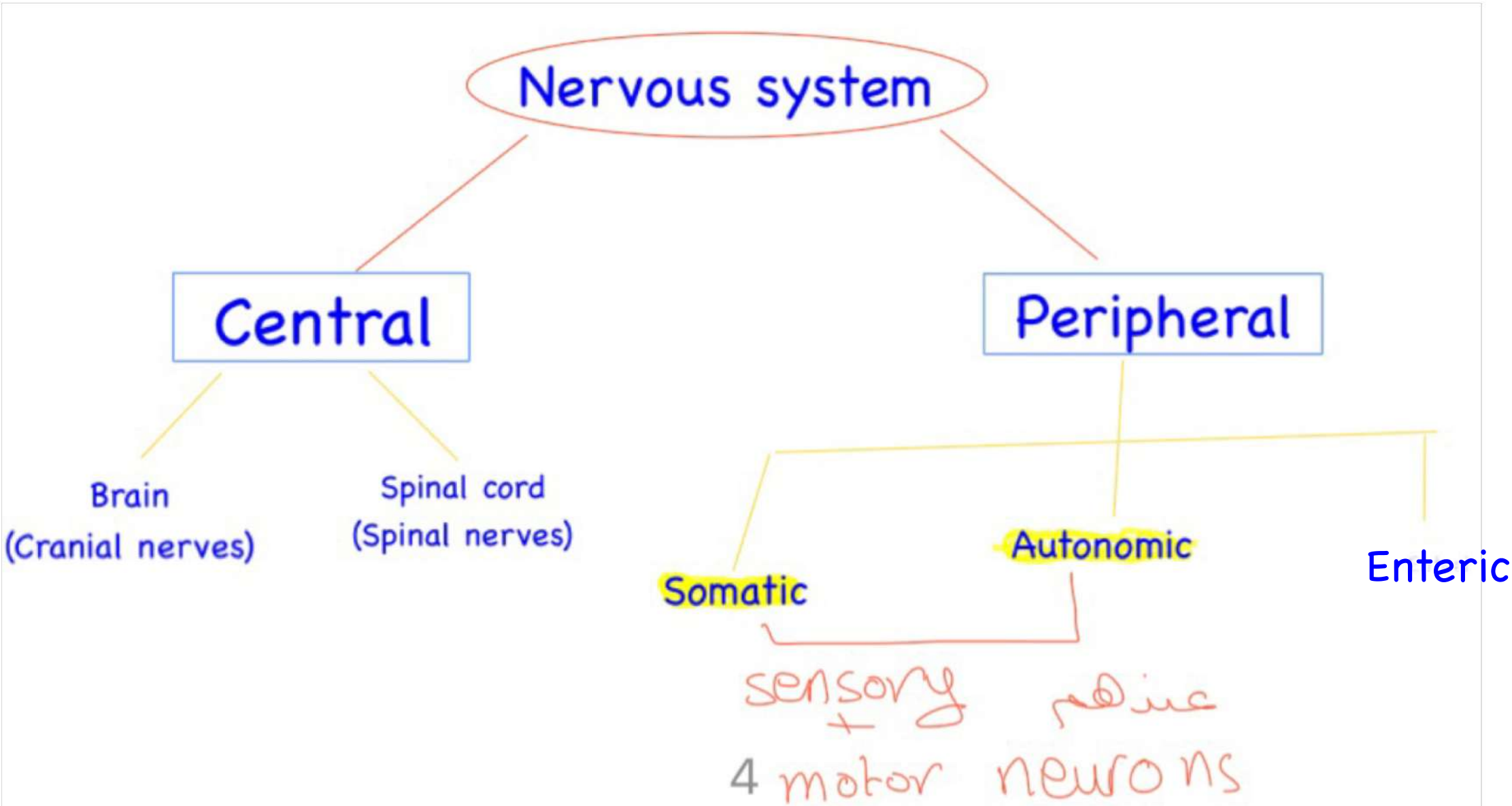
PHYSIOLOGY

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES
DR. AMJAAD ZUHIER ALROSAN

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


Nervous system
Central
Peripheral
Brain
(Cranial nerves)
Spinal cord
(Spinal nerves)
Somatic
Autonomic
Enteric
sensory
4 motor neurons

هناك ٣ أنواع من العصبونات (neurons):

عصبونات حسية (sensor neurons)

تتبع حسب قاعدة (input pathway)

وحسب ال (feedback system) تسميها

afferent neurons

العصبونات الحركية (motor neurons)

تتبع حسب قاعدة (output pathway)

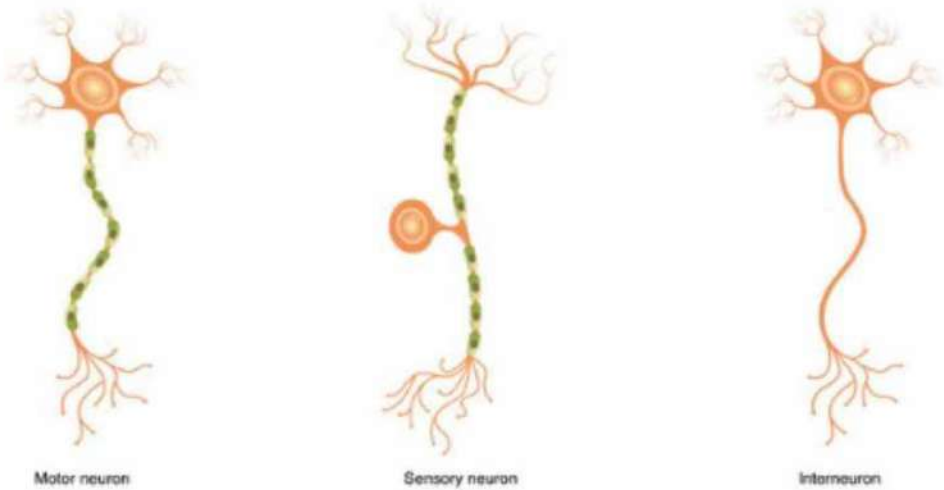
وحسب ال (feedback system) تسميها

efferent neurons

العصبونات الموصلة (inter neurons)

functions: 1) make connection between other neurons

2) analyzing information



SOMATIC NERVOUS SYSTEM (SNS) (CONSCIOUSLY CONTROLLED)

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.

