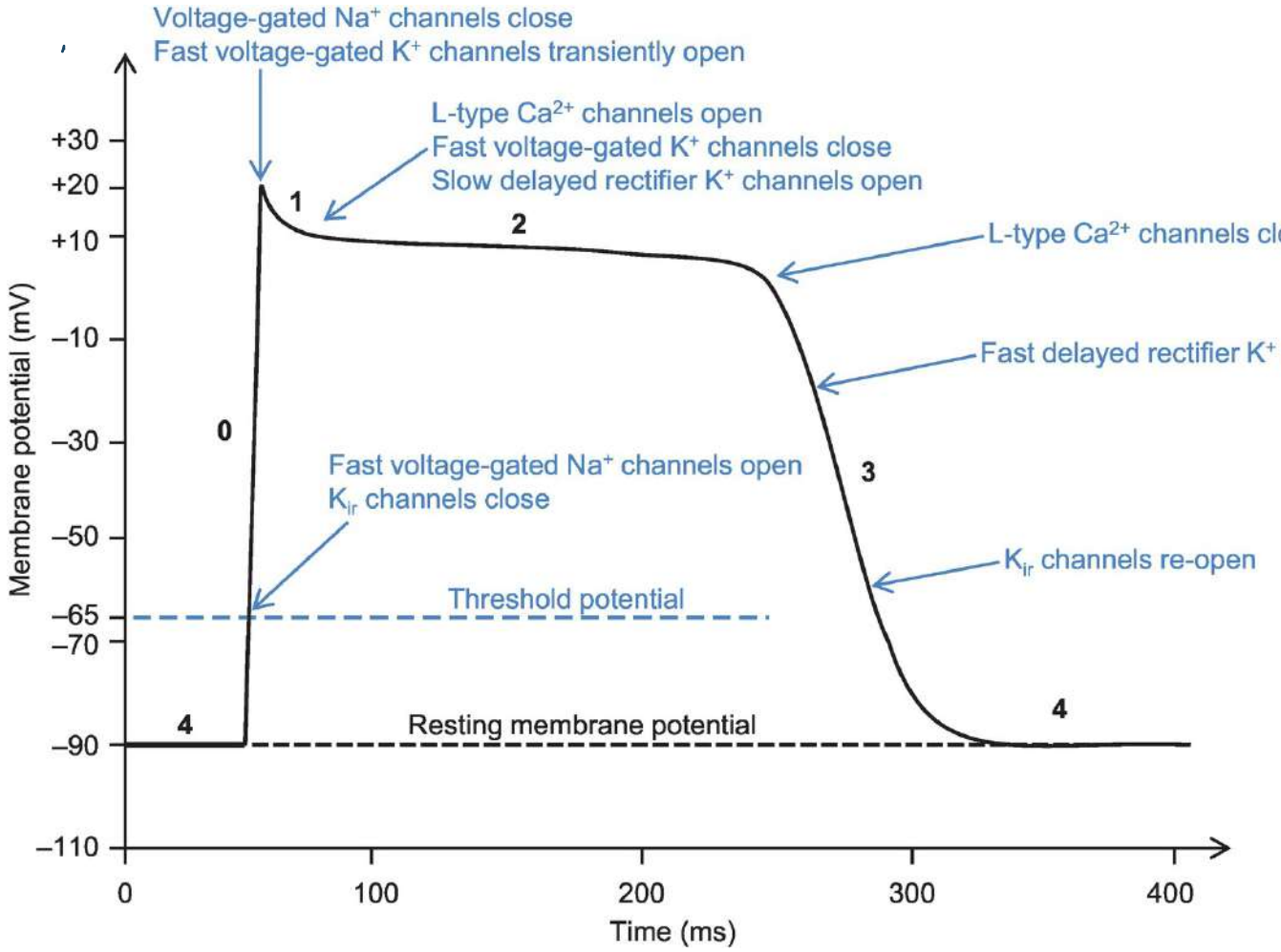
كيف يحدث contraction للـ contractile fibre :-

1- عندما يصل AP للخلية يصل للـ threshold وتفتح Voltage-gated fast Na^+ channels وتدخل أيونات Na^+ الخلية ويحدث fast depolarization

