PHYSIOLOGY

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES

DR. AMJAAD ZUHIER ALROSAN

LECTURE 5- PARTS (1) & (2)

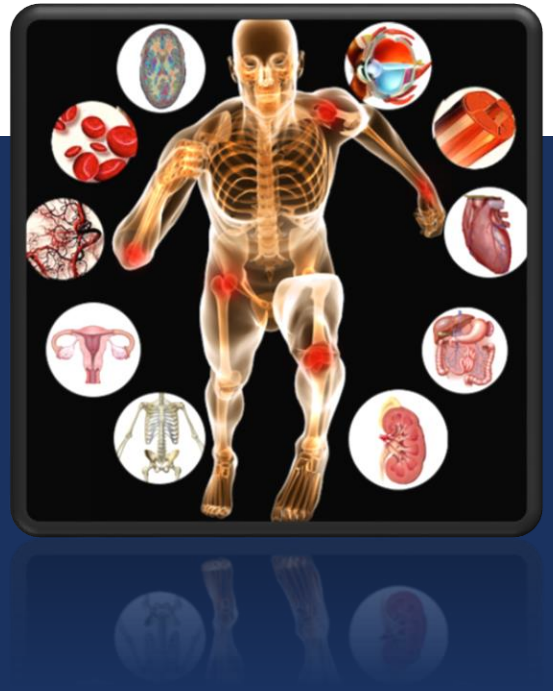
Objectives

1. Discuss **signal transmission at synapses**.

2. Distinguish **spatial and temporal summation of postsynaptic potentials.**

(Pages 424-436 of the reference).

General Overview



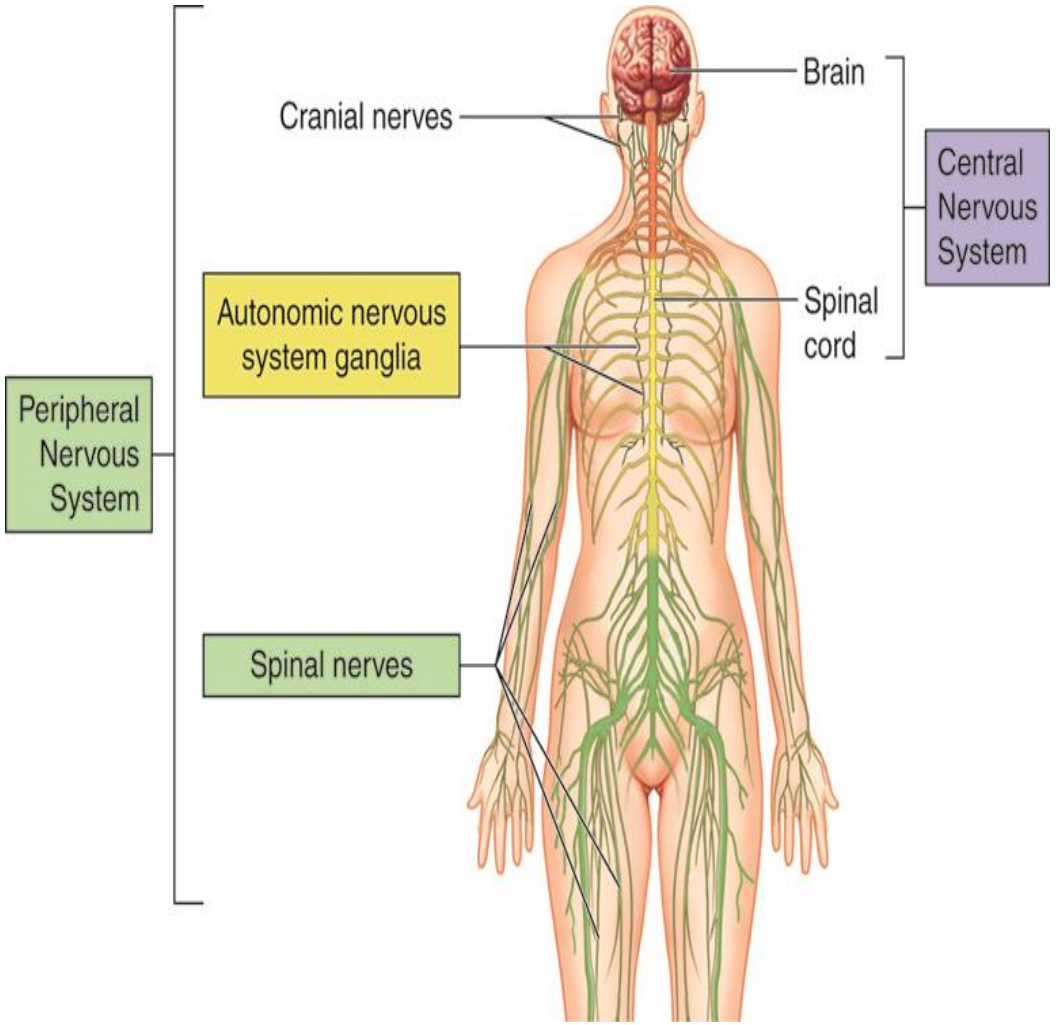
NERVOUS SYSTEM

هذا السلايد من ليكتشر 3

- It consists of **central nervous system (CNS)** and **peripheral nervous system (PNS).**

- The **CNS** consists of brain (85 billion neurons) and spinal cord (100 million neurons.).

- The **PNS** consists of all nervous tissue outside the CNS, which include nerves, ganglia, enteric plexuses, and sensory receptors.



SIGNAL TRANSMISSION AT SYNAPSES

هاي مراجعه برضو لكم مصطلح بليكتشر 3

- ✓ Recall from lecture 3 that **a synapse** is a region where communication occurs between two neurons or between a neuron and an effector cell.
- ✓ The term **presynaptic neuron** refers to a nerve cell that carries a nerve impulse toward a synapse (sends a signal).

SIGNAL TRANSMISSION AT SYNAPSES

الخلية ما بعد المشبكية هي الخلية التي تستقبل الإشارة. قد تكون خلية عصبية تُسمى العصبون ما بعد المشبكية التي تحمل النبضة العصبية بعيدًا عن المشبك، أو خلية مؤثرة تستجيب للنبضة عند المشبك.

- ✓ A **postsynaptic cell** is the cell that receives a signal. It may be a nerve cell called **a postsynaptic neuron** that carries a nerve impulse away from a synapse or an **effector cell** that responds to the impulse at the synapse.

SYNAPSES BETWEEN NEURONS

> قد تكون المشابك كهربائية أو كيميائية، وتختلف هيكليًا ووظيفيًا.

- Synapses may be **electrical or chemical** and they differ both structurally and functionally.

ELECTRICAL SYNAPSES

في المشبك الكهربائي، تنتقل جهود الفعل (النبضات) مباشرةً بين الأغشية البلازمية للخلايا العصبية المتجاورة عبر هياكل تُسمى الوصلات الفجوية.

