

FACULTY OF PHARMACEUTICAL SCIENCES DR. AMJAAD ZUHIER ALROSAN

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

Objectives

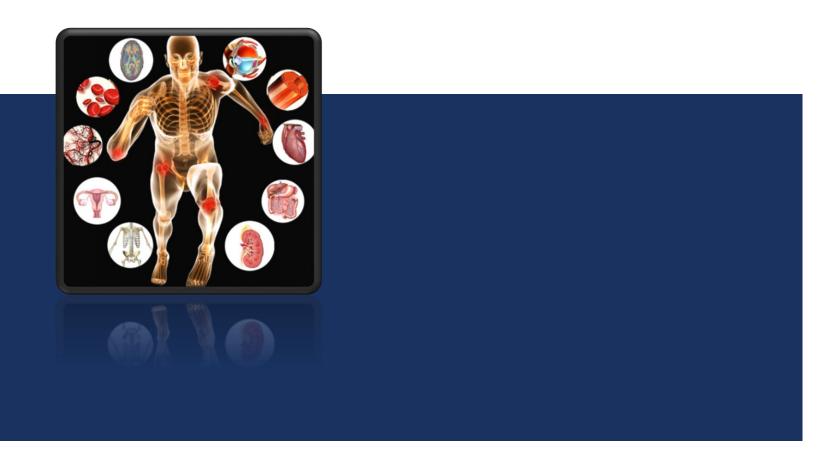
1. Compare the somatic and autonomic nervous systems.

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)

سلاید 4 و 5 موجودات ب lecture 3

- **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.

على عكس العضلات الهيكلية، غالبًا ما تعمل الأنسجة التي يعصبها الجهاز العصبي. العصبي اللاإرادي إلى حد ما حتى في حالة تلف إمدادها العصبي.

For examples,

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

 يستمر القلب في النبض عند إزالته الزعه في شخص آخر.
- 2- Smooth muscle in the lining of the gastrointestinal tract contracts rhythmically on its own.
 - [3- تنتج الغدد بعض الإفرازات في غياب سيطرة الجهاز العصبي اللاإرادي.
- 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.

يمتد العصبون الحركي الجسدي المياليني من الجهاز العصبي المركزي (CNS) وصولاً إلى ألياف العضلات الهيكلية في وحدته الحركية.

على عكس المخرجات الجسدية (الحركية)، فإن جزء المخرجات من الجهاز العصبي اللاإرادي له قسمان: القسم الودي والقسم نظير الودي.

• 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), inhibition), lead of the organ's activity (inhibition), and impulses from the other division of the organ's activity (inhibition), lead of the organ's activity (inhibition), lead of the organ's activity (inhibition).

على سبيل المثال، يؤدي زيادة معدل النبضات العصبية من القسم الودي إلى زيادة معدل ضربات القلب. ويؤدي زيادة معدل النبضات العصبية من القسم نظير الودي إلى انخفاض معدل ضربات القلب.

• 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.

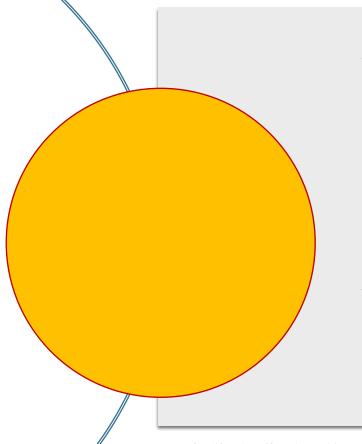
يقع جسم الخلية الأولى (الخلية العصبية قبل العقدية) في الجهاز العصبي المركزي، ويمتد محورها النخاعي من الجهاز العصبي المركزي إلى عقدة عصبية مستقلة.



الجهاز العصبي المحيطي او الطرفي.)

يقع جسم الخلية العصبية الثانية (الخلية العصبية ما بعد العقدية) أيضًا في نفس العقدة العصبية اللاإرادية، ويمتد محورها العصبي غير المياليني مباشرةً من العقدة العصبية إلى العضلة المُفعّلة (العضلة الملساء، أو عضلة القلب، أو الغدة).

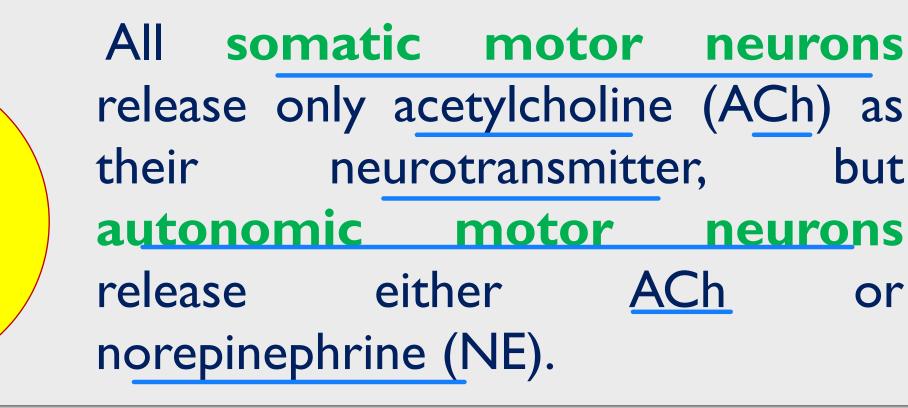
The cell body of the second neuron (post ganglionic neuron) is also in that same autonomic ganglion; its unmyelinated axon extends directly from the ganglion to the effector (smooth muscle, cardiac muscle, or a gland).