2- عندما يصبح فرق الجهد +20mv تغلق قنوات Na وتفتح Voltage-gated slow Ca^{2+} channels وتدخل أيونات Ca^{2+} وتفتح Voltage-gated fast K^+ channels وتخرج أيونات K فيحدث توازن بين دخول Ca وخروج K للحفاظ على إطالة مدة depolorization وضمان تفريغ كافة الدم الموجود في القلب ويحدث contraction نتيجة لدخول Ca وازدياد تركيزه في الخلية وارتباطه بـ troponin وتسمى هذه المرحلة plateau

3- يحدث repolrization حين تغلق قنوات Ca وتفتح قنوات K ويعود فرق الجهد إلى -90mv يحدث هنا relaxation أي يتم تهيئة الحجرة بالدم

ACTION POTENTIAL AND CONTRACTION OF CONTRACTILE FIBERS



atrial dep

بالقلب

resting-membrane potential = (−90mv)

depolarization

لحتى حدا (+20mv)

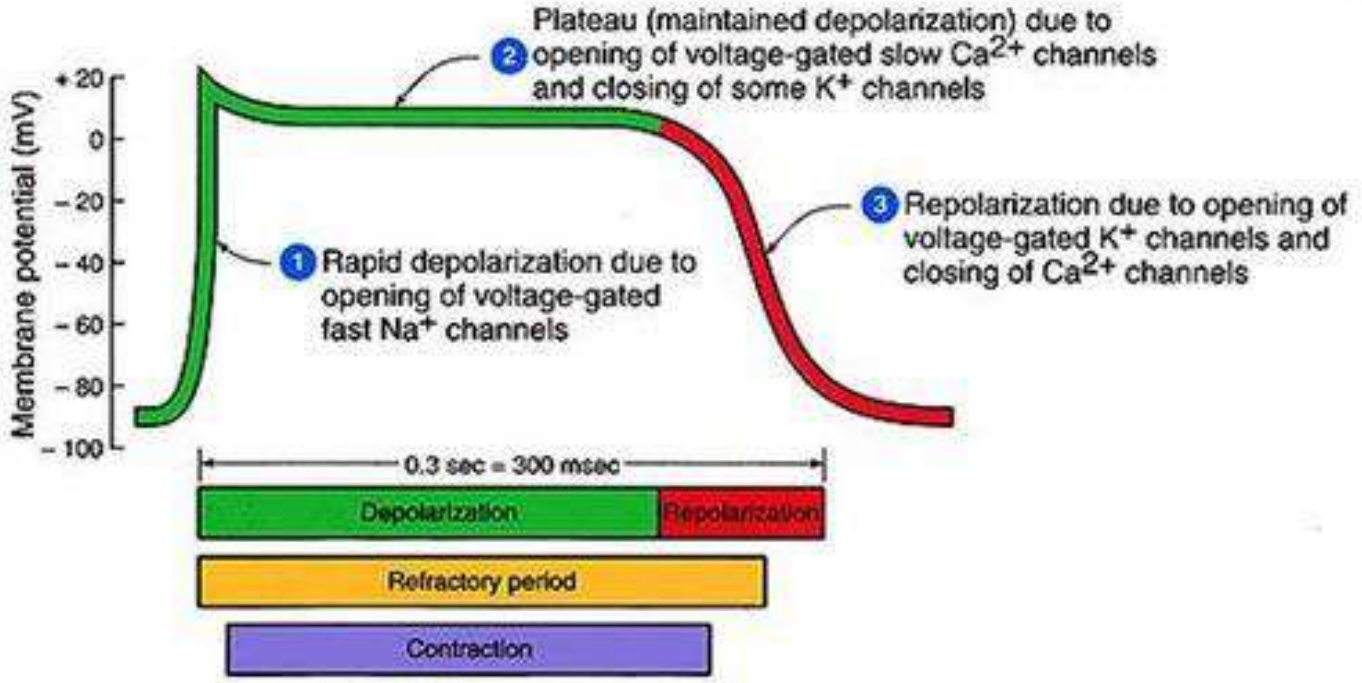
contraction

تبع عزية الكلب قوي دعاي

لأن depolarization بطل

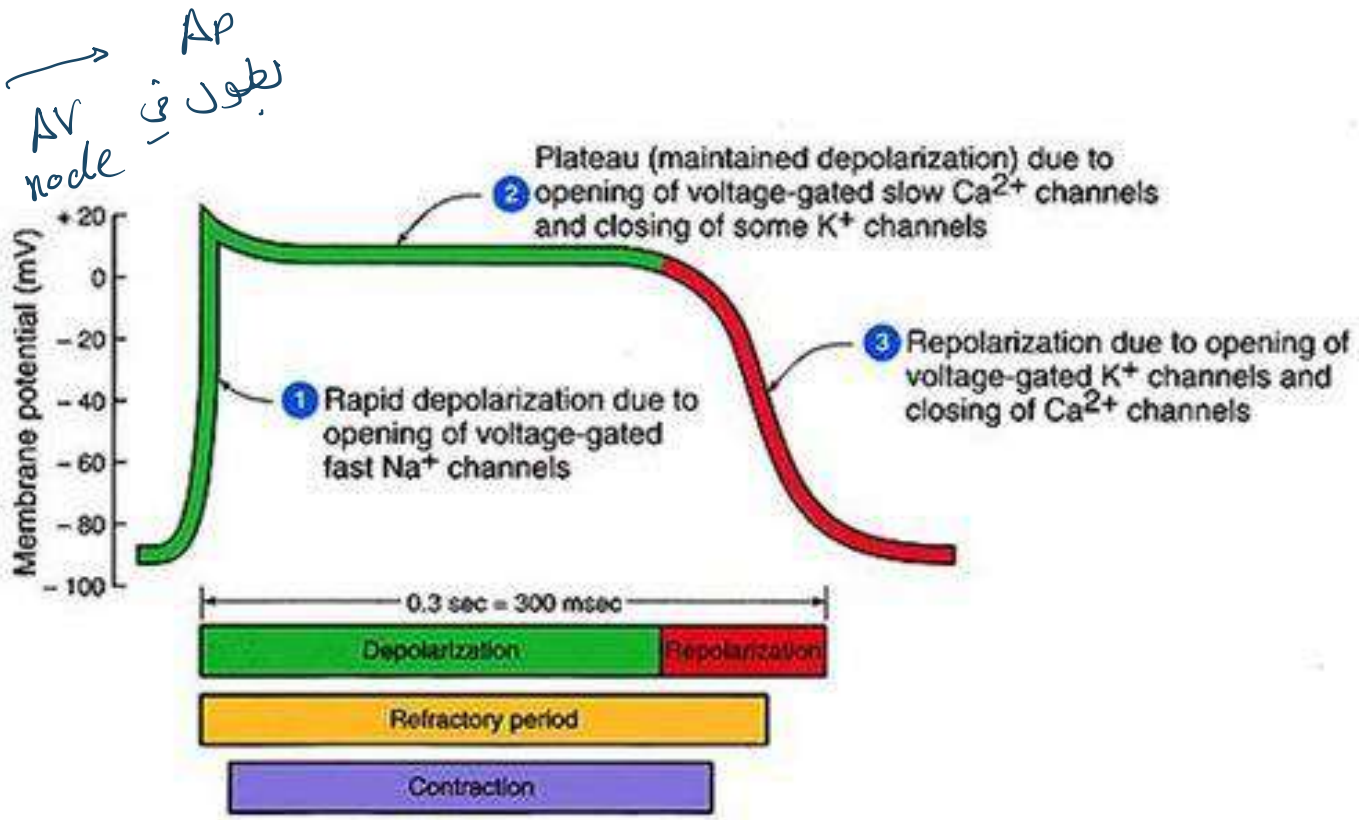
ACTION POTENTIAL AND CONTRACTION OF CONTRACTILE FIBERS

- **Depolarization:** Unlike autorhythmic fibers, **contractile fibers have a stable resting membrane potential that is close to -90 mV.** When **a contractile fiber is brought to threshold by an action potential from neighboring fibers, its voltage-gated fast Na ion channels open. Inflow of Na ions down the electrochemical gradient produces a rapid depolarization. Within a few milliseconds, the fast Na ion channels automatically inactivate and Na ions inflow decreases.**