- At an electrical synapse, **action potentials (impulses) conduct directly** between the plasma membranes of adjacent neurons through structures called **gap junctions**.

- Each gap junction contains a **hundred or so tubular connexons**, which act like tunnels to connect the cytosol of the two cells directly.

تحتوي كل وصلة فجوية على حوالي مئة وصلة أنبوبية، تعمل كأنفاق لربط سيتوسول الخليتين مباشرةً.

ELECTRICAL SYNAPSES

اهم اثنين قالت الدكتورة cardiac muscle and the Brain

- Gap junctions are common in **visceral smooth muscle, cardiac muscle, and the developing embryo**. They also occur in the **brain**.

الوصلات الفجوية شائعة في العضلات
الملساء الحشوية، وعضلة القلب، والجنين
النامي. كما أنها تحدث في الدماغ.

ELECTRICAL SYNAPSES HAVE TWO MAIN ADVANTAGES:

Faster communication (At an electrical synapse, the action potential **passes directly from the presynaptic cell to the postsynaptic cell**. The events that occur at a chemical synapse take some time and delay communication slightly).

اتصال أسرع (في المشبك الكهربائي، ينتقل جهد الفعل مباشرة من الخلية قبل المشبكية إلى الخلية بعد المشبكية. تستغرق الأحداث التي تحدث في المشبك الكيميائي بعض الوقت وتؤخر الاتصال قليلاً).

مزامنه

Synchronization (large number of neurons or muscle fibers can **produce action potentials in unison** if they are connected by gap junctions).

انسجام

المزامنة (يمكن لعدد كبير من الخلايا العصبية أو ألياف العضلات أن تنتج إمكانات فعل في انسجام إذا كانت متصلة بواسطة الوصلات الفجوية).

CHEMICAL SYNAPSES

The **plasma membranes of presynaptic and postsynaptic neurons** in a chemical synapse are separated by the **synaptic cleft**, a space of 20–50 nm that is filled with interstitial fluid.

تفصل الأغشية البلازمية للخلايا العصبية قبل المشبكية وما بعد المشبكية في المشبك الكيميائي بواسطة الشق المشبكي، وهو مساحة بطول ٢٠-٥٠ نانومتر مملوءة بسائل بيني.

Nerve impulses cannot conduct across the synaptic cleft (**indirect form of communication**).

لا يمكن للنبضات العصبية أن تنتقل عبر الفجوات المشبكية (شكل غير مباشر من التواصل).

CHEMICAL SYNAPSES

استجابةً للنبضة العصبية، تُطلق الخلية العصبية قبل المشبكية ناقلًا عصبيًا ينتشر عبر السائل في الشق المشبكي ويرتبط بمستقبلات في الغشاء البلازمي للخلية العصبية بعد المشبكية.

In **response to a nerve impulse**, the presynaptic neuron releases a **neurotransmitter** that diffuses through the fluid in the synaptic cleft and binds to receptors in the plasma membrane of the postsynaptic neuron.

تستقبل الخلية العصبية بعد المشبكية الإشارة الكيميائية وتنتج بدورها جهدًا ما بعد المشبك، وهو نوع من الجهد المتدرج.

The **postsynaptic neuron** receives the chemical signal and in turn produces a **postsynaptic potential**, a type of **graded potential**.

CHEMICAL SYNAPSES

- **Thus, the presynaptic neuron converts an electrical signal (nerve impulse) into a chemical signal (released neurotransmitter).**

وهكذا، تُحوّل الخلية العصبية قبل المشبكية الإشارة الكهربائية (النبضة العصبية) إلى إشارة كيميائية (ناقل عصبي مُطلق).

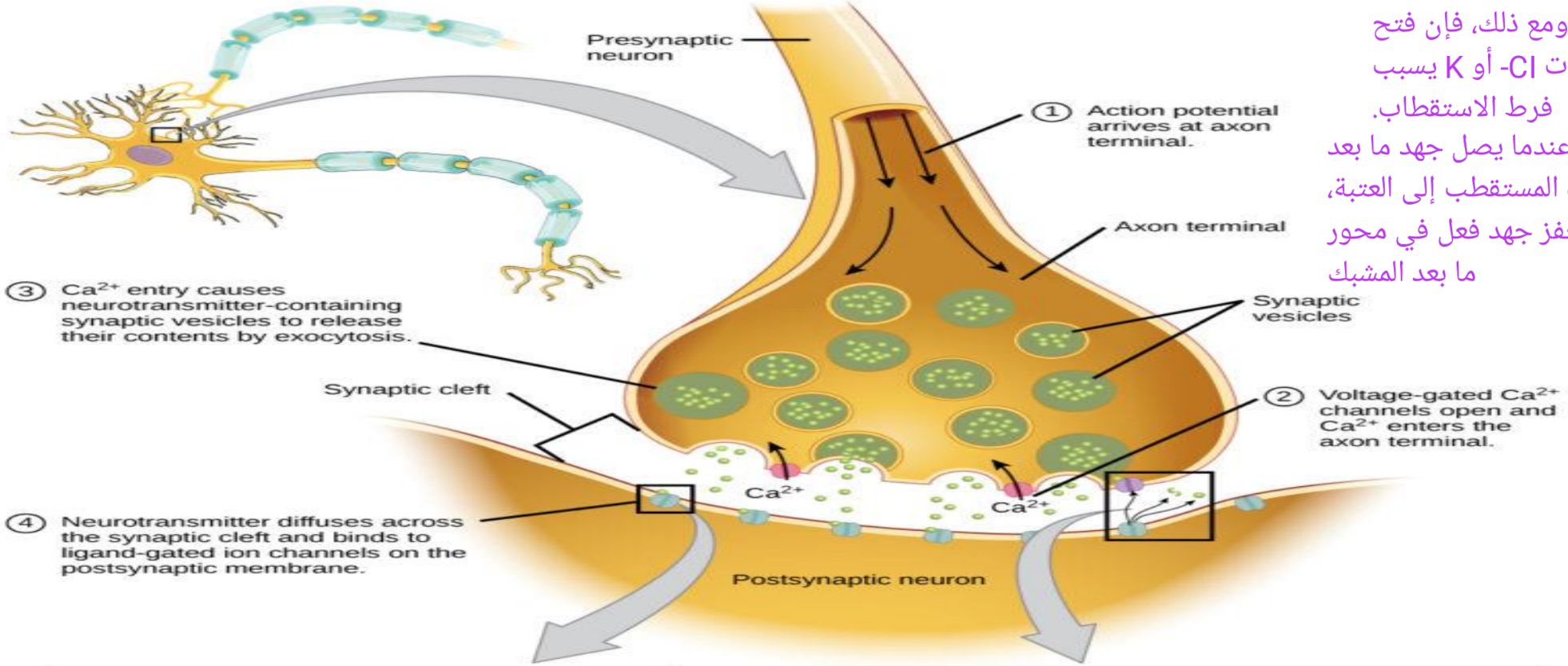
الوقت اللازم لهذه العمليات عند المشبك الكيميائي، وهو تأخير مشبكي يبلغ حوالي ٠.٥ مللي ثانية، هو السبب في أن المشابك الكيميائية تنقل الإشارات بشكل أبطأ من المشابك الكهربائية.

