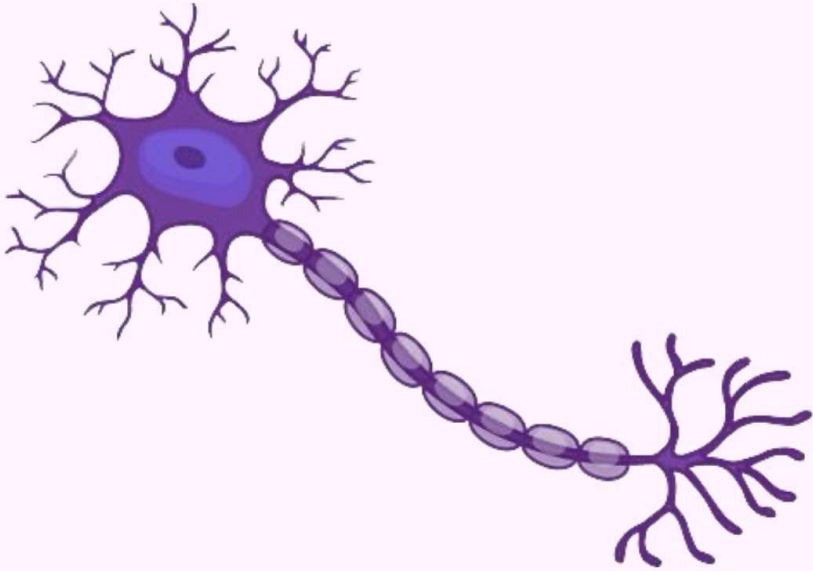




# PHYSIOLOGY

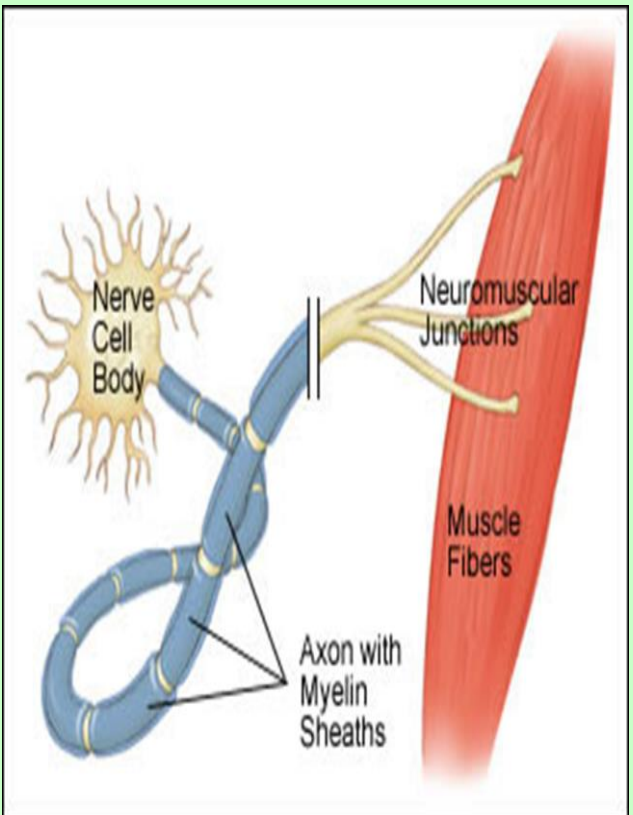


LEC NO. : 11

DONE BY : Asia Al-wedyan.

وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا

# NEURO MUSCULAR JUNCTION



**Dr. Gehan El wakeel**  
**A.Professor of physiology**  
**Mansoura faculty of medicine**

# Objectives

التشابك ما بين العصب الي رايح  
يغذي اي عضلة و العضلة

**1. Functional anatomy of the neuromuscular junction.**

كيفية نقل الاشارة العصبية من العصب الى العضلة يتم عن طريق تشابك  
يسمى neuromuscular junction

**2. Mechanism of neuromuscular transmission.**

**3. Properties of neuromuscular transmission.**

**4-Myasthenia gravis**

خصائصها

# Neuromuscular junction

The skeletal ms. fibers are innervated by thick myelinated nerve fibers (A<sub>α</sub>)