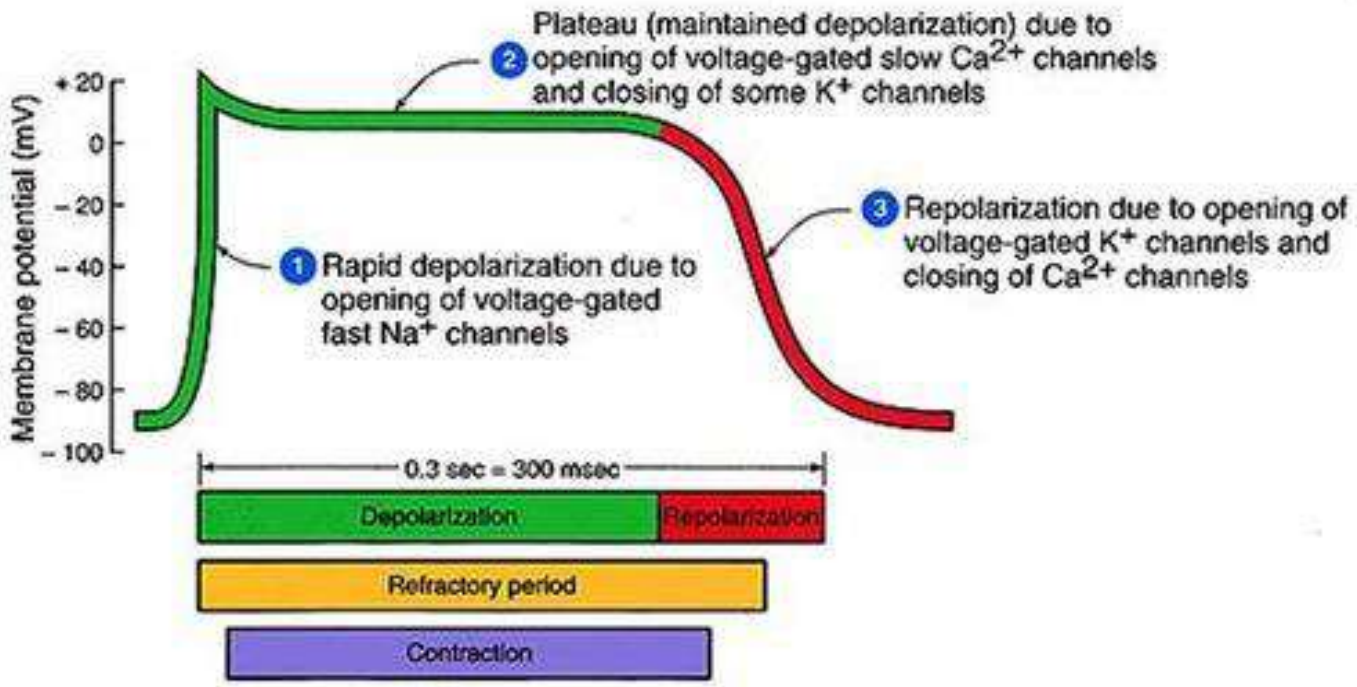
ACTION POTENTIAL AND CONTRACTION OF CONTRACTILE FIBERS

❖ **Plateau:** A period of maintained depolarization. It is due in part to **opening of voltage-gated slow calcium ions channels** in the sarcolemma. The increased calcium ions concentration in the cytosol ultimately **triggers contraction**. Several different types of voltage-gated **potassium ions channel**s are also found in the sarcolemma of a contractile fiber (calcium ions inflow just balances potassium ions outflow).



ACTION POTENTIAL AND CONTRACTION OF CONTRACTILE FIBERS

- **Repolarization:** After a delay (which is particularly prolonged in cardiac muscle), **additional voltage-gated potassium ions channels open**. Outflow of potassium ions restores the negative resting membrane potential (-90 mV). At the same time, the **calcium channels in the sarcolemma and the sarcoplasmic reticulum are closing**, which also contributes to repolarization.



ACTION POTENTIAL AND CONTRACTION OF CONTRACTILE FIBERS

- The **mechanism of contraction** is <u>similar</u> in cardiac and skeletal muscle:

❖ The electrical activity (**action potential**) leads to the **mechanical response (contraction)** after a short delay.