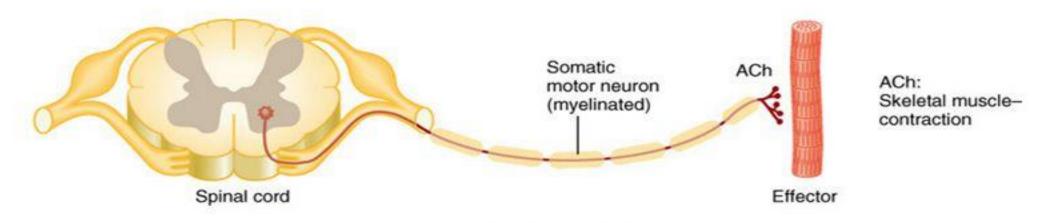
Alternatively, in some autonomic pathways, the first motor neuron extends to specialized cells called chromaffin cells in the adrenal medullae (inner portions of the adrenal glands) rather than an autonomic ganglion. Chromaffin cells secrete the neurotransmitters epinephrine and norepinephrine (NE).

بدلاً من ذلك، في بعض المسارات اللاإرادية، يمتد العصبون الحركي الأول إلى خلايا متخصصة تُسمى خلايا الكرومافين في النخاع الكظري (NE). (الأجزاء الداخلية من الغدد الكظرية) بدلاً من العقدة اللاإرادية. تفرز خلايا الكرومافين الناقلين العصبيين الأدرينالين والنورأدرينالين (NE).

تُطلق الخلايا العصبية الحركية الأسيتيل كولين (ACh) فقط كناقل عصبي،لكن الخلايا العصبية الحركية اللاإرادية تُطلق إما النورإبينفرين (NE).

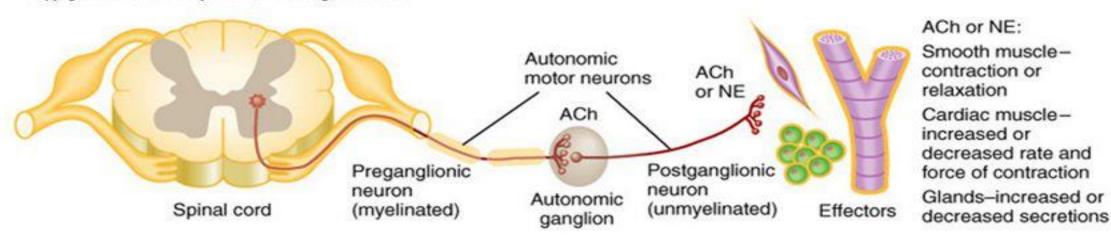


Comparison of Somatic and Autonomic Nervous Systems



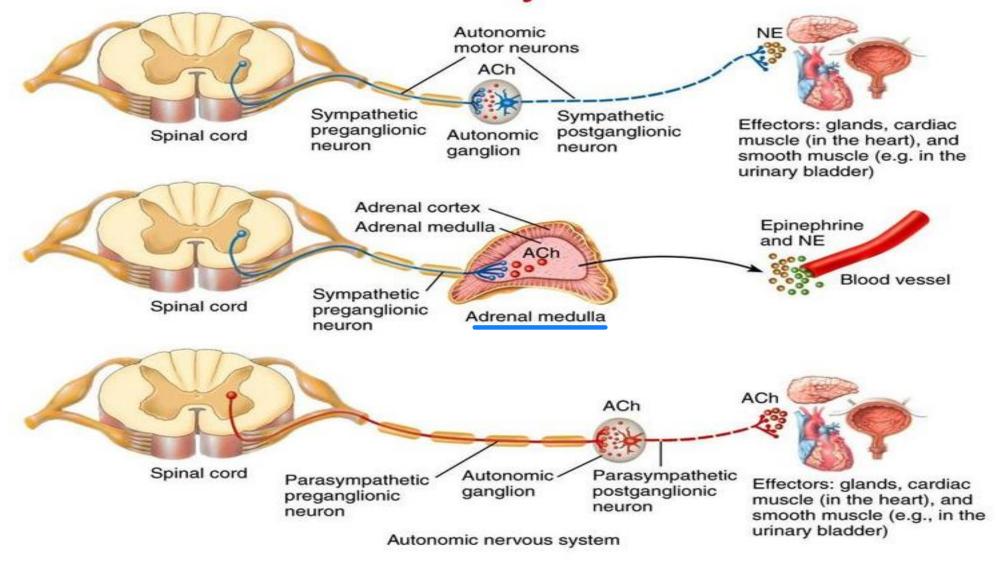
(a) Somatic nervous system

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



(b) Autonomic nervous system

ANS Motor Pathways



SYMPATHETIC DIVISION

Is often called the fight-or-flight division.

يؤدي إلى زيادة اليقظة والأنشطة الأيضية من أجل إعداد الجسم لحالة الطوارئ (أي معدل ضربات القلب السريع، ومعدل التنفس الأسرع، اتساع حدقه العين او توسع البؤبؤ).

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).

PARASYMPATHETIC DIVISION

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

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.

Conserves energy and replenishes nutrient stores.

يحافظ على الطاقة ويعيد ملء مخزون العناصر الغذائية.

- على الرغم من أن كل من القسمين الودي واللاودي يهتمان بالحفاظ على التوازن الداخلي، إلا انها تفعل ذلك بطرق مختلفه تماما

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

ANS NEUROTRANSMITTERS AND RECEPTORS

بناءً على النواقل العصبية التي تنتجها وتطلقها، تُصنف الخلايا العصبية اللاإرادية إلى كولينية أو أدرينالية. Based on the neurotransmitter they produce and release, autonomic neurons are classified as either cholinergic or adrenergic.