A<sub>α</sub>

اسرع اشاره وذلك لانو العصب myelinated  
thick and myelinated

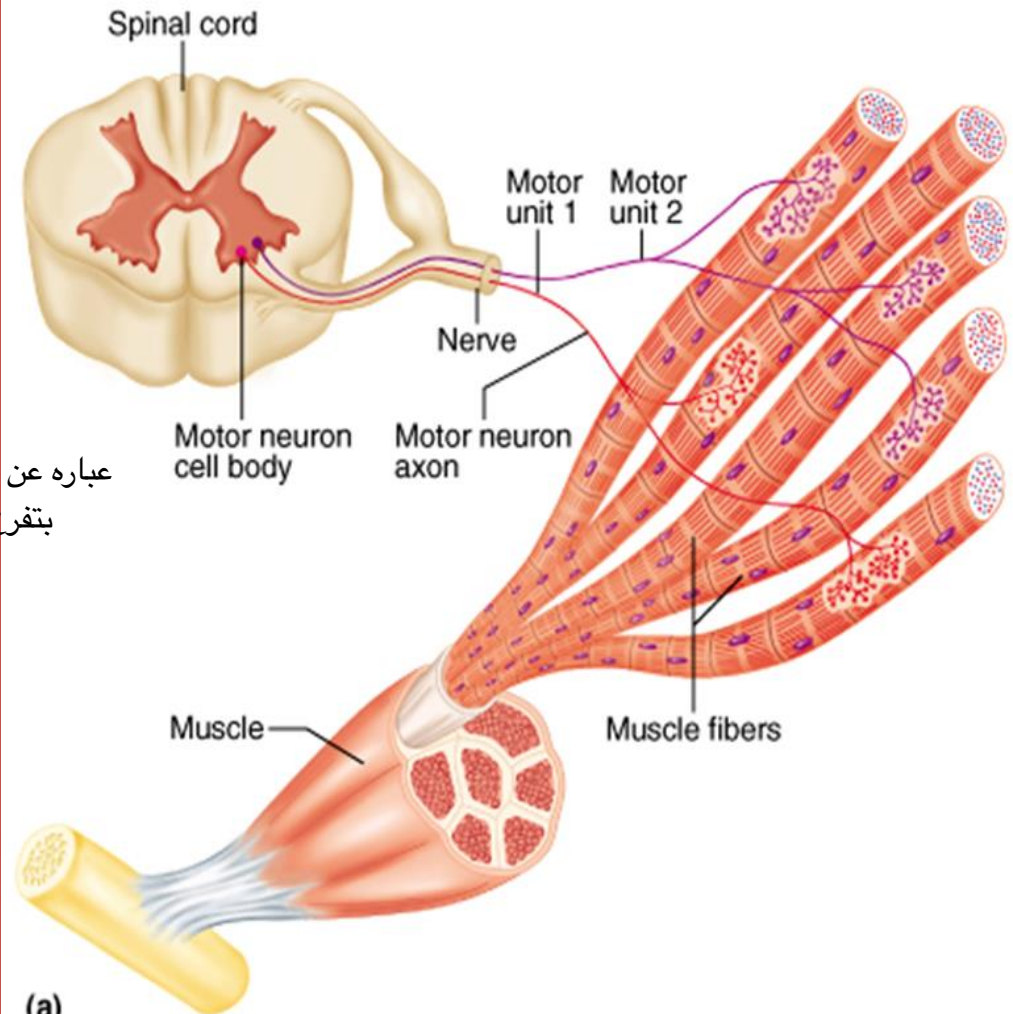
**Motor unit**

عباره عن motor nerve بعد ما يروح عالعضله بتفرع الى terminals (فريعات) كل فرعيه تتحد مع muscle fiber

It consists of a motor neuron and the ms fibres

supplied by it.