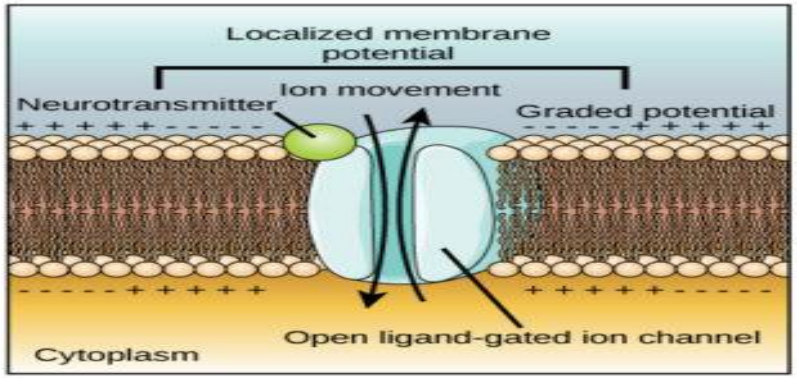
- The time required for these processes at **a chemical synapse**, a synaptic delay of about 0.5 msec, is the reason that chemical synapses relay signals more slowly than electrical synapses.

1_يسمح فتح قنوات أيونات الصوديوم بتدفق أيونات الصوديوم، مما يؤدي إلى إزالة الاستقطاب.

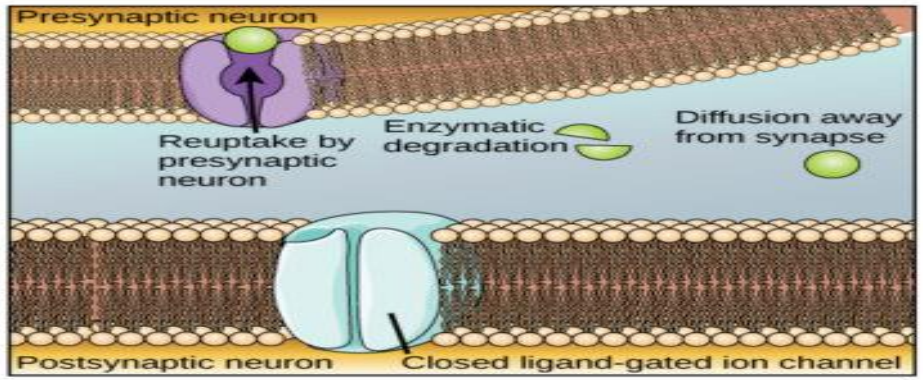
2_ومع ذلك، فإن فتح قنوات Cl- أو K يسبب فرط الاستقطاب.

3_عندما يصل جهد ما بعد المشبك المستقطب إلى العتبة، فإنه يحفز جهد فعل في محور ما بعد المشبك





5 Binding of neurotransmitter opens ligand-gated ion channels, resulting in graded potentials.



6 Reuptake by the presynapic neuron, enzymatic degradation and diffusion reduce neurotransmitter levels, terminating the signal.

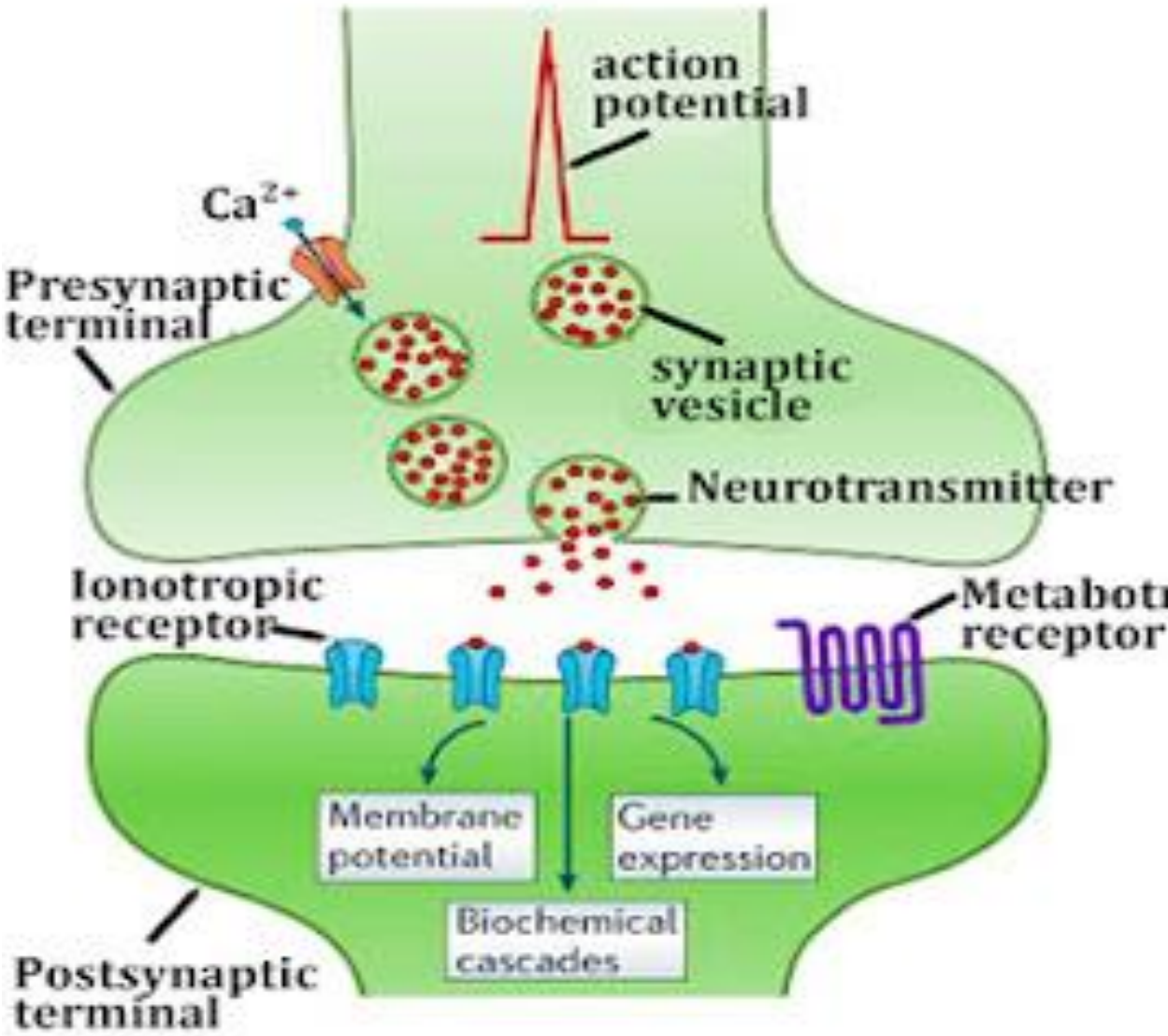
Postsynaptic potential

1_ **Opening of Na ions channels allows inflow of Na ions, which causes depolarization.**

