# PHYSIOLOGY

## FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

DR. AMJAAD ZUHIER ALROSAN

## LECTURE 4, PART (2)- GENERATION AND CONDUCTION OF ACTION POTENTIAL.

# Objectives

1. Discuss **myelination.**

2. Describe **electrical signals in neurons**.

**(Pages 408-421 of the reference)**

# MYELINATION

- ***Axons surrounded by a multilayered lipid and protein covering, called the myelin sheath.***

- The **myelin sheath:**

1. Insulates the axon of a neuron.

2. Increases the speed of nerve impulse conduction.

# MYELINATION

- Two types of neuroglia produce myelin sheaths: Schwann cells (in the PNS) and oligodendrocytes (in the CNS).

بداية بدنا نحكي عن الtypes of neuroglia حتى نعرف كيف بصير ال mylination:

Types of neuroglia cell in CNS :

1.astricytes. 2.oligodendricytes. 3.microglial cell.

4. Ependymal cell

Types of neuroglia cell in PNS :

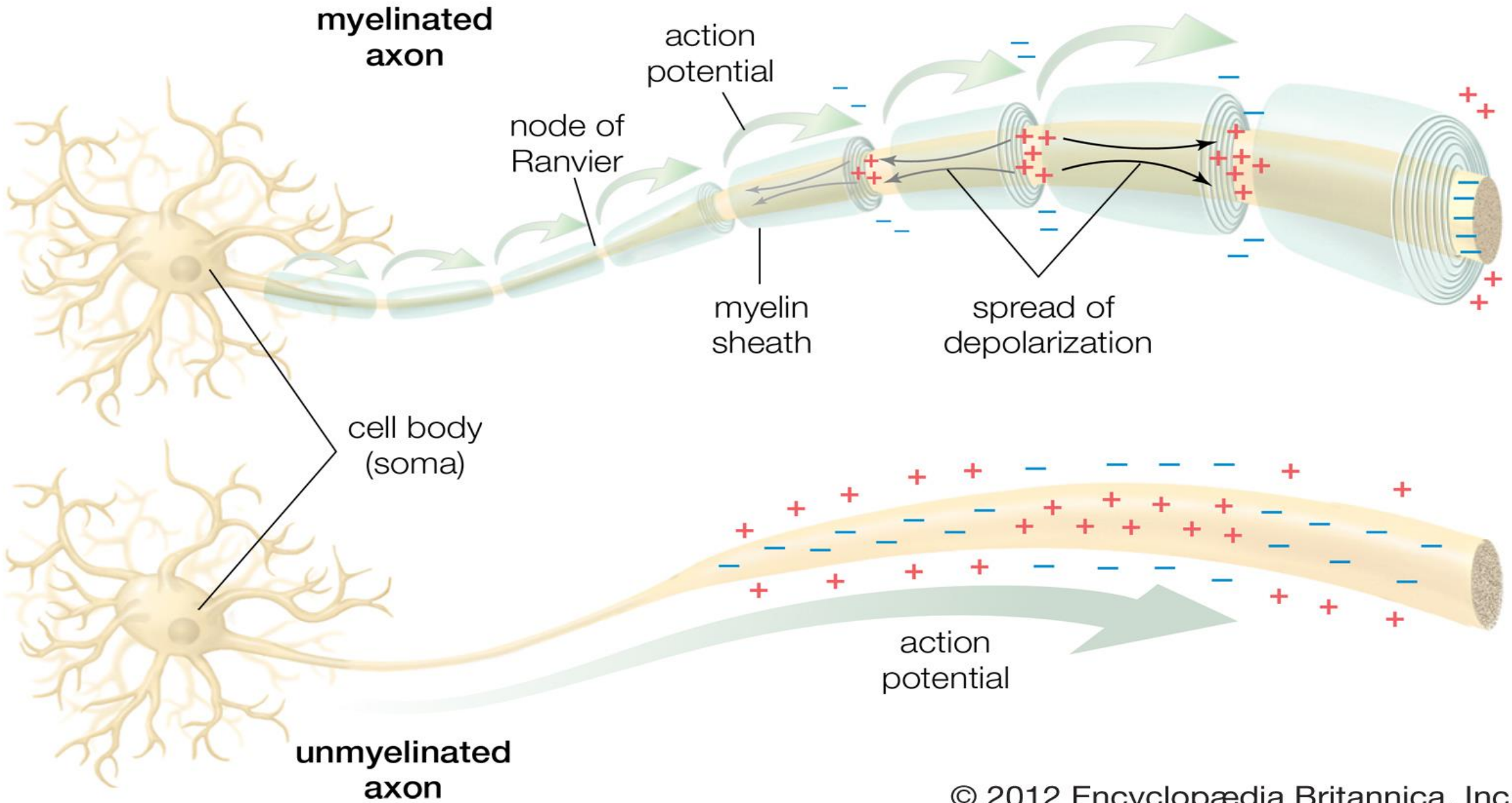
1.schwann cells. 2.satellite cells

المسؤولين عن عملية الmylination همه ال oligodendricyttes الموجودة بالجهاز العصبي المركزي + schwann cells الموجودة بالجهاز العصبي الطرفي

《 هسا بدنا نعرف شو هو ال mylination 》

هي مجموعة صفائح بتتكون من lipid+protein

《 ال neuroglia cell الي حكينا عنهم فوق النوعين بتكوّن myelin sheaths بكون ع شكل cover حول الaxon بيوفر بيئة مناسبة وبعمل speeding up لل action potential




© 2012 Encyclopædia Britannica, Inc.