muscle

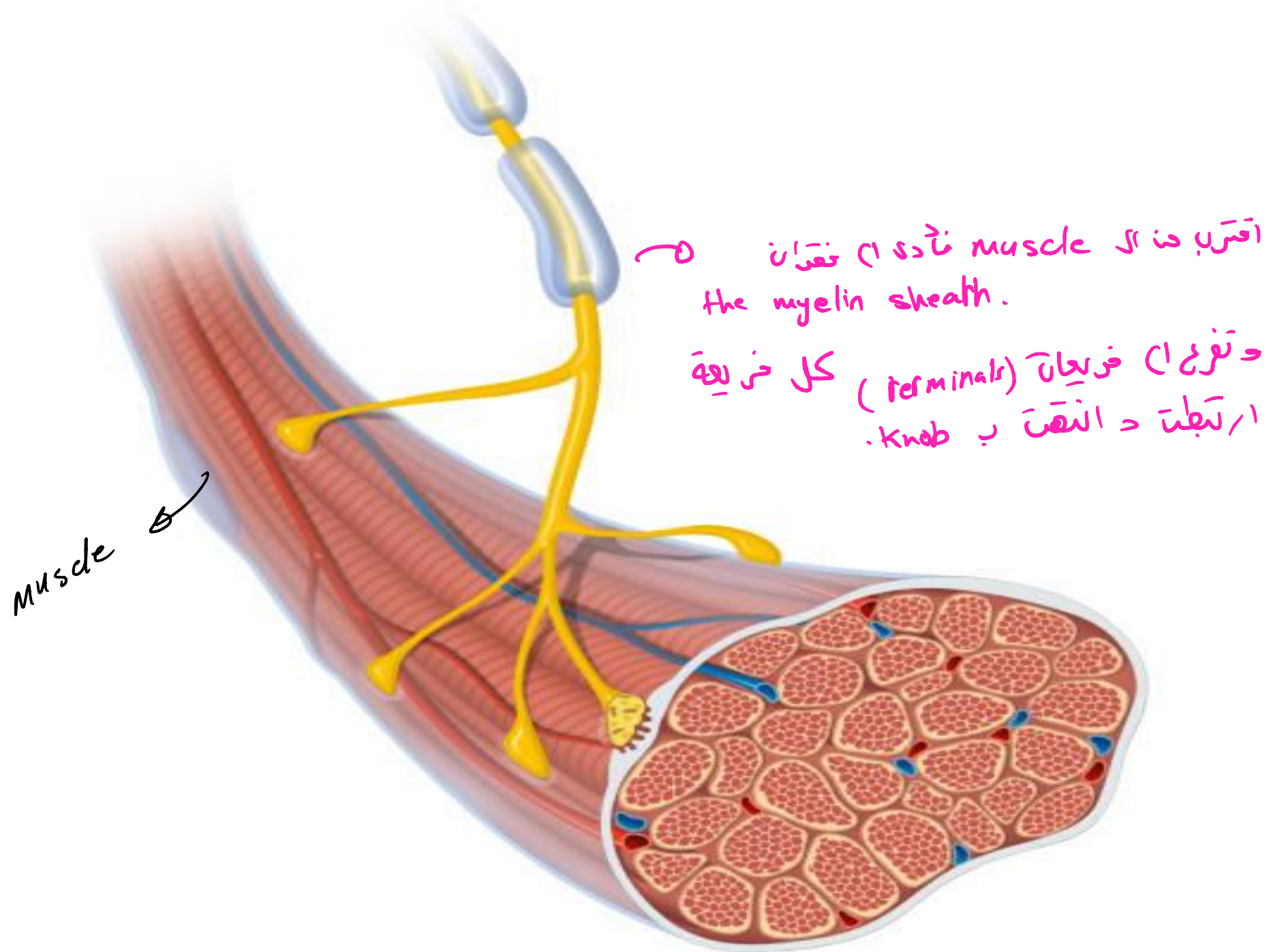


(a)

# Functional anatomy of the neuro-muscular junction

-When the nerve fiber **approaches the muscle** <sup>يقترب من ال muscle</sup>  
**fiber, it loses its myelin sheath** <sup>بفقدته و بصير محاط بس ب Swan cell</sup> **and** <sup>يتفرع</sup> **divides into**  
**many terminal branches which end in synaptic**  
**knobs.**

- Each branch forms a **junction with a single**  
**muscle fiber near its middle.**



مغزبان (muscle fibers) اقتراب من ال myelin sheath

كل خريفة (terminals) وتفرع (terminals) ارتباطه بالنقطة ب knob

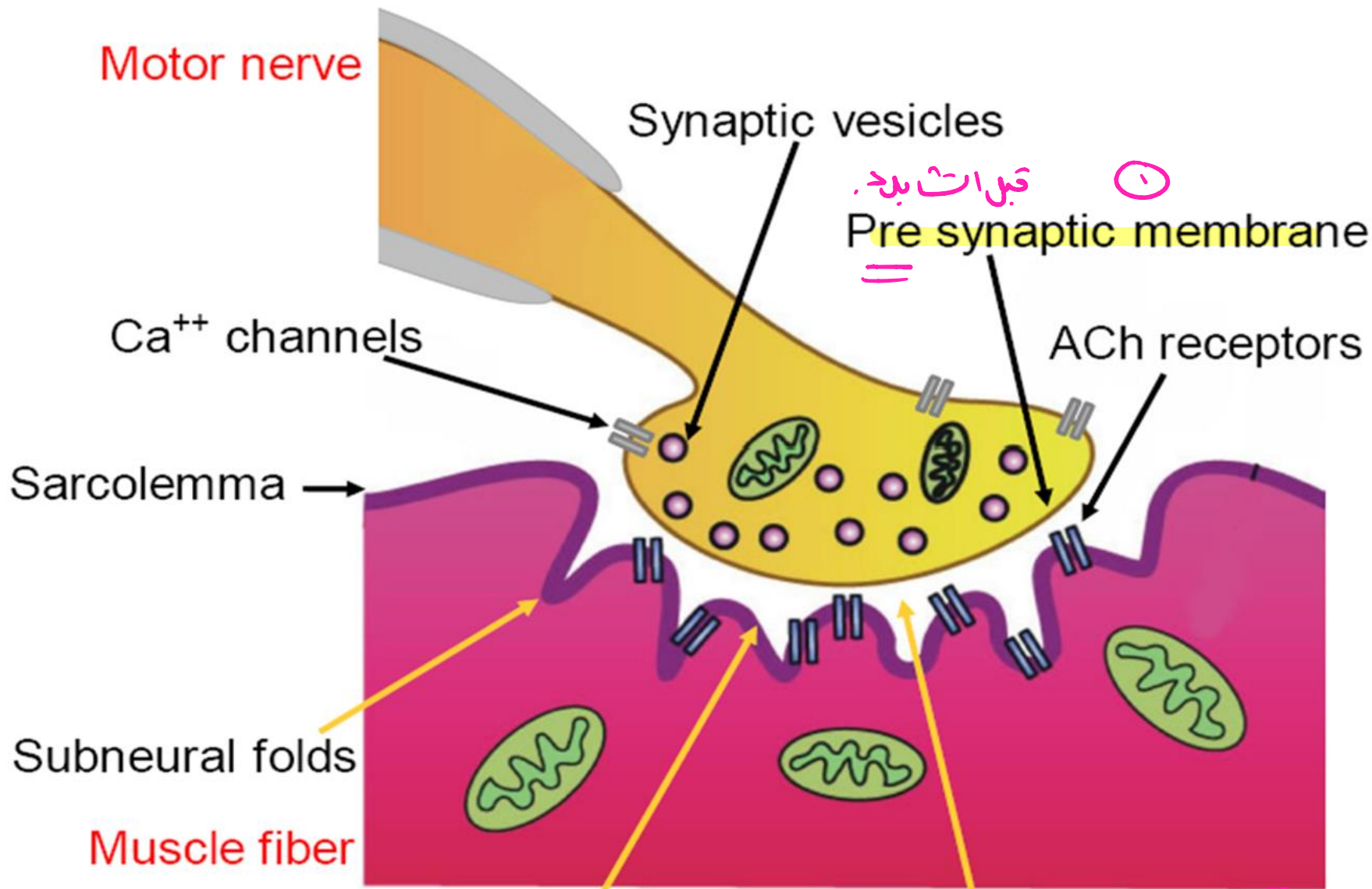
muscle

# Neuromuscular junction

-Neuromuscular junction is the [area of contact between motor nerve fiber and a muscle fiber].