Effector in SNS

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.

بنلاقي إنه الENS مختص بالGI والمعدة تابعة اله كعضو ف نستنتج من وجودها في الANS أنها تابعة لجهازين عصبيين

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

Effector in ANS

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

حتى نوضح مفهوم الeffector أكثر رح نحكي مثال:

اجت الsensory information من الdigestive system وراحت للbrain

وهو اعطى أمر command للoutput pathway اللي ارسلت nerve

impulses للعضلات الملساء smooth muscles في الجهاز الهضمي حتى

تعمل contractions وتبدأ عملية الهضم

حاليًا رح اعتبر الsomatic conscious (واعي) وال SNS و الENS unconscious (لا واعي) ولكن لما ندرس باقي الأجهزة في الشباتر الجاية رح يصير عندي استثناءات مثلًا عملية التنفس Respiration

conscious = voluntary : يمكن التحكم فيها

unconscious= involuntary: لا يمكن التحكم فيها

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**.

على عكس العضلات الهيكلية ، تستمر الأنسجة التابعة لANS بالعمل إلى حد ما حتى في حالة تلف الإمدادات العصبية

For examples,

1- The heart continues to beat when it is removed for transplantation into another person. استمرار النبض في عملية زراعة القلب

2- Smooth muscle in the lining of the gastrointestinal tract contracts rhythmically on its own. انقباض العضلة الملساء في بطانة الجهاز الهضمي بانتظام من تلقاء نفسها

3- Glands produce some secretions in the absence of ANS control. إنتاج الغدد بعض الإفرازات في حالة غياب سيطرة الجهاز العصبي

عشان هيك بنحكي إنه الautonomic system بأثر بالمجمل بنسبة ٩٠٪ على باقي الجسم ومثال عليه الأدوية اللي بتأثر على حركة الهضم digestion بتكون مخصصة specific على الgi فبتعمل activation تنشيط للparasymphathetic وبزيد الهضم

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.

العصبونات الحركية الجسدية المحاطة بغمد مليني تمتد من الCNS إلى ألياف العضلات الهيكلية في وحدتها الحركية

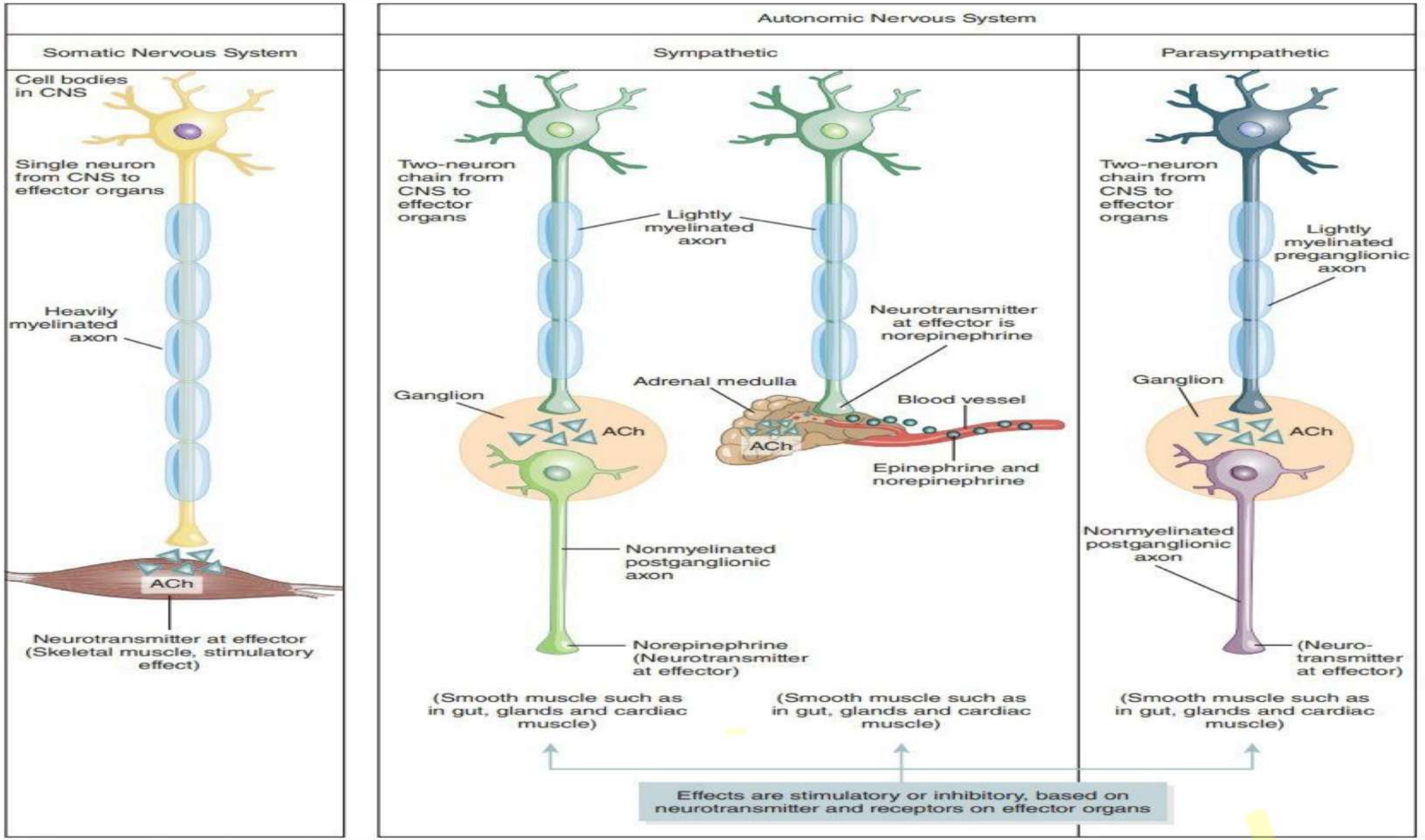
- **Unlike somatic output (motor), the output part of the ANS has two divisions: the sympathetic division and the parasympathetic division.**

AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM (ANS) (INVOLUNTARY)