# ELECTRICAL SIGNALS IN NEURONS

- **Neurons communicate** with one another using two types of electrical signals:

1. **Graded potentials** (for short- distance communication only).
2. **Action potentials** (for communication over long distances within the body).

- **Graded potentials and nerve and muscle action potentials** are involved in the relay of sensory stimuli, integrative functions such as perception, and motor activities.

Example (for writing)

1. As you touch the pen, a graded potential develops in a sensory receptor in the skin of the fingers.

2. The graded potential triggers the axon of the sensory neuron to form a nerve action potential, which travels along the axon into the CNS and ultimately causes the release of neurotransmitter at a synapse with an interneuron.

3. The neurotransmitter stimulates the interneuron to form a graded potential in its dendrites and cell body.

4. In response to the graded potential, the axon of the interneuron forms a nerve action potential. The nerve action potential travels along the axon, which results in neurotransmitter release at the next synapse with another interneuron.

5. This process of neurotransmitter release at a synapse followed by the formation of a graded potential and then a nerve action potential occurs over and over as interneurons in higher parts of the brain (such as the thalamus and cerebral cortex) are activated. Once interneurons in the cerebral cortex, the outer part of the brain, are activated, perception occurs and you are able to feel the smooth surface of the pen touch your fingers.

Note: Perception, the conscious awareness of a sensation, is primarily a function of the cerebral cortex.

6. A stimulus in the brain causes a graded potential to form in the dendrites and cell body of an upper motor neuron, a type of motor neuron that synapses with a lower motor neuron farther down in the CNS in order to contract a skeletal muscle. The graded potential subsequently causes a nerve action potential to occur in the axon of the upper motor neuron, followed by neurotransmitter release.

7. The neurotransmitter generates a graded potential in a lower motor neuron, a type of motor neuron that directly supplies skeletal muscle fibers. The graded potential triggers the formation of a nerve action potential and then release of the neurotransmitter at neuromuscular junctions formed with skeletal muscle fibers that control movements of the fingers.

8. The neurotransmitter stimulates the muscle fibers that control finger movements to form muscle action potentials. The muscle action potentials cause these muscle fibers to contract, which allows you to write with the pen.

## شرح سلايد (٧-١٤) :

## تتواصل الخلايا العصبية مع بعضها باستخدام نوعين من الاشارات الكهربائية :

1. action potentials (اتصال قصير بكون)
2. graded potentials( اتصال لمسافات طويلة )

## اول ٥ خطوات بتوضحلنا كيف بنحس واحنا ماسكين القلم واخر ٣ خطوات بتوضحلنا كيف بنقدر نكتب :

١. بس نلمس القلم ، تتطور إمكانات متدرجة في المستقبلات الحسية في جلد الأصابع.

٢. بتعمل الإمكانات المتدرجة على تشغيل محور العصبون الحسي لتشكيل جهد عمل عصبي ، والذي ينتقل على طول المحور العصبي إلى الجهاز العصبي المركزي وبعمل في النهاية على إطلاق ناقل عصبي عند المشبك مع العصبون الداخلي.

٣. يحفز الناقل العصبي العصبون الداخلي لتشكيل جهد متدرج في التشعبات وجسم الخلية.

٤. استجابةً للجهد المتدرج ، ينتقل محور جهد الفعل على طول المحور العصبي فينتج عنه إمكانات عصبية داخلية تشكل جهد عمل عصبي.و يتم تحرير الناقل العصبي عند المشبك التالي مع عصبون داخلي آخر.

٥. عملية إطلاق الناقل العصبي عند المشبك متبوعًا بتكوين جهد متدرج ثم يحدث جهد عصبي مرارًا وتكرارًا حيث يتم تنشيط الخلايا العصبية الداخلية في الأجزاء العليا من الدماغ (مثل المهاد والقشرة الدماغية). بمجرد تنشيط الخلايا العصبية الداخلية في القشرة الدماغية ، الجزء الخارجي من الدماغ ، يحدث الإدراك ويمكنك أن تشعر بسطح القلم الأملس يلامس أصابعك..

٦. يسبب التحفيز في الدماغ إمكانية متدرجة للتشكل في التشعبات والجسم الخلوي للخلايا العصبية الحركية العليا ، وهو نوع من الخلايا العصبية الحركية التي تنفصل مع الخلايا العصبية الحركية السفلية في الأسفل في الجهاز العصبي المركزي من أجل تقلص العضلات الهيكلية. تتسبب الإمكانية المتدرجة لاحقًا في حدوث إمكانية عمل عصبي في محور العصبون الحركي العلوي ، متبوعًا بإطلاق ناقل عصبي.