## Parts:

- 1-Axonal terminal of motor nerve or presynaptic terminal
- 2-Motor end plate of muscle or postsynaptic membrane
- 3-Synaptic cleft



قبل ان تبدأ

1

بعد الانتهاء

3

= motor end membrane.

2



# Neuro-muscular junction is composed of:

## 1) Pre-synaptic membrane :

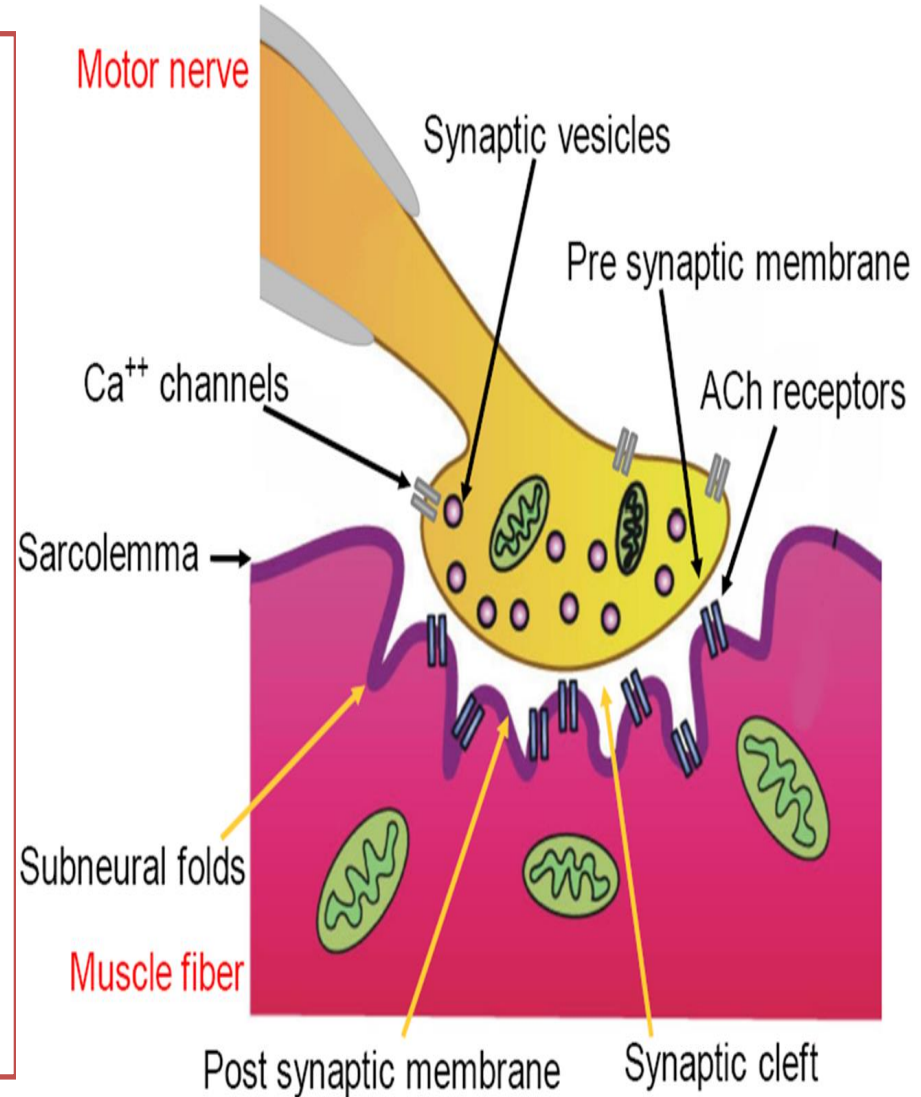
**(Synaptic Knob)**

**which contains:**

- **Acetylcholine vesicles.**
- **Multiple voltage gated  $Ca^{++}$  channels.**

## 2) Synaptic cleft(20-30nm)

**It is the space between the nerve and muscle membrane.**



# Neuro-muscular junction is composed of:

## 3) Post-synaptic membrane = Motor end plate:

- It is the muscle fiber plasma membrane under the synaptic knob.

It is thrown into folds to increase the surface area for A.ch. action → acetylcholine

### It contains:

**1-Acetylcholine receptors.: Nicotinic receptors, which are ligand gated ion channels**

**2-Choline-esterase enzyme : which breaks down acetylcholine to an inactive form once it has done its action.**

المسرح 2.

## A: pre-synaptic membrane.

بعد اتصال ال acetylcholine  
بالمستقبل تبعه بصير عندي الاكشن  
الي بدي اياه مثلا انقباض للعضلة ،  
بعديها بيجي انزيم اسمو choline  
esterase بكسر ال  
acetylcholine و بحوله لصورة  
inactive بمنع من انو يصير  
عندي انقباض للعضلة ورا بعض و  
بطريقة مستمره

1) تحتوي على ميتوكوندريا

و هيه مصنع للطاقة وتمد العصب بالطاقة عشان يكون الناقل الكيميائي تبع ال  
neuromuscular junction (acetylcholine الناقل الكيميائي هو)

2) (حويصلات) vesicles فيها

(acetylcholine) هاي الحويصلات تحتوي على جزيئات من الناقل الكيميائي

3) voltage gated calcium channels تحتوي على

## B: Post-synaptic membrane .

سؤال مهم :

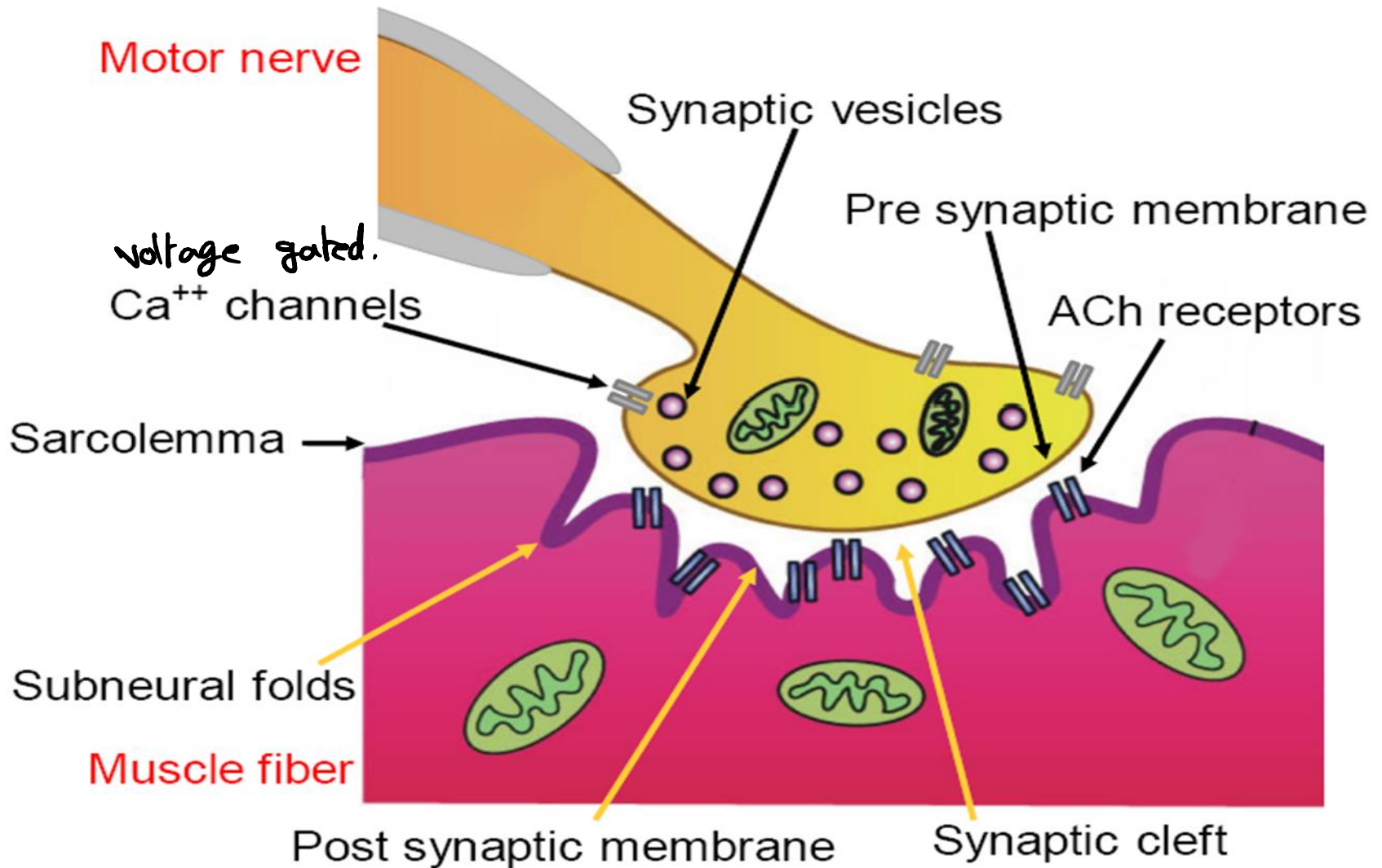
What is the type of  
acetylcholine receptors that  
is found in the motor end?

nicotinic acetylcholine  
(ACh) receptor

1) يحتوي على مستقبلات للناقل الكيميائي

2) يحتوي على folds ثنيات و حفر عشان تزيد مساحة السطح  
عشان يكون عندي مستقبلات لل acetylcholine اكثر

# Neuromuscular junction

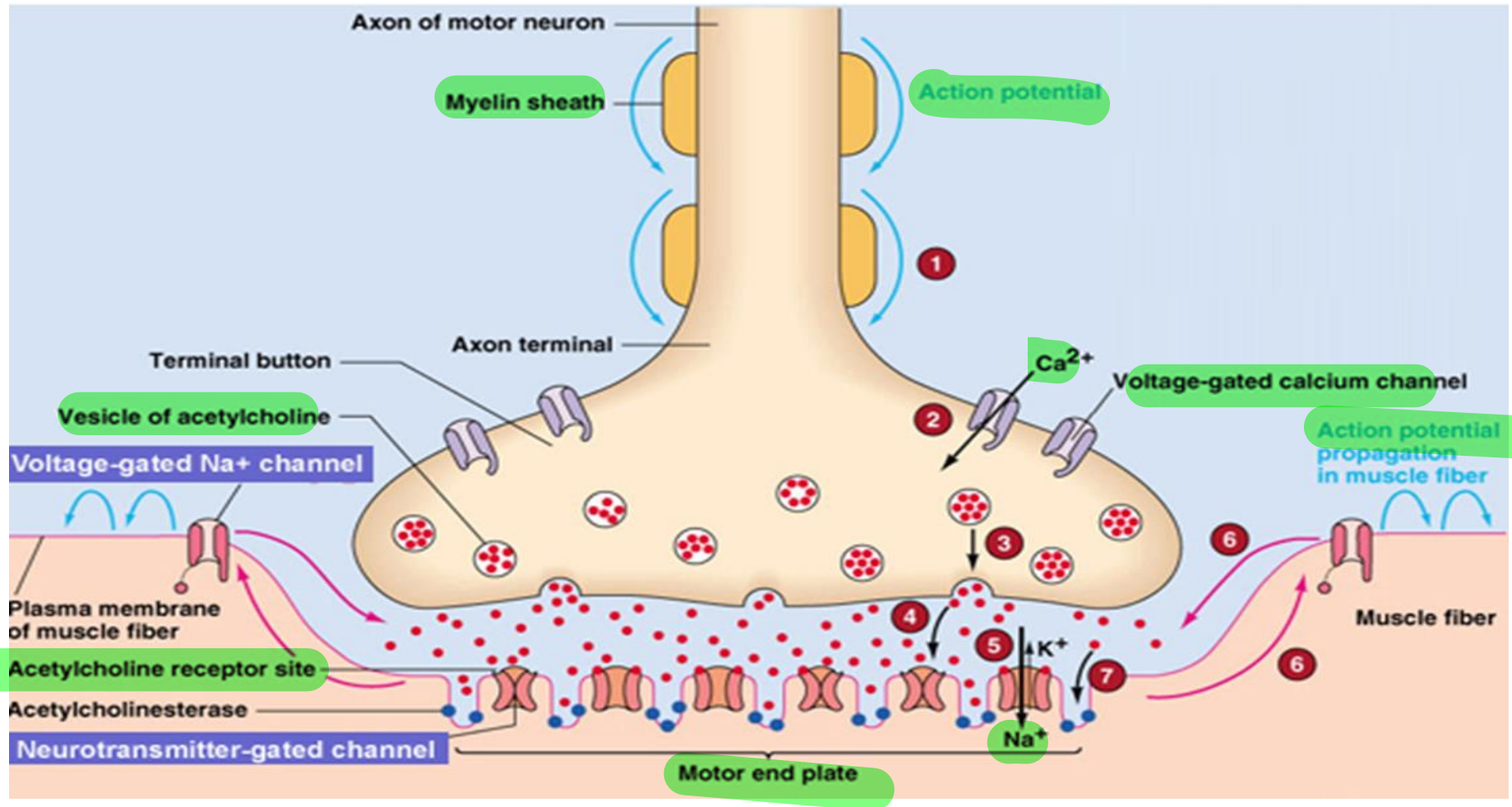


## شرح ال mechanism

- 1 بعد وصول ال nerve impulse to the nerve terminal بفتح قنوات الكالسيوم
- 2 ، الكالسيوم بودي الحويصلات الي فيها الناقل الكيميائي للجدار عشان تتحد معه و تفتح و تطلع جزيئات ال acetylcholine ،
- 3 هاي الجزيئات بتحد مع المستقبل تبعها في ال post-synaptic membrane ،
- 4 بعد ما يتحد بفتح قنوات للصوديوم بصير يدخل عندي صوديوم اكثر من البوتاسيوم ،
- 5 عند دخول الصوديوم بغير عندي ال membrane potential يوصل لمرحلة معينه بصير يفتح قنوات اكثر و اكثر للصوديوم
- 6 بضل يدخل لحد ما يصير عندي polarization او nerve impulse يمتد على الجدار تبع ال post-synaptic membrane
- 7 و بصير عندي muscle contraction

التي للصورة ↓

# Mechanism of Neuro-Muscular Transmission



# Mechanism of neuromuscular transmission:

- 1) When a nerve impulse reaches the axon terminal, it opens voltage gated  $Ca^{++}$  channels.
- 2) thus allowing calcium influx. this leads to movement and fusion of A.ch. vesicles with the presynaptic membrane, rupture of these vesicles and release of A.ch. by exocytosis into synaptic cleft.

# Mechanism of neuromuscular transmission:

- 2) A.ch. diffuses across the cleft to the motor end plate
- 3) A.ch. binds with the receptors leading to increase in  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  permeability at the same time.
- 4)  $\text{Na}^+$  influx is greater than  $\text{K}^+$  efflux so action potential is produced and propagated along the muscle fiber.
- 5) Once A.ch. produces its action, it is rapidly hydrolyzed with choline-esterase enzyme, to prevent occurrence of multiple contractions



# Properties of neuromuscular junction

اكضا نقر -

## 1) One way conduction

يعني الاشارة العصبية بتمر من ال pre-synaptic ال post-synaptic و مستحيل تمر بالاتجاه المعاكس خط سيرها واحد

- NMT occurs only from the nerve to the muscle.

لغنى الكوربيلات موجودة من ال pre-synaptic الى ال post-synaptic.

because A.ch vesicles are present only in the nerve terminal

(2) Synaptic delay: - It is the time interval between the arrival of nerve impulse to the NMJ and the AP generated in muscle.

- Causes: Release of Ach from the presynaptic terminals, and its diffusion across the synaptic cleft , Combination of Ach with the receptors which open the channels leading to diffusion of ions, and generation of action potential.

# Properties of neuromuscular junction

## 3) Synaptic fatigue

تحفيز العصب بطريقه متتاليه يؤدي الى عدم استجابة العضله وذلك لانو التحفيز بطريقه متتاليه بتأدي انو اخلص ال acetylcholine

ارهاق/ الجهد .

- **NMT shows fatigue:** -

- **Fatigue of NMT due to depletion of the Ach vesicles due to rapid repeated stimulation of the motor nerve.**

انقضاء .

بب

- **O<sub>2</sub> lack facilitates the onset of fatigue because it**

**decreases the metabolic reactions needed to reform A.ch**

نقص الاكسجين بأدي لارهاق ال NMJ لان الاكسجين هو ماده الي بتاكسد الغذاء في الميتكوندريا عشان تطلع طاقه عشان العصب يكون ال acetylcholine . فعند عدم وجود الاكسجين ما يكون عندي طاقه فما يكون قادر اني اكون ال acetylcholine وبالتالي بصيرله depression و رح يخلص

# Properties of neuromuscular junction

## 4) Effect of ions:

a) **Ca ions:** - It helps NMT by causing rupture of the Ach

vesicles → so ↓ Ca ions near the axon terminal will prevent the release of Ach and ↓ NMT.

لو انا كانت نسبة الكالسيوم قليله في interstitial fluid الي حوالين ال NMJ, هاد الاشئ رح يقلل ال neuro muscular transmission

دم الذئار.

b) **Mg ions:** - It inhibit NMT by stabilizing the Ach vesicles →

prevent the release of Ach and therefore ↓ es NMT.

c) **K ions:** - It has anticholinergic action on the motor end plate

ال curare هيه ماده بتتحد مع المستقبلات تبعت ال acetylcholine بدل ال acetylcholine نفسه ، فالبوتاسيوم يعاكس عملية ال curare يعنى هو بزييد و يحفز من ال neuro muscular transmission

ايونات المغنسيوم عكس الكالسيوم . ايونات المغنسيوم بقلل من ال neuro muscular transmission, عن طريق انو هو ما بخلي حويصلة الاسيتايل كولين تنفجر

# Myasthenia gravis

Def:

auto-immune disease. تفسير لـ

هاد المرض بكون الجسم بهاجم نفسه .

انا بالمراحل الجنينة الجسم بتعرف على حاله ف مشان هيك  
مستحيل الجهاز المناعي تبعنا يهاجم حاله ، لكن في احيانا  
بعض الطفقات بتأدي انو الجسم في المراح جل الاولية ما  
بتعرف على حاله مشان هيك بصير يهاجم الجسم و حاله

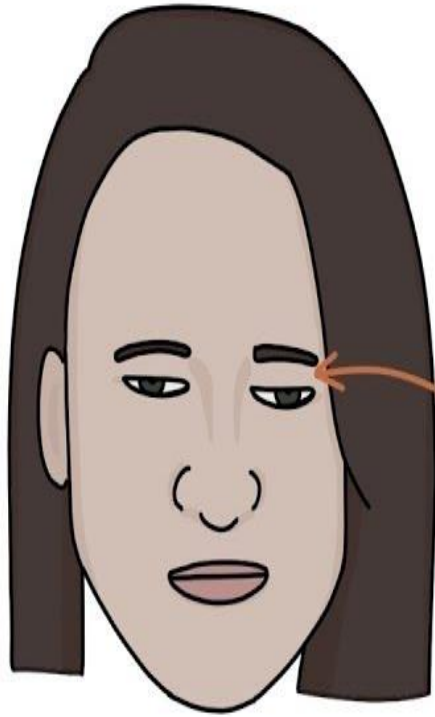
-It's an auto-immune disease that affect the muscle  
characterized by muscle weakness and rapid onset of  
fatigue.



ضعف شديد في العضلة ، حتى لو العضلة انقبضت بصير عندي اجهاد و  
ارهاق

Incidence: 1/ 20,000 usually female.