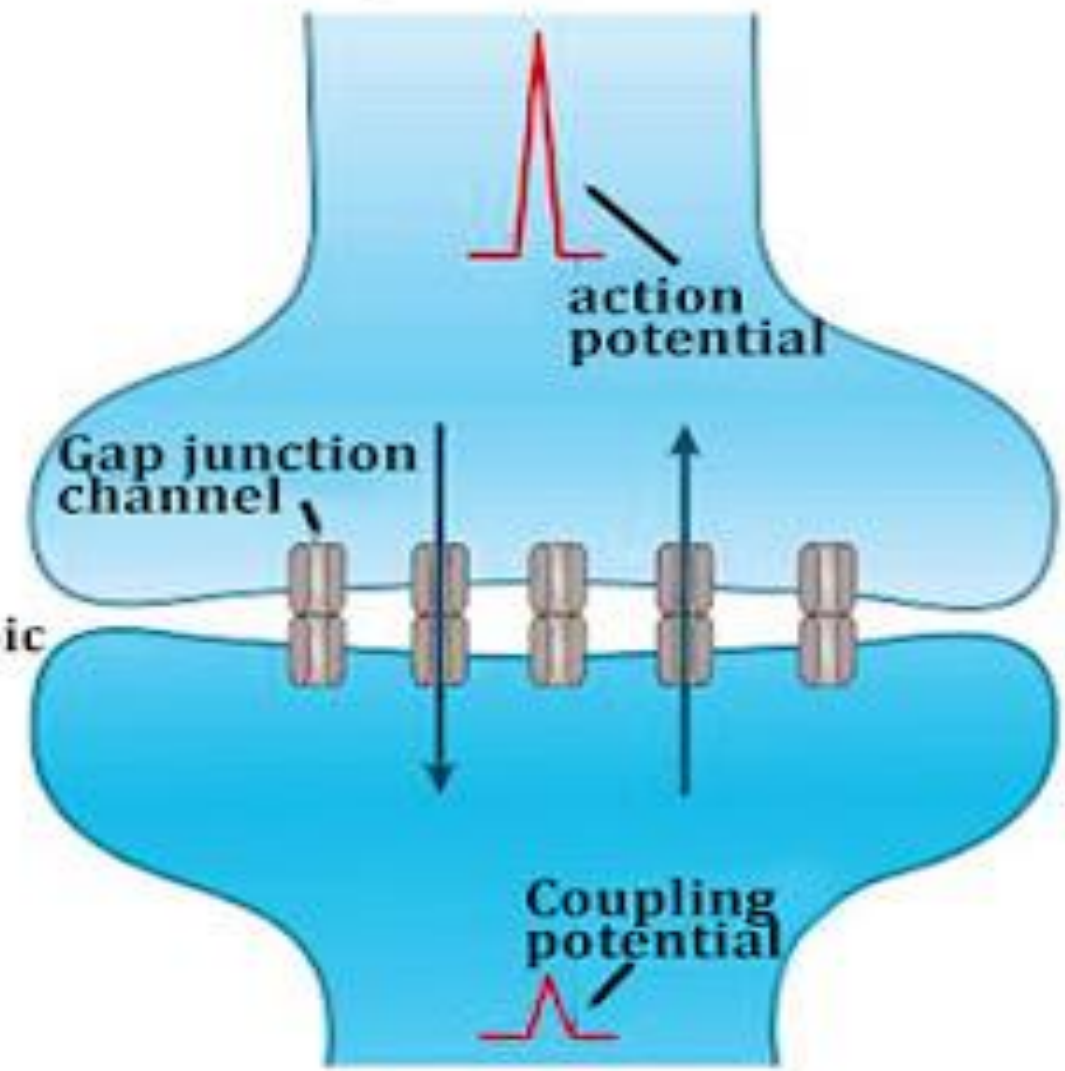
2_ **However, opening of Cl– or K ions channels causes hyperpolarizaion.**

3_ **When a depolarizing postsynaptic potential reaches threshold, it triggers an action potential in the axon of the postsynaptic neuron.**

Chemical synapse



Electrical synapse



Nature Reviews | Neuroscience

جهود ما بعد المشبك المثيرة والمثبطة

EXCITATORY AND INHIBITORY POSTSYNAPTIC POTENTIALS

يُعدّ استقطاب الغشاء ما بعد المشبك مثيرًا لأنه يُقرّب الغشاء من العتبة. يُسمى الجهد ما بعد المشبكي المُزيل للاستقطاب جهدًا ما بعد مشبكيًا مثيرًا (EPSP).

Depolarization of the postsynaptic membrane is excitatory because it brings the membrane closer to threshold. A **depolarizing postsynaptic potential** is called an **excitatory postsynaptic potential (EPSP)**.

EXCITATORY AND INHIBITORY POSTSYNAPTIC POTENTIALS

أثناء فرط الاستقطاب، يكون توليد جهد الفعل أكثر صعوبة من المعتاد لأن جهد الغشاء الداخلي يصبح أكثر سلبية وبالتالي أبعد عن العتبة مما هو عليه في حالة الراحة. يُطلق على جهد ما بعد

During hyperpolarization, generation of an action potential is more difficult than usual because the membrane potential becomes inside more negative and thus even farther from threshold than in its resting state. A **hyperpolarizing postsynaptic potential** is termed an **inhibitory postsynaptic potential (IPSP).**

STRUCTURE OF NEUROTRANSMITTER RECEPTORS

تُصنف مستقبلات النواقل العصبية إما كمستقبلات أيونوتروبية أو مستقبلات أيضية بناءً على ما إذا كان موقع ارتباط الناقل العصبي وقناة الأيونات مكونين لنفس البروتين أو مكونين لبروتينات مختلفة.

Neurotransmitter receptors are classified as either **ionotropic receptors or metabotropic receptors** based on whether the neurotransmitter binding site and the ion channel are components of the same protein or are components of different proteins.

IONOTROPIC vs METABOTROPIC RECEPTORS

WWW.INTERACTIVE-BIOLOGY.COM

IONOTROPIC RECEPTORS

METABOTROPIC RECEPTORS

both are ligand-gated transmembrane proteins

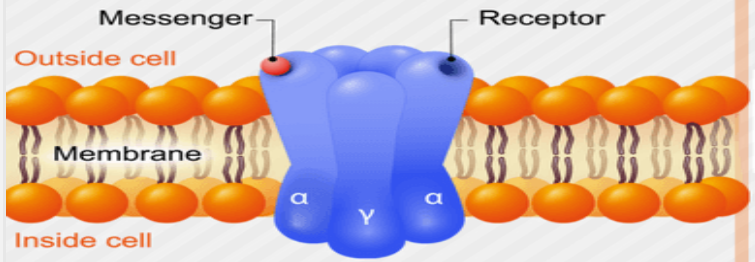
كلاهما بروتينات عبر غشائية موصولة برابط كيميائي

Acts quicky.

تعمل بسرعة.

Takes a little longer depending on the number of steps required to produce a response.

يستغرق وقتًا أطول قليلاً اعتمادًا على عدد الخطوات المطلوبه لانتاج استجابه



Metabotropic receptors do not have channels.

المستقبلات الأيضية لا تحتوي على قنوات.

Ionotropic receptors change shape when they are bound by a ligand. This change in shape creates a channel that allows ions to flow through.

تغير المستقبلات أحادية الترابط شكلها عندما ترتبط بالربيطة. هذا التغيير في الشكل يخلق قناة تسمح للأيونات بالتدفق من خلالها.

Metabotropic receptors activate a G-protein that in turn activates a secondary messenger, that in turn will activate something else.

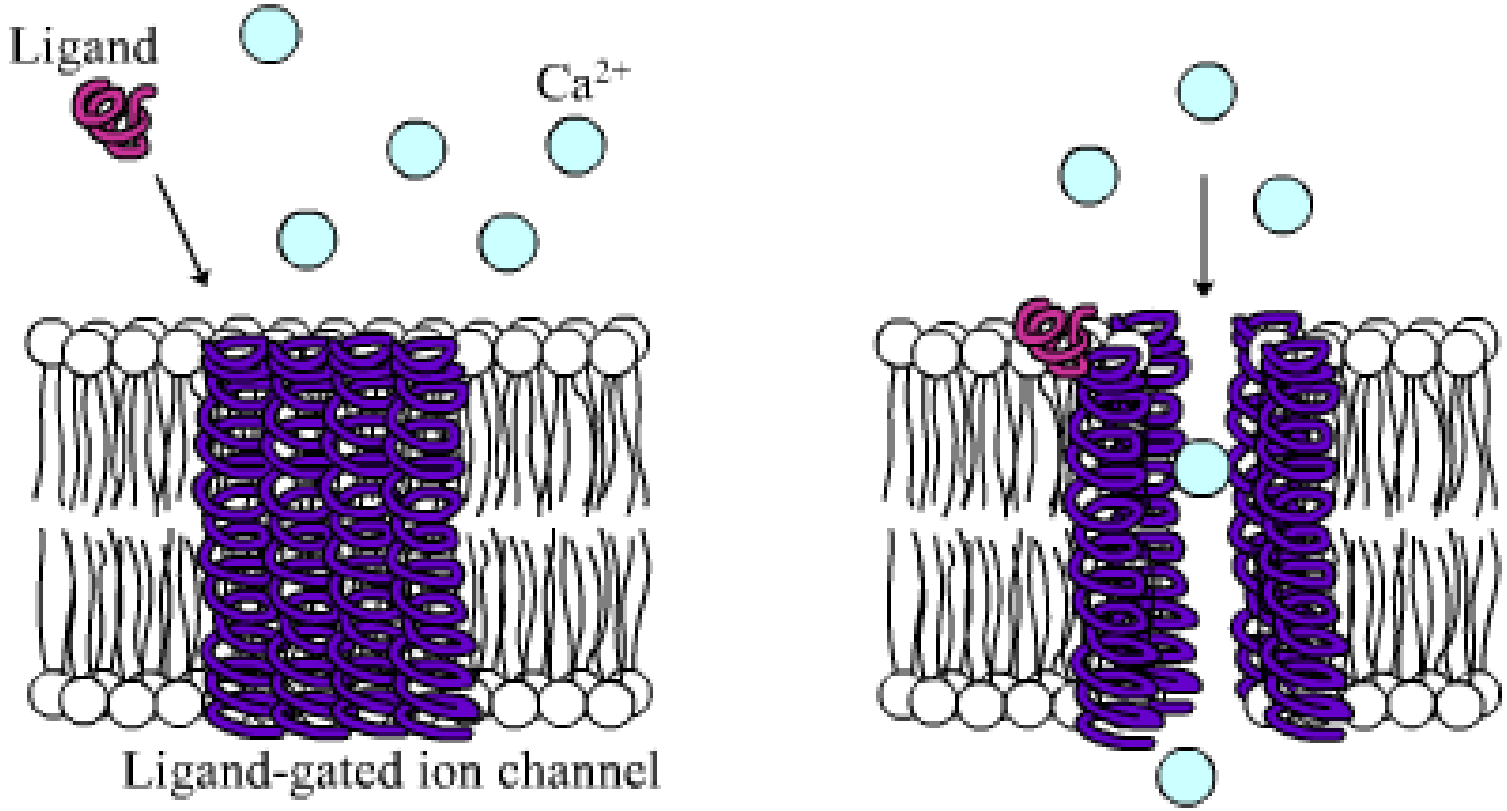
المستقبلات الايضيه تنشط بروتينG الذي بدوره ينشط ثانوي رسول والذي بدوره سينشط شيئا اخر

Metabotropic receptor activation may or may not result in the opening of ion channels somewhere else on the membrane.

قد يؤدي تنشيط المستقبل الأيضي إلى فتح قنوات أيونية في مكان آخر على الغشاء أو لا يؤدي إلى ذلك.

More on this at www.interactive-biology.com

IONOTROPIC RECEPTORS



IONOTROPIC RECEPTORS

هو نوع من مستقبلات النواقل العصبية يحتوي على موقع ارتباط للناقل العصبي وقناة أيونية (أي أن موقع الناقل العصبي والقناة الأيونية مكونان مرتبطان لنفس البروتين).

- is a type of **neurotransmitter receptor** that contains **a neurotransmitter binding site and an ion channel** (i.e neurotransmitter binding site and the ion channel are components of the **same protein**).

IONOTROPIC RECEPTORS

عندما يرتبط الناقل العصبي الصحيح بالمستقبل الأيوني، تنفتح قناة الأيونات،
ويحدث تحريض حثي موجب أو سالب في الخلية ما بعد المشبكية.

- ***When the correct neurotransmitter binds to the ionotropic receptor, the ion channel opens, and an EPSP or IPSP occurs in the postsynaptic cell.***

METABOTROPIC RECEPTORS

هو نوع من مستقبلات النواقل العصبية يحتوي على موقع ارتباط بالنواقل العصبية ولكنه يفتقر إلى قناة أيونية كجزء من بنيته. ومع ذلك، يرتبط المستقبل الأيضي بقناة أيونية منفصلة بواسطة نوع من بروتينات الغشاء يُسمى بروتين G.

is a type of neurotransmitter receptor that contains a **neurotransmitter binding site** but **lacks an ion channel** as part of its structure. However, a metabotropic receptor **is coupled to a separate ion channel by** a type of membrane protein called **a G protein**.

METABOTROPIC RECEPTORS

- When a neurotransmitter binds to a metabotropic receptor, the **G protein either directly** opens (or closes) the ion channel or it may act **indirectly** by activating another molecule, **a "second messenger,"** in the cytosol, which in turn opens (or closes) the ion channel.

عندما يرتبط ناقل عصبي بمستقبل أيضي، يفتح البروتين ج قناة الأيونات مباشرةً (أو يغلقها)، أو قد يعمل بشكل غير مباشر عن طريق تنشيط جزيء آخر، "رسول ثانٍ"، في السيتوزول، والذي بدوره يفتح قناة الأيونات (أو يغلقها).

- Thus, a metabotropic receptor differs from an ionotropic receptor in that the neurotransmitter binding site and the ion channel are components of **different proteins**.

أيونوتروبي. وبالتالي، يختلف المستقبل الأيضي عن المستقبل في أن موقع ارتباط الناقل العصبي وقناة الأيونات مكونان لبروتينات مختلفة.

REMOVAL OF NEUROTRANSMITTER

إزالة الناقل العصبي

- is essential for **normal synaptic function**. If a neurotransmitter could linger in the synaptic cleft, it would influence the postsynaptic neuron, muscle fiber, or gland cell indefinitely.

- ضروري لوظيفة المشبك الطبيعية. إذا بقي ناقل عصبي في الشق المشبكي، فسيؤثر على الخلية العصبية ما بعد المشبكية، أو الألياف العضلية، أو خلية الغدة إلى أجل غير مسمى.

REMOVAL OF NEUROTRANSMITTER

1. الانتشار: تنتشر النواقل العصبية بعيدًا عن الشق المشبكي.

1. ***Diffusion:*** Neurotransmitters diffuse away from the synaptic cleft.

2.التحلل الإنزيمي: يتم تعطيل بعض النواقل العصبية من خلال التحلل الإنزيمي.

2. ***Enzymatic degradation:*** Certain neurotransmitters are inactivated through enzymatic degradation.

3. ***Uptake by cells:*** Many neurotransmitters are actively transported back into the neuron that released them (reuptake). Others are transported into neighboring neuroglia (uptake).

3 الامتصاص بواسطة الخلايا: يتم نقل العديد من النواقل العصبية بنشاط مرة أخرى إلى الخلية العصبية التي أطلقتها (إعادة الامتصاص). يتم نقل البعض الآخر إلى الخلايا الدبقية المجاورة (الامتصاص).

الجمع المكاني والزماني للجهود ما بعد المشبكية

SPATIAL AND TEMPORAL SUMMATION OF POSTSYNAPTIC POTENTIALS

- A **typical neuron** in the CNS receives input from **1000 to 10,000 synapses.**

- تستقبل الخلية العصبية النموذجية في الجهاز العصبي المركزي مُدخلات من ١٠٠٠ إلى ١٠٠٠٠ مشبك.

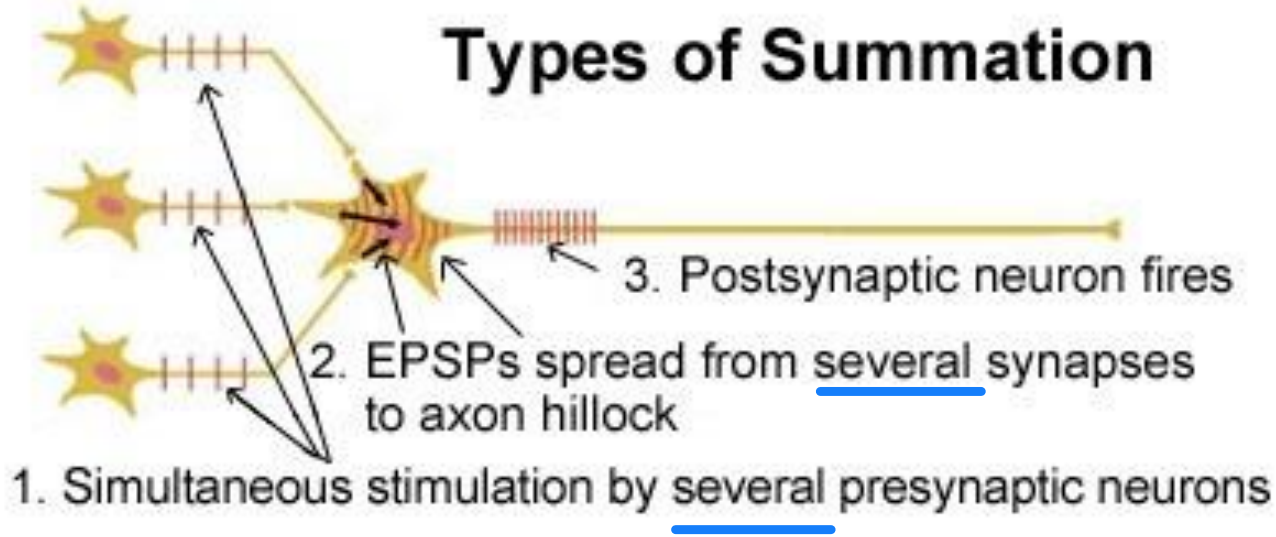
يتضمن تكامل هذه المدخلات جمع الإمكانات ما بعد المشبكية التي تتشكل في الخلية العصبية ما بعد المشبكية. تذكر أن الجمع هو العملية التي يتم من خلالها إضافة الإمكانات المتدرجة معًا.

- **Integration of these inputs** involves summation of the postsynaptic potentials that form in the postsynaptic neuron. Recall that **summation** is the process by which graded potentials add together.

SPATIAL AND TEMPORAL SUMMATION OF POSTSYNAPTIC POTENTIALS

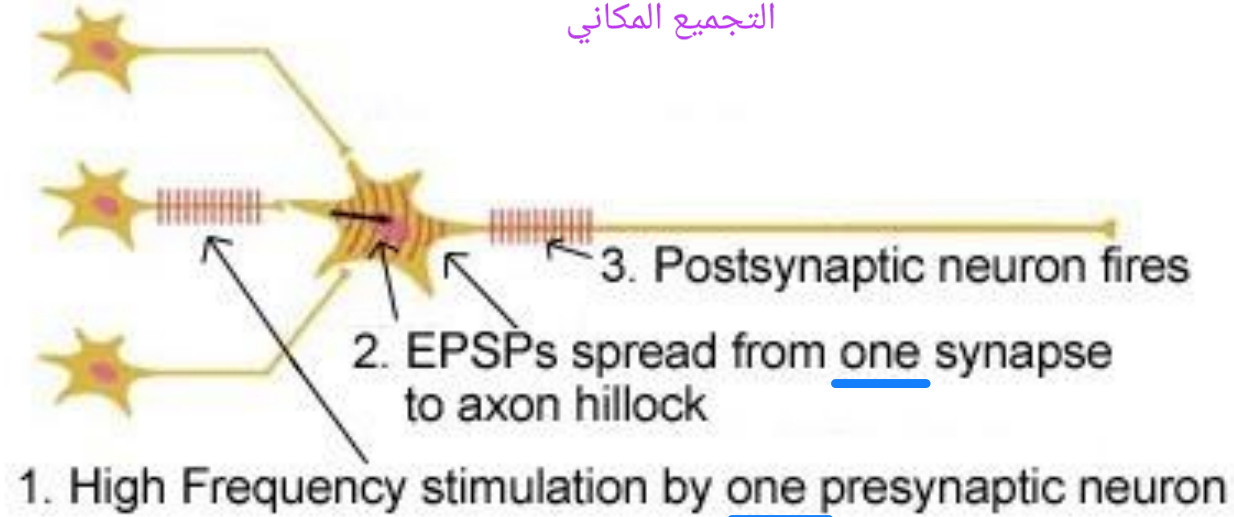
- The **greater the summation of EPSPs**, the **greater the chance that threshold will be reached**. At threshold, one or more nerve impulses **(action potentials)** arise.

- كلما زاد مجموع الجهود ما بعد المشبكية، زادت فرصة الوصول إلى العتبة. عند العتبة، تنشأ نبضة أو نبضة (جهود فعل).



Spatial summation

التجميع المكاني



Temporal summation

التجميع الزمني

SPATIAL AND TEMPORAL SUMMATION OF POSTSYNAPTIC POTENTIALS

هناك نوعان من الجمع: الجمع المكاني والجمع الزماني.

- There are two types of summation: **spatial summation and temporal summation**.

الجمع المكاني هو جمع الجهود ما بعد المشبكية استجابةً لمحفزات تحدث في مواقع مختلفة في غشاء الخلية ما بعد المشبكية في نفس الوقت.

- **Spatial summation** is **summation of postsynaptic potentials in response** to **stimuli** that occur at **different locations in the membrane of a postsynaptic cell at the same time**.

SPATIAL AND TEMPORAL SUMMATION OF POSTSYNAPTIC POTENTIALS

الجمع الزمني هو جمع الجهود ما بعد المشبكية استجابةً لمحفزات تحدث في نفس الموقع في غشاء الخلية ما بعد المشبكية ولكن في أوقات مختلفة.

- **Temporal summation** is **summation** of **postsynaptic potentials in response to stimuli that occur at the same location in the membrane of the postsynaptic cell but at different times**.

النواقل العصبية الجزيئية الصغيرة

SMALL-MOLECULE NEUROTRANSMITTERS

Acetylcholine (ACh)

يتم إطلاقها من قبل العديد من الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المحيطي وبعض الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي.

- Released by many PNS neurons & some CNS neurons.
- Excitatory neurotransmitter on neuromuscular junction (NMJ) but inhibitory neurotransmitter at others.

ناقل عصبي مثير على الوصلة العصبية العضلية (NM) ولكنه ناقل عصبي مثبط في مناطق أخرى.

- Inactivated by acetylcholinesterase.

Amino Acids

يتم إطلاق الغلوتامات بواسطة جميع الخلايا العصبية المثيرة تقريبًا في الدماغ - يتم تعطيلها بواسطة ناقلات الغلوتامات المحددة

- Glutamate released by nearly all excitatory neurons in the brain - inactivated by glutamate specific transporters
- Gamma-aminobutyric acid (GABA) is inhibitory neurotransmitter (blocking brain signals) for 1/3 of all brain synapses (Antianxiety drugs such as diazepam (Valium) is a GABA agonist -- enhancing GABA's inhibitory effect).

حمض جاما أمينوبوتيريك (GABA) هو ناقل عصبي مثبط (يحجب إشارات الدماغ) لثلث جميع المشابك العصبية في الدماغ (أدوية القلق مثل الديازيبام (الفاليوم) هي منبه GABA -- مما يعزز التأثير المثبط لـ GABA).

SMALL-MOLECULE NEUROTRANSMITTERS

- **Biogenic Amines**

يتم تعديل بعض الأحماض الأمينية وإزالة الكربوكسيل منها (إزالة مجموعة الكربوكسيل) لإنتاج الأمينات الحيوية.

  - Certain amino acids are modified and decarboxylated (carboxyl group removed) to produce biogenic amines .
  - They are prevalent in the nervous system include norepinephrine, epinephrine, dopamine, histamine and serotonin.

وهي شائعة في الجهاز العصبي، وتشمل النورإبينفرين، والإبينفرين، والدوبامين، والهيستامين، والسيروتونين.

  - Biogenic amines may cause either excitation or inhibition, depending on the type of metabotropic receptor at the synapse.

قد تُسبب الأمينات الحيوية إما إثارة أو تثبيطًا، وذلك حسب نوع المستقبل الأيضي عند المشبك العصبي.

الدوائر العصبية

NEURAL CIRCUITS

يحتوي الجهاز العصبي المركزي على مليارات الخلايا العصبية المنظمة في شبكات معقدة تسمى الدوائر العصبية، وهي مجموعات وظيفية من الخلايا العصبية التي تعالج أنواعًا معينة من المعلومات.

- The CNS contains **billions of neurons organized into complicated networks** called **neural circuits, functional groups of neurons that process specific types of information**.
- In **a simple series circuit**, a **presynaptic neuron stimulates a single postsynaptic neuron**. The second neuron then stimulates another, and so on.

في دائرة تسلسلية بسيطة، تحفز خلية عصبية قبل المشبكية خلية عصبية واحدة بعد المشبكية. ثم تحفز الخلية العصبية الثانية خلية أخرى، وهكذا

- The **divergence**, permits one presynaptic neuron to **influence several postsynaptic neurons** (or several muscle fibers or gland cells) at the same time.

يسمح التباعد لخلية عصبية قبل المشبك واحدة بالتأثير على العديد من الخلايا العصبية بعد المشبكية (أو العديد من ألياف العضلات أو خلايا الغدد) في نفس الوقت.

NEURAL CIRCUITS

التقارب، تتشابك العديد من الخلايا العصبية قبل المشبكية مع خلية عصبية واحدة بعد المشبك.

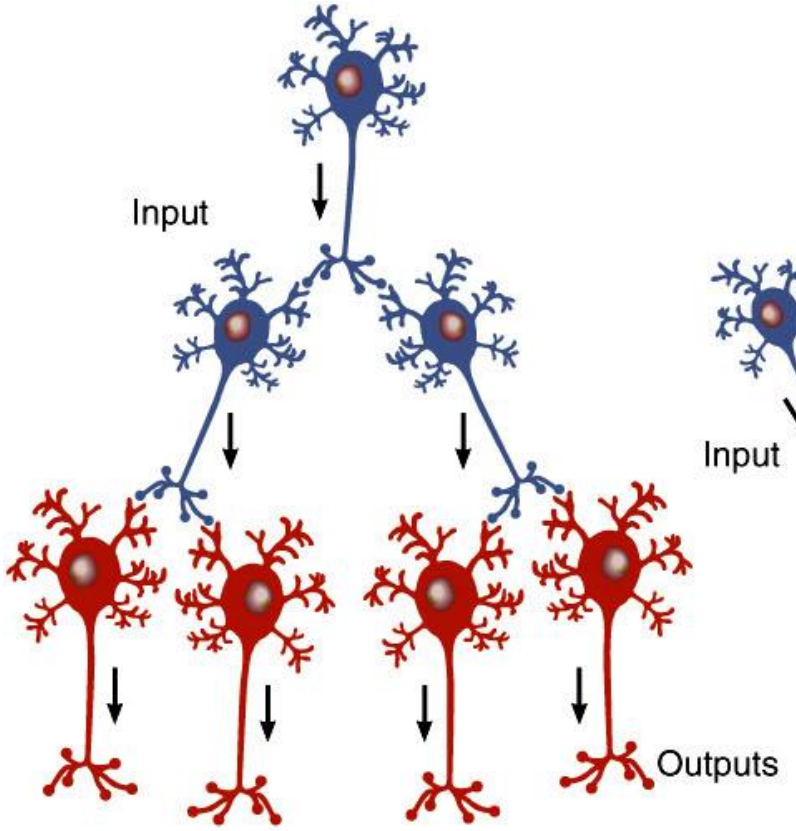
- **Convergence**, several **presynaptic neurons synapse with a single postsynaptic neuron**.
- Stimulation of the presynaptic cell causes the postsynaptic cell to transmit a series of nerve impulses. One such circuit is called **a reverberating circuit**. **This arrangement sends impulses back through the circuit again and again.**

يؤدي تحفيز الخلية قبل المشبكية إلى قيام الخلية بعد المشبكية بإرسال سلسلة من النبضات العصبية. تسمى إحدى هذه الدوائر بالدائرة المترددة. يرسل هذا الترتيب النبضات مرة أخرى عبر الدائرة مرارًا وتكرارًا.

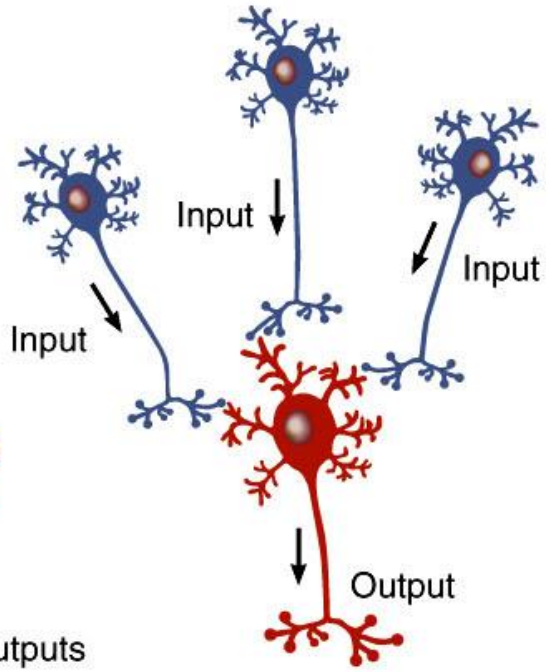
- Fourth type of circuit is the **parallel after-discharge circuit.** In this circuit, a **single presynaptic cell stimulates a group of neurons, each of which synapses with a common postsynaptic cell**. A differing number of synapses between the first and last neurons imposes varying synaptic.

النوع الرابع من الدوائر هو الدائرة المتوازية بعد التفريغ. في هذه الدائرة، تحفز خلية قبل المشبكية واحدة مجموعة من الخلايا العصبية، يتشابك كل منها مع خلية ما بعد المشبكية مشتركة. يفرض العدد المختلف من المشابك العصبية بين العصبونات الأولى والأخيرة تشابكات عصبية متفاوتة.

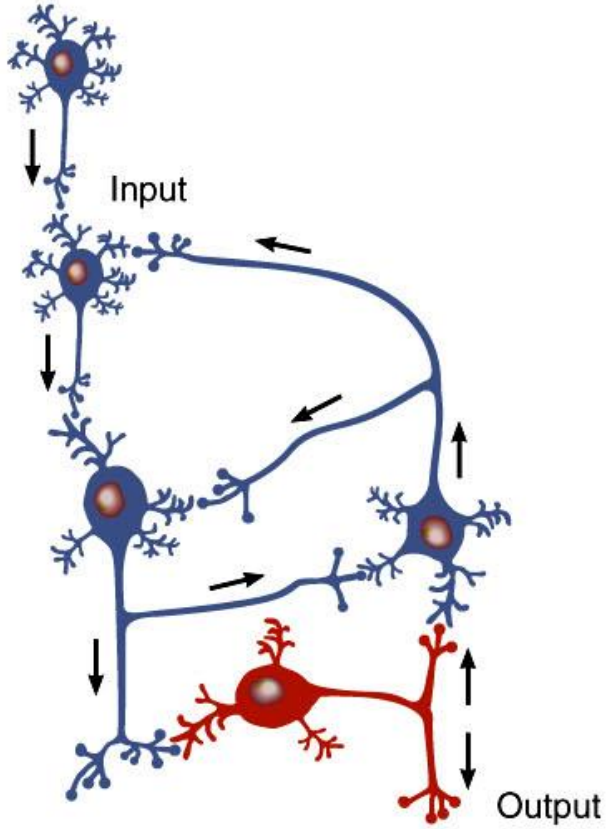
NEURAL CIRCUITS



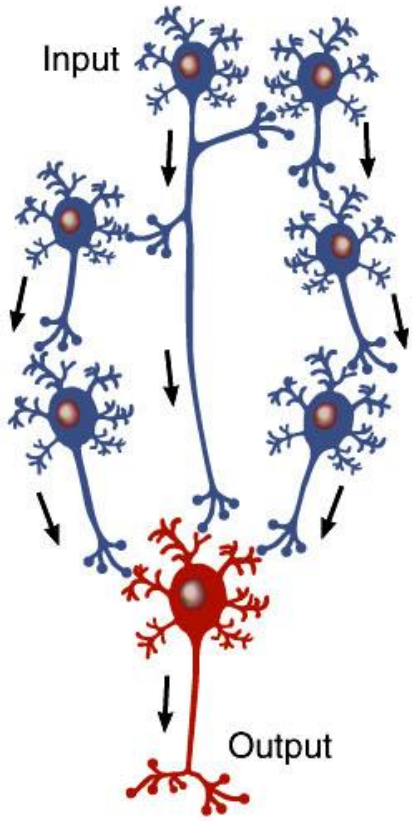
(a) Diverging circuit



(b) Converging circuit



(c) Reverberating circuit



(d) Parallel after-discharge circuit

THANK YOU

AMJADZ@HU.EDU.JO