٧. يولد الناقل العصبي جهدًا متدرجًا في الخلايا العصبية الحركية السفلية ، وهو نوع من الخلايا العصبية الحركية التي تزود مباشرة بألياف العضلات الهيكلية. تؤدي الإمكانات المتدرجة إلى تكوين جهد عمل عصبي ثم إطلاق الناقل العصبي عند الوصلات العصبية العضلية المتكونة من ألياف العضلات الهيكلية التي تتحكم في حركات الأصابع

٨. يحفز الناقل العصبي الألياف العضلية التي تتحكم في حركات الأصابع لتشكيل إمكانات عمل العضلات.تتسبب إمكانات عمل العضلات في تقلص هذه الألياف العضلية ، مما يسمح لك بالكتابة باستخدام القلم.

# THE PRODUCTION OF POTENTIALS

The production of graded potentials and action potentials depends on two basic features of the plasma membrane of excitable cells:

1. The existence of a resting membrane potential.
2. The presence of specific types of ion channels.

# RESTING MEMBRANE POTENTIAL

- The membrane potential, an electrical potential difference (voltage) across the membrane. This voltage is termed the resting membrane potential.

- This looks like voltage stored in a battery; you connect the positive and negative terminals of a battery with a piece of wire, electrons will flow along the wire. This flow of charged particles is called current.

سلايد( ١٦ +١٧ ) :

إنتاج ال a.p + g.p بعتمد على خصائص موجودة بالغشاء البلازمي :

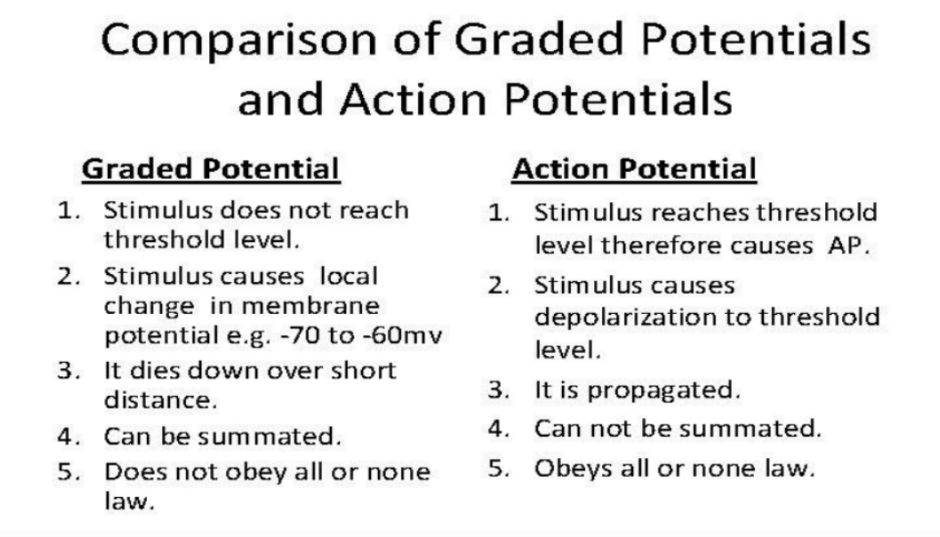
١.امكانية وجود جهد الراحة للغشاء

٢.وجود قنوات متخصصة لنقل الايونات

سلايد ١٧ :

هون شبهو فرق الجهد الكهربائي عبر الغشاء ( جهد الراحة) بالبطارية بكون فيها طرف موجب وطرف سالب ونفس الاشي الشحنات داخل الخلية بتكون سالبة وخارجها موجب وبصير في انتقال للايونات والشحنات عبر الغشاء البلازمي للخلية

---




الفرق بين g.p وال a.p :

ال graded potential :

1. ال stimulus ما بتصل لمستوى العتبة
2. يسبب ال stimulus تغير محلي في الغشاء بكون فرق الجهد من -٧٠ل-٥٥
3. بكون لمسافات قصيرة وبقل مع الوقت
4. بصيرله summation
5. ما بتبع قاعدة all or none law يعني اما بصير او لا

ال action potential:

1. ال stimulus بصل لمستوى العتبة
2. بعمل depolarization
3. بصيرله propagated يعني بضل بنفس ال strength طول مهو شغال وما بقل مع الوقت وبكون لمسافات طويلة
4. ما بصيرله summation
5. بتبع قاعدة all or none law

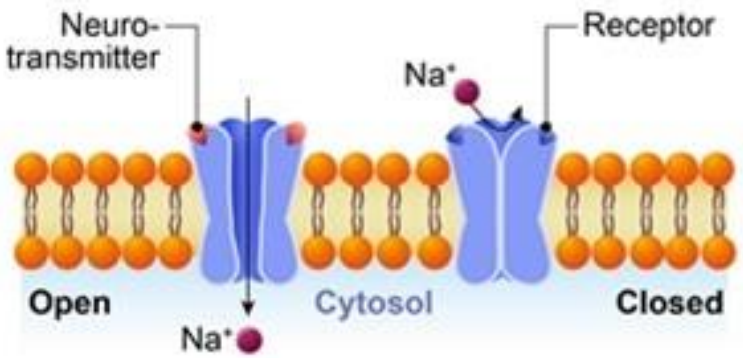
ال graded بصير action لما يصل لمستوى العتبة وبصير ثابت. وما بقل

