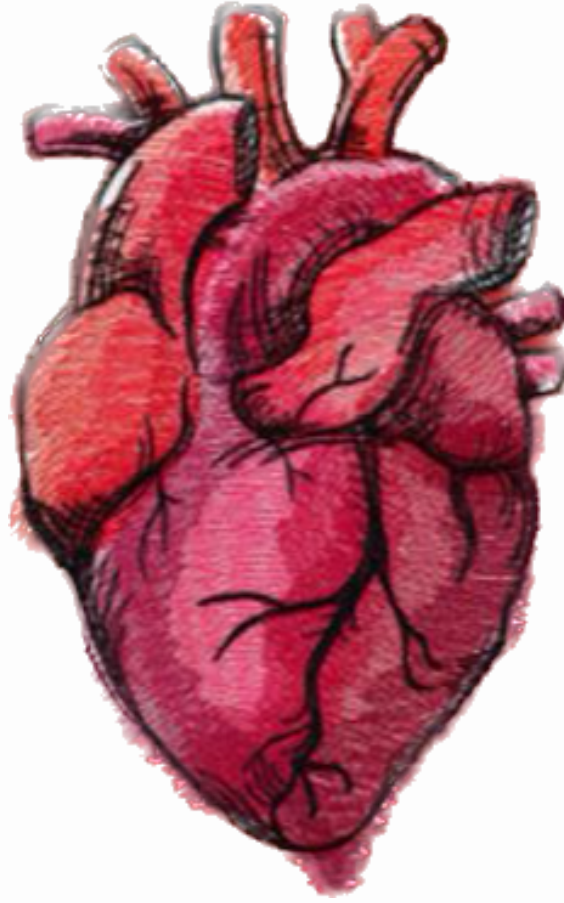




# CARDIOVASCULAR SYSTEM



SUBJECT : Physiology

LEC NO. : Lecture 2

DONE BY : Zeyad tareq

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



**SCAN ME!**

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



# Cardiovascular system



SCAN ME!

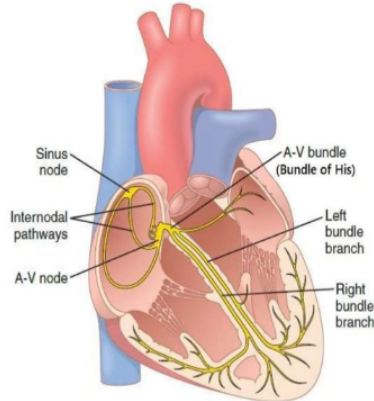
## Lecture 2

### Properties of cardiac muscles:

خصائص الخلايا العضلية تقسم لقسمين mechanical و electrical طبعاً ال mechanical تتعلق بكمية ضخ الدم والضغط وغيرها من هذه الأمور لكن ال electrical تتعلق بال (action potential) A.P وكيف يحدث وكيف ينتقل على طول العضلة وهاي المحاضرة راح تحكي عن ال electrical properties قبل ما نبشش بالمحاضرة الجديدة تذكير لشغلات مهمة

- 1- A.P doesn't go from atria into ventricles because of fibrous skeleton
- 2- myocardium is nerve regulated doesn't need nerve to make depolarization and A.P

### The conducting system of the heart



Sinus node and the Purkinje system of the heart, showing also the atrioventricular (A-V) node, atrial internodal pathways, and ventricular bundle branches.