يحدث contraction في مرحلة plateau بعد التأخر الذي يحدث في أثناء depolorization

❖ As **calcium concentration rises inside a contractile fiber,** calcium ion binds to the regulatory protein troponin, which allows the **actin and myosin filaments to begin sliding past one another,** and tension starts to develop.

❖ Substances that alter the movement of calcium ions through slow calcium ions channels influence the **strength of heart contractions**. Epinephrine, for example, increases contraction force by enhancing calcium ions flow into the cytosol.

- <u>In muscle</u>, **the refractory period** is the time interval during which a second contraction cannot be triggered. The refractory period of <u>a cardiac muscle</u> fiber lasts longer than the contraction itself . As a result, another contraction cannot begin until relaxation is well under way. **Their pumping function depends on alternating contraction (when they eject blood) and relaxation (when they refill).**

refraetory period في القلب أطول من skeletal mucsles

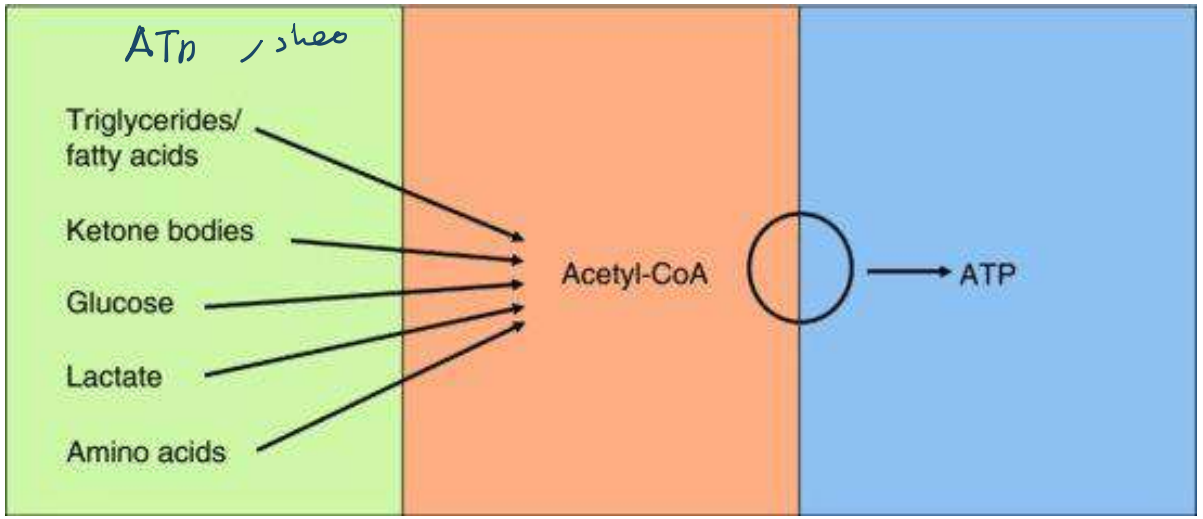
ATP PRODUCTION IN CARDIAC MUSCLE

- **In contrast to skeletal muscle, cardiac muscle produces little of the ATP it needs by anaerobic cellular respiration.**

•عضلة القلب تعتمد بشكل شبه كامل على التنفس الهوائي لإنتاج الطاقة لضمان عملها المستمر•

في المقابل ، العضلات الهيكلية لديها مرونة أكبر ، حيث يمكنها استخدام التنفس اللاهوائي لتلبية احتياجات الطاقة في الحالات الطارئة أو أثناء النشاط الشديد .

- **Cardiac muscle fibers use several fuels to power mitochondrial ATP production. In a person at rest,** the heart's ATP comes mainly from oxidation of fatty acids (60%) and glucose (35%), with smaller contributions from lactic acid, amino acids, and ketone bodies. **During exercise**, the heart's use of lactic acid, produced by actively contracting skeletal muscles, rises.



منحتاج ATP
بكميات كبيرة
مقارنه بـ skeletal فنحتاج أكثر من مصدر لكن
skeletal يمكن أكتفي بمصدر واحد