# The types of ion channels:

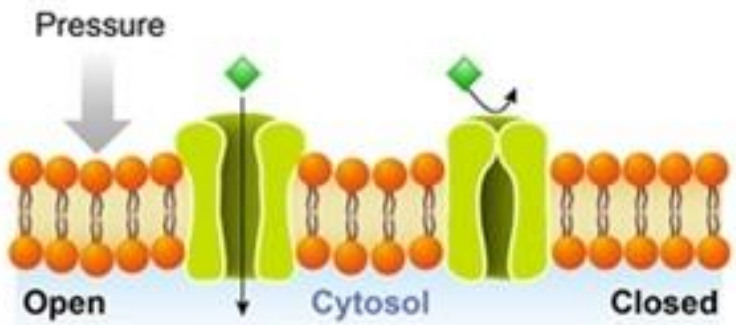
1. Leak channels.
2. Ligand-gated channel.
3. Mechanically-gated channel.
4. Voltage-gated channel.

# ION CHANNEL

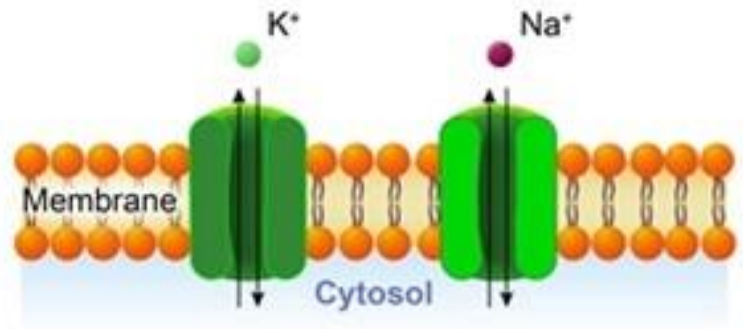
## Ligand-gated



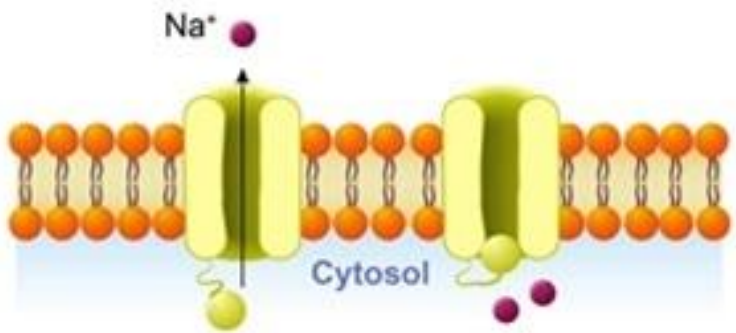

## Mechanically-gated




## Always open




## Voltage-gated



## Leak channels:

- Randomly alternate between open and closed positions.
- The plasma membranes have many more potassium ion leak channels than sodium ion leak channels.
- Leak channels are found in nearly all cells, including the dendrites, cell bodies, and axons of all types of neurons.

# Ligand-gated channel:

- Opens and closes in response to the binding of a ligand (chemical) stimulus (a ligand can be including neurotransmitters (i.e. acetylcholine), hormones, and particular ions).

- Ligand-gated channels are located in the dendrites of some sensory neurons, such as pain receptors, and in dendrites and cell bodies of interneurons and motor neurons.

# Mechanically-gated channel:

- It opens or closes in response to mechanical stimulation in the form of vibration (such as sound waves), touch, pressure, or tissue stretching.

- They are found in auditory receptors in the ears, in receptors that monitor stretching of internal organs, and in touch receptors and pressure receptors in the skin.

## Voltage-gated channel:

- It opens in response to a change in membrane potential (voltage).

- They participate in the generation and conduction of action potentials in the axons of all types of neurons.

هسا عنا 4 Types of ion channels : :

1. Leak channel : always open، وموجودة تقريبا في كل الخلايا

2. Ligand-gated channel :

ما بتفتح الا ازا صار ارتباط لل ligand مع ال receptor

3.mechanically-gated channel :

بتفح ازا اتعرضنا ل mechanical stress مثل ( لمس او الامواج الصوتية او ضغط او شد الأنسجة )

(موجودة في المستقبلات السمعية في الاذنين ومستقبلات اللمس ومستقبلات الضغط و المستقبلات التي تراقب تمدد الأعضاء الداخلية)

4.voltage-gated channel :