مستقبلات النواقل العصبية هي بروتينات غشائية متكاملة تقع في الغشاء البلازمي للخلية العصبية ما بعد المشبكية أو الخلية المؤثرة. The receptors for the neurotransmitters are integral membrane proteins located in the plasma membrane of the postsynaptic neuron or effector cell.

حتى ركزوا بكل كلمه لانه بتلعب فيهم مثل most و all

هون لازم نحفظ مافي داعي للترجمة والدكتورة كثير ركزت عليهم

- 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.

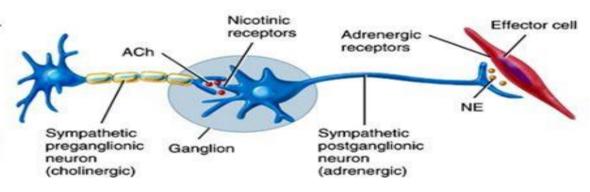
يخزن الأستيل كولين في حويصلات مشبكية ويرتبط بمستقبلات كولينية محددة، وهي بروتينات غشائية متكاملة في الغشاء البلازمي ما بعد المشبكي. ACh is stored in synaptic vesicles and binds with specific cholinergic receptors, integral membrane proteins in the postsynaptic plasma membrane.

نوعان من المستقبلات الكولينية، وكلاهما يرتبط بالأستيل كولين، هما مستقبلات نيكوتينية ومستقبلات مسكارينية.

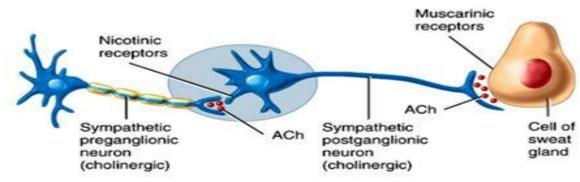
The two types of cholinergic receptors, both of which bind ACh, are nicotinic receptors and muscarinic receptors.

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.

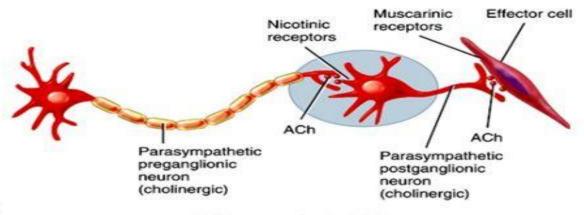
Cholinergic and Adrenergic Neurons in the Autonomic Nervous System



(a) Sympathetic division-innervation to most effector tissues



(b) Sympathetic division-innervation to most sweat glands



(c) Parasympathetic division

تنشيط مستقبلات النيكوتين بواسطة أستيل كولين يسبب ازالة الاستقطابًا وبالتالي إثارة الخلية بعد المشبكية، والتي يمكن أن تكون عصبونًا بعد العقدة، أو مؤثر ذاتي، أو ليفة عضلية هيكلية.

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.

"تنشيط المستقبلات المسكارينية بواسطة الأستيل كولين يُسبب أحيانًا إزالة الاستقطاب (الإثارة) وأحيانًا يُسبب فرط الاستقطاب (التثبيط)، وذلك حسب الخلية التي تحمل المستقبلات المسكارينية.

•Activation of muscarinic receptors by ACh sometimes causes <u>depolarization</u> (excitation) and sometimes causes hyperpolarization (inhibition), depending on which particular cell bears the muscarinic receptors.

بسرعة الإنزيم (AChE) ، التأثيرات التي تسببها الخلايا العصبية الكولينية موجزة.

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

يعني هذا الانزيم يعمل على تكسير الاسيتل كولين وما في له تعويض فبالتالي التاثيرات تبعته موجزه او اقل

- 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.

ترتبط المستقبلات الأدرينالية بكل من

- Adrenergic receptors bind both norepinephrine and epinephrine.

> النوعان الرئيسيان من المستقبلات الأدرينالية هما مستقبلات ألفا (أ) ومستقبلات بيتا (ب)، والتى توجد على المؤثرات الحشوية التى تعصبها معظم المحاور العصبية الودية بعد العقدية.

- 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.

تصنف هذه المستقبلات أيضًا إلى أنواع فرعية، a1، a2، B1، B2، و B3 - استنادًا إلى الاستجابات المحددة التي تثيرها وإلى ارتباطها الانتقائي بالأدوية التي تنشطها أو تحجبها. على الرغم من وجود بعض الاستثناءات، فإن تنشيط مستقبلات a1 و B1 ينتج بشكل عام إثارة، وتنشيط مستقبلات a2 و B2 يسبب تثبيطًا للأنسجة المستجيبة.

- These receptors are further classified into subtypes— $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$, and $\beta 3$ — 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 $\alpha 1$ and $\beta 1$ receptors generally produces excitation, and activation of and α2 and β2 receptors causes inhibition of effector tissues.

يحفز النورإبينفرين مستقبلات ألفا بشكل أقوى من مستقبلات بيتا، والإبينفرين محفز قوى لكل من مستقبلات ألفا وبيتا.

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

بالمقارنة مع الأستيل كولين، يبقى النورإبينفرين في الشق المشبكي لفترة أطول. وبالتالي، فإن التأثيرات التي تُحفزها الخلايا العصبية الكولينية.

- 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.

RECEPTOR AGONISTS AND ANTAGONISTS

يمكن لمجموعة كبيرة ومتنوعة من الأدوية والمنتجات الطبيعية تنشيط أو حجب مستقبلات كولينية أو أدرينالية محددة بشكل انتقائى.