### The pace maker and the conducting system of the heart:

هسه بدنا نشرح على هاي الرسمة بالبداية بدنا نعرف أنه مركز تكوين وانتقال ال A.P ال (pace maker) هي ال SA node الموجودة بال right atria قرب ال superior vena cava طبعاً هي عبارة عن special myocardium cells عدد خيوط الاكتين والميوسين اقل فيها من خلايا القلب الطبيعية عشان تتناسب مع وظيفتها طبعاً هي تتصل بال AV node (الي بنعتبرها برضه pace maker ولكنها للاسف ابطاً من ال SA node ولذلك القلب يتبع الأسرع وهي ال SA NODE الموجودة برضه بال right atria عن طريق

ال intranodal pathway ويتصل مع ال left atria عن طريق ال interatrial pathway وطبعاً ال AV & SA nodes كلاهما جزء من عضلات القلب وليستا منفصلتا عنهم فهون بيجي سؤال ليش ال A.P ينتقل من ال SA لل AV بما انه ال AV جزء من عضلات القلب وبوصلها ال A.P عن طريق ال gap



# Cardiovascular system



SCAN ME!

معنى physiological block انو لما يصير A.P وينتقل من SA node الى AV node ويكمل لباقي القلب ويرجع يصير AP ثاني بال SA node هون ال AV node ما رح تخلي ال A.P ينتشر لباقي القلب

يعني ممكن كارقام بس ،، انو يصير 300 سيال عصبي بال SA node لكن 150 اللي يوصلو ل ventricles

junction وذلك لانه سرعة انتقال ال A.P من خلال ال intranodal pathway (1m/s) اسرع من انتقاله بين ال cardiac muscles

هسه عنا 3 معلومات اساسية عن ال AV node

انه يعمل delay لل A.P فيمكن يوصل ال A.P لل atria قبل ما يوصل لل ventricles قلة ال gap junctions عنده وبتلقوا عليه physiological blocker الوظيفة الثانية والثالثة انه ال A.P يمشي باتجاه واحد فقط من ال SA node لل AV node ثم لل RT & LT bundle ولو تكون A.P باي من ال bundles يمنع عودته لل SA node يعني يمنع اي A.P يصير بالبطين انو يطلع للاذنين

هسه ال A.P بس يوصل عن ال AV node كيف بده يوصل لل ventricle وهو موجود عندي fibrous skeleton هون بتيجي وظيفة ال bundle of his يلي بنتقل ال A.P لل RT & LT bundles ويلي بمشوا خلال interventricular septum ويكونوا تحت ال endocardium وبعدين بظلمهم يتفرعوا عيين ما يعغطوا كامل القلب

فيه وظيفة لل purkinje fibers واللي هي prevent fibrillation of ventricles لقدام رح نعرف معناها

طبعا سرعة ال A.P بترجع تزداد بعد ال AV node عيين ما توصل لاعلى اي عند نهاية تفرعات ال

RT & LT bundles والي بنسميها purkinje fibers سرعتها (4m/s) وبتنقل ال impulse من ال endocardial لل epicardial

## Autonomic nerve control of cardiac rhythmicity and impulse conduction

زي ما عرفنا قبل انه القلب nerve regulated فشو الأعصاب الي بتوصل للقلب؟

طبعا هي ال autonomic nerves بوصله ال sympathetic وال parasympathetic وكل واحد منهم ال وظيفته

### Parasympathetic: ميزة ال parasympathetic هي انو فقط يغذي الازنين

بوصل القلب عن طريق ال vagus nerve وزي ما هو معروف انه بخرج ال acetylcholine والي بشتغل على ال muscarinic receptors ويعمل تأثيرين:

أولا بقلل دقات القلب (negative chronotropic effect) ويسمى نقصان دقات القلب bradycardia ثانيا بقلل ال AV nodal conduction وبالتالي بزيد ال AV nodal delay (negative dromotropic effect)

ملاحظات:

Chronotropic: تعني اي تأثير يحصل على دقات القلب الزيادة نعتبرها positive effect والنقصان negative

العصب تبع parasympathetic اسمو vagus وفيه Rt and Lt

لكن ليس Rt يغذي Rt atrium وال Lt يغذي Lt atrium

فيه تداخل بينهم interconnections

وَقَلِّبْ زُرِّي عِلْمًا



# Cardiovascular system



SCAN ME!