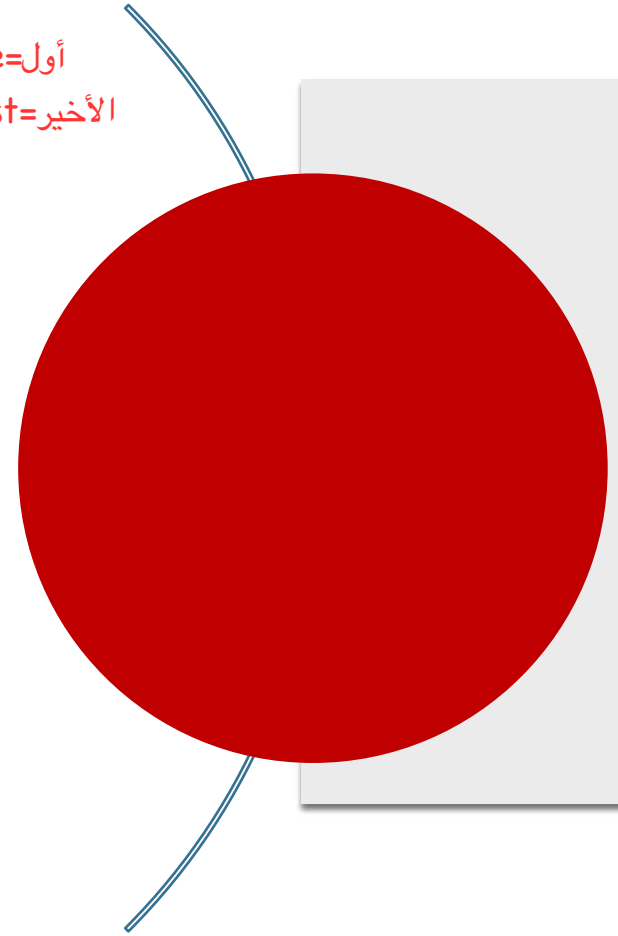
- **In some organs, nerve impulses from one division of the ANS stimulate the organ to increase its activity (excitation), and impulses from the other division decrease the organ's activity (inhibition).**

نفس العضو ممكن يكون parasympathetic or sympathetic حسب العوامل
المتغيرة uncontrolled variables مثل تسارع القلب heart rate

- 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.**


Somatic Nervous System
Cell bodies in CNS
Single neuron from CNS to effector organs
Heavily myelinated axon
ACh
Neurotransmitter at effector (Skeletal muscle, stimulatory effect)
Autonomic Nervous System
Sympathetic
Parasympathetic
Two-neuron chain from CNS to effector organs
Lightly myelinated axon
Ganglion
ACh
Nonmyelinated postganglionic axon
Norepinephrine (Neurotransmitter at effector)
(Smooth muscle such as in gut, glands and cardiac muscle)
Adrenal medulla
Neurotransmitter at effector is norepinephrine
Blood vessel
ACh
Epinephrine and norepinephrine
(Smooth muscle such as in gut, glands and cardiac muscle)
Two-neuron chain from CNS to effector organs
Lightly myelinated preganglionic axon
Ganglion
ACh
Nonmyelinated postganglionic axon
(Neuro-transmitter at effector)
(Smooth muscle such as in gut, glands and cardiac muscle)
Effects are stimulatory or inhibitory, based on neurotransmitter and receptors on effector organs

Pre=أول
Post=الأخير



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**.)

ألياف عصبية سابقة للعقدة (Preganglionic nerve fibers) هي ألياف في الجهاز العصبي الذاتيANS
يكون المحور محاط بغمد مليني(myelinated)ويمتد من الجهاز العصبي المركزي إلى العقد المستقلية
.(atonomic gangilion)

يعني الفرق بينهم هو في myelination والسبب بهمني في الpre يكون السيال العصبي أسرع ولكن في الpost ما رح أستفيد

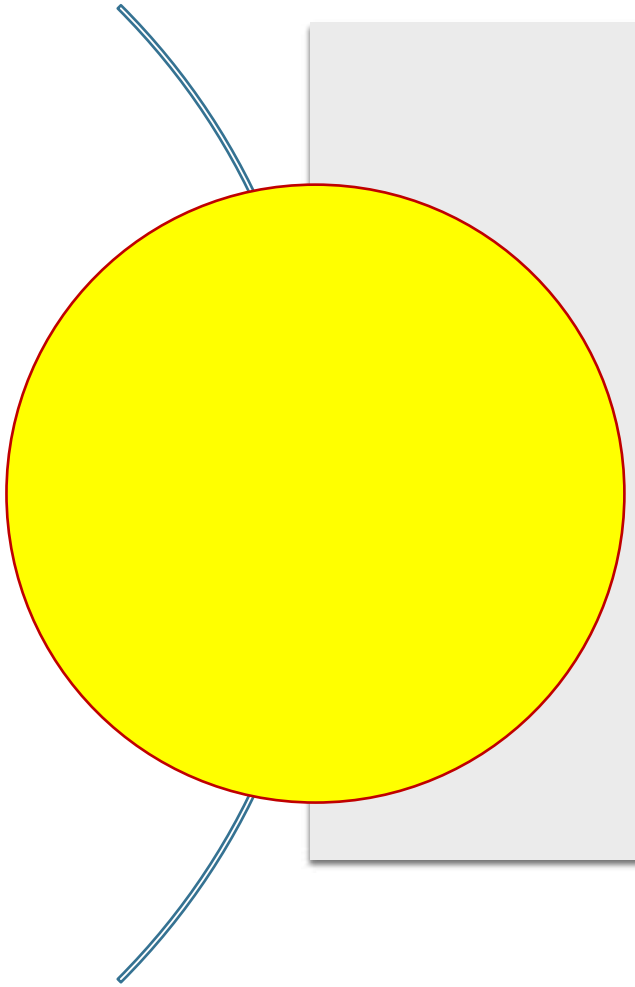
The cell body of the second neuron (**post ganglionic neuron**) is also in that same autonomic ganglion; its unmyelinated axon extends directly from the ganglion to the effector (smooth muscle, cardiac muscle, or a gland).