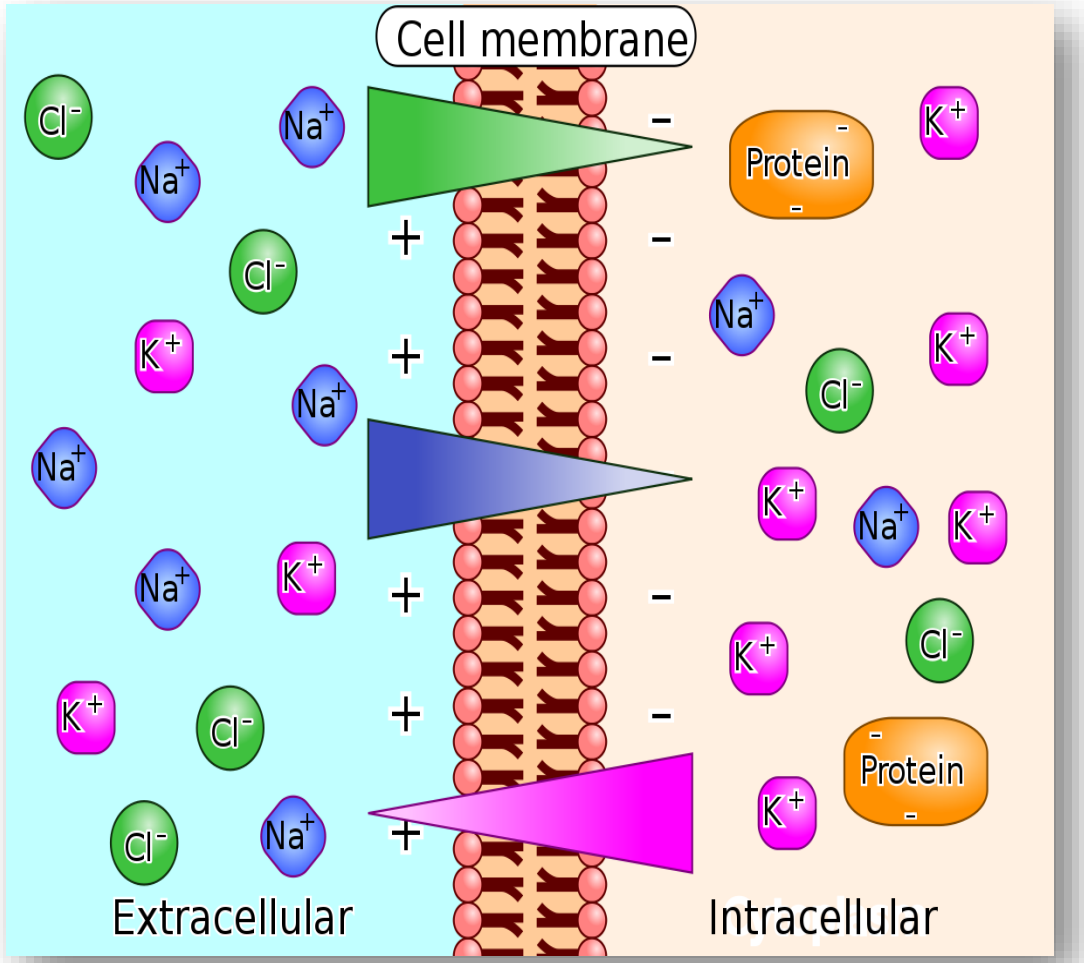
بتفتح نتيجة اختلاف الايونات وفرق الجهد بين داخل الخلية وخارجها ، وتساهم في عملية توليد وتوصيل ال a.p في كل انواع الneurons .

# Resting Membrane Potential

- A cell that exhibits a membrane potential is said to be polarized.

- **Three factors that contribute to the resting membrane potential:**

1. **<u>Unequal distribution of ions in the ECF and cytosol:</u>** as more and more positive potassium ions exit, the inside of the membrane becomes increasingly negative, and the outside of the membrane becomes increasingly positive.



# Resting Membrane Potential

2. **Inability of most anions to leave the cell:** They cannot follow the potassium cations out of the cell because they are attached to nondiffusible molecules such as ATP and large proteins.

3. **Electrogenic nature of the Na–K ions ATPases**: The small inward Na ions leak, and outward K ions leak are offset by the Na–K ions ATPases (sodium–potassium pumps). However, they expel three Na ions each two K ions imported electrogenic, which means they contribute to the negativity of the resting membrane potential (it is very small: only -3 mV of the total -70 mV resting membrane potential in a typical neuron).

شرح سلايد(٢٦+٢٧+٢٨) :

بتمر الخلية ب ٣ مراحل :

1.relax. 2. Activated. 3. inhibited

عنا ٣ عوامل تساهم في راحة الغشاء :