Dromotropic: هو أي تأثير يحصل على ال conduction لالنبية للقلب سواء زيادة (positive) او نقصان (negative)

Inotropic: هو اي تأثير يحصل على ال myocardium سواء بزيادة ال contractility (positive) او نقصانها (negative)

## Sympathetic:

زي ما منعرف هو بفرز ال noradrenaline وبزيد ال activity كاملة للقلب عن طريق ال activation of beta1 adrenergic receptors وهي the adrenergic receptor in the heart ويعمل 3 تأثيرات وهي:

- 1- زيادة دقات القلب ( positive chronotropic effect ) وتسمى زيادة دقات القلب tachycardia
- 2- بزيد ال AV nodal conduction وبالتالي يقل ال AV nodal delay ( positive dromotropic ) ( effect
- 3- بزيد ال myocardial contractility ( زمن وقوة الانقباض ) ( positive inotropic effect )

Contractility **not** contraction

Contractility includes two factors: contraction and time of contraction, two are increased by sympathetic

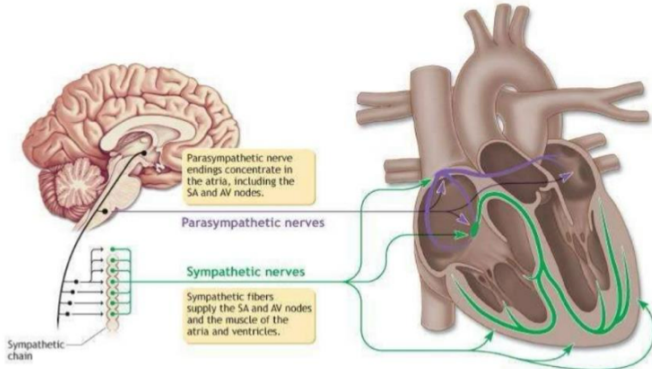


Figure Distribution of sympathetic and parasympathetic nerve fibers to the myocardium. Sympathetic nerve fiber endings secrete the neuro-hormone epinephrine. Sympathetic fibers supply the SA and AV nodes and the muscle of the atria and ventricles. Parasympathetic nerve endings secrete acetylcholine. These fibers concentrate in the atria, including the SA and AV nodes.

بهاي الصورة ملاحظ انه ال sympathetic يآثر على القلب كاملا على عكس ال parasympathetic والي بآثر على منطقة ال RT&LT atria فقط وهذه أهم اختلاف بين الاثنین ومعلومة لو حصل تأثير للاثنين لنفس الوقت على منطقة ال two atria رح تكون الغلبة لل sympathetic ومن حكمة ربنا أنه ال parasympathetic ما بوصل لل ventricle عشان ما يخفف ال contractility وبالتالي يقل ضخ الدم لباقي اعضاء الجسم

معلومة اضافية: ال free heart rate يتراوح بين 100-110 ونقصد به ال heart rate دون وجود ال

autonomic nervous system وبالاعتماد على ال SA node فقط وهذا بنشوفه في عمايات نقل القلب

## Heart action potential:

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



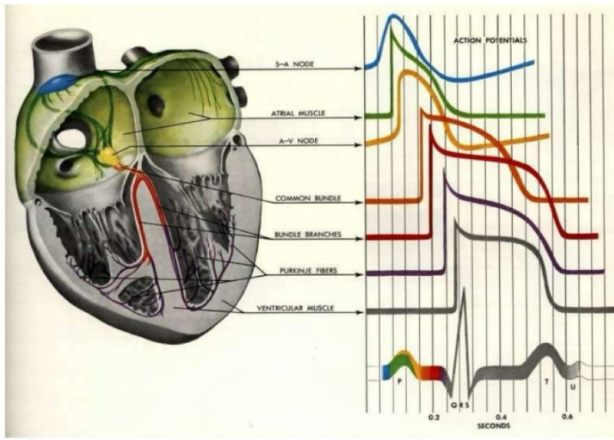
# Cardiovascular system



SCAN ME!