ألياف عصبية تالية للعقدة(Postganglionic nerve fibers) هي ألياف تخرج من عقدة في الجهاز العصبي الذاتي autonomic gangilon نحو عضو متأثر أو مستجيب. وتكون غير محاطة بغمد ملييني

تتواجد خلايا الchromaffin في الغدة الكظرية وتعمل على إفراز الأدرينالين والنورأدينالين بسبب ارتباط ACh بمستقبلاته فيها وهذا من أسباب ليش الsympathetic منتشر أكثر من para...

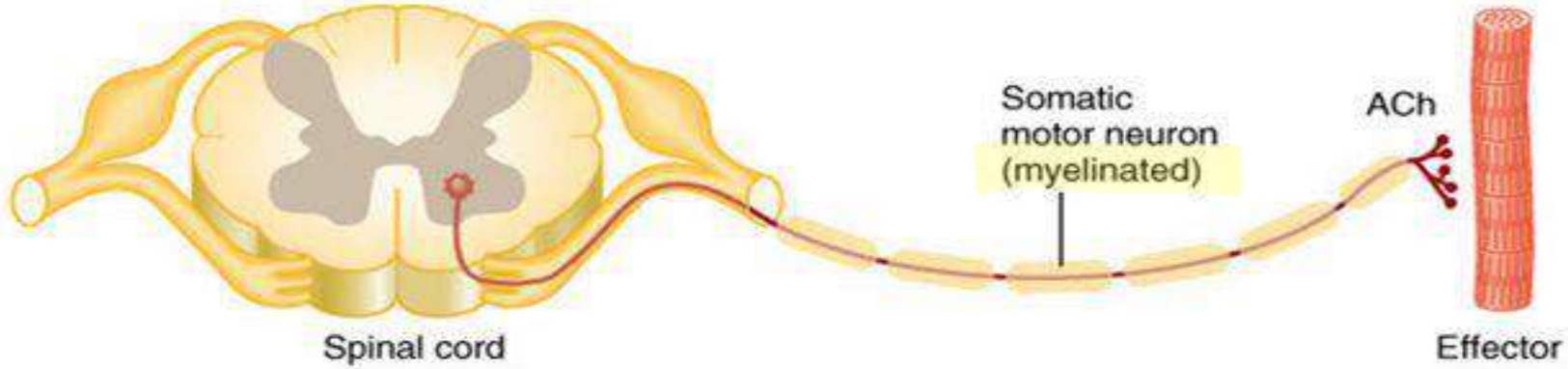
Alternatively, **in some autonomic pathways, the first motor neuron extends to specialized cells called chromaffin cells in the adrenal medullae** (inner portions of the adrenal glands) rather than an autonomic ganglion. **Chromaffin cells secrete the neurotransmitters epinephrine and norepinephrine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

في بعض الAutonomic pathways، تمتد الخلايا العصبية الحركية الأولى first motor neuron لتصبح خلايا متخصصة تسمى خلايا chromaffin في النخاع الكظري (الأجزاء الداخلية من الغدد الكظرية) بدلاً من autonomic ganglion. تفرز خلايا Chromaffin الناقلات العصبية Epinephrine و norepinephrine (NE)



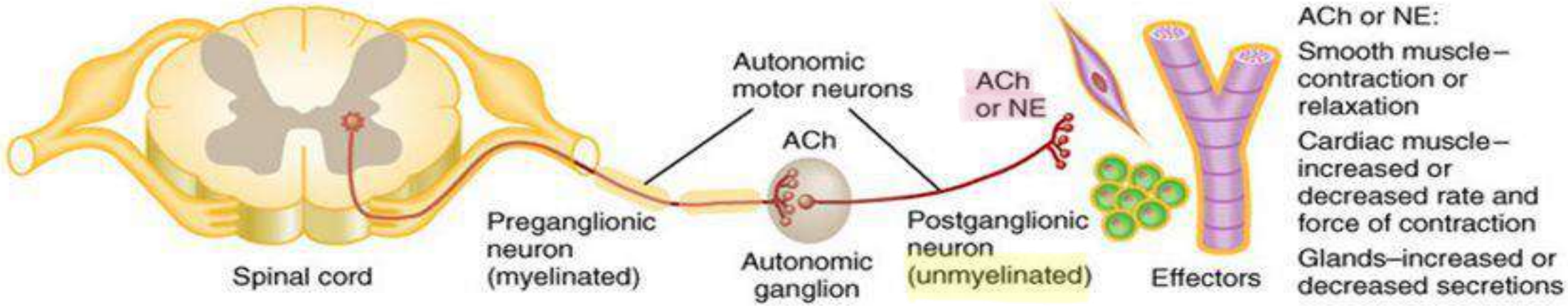
All **somatic motor neurons** release only acetylcholine (ACh) as their neurotransmitter, but **autonomic motor neurons** release either ACh or norepinephrine (NE). (يفرز الاثنين)

Comparison of Somatic and Autonomic Nervous Systems



(a) Somatic nervous system

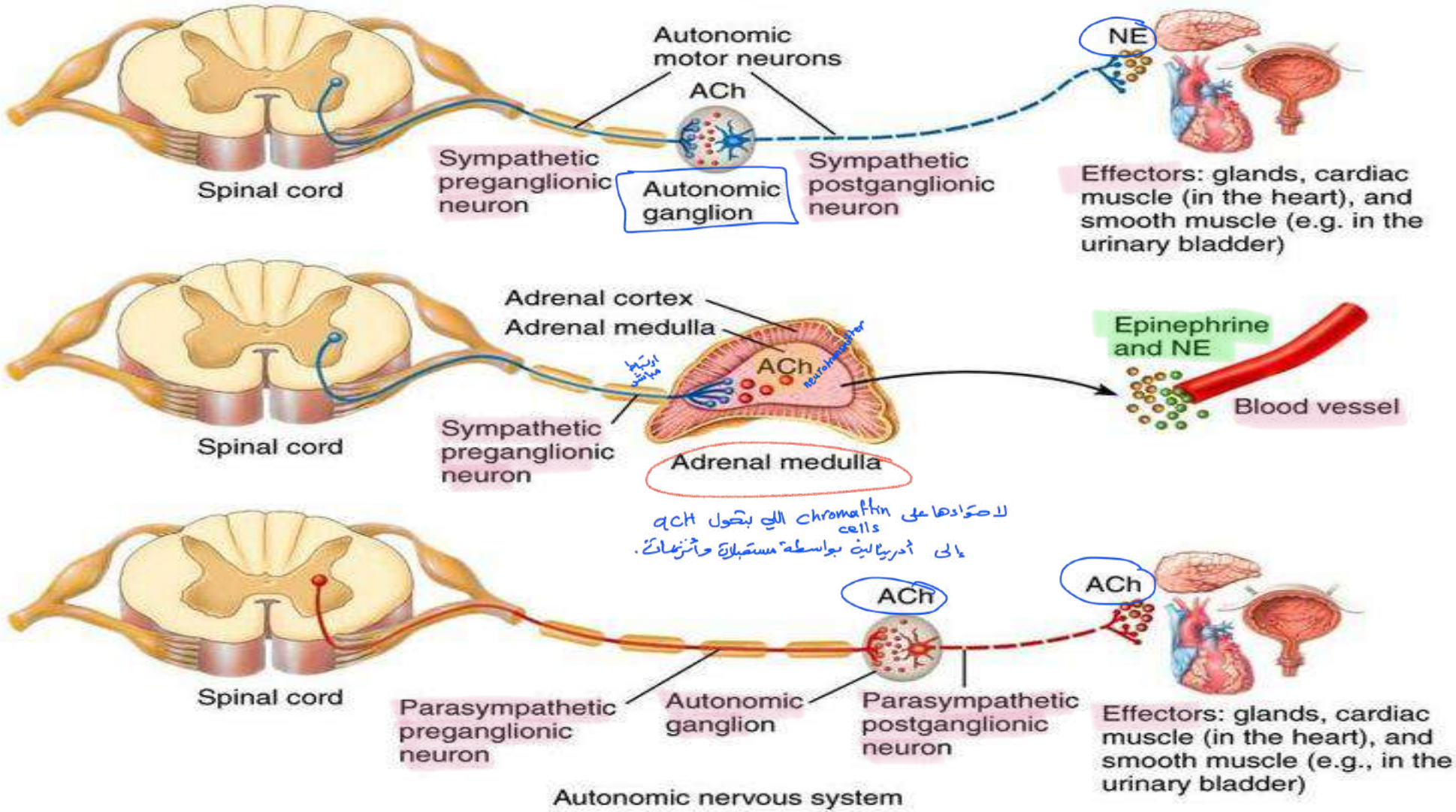
Copyright © 2005 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.



(b) Autonomic nervous system

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

ANS Motor Pathways



Autonomic nervous system

SYMPATHETIC DIVISION

عشان نتذكرها بنربطها بالرياضة ← بتصرف طاقة وبتزيد كمية النفس

الكر والفر

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

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).

يزيد من اليقظة والأنشطة الأيضية من أجل إعداد الجسم لحالات الطوارئ
(مثل سرعة ضربات القلب ، ومعدل التنفس الأسرع ، الحدقة المتوسعة)

PARASYMPATHETIC DIVISION

الراحة والهضم

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.

غالبًا ما يشار إليه باسم قسم الراحة والهضم لأن أنشطته تحافظ على طاقة الجسم وتستعيدها خلال أوقات الراحة أو هضم الوجبة.

Conserves energy and replenishes nutrient stores.

Stores ← تخزين / حفظ

يجدد مخازن المغذيات

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

يوصف هذان النظامان بأنهما متقابلان؛ لأن كلًّا منهما يتوازن مع الآخر لإبقاء الجسم في حالة اتزان. وهما متقابلان لأن كلًّا منهما يسبب استجابات معاكسة للآخر في العموم، مثل رفع معدل ضربات القلب أو خفضها. وهذا يساعد في الحفاظ على ثبات البيئة الداخلية في عملية تُسمى الاتزان الداخلي.

ANS NEUROTRANSMITTERS AND RECEPTORS

تصنف الخلايا العصبية اللاإرادية بناءً على الناقل العصبي الذي تنتجه وتطلقه ،على أنها كولينية أو أدرينالية.

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

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

مستقبلات الناقل العصبي هي بروتينات غشائية مدمجة integral موجودة في غشاء البلازما لخلية عصبية ما بعد المشبكية أو خلية المستجيب

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

1

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

2

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

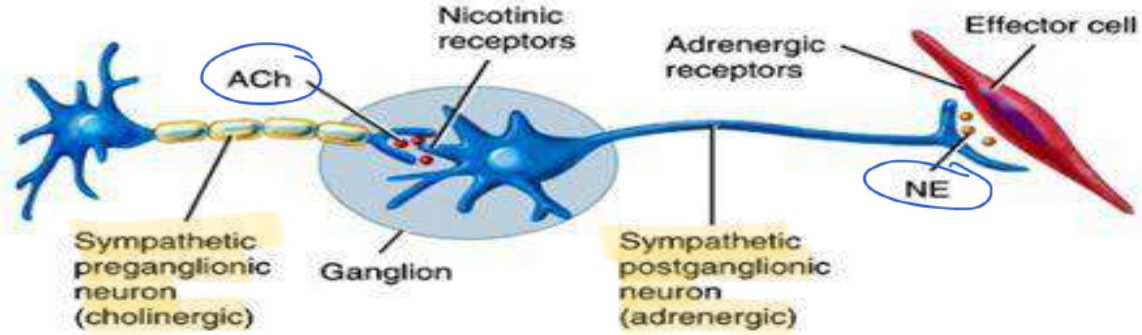
3 **Cholinergic neurons release acetylcholine; adrenergic neurons release norepinephrine. Cholinergic receptors (nicotinic or muscarinic) and adrenergic receptors are integral membrane proteins located in the plasma membrane of a postsynaptic neuron or an effector cell.**

١ يتم تخزين ACh في حويصلات متشابكة ويرتبط بمستقبلات كولينية معينة ، وبروتينات غشائية متكاملة في غشاء البلازما بعد المشبكي.

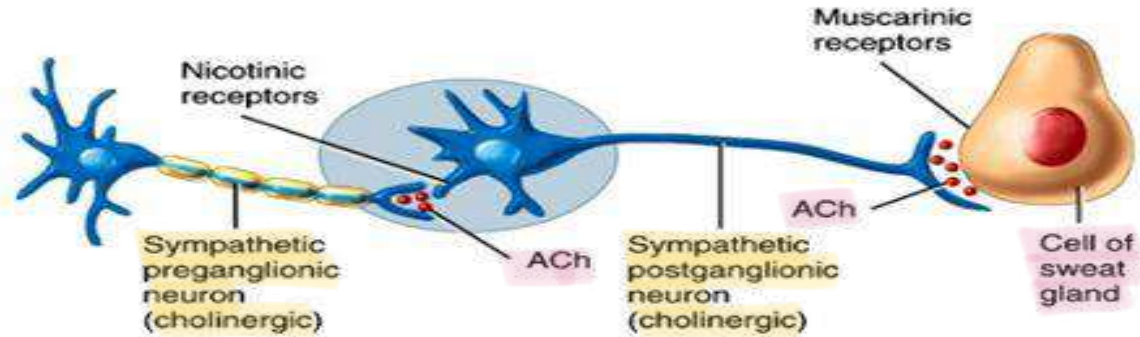
2 نوعان من المستقبلات الكولينية ، وكلاهما يرتبطان بـ ACh ، هما مستقبلات النيكوتين والمستقبلات المسكارينية.

3 الخلايا العصبية الكولينية تطلق أستيل كولين. تقوم الخلايا العصبية الأدرينالية بإفراز النوربينفرين. المستقبلات الكولينية (النيكوتين أو المسكارين) والمستقبلات الأدرينالية عبارة عن بروتينات غشائية متكاملة موجودة في غشاء البلازما لعصب ما بعد المشبكي أو خلية مستجيبة.

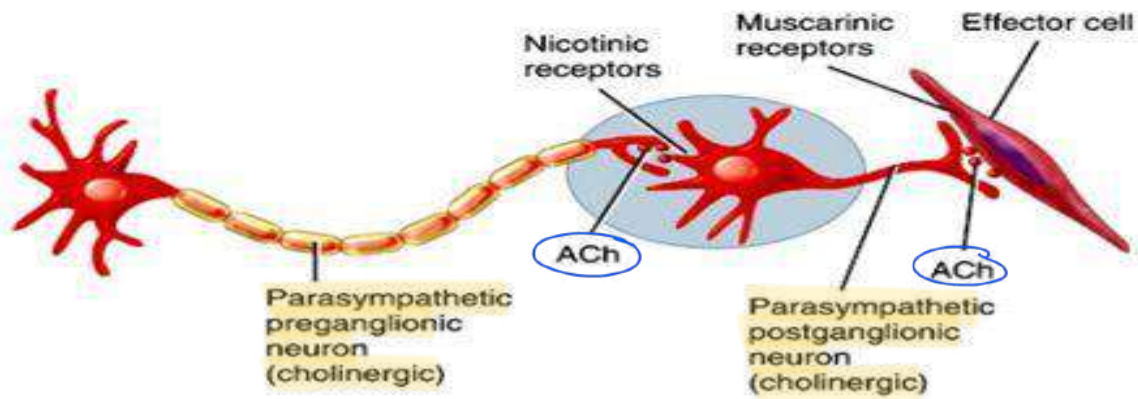
Cholinergic and Adrenergic Neurons in the Autonomic Nervous System



(a) Sympathetic division–innervation to most effector tissues



(b) Sympathetic division–innervation to most sweat glands



(c) Parasympathetic division

CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

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.

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.

يؤدي تنشيط مستقبلات النيكوتين بواسطة ACh إلى إزالة الاستقطاب وبالتالي إثارة الخلية ما بعد المشبكي ، والتي يمكن أن تكون عصبون ما بعد العقدة أو مؤثر ذاتي أو ألياف عضلية هيكلية.

أما تنشيط المستقبلات المسكارينية فاعتمادًا على الخلية المعينة التي تحمل مستقبلاتها قد تؤدي أحيانًا إلى إزالة الاستقطاب (الإثارة) وأحيانًا يسبب فرط الاستقطاب (تثبيط) ، المستقبلات المسكارينية

CHOLINERGIC NEURONS AND RECEPTORS

يتم تعطيل الأسيتل كولين بواسطة أنزيم مما يسبب قصر تأثير العصبونات الكولينية

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

💡يعتبر(ACh anatagonist)يعني:
بفيدني في مادة الفارما

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.**

مثل ACH ، يتم تخزين NE في حويصلات متشابكة ويتم إطلاقها بواسطة إفراز الخلايا.

- **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.**

تنتشر جزيئات NE عبر الشق المشبكي وترتبط بمستقبلات أدرينالية محددة على الغشاء بعد المشبكي ، مما يتسبب في إثارة أو تثبيط الخلية المستجيبة

ADRENERGIC NEURONS AND RECEPTORS

- **Adrenergic receptors bind both norepinephrine and epinephrine.**

النوعان الرئيسيان من مستقبلات الأدرينالية هما مستقبلات ألفا (أ) وبيتا (ب) ، والتي توجد في المستجيب الحشوي المدعوم من قبل معظم المحاور العصبية الودية اللاحقة للعقدة.

- **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.**

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.

ADRENERGIC NEURONS AND RECEPTORS

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

يحفز النوربينفرين مستقبلات ألفا بقوة أكبر من مستقبلات بيتا.
والepinephrine محفز قوي لكل من مستقبلات ألفا وبيتا.

معلومة مهمة

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.

يستمر الNE لفترة اطول من الACh في الشق المشبكي synaptic cleft
وبالتالي ، فإن التأثيرات التي تسببها الخلايا العصبية الأدرينالية عادة ما تكون أطول أمداً من تلك التي تسببها الخلايا العصبية الكولينية.

Classification of neurons according to neuro transmitters of ANS

Cholinergic

(ACh)

Receptors

Nictonic

Activation

Activation

(Excitation)

Muscarionic

Activation

Inhibition

Adrenergic

(NE, EP)

Alpha

Alpha1: activation

alpha2:inhibition

Beta

Beta1: activation

Beta2: inhibition

RECEPTOR AGONISTS AND ANTAGONISTS

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

يمكن لمجموعة كبيرة ومتنوعة من الأدوية والمنتجات الطبيعية تنشيط أو منع بعض المستقبلات الكولينية أو الأدرينالية بشكل انتقائي.

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

الناهض هو مادة ترتبط بالمستقبل وتنشطه ، في عملية تحاكي تأثير ناقل عصبي طبيعي أو هرمون.

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

المضاد هو مادة ترتبط بالمستقبل وتحجبه وبالتالي تمنع الناقل العصبي الطبيعي أو الهرمون من ممارسة تأثيره.

SYMPATHETIC RESPONSES

زي ما حكينا قبل مثال الرياضة

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

أثناء الإجهاد البدني أو العاطفي والعواطف المختلفة ، يهيمن الsympathetic على parasympathetic.

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

تدعم النشاط البدني القوي والإنتاج السريع لـ ATP ويمكن في الوقت نفسه أن تقلل من وظائف الجسم التي تفضل تخزين الطاقة

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

FIGHT-OR-FLIGHT RESPONSE (SOME EXAMPLES)

رح نعرفهم بكل جهاز system على حدى

- The pupils of the eyes dilate.
- Heart rate, force of heart contraction, and blood pressure increase.
- The airways dilate, allowing faster movement of air into and out of the lungs.
- 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.

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.

هون عنا ٣أسباب ليش الparasympathetic منتشرة أكثر وتأثيرها بدوم أطول:

1. تتشعب المحاور العصبية للpostganglionic على نطاق واسع ؛ نتيجة لذلك ، يتم تنشيط العديد من الأنسجة في وقت واحد.

2. يعمل AChE على تثبيط نشاط ACh بسرعة ، ولكن يبقى النوربينفرين في الشق المشبكي لفترة أطول.

3. يفرز NE في الدم من النخاع الكظري فيكثف ويطيل من الاستجابات التي يسببها NE المحرر من المحاور العصبية لsympathetic postganglionic. تنتشر هذه الهرمونات التي تنتقل عن طريق الدم في جميع أنحاء الجسم ، وتؤثر على جميع الأنسجة التي تحتوي على مستقبلات ألفا وبيتا. بمرور الوقت ، يتم تدمير NE و epinephrine المنقولة بالدم بواسطة إنزيمات الكبد.

Sympathetic Response

- Increase HR
- Increase RR
- Increase metabolic rate
- Increase fat & glycogen breakdown
- Pupillary dilation
- Smooth muscle vasoconstriction
- Skeletal & cardiac muscle vasodilation
- Decrease GI activity
- Bronchial relaxation

الفكرة هون إني ما أربط
ما بين الcontraction
مع & rest
parasympatheticال
&sympathetic

PARASYMPATHETIC RESPONSES

- Parasympathetic responses support body functions that **conserve and restore body energy during times of rest and recovery.**
- **In the quiet intervals between periods of exercise**, parasympathetic impulses to the digestive glands and the smooth muscle of the gastrointestinal tract predominate over sympathetic impulses.
- This **allows energy-supplying food to be digested and absorbed**.

يهتم بتخزين الطاقة حتى يستعيدها الجسم خلال أوقات الراحة والتعافي من خلال السيطرة على الغدد الهضمية والعضلات الملساء في الجهاز الهضمي مما يسمح بهضم الطعام وامتصاصه

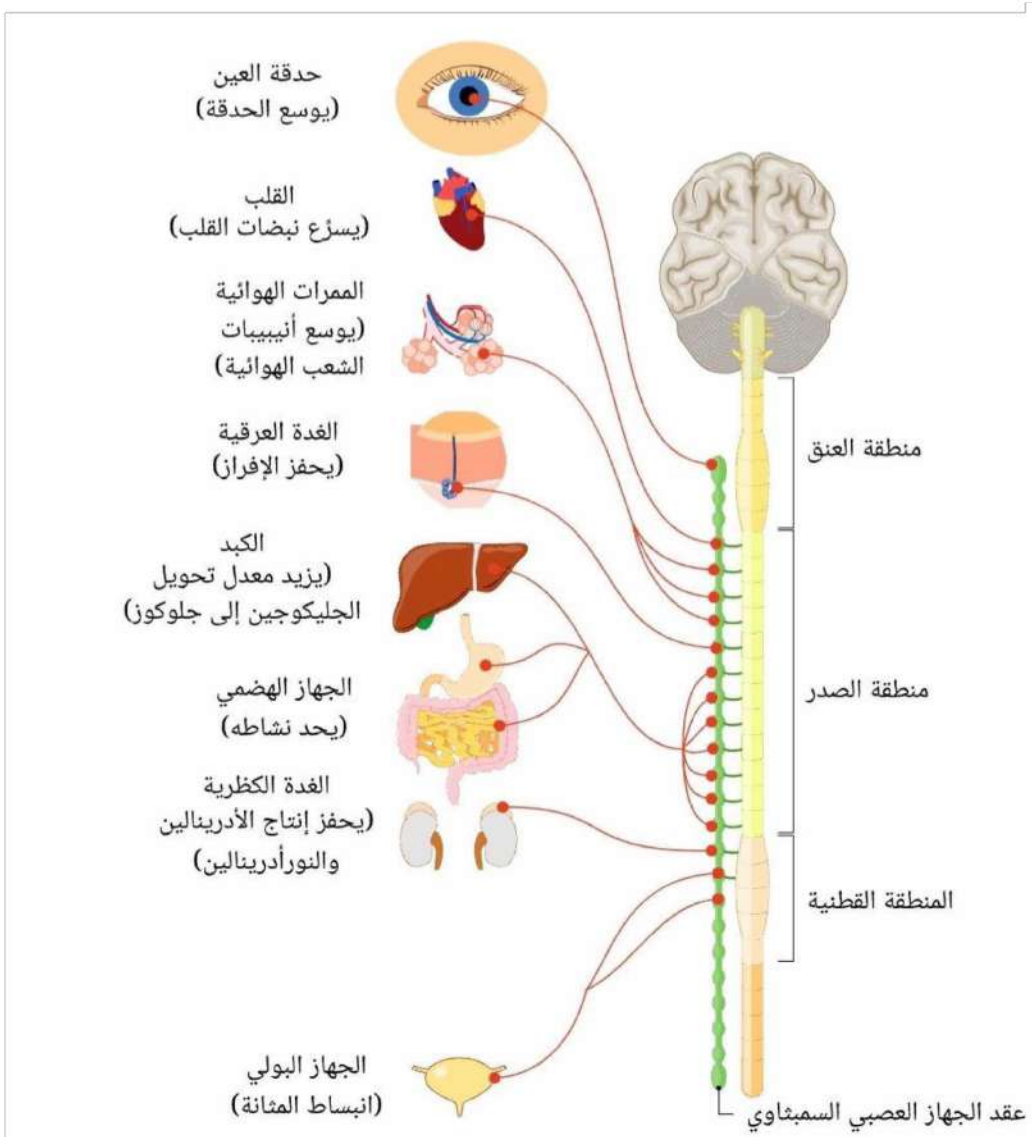
REST-AND-DIGEST (SOME EXAMPLES)

- **Increasing ⬆️ SLUDD responses**, which include: salivation (S), lacrimation (L), urination (U), digestion (D), and defecation (D).

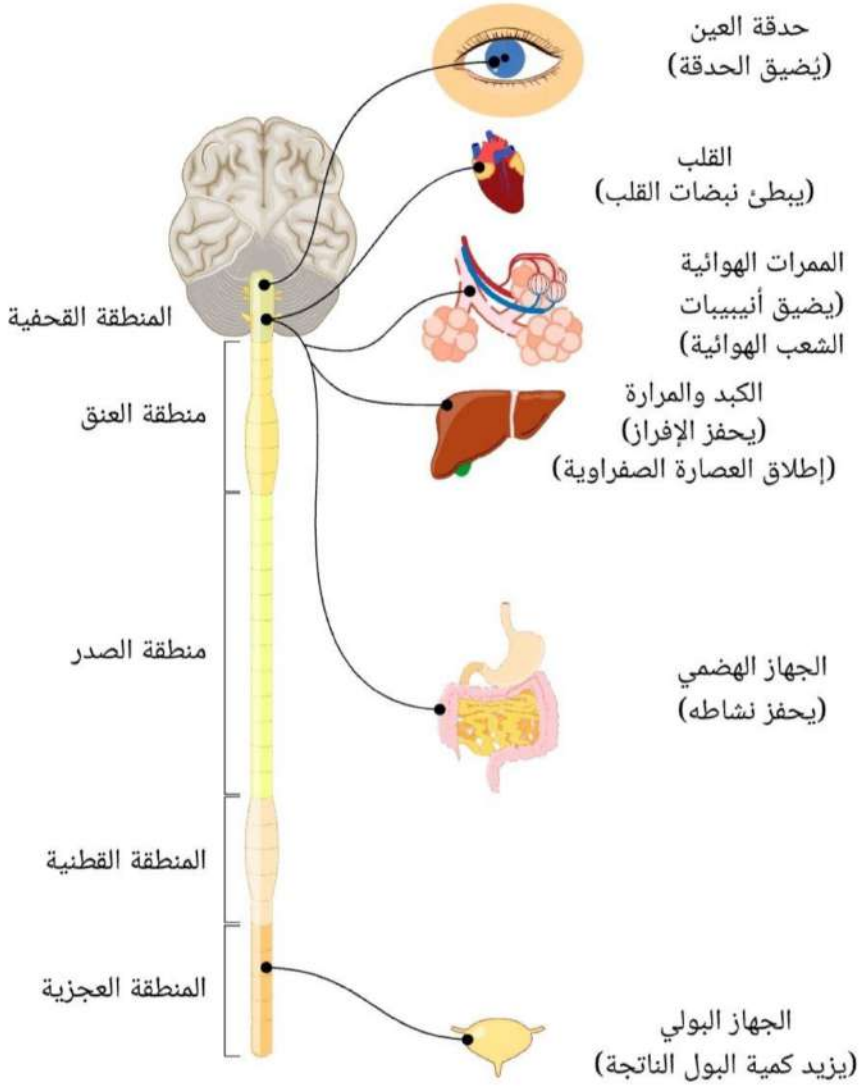
اللعاب الدمع التبول الهضم

- **"Three decreases"** ⬇️, which include: decreased heart rate, decreased diameter of airways (bronchoconstriction), and decreased diameter (constriction) of the pupils.

ضربات القلب القصبات الهوائية قطر حدقة العين



Sympathetic



Parasympathetic

ACh= parasympathetic

Cholinergic➡️muscarinic receptors

➡️nicotinic receptors

REST AND DIGEST

⬆️SLUDD

NE= sympathetic

Adrenergic➡️alpha

➡️ beta

FIGHT AND FLIGHT

⬇️SLUDD

Table 8–5 FUNCTIONS OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

Organ	Sympathetic Response	Parasympathetic Response
Heart (cardiac muscle)	• Increase rate	• Decrease rate (to normal)
Bronchioles (smooth muscle)	• Dilate	• Constrict (to normal)
Iris (smooth muscle)	• Pupil dilates	• Pupil constricts (to normal)
Salivary glands	• Decrease secretion	• Increase secretion (to normal)
Stomach and intestines (smooth muscle)	• Decrease peristalsis	• Increase peristalsis for normal digestion
Stomach and intestines (glands)	• Decrease secretion	• Increase secretion for normal digestion
Internal anal sphincter	• Contracts to prevent defecation	• Relaxes to permit defecation
Urinary bladder (smooth muscle)	• Relaxes to prevent urination	• Contracts for normal urination
Internal urethral sphincter	• Contracts to prevent urination	• Relaxes to permit urination
Liver	• Changes glycogen to glucose	• None
Pancreas	• Secretes glucagon	• Secretes insulin and digestive enzymes
Sweat glands	• Increase secretion	• None
Blood vessels in skin and viscera (smooth muscle)	• Constrict	• None
Blood vessels in skeletal muscle (smooth muscle)	• Dilate	• None
Adrenal glands	• Increase secretion of epinephrine and norepinephrine	• None

هذا ملخص للتاثيرات على كل أعضاء
الجسم ورح نتعرف عليهم أكثر بالمادة
الدكتورة نصحت نطبعه ونخليه زي مرجع
ورح تسأل عنهم بس ضمن كل جهاز لحاله