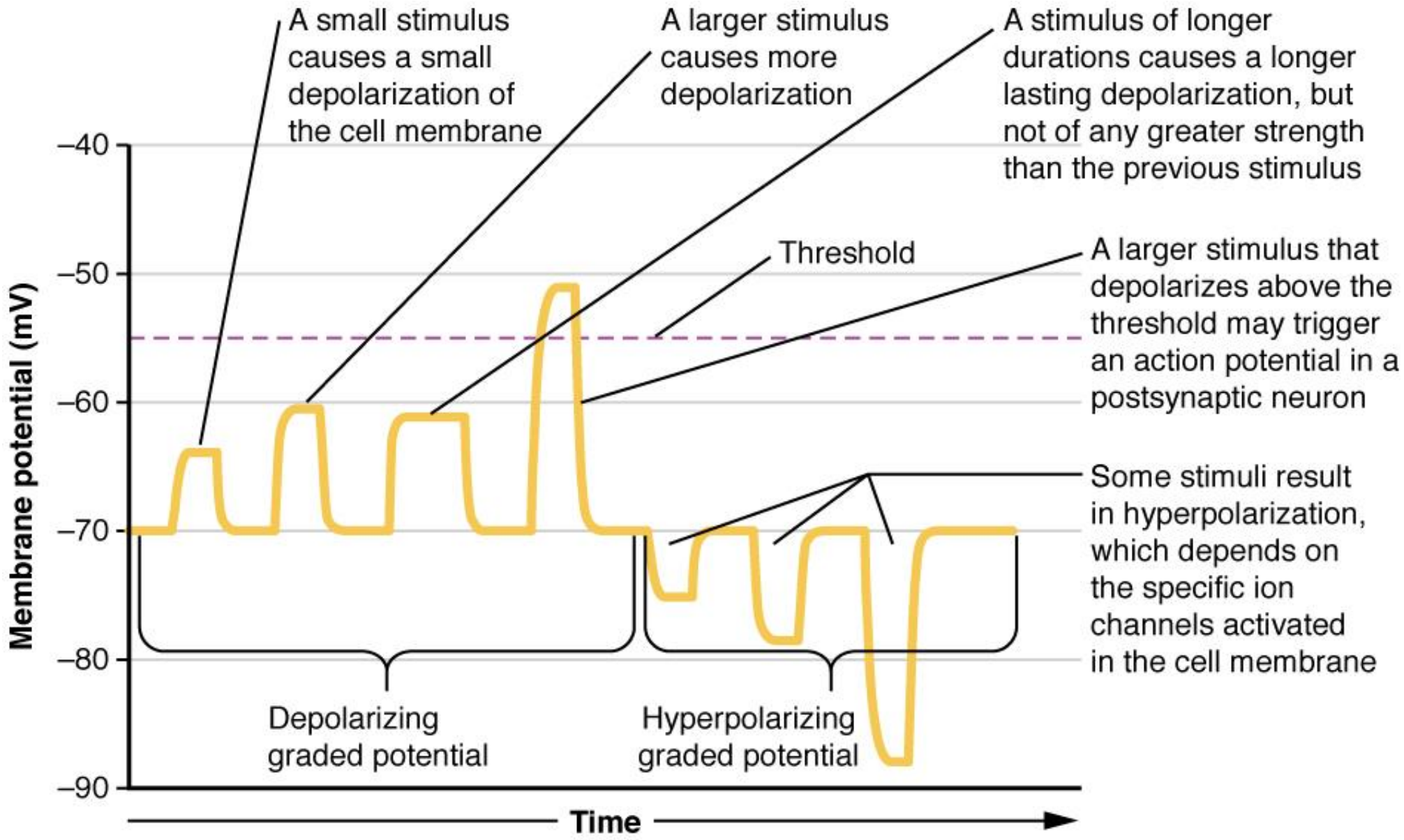
١.التوزيع غير المتساوي للايونات بين داخل الخلية وخارجها ويصبح داخل الخلية سالب وخارجها موجب نتيجة لخروج ايونات البوتاسيوم

٢. عدم قدرة العديد من الanions (الايونات السالبة) على الخروج خارج الخلية كالبوتاسيوم بسبب ارتباطها بمركبات كبيرة الحجم مثل ( ATP+proteins)

٣.وجود مضخات للصوديوم وللبوتاسيوم الي بتسمح بدخول ٣ ايونات صوديوم داخل الخلية وايونيّ بوتاسيوم لخارج الخلية ما يساهم بجعل فرق جهد الخلية (-٧٠)

Note :

خلال فترة الراحة ال neuron بكون غير قادر على إنتاج another action potential لازم يرتاح ويوخد فترة الراحة كاملة


A small stimulus causes a small depolarization of the cell membrane
A larger stimulus causes more depolarization
A stimulus of longer durations causes a longer lasting depolarization, but not of any greater strength than the previous stimulus
Threshold
A larger stimulus that depolarizes above the threshold may trigger an action potential in a postsynaptic neuron
Some stimuli result in hyperpolarization, which depends on the specific ion channels activated in the cell membrane
Membrane potential (mV)
–40
–50
–60
–70
–80
–90
Depolarizing graded potential
Hyperpolarizing graded potential
Time

# GRADED POTENTIALS

- **The graded potential** is a small deviation from the resting membrane potential that makes the membrane either more polarized (hyperpolarizing graded potential, inside more negative) or less polarized (depolarizing graded potential, inside less negative).

- The graded potential occurs when a stimulus causes mechanically- gated or ligand-gated channels to open or close in an excitable cell's plasma membrane.

# GRADED POTENTIALS

- The graded potentials are useful for short-distance communication only (localized and dies after this distance). However, it can become stronger and last longer by summating with other graded potentials (summation is the process by which graded potentials add together).

- The graded potential occurs in the dendrites or cell body of a neuron in response to a neurotransmitter, it is called a postsynaptic potential.

بحدث ال g.p في التشعبات أو جسم الخلية للخلايا العصبية استجابةً لناقل عصبي ، وتسمى ب post synaptic potential

- The graded potentials that occur in sensory receptors and sensory neurons are termed receptor potentials and generator potentials.

# GENERATION OF ACTION POTENTIALS

- An action potential (AP) or impulse is a sequence of rapidly occurring events that decrease and reverse the membrane potential.

- An action potential has two main phases: a depolarizing phase and a repolarizing phase.