يوجد لدينا نوعين من ال A.P داخل القلب ال pacemaker A.P او منسميه slow response A.P والي يكون بال AV & SA node ويميزه رأسه البيضوي (غير مدبب) والنوع الثاني ال non pacemaker A.P او منسميه fast response A.P والي بحصل بباقي أجزاء القلب ويميزه رأسه المدبب

## The Cardiac Action Potentials

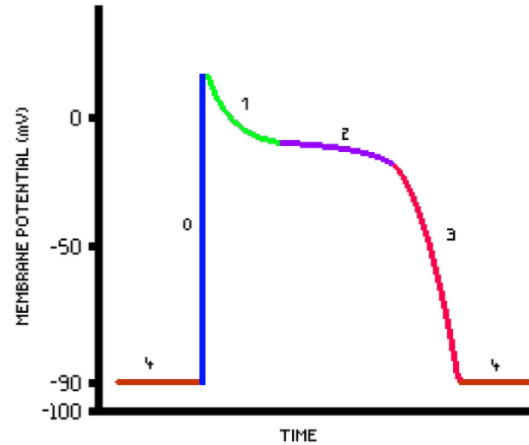


## The non pacemaker action potential

زي ما هو مبين انه هذا ال A.P يتكون من 5 مراحل

### (The rapid depolarization phase): PHASE 0

واللي بصير فيها أنه بصير دخزل مفاجئ لأيةنات الصوديوم بسبب تغير ال membrane potential من -90 الى -65 وهذا بحصل بسبب انتقال الايونات الموجبة عن طريق ال gap junction بعد تكون ال A.P داخل ال SA node يستمر دخول الصوديوم اللا أن يصل ال membrane potential الى +20 يحقق ال inactivation لل NA+ channels



### Phase 1: early repolarization phase يحصل

بسبب خروج ايونات البوتاسيوم وذلك بسبب activation of transient outward K+ current ( $i_{to}$ )

↓  
i → ionic current  
t → transient  
5 0 → outward

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



# Cardiovascular system



SCAN ME!

Slow influx

يعني دخول  $Ca^{++}$  بطيء

slow ca-na channels بتحصل عند دخول أيونات الكالسيوم عن طريق ال **Phase2: plateau**

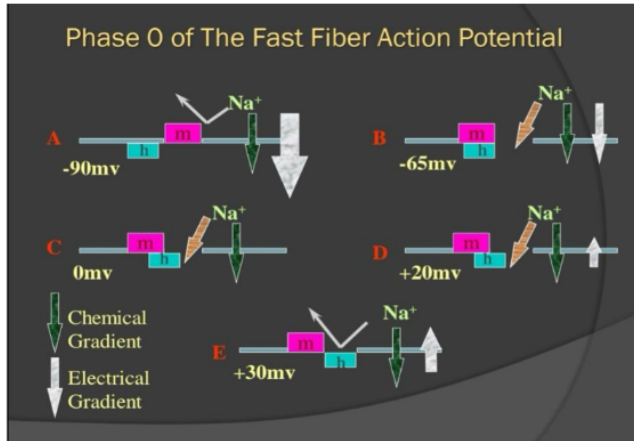
والتي بتنتفتح في ال phase 0 عندما يحصل ال membrane potential لـ 20- يعادل هذا الـ **(L-type)** والدخول لأيونات الكالسيوم الموجبة خروج أيونات البوتاسيوم عن طريق (ik) (ito) هذا الخروج يحصل بسبب ظاهرة تعرف بـ **inward rectification** *Plaqueau* *هاتين هو سبب*

Means long-lasting  
Opens for a long time

طبعا ال يوجد blocker لل  $Ca^{++}$  channel زي ال verapamil, amlodipine and diltiazem ال antagonist يشتغلوا كـ