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

المنبه (مع)هو مادة ترتبط بمستقبل وتنشطه، في هذه العملية تحاكي تأثير ناقل عصبي طبيعي أو هرمون.

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

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

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

SYMPATHETIC RESPONSES

During physical or emotional stress and various emotions, the sympathetic division dominates the parasympathetic division. ومختلف المشاعر، يهيمن القسم الودي على الودي الودي

تعزز النغمة الودية العالية وظائف الجسم التي يمكنها دعم النشاط البدني القوي والإنتاج السريع لـ ATP.

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

> في الوقت نفسه، يقلل القسم الودي من وظائف الجسم التي تعزز تخزين الطاقة.

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

FIGHT-OR-FLIGHT RESPONSE (SOME EXAMPLES)

تتسع حدقتا العينين 0

☐ The pupils of the eyes dilate.

يزداد معدل ضربات القلب، وقوه انقباض القلب وضغط الدم

☐ Heart rate, force of heart contraction, and blood pressure increase.

تتوسع المجاري الهوائيه، مما يسمح بحركه اسرع للهواء داخل وخارج الرئتين

☐ The airways dilate, allowing faster movement of air into and out of the lungs. تتمدد الأوعية الدموية التي تُغذي الأعضاء المشاركة في التمارين الرياضية أو في مواجهة المخاطر -

- العضلات الهيكلية، وعضلة القلب، والكبُّد، والأنسجة الدهنية مما يسمّح بتدفق دم أكبر عبر هذه الأنسجة.

 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. تتباعد المحاور العصبية الودية بعد العقدية على نطاق أوسع، ونتيجة لذلك، يتم تنشيط العديد من الأنسجة في وقت واحد.

1. Sympathetic postganglionic axons diverge more extensively; as a result, many tissues are activated simultaneously.

γ. يُعطّل إنزيم الأسيتيل كولين إستراز الأسيتيل كولين بسرعة،

٢. يُعطِّل إنزيم الأسيتيل كولين إستراز الأسيتيل كولين بسرعة،
 لكن يبقى النورإبينفرين في الشق المشبكي لفترة أطول.

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. يُكثف الإبينفرين والنورإبينفرين المُفرزان في الدم من نخاع الغدة الكظرية ويُطيلان الاستجابات الناتجة عن النورإبينفرين المُتحرر من المحاور العصبية الودية بعد العقدية. تنتشر هذه الهرمونات المنقولة بالدم في جميع أنحاء الجسم، مُؤثرةً على جميع الأنسجة التي تحتوي على مستقبلات ألفا وبيتا. بمرور الوقت، يتم تدمير النورإبينفرين والنورإبينفرين المنقولين بالدم بواسطة إنزيمات في الكبد.

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.

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

مقطع vaso تقصد به الاولاية الدموية التي توصل الى العضو المذكور وهي دائما عكس تأثير العضو

PARASYMPATHETIC RESPONSES

Parasympathetic responses support body functions that conserve and restore body energy during times of rest and recovery.

>في الفترات الهادئة بين فترات التمرين، تسود النبضات اللاودية إلى الغدد الهضمية والعضلات الملساء في الجهاز الهضمي على النبضات الودية.

- 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.

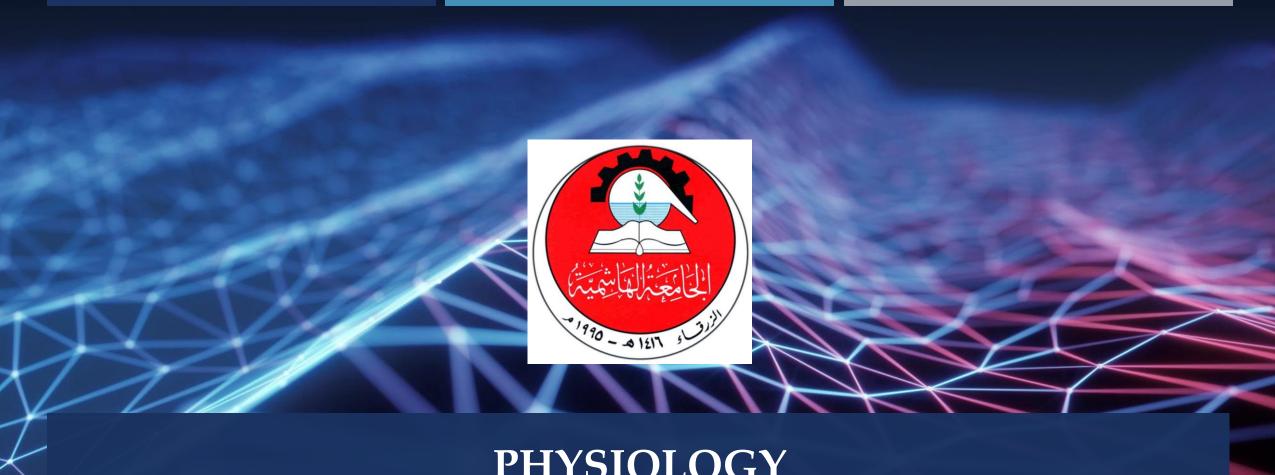
REST-AND-DIGEST (SOME EXAMPLES)

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

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

Table 8–5 FUNCTIONS OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM

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



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.

 called the myelin sheath.
- The myelin sheath:

١. يعزل محور الخلية العصبية.

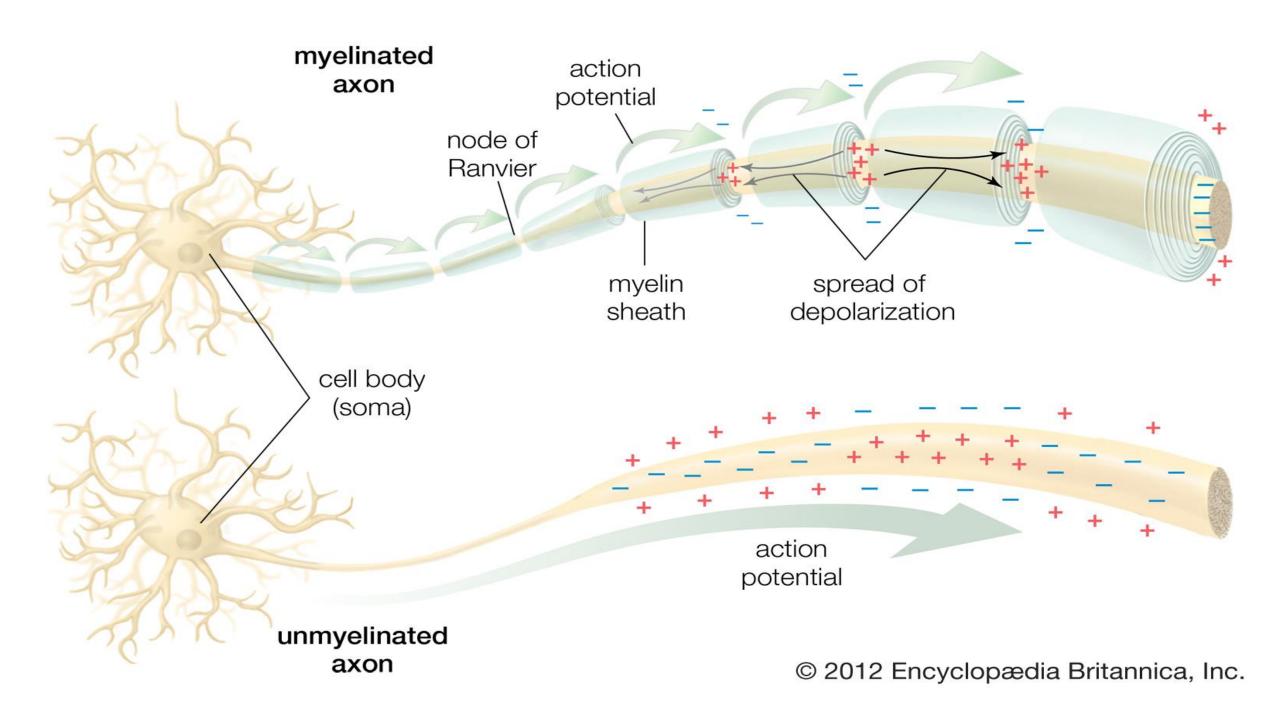
- 1. Insulates the axon of a neuron.
- 2. Increases the speed of nerve impulse conduction.

البيزيد من سرعة توصيل النبضات العصبية.

MYELINATION

نوعان من الخلايا الدبقية العصبية يُنتجان أغلفة الميالين: خلايا شوان (في الجهاز العصبي المركزي). العصبي المحيطي) والخلايا قليلة التغصن (في الجهاز العصبي المركزي).

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



ELECTRICAL SIGNALS IN NEURONS

تتواصل الخلايا العصبية مع بعضها البعض باستخدام نوعين من الإشارات الكهربائية:

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

1. جهود متدرجة (للاتصال قصير المدى فقط).

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

|2. جهود الفعل (للاتصال عبر مسافات طويلة داخل الجسم). - Graded potentials and nerve and muscle action potentials are involved in the relay of sensory stimuli, integrative functions such as perception, and motor activities.

- تُشارك الجهود المتدرجة وجهود الفعل العصبية والعضلية في نقل المنبهات الحسية، والوظائف التكاملية مثل الإدراك، والأنشطة الحركية.

Example (for writing)

1. عند لمس القلم، يتطور جهد متدرج في مستقبل حسي في جلد الأصابع.

- 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.

3. يُحفز الناقل العصبي الخليّة العصبية الداخلية لتكوين جهد متدرج في تشعباتها وجسم الخلية.

المحور إلى الجهاز العصبي المركزي ويؤدي في النهاية إلى إطلاق الناقل العصبي في العصبون الداخلي.

[4. استجابةً للجهد المتدرج، يُشكّل محور الخلية العصبية المتوسطة جهد فعل عصبي. ينتقل جهد الفعل العصبي على طول المحور، مما يؤدي إلى إطلاق الناقل العصبي عند المشبك التالي مع خلية عصبية متوسطة أخرى.

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.

5. تحدث عملية إطلاق النواقل العصبية هذه عند المشبك، متبوعة بتكوين جهد متدرج ثم جهد الفعل العصبي مرارًا وتكرارًا مع تنشيط الخلايا العصبية المتوسطة في الأجزاء العليا من الدماغ (مثل المهاد والقشرة المخية). بمجرد تنشيط الخلايا العصبية المتوسطة في القشرة المخية، الجزء الخارجي من الدماغ، يحدث الإدراك وتصبح قادرًا على الشعور بسطح القلم الأملس وهو يلامس أصابعك.

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

ملاحظة: الإدراك، وهو الوعي الواعي للإحساس، هو في المقام الأول وظيفة القشرة المخية.

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.