(تم شرحه بالأسفل )

- During the depolarizing phase, the negative membrane potential becomes less negative, reaches zero, and then becomes positive. During the repolarizing phase, the membrane potential is restored to the resting state of -70 mV. Following the repolarizing phase there may be an after-hyperpolarizing phase, during which the membrane potential temporarily becomes more negative than the resting level.

# ACTION POTENTIALS

- An action potential occurs in the membrane of the axon of a neuron when depolarization reaches a certain level termed the **threshold**.

بصير عنا ال a.p لما يصل ال depolarizing لمستوى العتبة اي فرق الجهد-٥٥

- An action potential will not occur in response to **a subthreshold stimulus**. However, an action potential will occur in response to a threshold stimulus, a stimulus that is just strong enough to depolarize the membrane to threshold. In other words, an action potential either occurs completely or it does not occur at all. This characteristic of an action potential is known as the **all-or-none principle**.

لن يحدث جهد الفعل استجابةً لمحفز عتبة فرعي. ومع ذلك ، فإن جهد الفعل سيحدث استجابةً لـ "منبه العتبة ، وهو محفز يكون قويًا بما يكفي لإزالة استقطاب الغشاء إلى الحد الأدنى. وبعبارة أخرى ، يحدث جهد الفعل بالكامل أو لا يحدث على الإطلاق. هذا المبدأ. تُعرف خاصية all or none law

# ACTION POTENTIALS

- Several action potentials will form in response to a **suprathreshold stimulus.** Each of the action potentials caused by a suprathreshold stimulus has the same amplitude (size) as an action potential caused by a threshold stimulus.

تتشكل العديد من إمكانات العمل استجابةً لمنبه فوقي. كل من جهود الفعل التي يسببها المنبه الفوقي لها نفس السعة (الحجم) مثل جهد الفعل الناجم عن منبه العتبة.

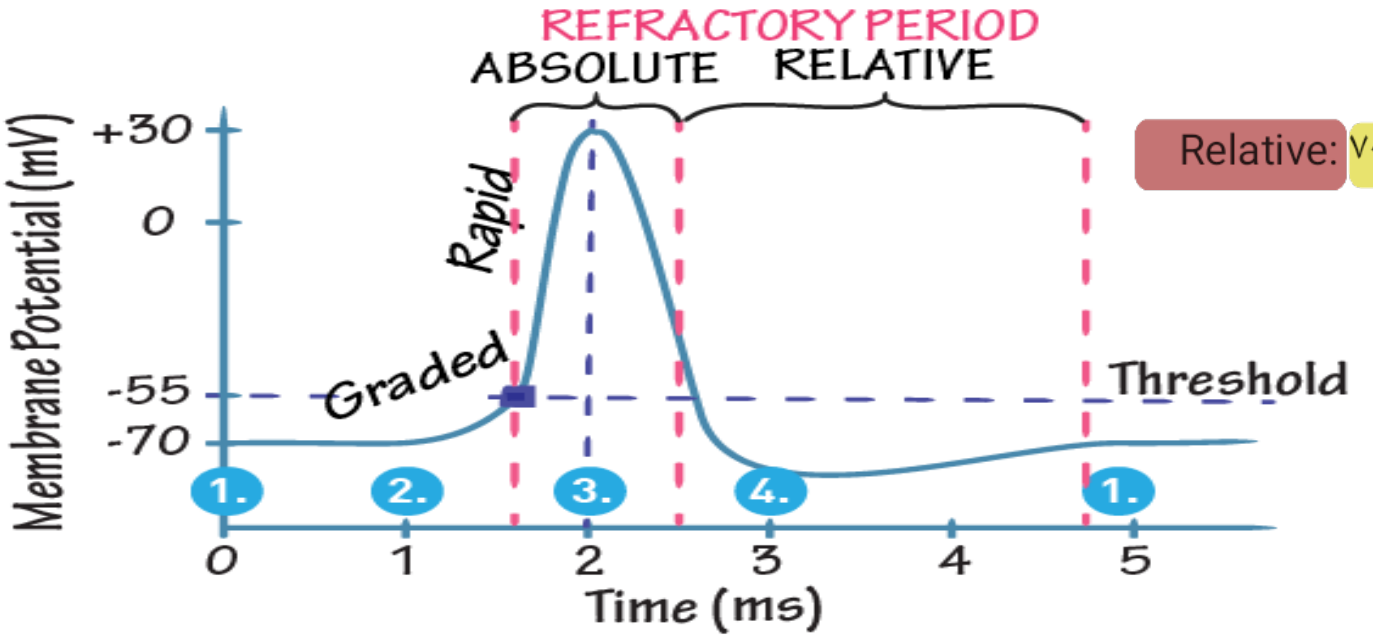
( رح يتم ذكره تحت )

# Action Potentials

Absolute : repolarizingl بتكون اول ما يبلش
لحد ما يوصل لل resting(-٧٠)
وبتكون لكل خلايا الجسم

Relative: من -٧٠ل-٩٠ ويرجع من-٩٠ل-٧٠.

ما بتكون لكل خلايا الجسم




1. Resting state - All gated ion channels closed
2. Depolarization - Na+ channels open, K+ channels closed
3. Repolarization - Na+ channels inactivated, K+ channels open
4. Hyperpolarization - Na+ channels reset and closed, K+ channels still open

# DEPOLARIZING PHASE

- Inward movement of Na ions, the depolarizing phase of the action potential.

بصير عنا حركة داخلية لايونات الصوديوم اثناء depolarizing وهي مرحلة إزالة الاستقطاب من جهد الفعل

- This changes the membrane potential from -55 mV to +30 mV.

- Each voltage-gated Na ions channel has two separate gates, an activation gate and an inactivation gate.

# DEPOLARIZING PHASE

- In the resting state of a voltage-gated Na ions channel, the inactivation gate is open, but the activation gate is closed (Na ions cannot move into the cell through these channels).

في حالة الراحة بتكون قنوات الصوديوم مغلقة والبوتاسيوم

- At threshold, voltage-gated Na ions channels are activated, both the activation and inactivation gates in the channel are open and Na ions inflow begins (more channels open, Na ions inflow increases, the membrane depolarizes further).

مجرد ما يوصل لمستوى العتبة ويصير فرق الجهد-٥٥ بتفتح قنوات الصوديوم ويزيد تدفقها

لداخل الخلية،مع ذلك تركيز الصوديوم بتغير بسبب وجود الملايين من الصوديوم بخارج الخلية

- However, the concentration of Na ions hardly changes because of the millions of Na ions present in the extracellular fluid.

# REPOLARIZING PHASE

- At threshold level, depolarization also opens voltage-gated K ions channels.

يتم فتح قنوات الصوديوم والبوتاسيوم عند مستوى العتبة

- Slower opening of voltage-gated K ions channels and closing of previously open voltage-gated Na ions channels produce the repolarizing phase of the action potential (Na ions inflow slows and accelerating K ions outflow, the membrane potential to change from +30 mV to -70 mV, inactivated Na ions channels to revert to the resting state).

# AFTER-HYPERPOLARIZING PHASE

- During this phase, the voltage-gated K ions channels remain open and the membrane potential becomes even more negative (about -90 mV).

- As the voltage-gated K ions channels close, the membrane potential returns to the resting level of -70 mV.

# REFRACTORY PERIOD

فترة الراحة

بتبلش مع انتهاء الdepolarizing وبداية الrepolarizing

- The period of time after an action potential begins during which an excitable cell cannot generate another action potential in response to a normal threshold stimulus is called the refractory period.

مجرد ما يصل لفترة الراحة ال neuron بكون غير قادر على إنتاج another action potential

- In contrast to action potentials, graded potentials do not exhibit a refractory period.

ملخص سلايد (٣٧+٣٨+٣٩+٤٠):

اول مايصير activation للـ receptor بتفتح الـ ions channels
واول قناة بتفتح هي قناة الـNa+
يتم دخول ايونات الصوديوم لداخل الخلية بتحول فرق الجهد من -٧٠ ل-٥٥
وبصير عندي action potential

قبل كان. Graded potential من-٧٠ ل -٥٥
مجرد ما وصل -٥٥ صار اسمه action potential

بستمر دخول ايونات الصوديوم لداخل الخلية حتى يوصل فرق الجهد +٣٠
وبصير عندي ( excitation ) depolarizing
مجرد ما بعدنا عن الrestingصار عنا excitation
بعد ما صارexcitationللخلية بصيرلهاinhibition حتى تعمل الخلية balance فبتسكر قنوات الصوديوم وبتفتح قنوات البوتاسيوم وبتصير الشحنة داخل الخلية( + )بسبب دخول الصوديوم وخروج البوتاسيوم
يعني بتصير عملية الrepolarizing الي بتم من خلالها إعادة للاستقطاب وبتغير فرق الجهد من +٣٠ ل -٧٠ أي يعود لحالة الراحة.

هسا بستمر عنا خروج ايونات البوتاسيوم لخارج الخلية فبصير عنا
hyper polarizing. او After repolarizing
بتحول فرق الجهد من -٧٠ ل-٩٠ واول ما يصير -٩٠عندها تغلق قنوات البوتاسيوم ويعود فرق الجهد ل -٧٠

في عنا اشي اسمه suprathreshold بشبه threshold العادي الاتنين مسؤولين عن ال generated للaction potential ❤️

# PROPAGATION OF ACTION POTENTIALS

تم شرحه بالسلايدات بالأعلى

- In contrast to the graded potential, an action potential is not decremental (it does not die out, action potentials function in communication over long distances.). Instead, an action potential keeps its strength as it spreads along the membrane. This mode of conduction is called propagation.

يتجدد جهد الفعل مرارًا وتكرارًا في المناطق المجاورة من الغشاء من منطقة الزناد إلى المحاور المحورية. ومع ذلك ، فإنه لا يمكن أن ينتشر مرة أخرى نحو جسم الخلية لأن أي منطقة من الغشاء قد خضعت للتو لإمكانية عمل مؤقتًا في فترة الراحة

- The action potential regenerates over and over at adjacent regions of membrane from the trigger zone to the axon terminals. However, it cannot propagate back toward the cell body because any region of membrane that has just undergone an action potential is temporarily in the refractory period.

# THANK YOU

AMJADZ@HU.EDU.JO