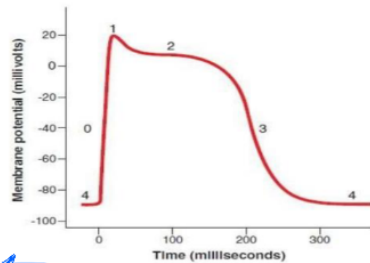
واخر اشي ال norepinephrine الي بخرج من ال sympathetic يزيد دخول الكالسيوم والتي بدوره يزيد ال contractility of myocardium على العكس من ال acetylcholine الي يقلله

هاي الصورة بتوضح مبدأ عمل ال  $Na^{+}$  channel وانها بتتكون من جزئين جزء خارج الخلية وجزء داخلها طبعا بالوضع الطبيعي يكون عنا قوتين بدفعوا الصوديوم للدخول القوة كهربائية عشان يعادل الشحنات السالبة داخل الخلية وقوة كيميائية لانه تركزه خارج الخلية اعلى بكثير من داخلها فما



يوصل ال membrane potential لـ 65-  $Na^{+}$  channel يفتتح الجزء الخارجي لل  $Na^{+}$  channel وبصير اندفاع كبير للصوديوم للداخل بفعل القوتين الي أن يصل ال membrane potential 0 عندها بتختفي القوة الكهربائية ولكن يستمر دخوله بفعل القوة الكيميائية الي أن يصل ال membrane potential الي 30+ عندها يغلق الجزء الداخلي لل  $Na^{+}$  channel ويمنع استمرار دخوله

صورة توضيحية لمراحل ال non pacemaker action potential ودخول وخروج الأيونات بهذه المراحل



**Phase3: rapid**

**repolarization**

phase تبدأ بنهاية

ال phase 2 عندما

يصبح دخول أيونات

الكالسيوم أقل من

كمية البوتاسيوم

الخارجة وطالما بدأ

ال  $V_m$

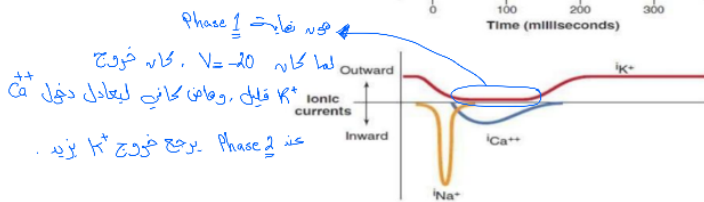


Figure Phases of action potential of cardiac ventricular muscle cell and associated ionic currents for sodium ( $Na^{+}$ ), calcium ( $Ca^{++}$ ), and potassium ( $K^{+}$ ).

وَقَلِّدْ رَبِّ زُرْنِي عِلْمًا



# Cardiovascular system



SCAN ME!

عشان هيك لو تعطي المريض NaCl بسرعة عادي لانو ما رح ياثو الصوديوم على membrane voltage لكن اذا اعطيت المريض K بسرعة رح يموت المريض بسبب cardiac arrhythmia لانو تاثير البوتاسيوم اكثر على membrane voltage

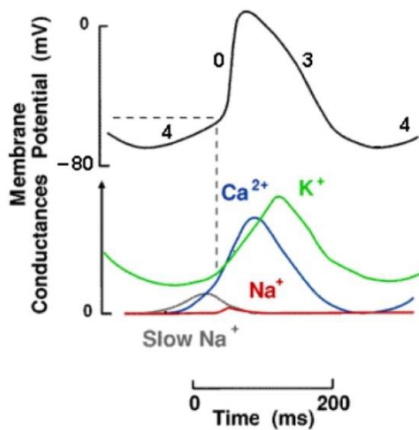
conductance of channels that negativity تزيد ال (membrane potential) بالزيادة في ال Repolarization وهذا يسرع ال carry ik1