# MYASTHENIA GRAVIS



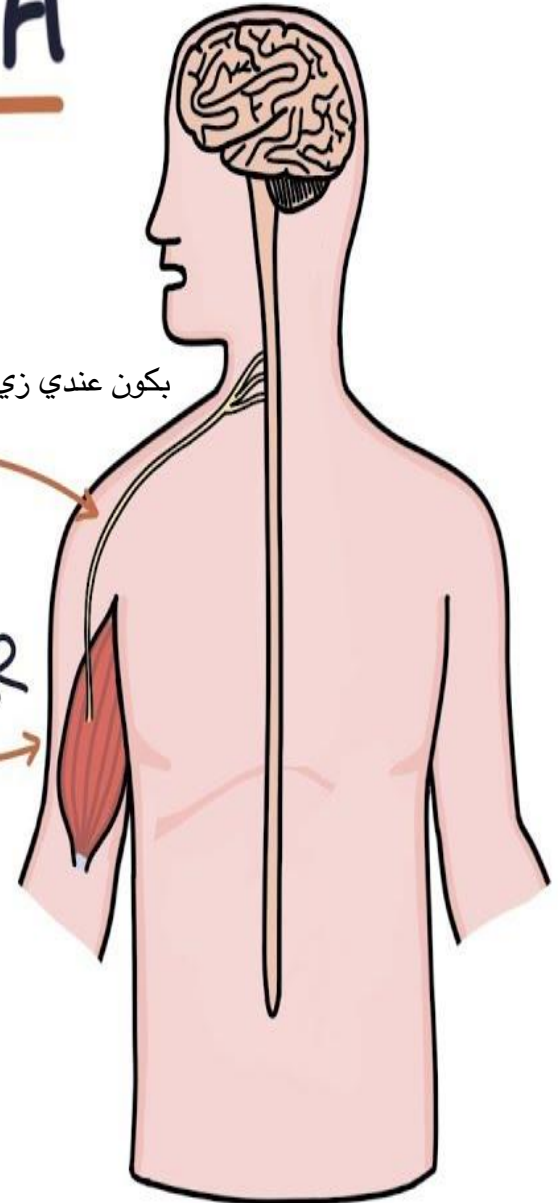
**PTOSIS**

يكون عندي زي هبوط في جفن العين لانو ضعيف

AXON

SYNAPSE

NEUROMUSCULAR  
JUNCTION



# Myasthenia gravis

## Cause:

- 1- **↓** **number of acetyl choline vesicles in the axon terminal.**  
عدد الحويصلات قليل
- 2- **↓** **A. Ch content in the vesicles**  
الجزئيات الموجوده داخل الحويصلات يكون عددها قليل
- 3- **widening of the synaptic cleft.**  
ال synaptic cleft يكون واسع كثير
- 4- **↓** **junctional folds thus decreasing the surface area.**
- 5 - **↓** **number of A.ch. receptors on the postsynaptic membrane .**  
الانتشاءات الموجوده في ال post synaptic membrane بتكون قليلة  
فبتقلل من مساحة السطح

# Myasthenia gravis

## Clinical picture:

The motor end plate potential is very weak and the <sup>↑</sup>ms. fails to contract.

muscles

- The first muscles to be affected are those supplied by cranial nerves e.g. eye ms
- In severe cases there is general ms. Weakness. death may occur due to respiratory ms. Paralysis.

بصر كندی  
اختناق

Diagnosis: 1- Electromyogram. 2- Therapeutic test: the patient is given a dose of prostigmine if improved this confirms the diagnosis.

# Summary

- 1. Neuromuscular junction** is the junction between a nerve terminal fibre and a muscle fibre.
- It consists of
  - a- presynaptic part.**
  - b- synaptic cleft.**
  - c- post synaptic part**
  - a-The presynaptic part contain acetyl choline vesicles and calcium channels.**



# Summary

**2-Passage of nerve impulse causing:**

- a. Ca entry into presynaptic terminal .**
- b. Rupture of the synaptic vesicle.**
- c. Release of acetyl choline.**
- d. Binding of acetyl choline with the cholinergic receptors.**

# Summary

**e-Muscle action potential.**

**f-Ca entry into the muscle fibre.**

**j-Muscle contraction.**

**5- properties of neuromuscular Transmission includes :**

- **One way conduction.**
- **Synaptic delay**
- **Synaptic fatigue**

**6- Myasthenia gravis is a disease characterized by muscle weakness due to defect in neuro muscular transmission.**

# MCQ

**1- About neuromuscular transmission ,which of these channels is present in the presynaptic membrane and is responsible for rupture of acetyl choline vesicles?**

- a) Voltage gated Na channels.**
- b) K channels.**
- c) H ATPase channels.**
- d) Voltage gated ca channels.**
- e) Chloride channels.**

# MCQ

**2-Which of these disease is characterized by muscle weakness and occurs due to defect in neuromuscular transmission?**

- a) Multiple sclerosis.
- b) Myasthenia gravis .
- c) Lupus erythematosus.
- d) Rheumatoid arthritis.
- e) Rigor mortis.

# MCQ

**3-As a property of neuromuscular transmission:one way conduction is caused by which of these items?**

- a) The presynaptic terminal contains mitochondria.
- b) The presynaptic terminal contains voltage gated ca channels.
- c) The presynaptic terminal contain acetyl choline vesicles.
- d) The post synaptic membrane contain choline esterase enzyme.
- e) The post synaptic membrane contain Na channels.

## 4- Which of these ions inhibits neuromuscular transmission?

- a)  $\text{Ca}^{++}$
- b)  $\text{Mg}^{++}$**
- c)  $\text{Na}^+$
- d)  $\text{Cl}^-$
- e)  $\text{H}^+$

**5-Which is the type of receptors present in postsynaptic membrane of neuromuscular junction?**

- a) B1 adrenergic
- b) Alpha adrenergic
- c) Muscarinic cholinergic
- d) Nicotinic cholinergic**
- e) B2 adrenergic

# Short essay questions

- 1) Mention 3 properties of neuromuscular transmission
- 2) Describe functional anatomy of neuromuscular junction
- 3) Describe mechanism of neuromuscular transmission
- 4) Discuss myasthenia gravis as regard definition ,incidence ,clinical picture and diagnosis