آ. يُسبب مُحفّز في الدماغ تكوّن جهد مُتدرّج في التغصنات وجسم خلية العصبون الحركي العلوي، وهو نوع من العصبونات الحركية التي تتشابك مع عصبون حركي سفلي في الجهاز العصبي المركزي لتقلص العضلة الهيكلية.
يُسبب الجهد المُتدرّج لاحقًا تكوّن جهد فعل عصبي في محور العصبون الحركي العلوي، يليه إطلاق الناقل

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.

7. يولد الناقل العصبي جهدًا متدرجًا في عصبون حركي سفلي، وهو نوع من العصبونات الحركية التي تزود ألياف العضلات الهيكلية مباشرة. يؤدي الجهد المتدرج إلى تكوين جهد عمل عصبي ثم إطلاق الناقل العصبي في التقاطعات العصبية العضلية المتكونة مع ألياف العضلات الهيكلية التي تتحكم في حركات الأصابع.

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.

8. يُحفِّز الناقل العصبي ألياف العضلات التي تتحكم في حركة الأصابع لتكوين جهد فعل عضلي. يُسبِّب جهد الفعل العضلي انقباض هذه الألياف العضلية، مما يسمح بالكتابة بالقلم.

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. وجود جهد غشائي ساكن.
- 2. The presence of specific types of ion channels.

2. وجود أنواع محددة من قنوات الأيونات.

RESTING MEMBRANE POTENTIAL

جهد الغشاء، فرق الجهد الكهربائي (الجهد) عبر الغشاء. يُطلق على هذا الجهد جهد الغشاء الساكن.

السلك. يُطلق على هذا التدفق من الجسيمات المشحونة اسم التيار.

- 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.

| A positive and negative terminals of a battery with a piece of a battery with a piece of wire, electrons will flow along the wire. This flow of charged particles is called current.

أنواع قنوات الأيونات:

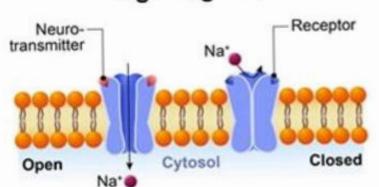
The types of ion channels:

- 1. Leak channels. ا. قنوات التسرب.
- 2. Ligand-gated channel. ٢. قناة تفتح بواسطه الرابط الكيميائي
- 3. Mechanically-gated channel. تناه تفتح ميكانيكيا
- 4. Voltage-gated channel.

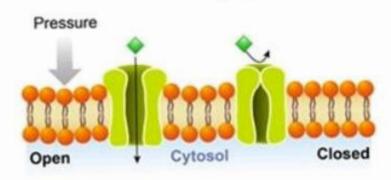
٤. قناه تفتح بواسطه الجهد

ION CHANNEL

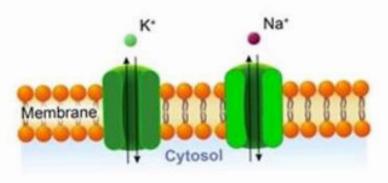
Ligand-gated



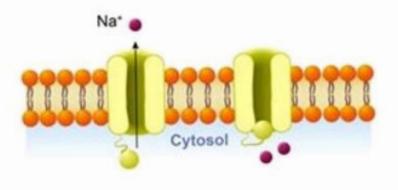
Mechanically-gated



Always open



Voltage-gated



Leak channels:

تتناوب عشوائيًا بين الوضعين المفتوح والمغلق.

Randomly alternate between open and closed positions.

تحتوي الأغشية البلازمية على قنوات تسرب أيونات البوتاسيوم أكثر بكثير من قنوات تسرب أيونات الصوديوم.

• The plasma membranes have many more potassium ion leak channels than sodium ion leak channels.

توجد قنوات التسرب في جميع الخلايا تقريبًا، بما في ذلك التغصنات، وأجسام الخلايا، والمحاور العصبية لجميع أنواع الخلايا العصبية.

• Leak channels are found in nearly all cells, including the dendrites, cell bodies, and axons of all types of neurons.

Ligand-gated channel:

تفتح وتغلق استجابةً لارتباط ربيطة (محفز كيميائي) (يمكن أن تتضمن الربيطة نواقل عصبية (مثل الأستيل كولين) وهرمونات وأيونات معينة).

• 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).

تقع القنوات المُغلقة بالربيط في التغصنات لبعض الخلايا العصبية الحسية، مثل مُستقبلات الألم، وفي التغصنات وأجسام الخلايا العصبية المتوسطة والحركية

• 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:

تفتح أو تغلق استجابةً للتحفيز الميكانيكي على شكل اهتزاز (مثل الموجات الصوتية)، أو لمس، أو ضغط، أو تمدد الأنسجة.

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

توجد في المستقبلات السمعية في الأذنين، وفي المستقبلات التي تراقب تمدد الأعضاء الداخلية، وفي مستقبلات اللمس ومستقبلات الضغط في الجلد.

• 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:

• تنفتح استجابةً لتغير في جهد الغشاء (الجهد).

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

يشاركون في توليد وتوصيل جهد الفعل في محاور جميع أنواع الخلايا العصبية.

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

Resting Membrane Potential

• يُقال إن الخلية التي تُظهر جهدًا غشائيًا مستقطبة.

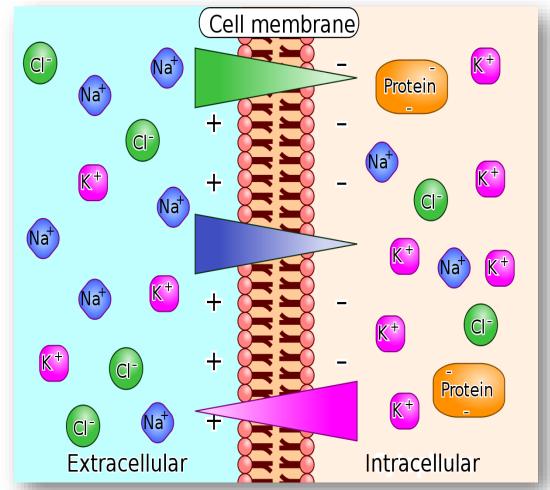
• A cell that exhibits a membrane potential is said to be polarized.

نساهم

• 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.



1. التوزيع غير المتساوي للأيونات في ECE والسيتوزول: مع خروج المزيد والمزيد من أيونات البوتاسيوم الموجبة، يصبح الجزء الداخلي من الغشاء سلبيًا بشكل متزايد، ويصبح الجزء الخارجي من الغشاء موجبًا بشكل متزايد.

Resting Membrane Potential

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

2. عدم قدرة معظم الأنيونات على مغادرة الخلية: لا يمكنها تتبع كاتيونات البوتاسيوم إلى خارج الخلية لأنها مرتبطة بجزيئات غير قابلة للانتشار مثل ATP والبروتينات الكبيرة.

3. <u>Electrogenic nature of the Na–K ions ATPases</u>: 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).

3. الطبيعة الكهرومغناطيسية لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم ATPases: يتم تعويض تسرب أيونات الصوديوم الصغيرة إلى الداخل، وتسرب أيونات البوتاسيوم إلى الخارج بواسطة مضخات الصوديوم والبوتاسيوم والبوتاسيوم لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم. ومع ذلك، فإنها تطرد ثلاثة أيونات صوديوم لكل أيونين من البوتاسيوم المستوردين الكهرومغناطيسيين، مما يعني أنها تساهم في سلبية جهد الغشاء الساكن (وهو صغير جدًا: -3 مللي فولت فقط من إجمالي جهد الغشاء الساكن -70 مللي فولت في العصبون النموذجي).

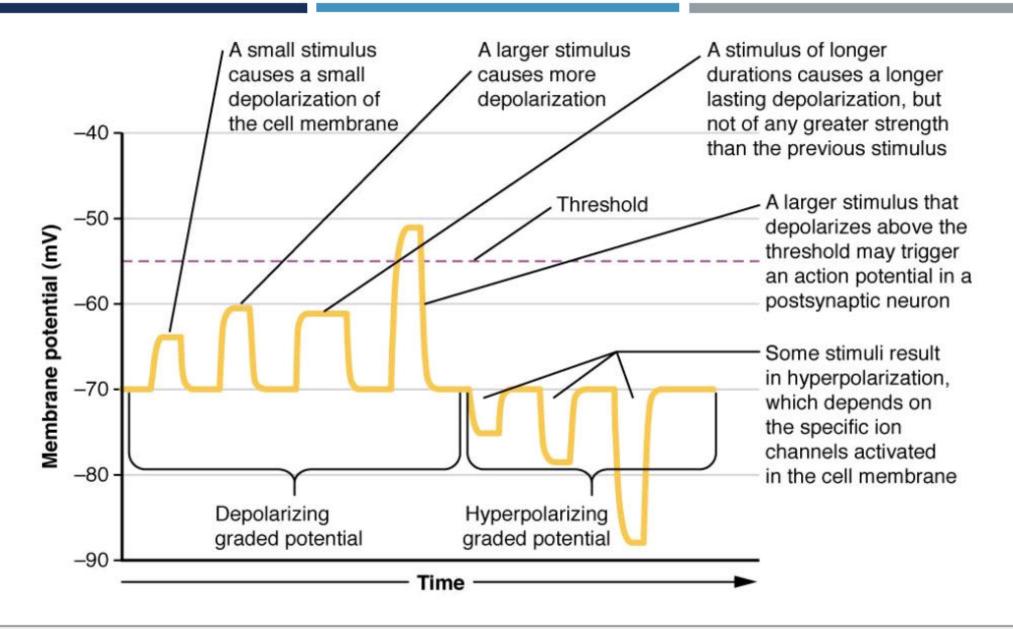
Comparison of Graded Potentials and Action Potentials

Graded Potential

- Stimulus does not reach threshold level.
- Stimulus causes local change in membrane potential e.g. -70 to -60mv
- It dies down over short distance.
- 4. Can be summated.
- Does not obey all or none law.

Action Potential

- Stimulus reaches threshold level therefore causes AP.
- Stimulus causes depolarization to threshold level.
- It is propagated.
- 4. Can not be summated.
- Obeys all or none law.



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).

| Applied that makes the membrane either more graded potential, inside more 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). تكون الإمكانات المتدرجة مفيدة للاتصالات قصيرة المدى فقط (موضعية وتموت بعد هذه المسافة). ومع ذلك، يمكن أن تصبح أقوى وتدوم لفترة أطول من خلال الجمع مع إمكانات متدرجة أخرى (الجمع هو العملية التي تضاف بها الإمكانات المتدرجة مغا).
- The graded potential occurs in the dendrites or cell body of a neuron in response to a neurotransmitter, it is called a postsynaptic potential.

 potential.

تُسمى الإمكانات المتدرجة التي تحدث في المستقبلات الحسية والخلايا العصبية الحسية إمكانات المستقبلات وجهود المولدات.

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

GENERATION OF ACTION POTENTIALS

جهد الفعل (AP) أو النبضة هي سلسلة من الأحداث التي تحدث بسرعة والتي تقلل وتعكس جهد الغشاء.

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

لجهد الفعل مرحلتان رئيسيتان: مرحلة إزالة الاستقطاب ومرحلة إعادة الاستقطاب.

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

خلال مرحلة إزالة الاستقطاب، يصبح جهد الغشاء السالب أقل سلبية، ويصل إلى الصفر، ثم يصبح موجبًا. خلال مرحلة إعادة الاستقطاب، يعود جهد الغشاء إلى حالة الراحة. عند -70 مللي فولت. بعد مرحلة إعادة الاستقطاب، قد تكون هناك مرحلة فرط استقطاب لاحقة، يصبح خلالها جهد الغشاء مؤقتًا أكثر سلبية من مستوى الراحة.

- 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

يحدث جهد الفعل في غشاء محور الخلية العصبية عندما يصل الاستقطاب إلى مستوى معين يسمى العتبة.

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

- 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 دون العتبة. ومع ذلك، سيحدث جهد الفعل استجابةً لمحفز العتبة، وهو حافز قوي بما يكفي لإزالة استقطاب الغشاء إلى العتبة. بمعنى آخر، يحدث جهد الفعل تمامًا أو لا يحدث على الإطلاق. تُعرف هذه الخاصية لإمكانات الفعل باسم مبدأ الكل أو لا شيء.

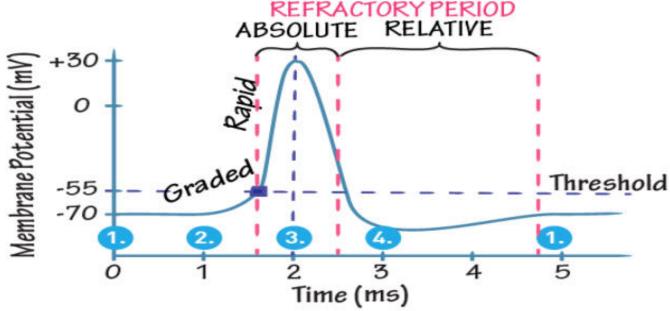
ACTION POTENTIALS

تتشكل عدة جهود فعل استجابةً لمنبه فوق العتبة. كل جهد فعل ناتج عن منبه فوق العتبة له نفس سعة (حجم) جهد الفعل الناتج عن منبه عتبة.

- 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.

Action Potentials

هاي رسمة توضيحيه شو العمليات يلي بتصير وتغيرات الجهد ونوع ال potential



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

DEPOLARIZING PHASE

الحركة الداخلية لأيونات الصوديوم، مرحلة إزالة الاستقطاب لجهد الفعل.

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

يؤدي هذا إلى تغيير جهد الغشاء من -55 مللي فولت إلى +30 مللي فولت.

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

- تحتوي كل قناة أيونات صوديوم ذات بوابة جهد على بوابتين منفصلتين، بوابة تنشيط وبوابة تعطيل.

- 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 لقناة أيونات الصوديوم ذات البوابات الجهدية، تكون بوابة التعطيل مفتوحة، ولكن بوابة التنشيط مغلقة (لا يمكن لأيونات الصوديوم الانتقال إلى الخلية من خلال هذه القنوات).

- 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).

- عند العتبة، يتم تنشيط قنوات أيونات الصوديوم ذات البوابات الجهدية، وتكون كل من بوابات التنشيط والتعطيل في القناة مفتوحة ويبدأ تدفق أيونات الصوديوم (كلما فتحت المزيد من القنوات، زاد تدفق أيونات الصوديوم، وازداد استقطاب الغشاء).

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

- ومع ذلك، فإن تركيز أيونات الصوديوم لا يتغير تقريبًا بسبب ملايين أيونات الصوديوم الموجودة في السائل خارج الخلية.

REPOLARIZING PHASE

عند مستوى العتبة، يفتح الاستقطاب أيضًا قنوات أيونات البوتاسيوم ذات البوابات الجهدية.

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

يؤدي الفتح الأبطأ لقنوات أيونات البوتاسيوم ذات البوابات الجهدية وإغلاق قنوات أيونات الصوديوم ذات البوابات الجهدية المفتوحة سابقًا إلى إنتاج مرحلة إعادة الاستقطاب لجهد الفعل (يبطئ تدفق أيونات الصوديوم ويسرع تدفق أيونات البوتاسيوم للخارج، ويتغير جهد الغشاء من +30 مللى فولت إلى -70 مللى فولت، وتعود قنوات أيونات الصوديوم المعطلة إلى حالة الراحة).

- 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

خلال هذه المرحلة، تبقى قنوات أيونات البوتاسيوم ذات البوابات الجهدية مفتوحة ويصبح جهد الغشاء أكثر سلبية (حوالي -90 ملي فولت).

- 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 -

- مع إغلاق قنوات أيونات البوتاسيوم ذات البوابات الجهدية، يعود جهد الغشاء إلى مستوى الراحة 70 سنة.

REFRACTORY PERIOD

الفترة الزمنية التي تلي بدء جهد الفعل والتي لا تستطيع خلالها الخلية القابلة للإثارة توليد جهد فعل آخر استجابةً لمنبه عتبة طبيعي تُسمى فترة المقاومة.

- 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.

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

على عكس جهود الفعل، لا تُظهر الجهود المتدرجة فترة مقاومة.

PROPAGATION OF ACTION POTENTIALS

- 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.

 is called propagation.

 is called propagation.
- 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 to the refractory period



THANK YOU

AMJADZ@HU.EDU.JO