Nernst equation يكون قريب لل resting membrane potential :Phase4 طبعاً ال potential of k+ وذلك لان ال conductance للبوتاسيوم أكبر ب 100 مرة من الصوديوم ولذلك أي تغيير بكمية البوتاسيوم سيؤدي بتغيير ال Vm فال hypokalemia ستؤدي ل hyperpolarization وال hyperkalemia ستؤدي لل hypopolarization على العكس تماماً الصوديوم فان التغيير فيه لا يغير ال Vm

اخيرا كيف تتخلص الخلية من ال ca++ اما عن طريق 3Na+-Ca+2 antiporter او عن طريق ATP- driven Ca+2 pump

## The pacemaker action potential

الفرق الاساسي أنه لا يوجد fast Na+ channels ولذلك ال Depolarization يحدث ببطء لأنه يعتمد على slow Ca+2 channel وبالتالي تكون ال threshold حوالي -40 الى -20 بينما ال repolarization يكون نفس الشيء فيكون المخطط على شكل صعود بطيء ثم يصل للقمّة وتكون أعلى من الصفر بقليل ثم يعود للانخفاض من جديد



هذه صورة لل pacemaker A.P وانواع الايونات التي تتعلق فيه

الفروق ال 3 الاساسية بين ال pace and non pacemaker A.P

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا





# Cardiovascular system



SCAN ME!

- 1-The threshold potential (about -40 mV)
- 2.The slow diastolic depolarization throughout phase 4 (Prepotential)
- 3.The maximal repolarization potential (maximal negativity during phase 4, about -55 to -60 mV)

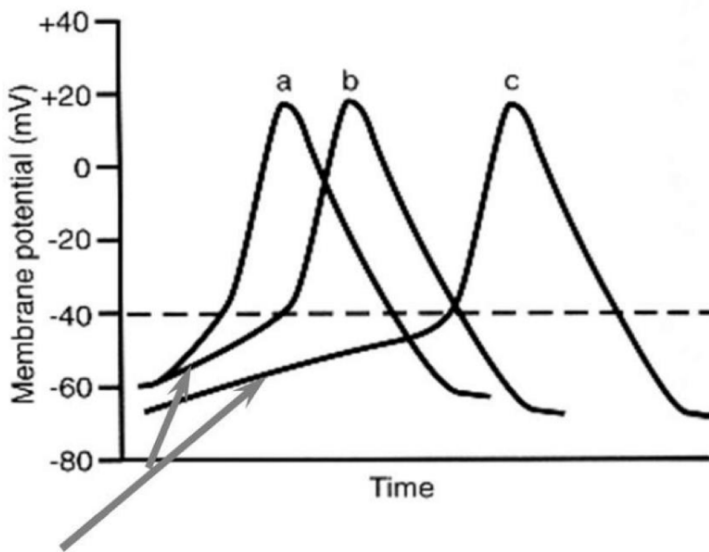
نوضح بعض النقاط

اول اشئ ال threshold اعلى هون بسبب أنها بتعتمد على ال  $Ca^{2+}$  slow channel على عكس ال  $Na^{+}$  channel

ثانياً phase 4 بتكون slow بسبب وجود ما يعرف بال funny channel بالإضافة لل  $Ca^{2+}$  current يلي بعملوا عكس عمل ال  $K^{+}$  current

ال funny channel بتتفعل عند نهاية ال repolarization وهي نواقل لل  $Na^{+}$  وبتتفعل تحديداً لما يصير ال membrane potential تحت -50. وكما زادت ال negativity زادت فعالية ال  $Ca^{2+}$  ولذلك يكون ال resting membrane potential مش ثابت زي ما شقنا بالصورة الي قبل وهذا بسبب ال spontaneous action potential

طبعاً أي اشئ على سرعة دخول الصوديوم أو الكالسيوم أو البوتاسيوم أو بغير بال threshold والخ راح يآثر على ال heart rate زي ال ACH وال digitalis وال temperature وال thyroxine



هسه هون بدنا نعرف أنه المخطط b هو ال A.P الطبيعي لل pace maker في المخطط A بنلاحظ أنه ال slope تاع ال depolarization صار عمودي أكثر وزى كأنه ال  $Ca^{2+}$  channel تنشطت أكثر وأكثر وهذا بيحصل عند زيادة الحرارة مثلاً لأنها بتزيد ال metabolism ويزداد نشاط ال funny channel وال thyroxine

وبالمخطط c بنلاحظ أنه ال slope صار أكثر أفقي وهذا بيحصل بال ACH لأنه بقل نشاط ال  $Ca^{2+}$  channel وبنلاحظ إضافة انه ال repolarization بقل أكثر من -60 وهذا بقل من ال heart rate عند بداية ال A.P

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



# Cardiovascular system



SCAN ME!

## The Cardiac refractory periods

للتوضيح هي الفترة التي لو تعرض فيها القلب ل stimulation فما رح يتأثر وما رح يحصل A.P

There are 2 refractory periods in the heart:

1- the effective (absolute) refractory period:

بتمتد من بداية phase 0 لحد منتصف phase 3 بما يوصل ال Vm لحوالي -50 عندها مستحيل يحصل A.P مهما كان ال stimulus قوي ومدتها من 0.25 - 0.3 ثانية

2- The relative refractory period

بتمتد من منتصف phase 3 لحد phase 4 لكن هون قد يحصل تغيير بال Vm في حال كان ال stimulus قوي جدا

في ال slow response fibers ال absolute relative refractory period بتمتد لبعد منتصف phase 3 وحتى بعد ال full repolarization قد تستغرق وقتا لبدأ A.P جديد

ال rp بال atria أقصر من ال ventricle و اطول rp تكون ب purkinje fibers بشكل عام ال rp بالقلب أطول منها بالأعصاب والعضلات وهذا بمنع حدوث ال tetanization وسبب اخر انه ما بصير عندي tetanization أنه ال مدة ال A.P بتكون مساوية للمدة التي يحصل فيها contraction

## Excitation-Contraction Coupling:

هسه ال mechanism بالنسبة لل myocardium نفسها بالنسبة لل skeletal muscles

بالبداية بتدخل كميات كبيرة من  $Ca^{+2}$  لل myocardial sarcoplasm من ال wide T-tubules لما يدخل ال  $Ca^{+2}$  بفعل ال calcium release channels ال calcium release channels ال منسيميا ryanodine receptor ال الموجودة بال sarcoplasmic reticulum membrane ويتأدي لخروج ال ca لل sarcoplasm وهذه العملية تعرف ب calcium induce-calcium release mechanism

هسه بزداد ال cytoplasmic  $Ca^{+2}$  خلال ال excitation بعدين يرتبط بال troponin C وبالتالي يحصل ال contraction

طبعا قوة ال contraction بتعتمد على مقدار تشبع ال troponin C بالكالسيوم وقد يحصل هذا بسبب ال sympathetic stimulation

طبعا ال sympathetic stimulation بزيد ال contraction وبنفس الوقت بسر ال relaxation

وهذا بصير عن طريق ال catecholamines لانها بتزيد ال intercellular cAMP يلي بدوره بعمل activation of cAMP-dependent protein kinase A يلي ال الدوريين التاليين

وَقَلِّبْ زُرْنِي عَلَاءً



# Cardiovascular system



SCAN ME!

Protein kinase A → phosphorylation of L-type calcium channels → ↑ calcium influx

Protein kinase A → phosphorylation of phospholamban → ↑ calcium uptake into the sarcoplasmic reticulum

Test Question :Action potential of the SA nodal fiber is usually caused by?

- A. Closure of fast sodium channels.
- B. Opening of fast sodium channels.
- C. Opening of potassium channels.
- D. Opening of slow calcium-sodium channels.
- E. Opening of sodium and potassium channels.

Answer: D

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا