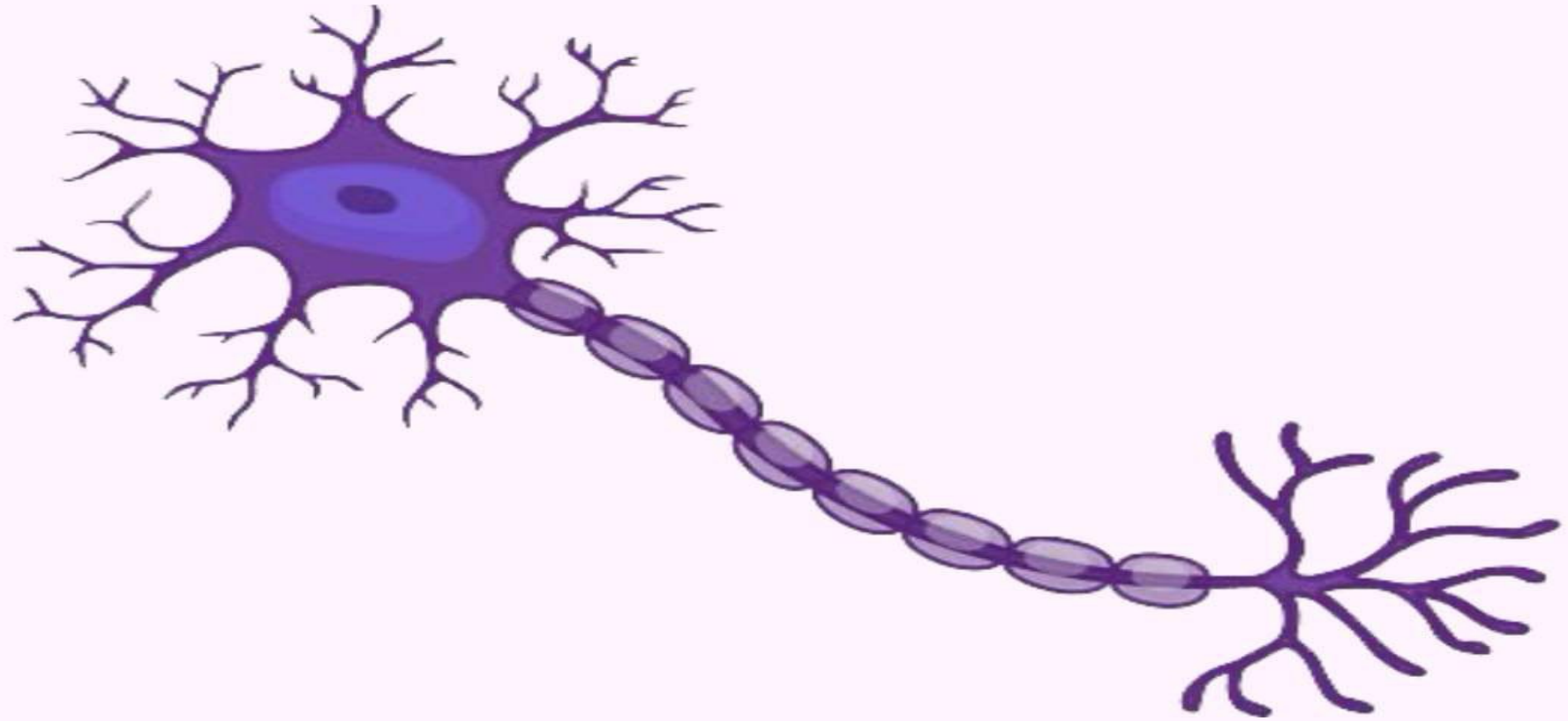


PHYSIOLOGY

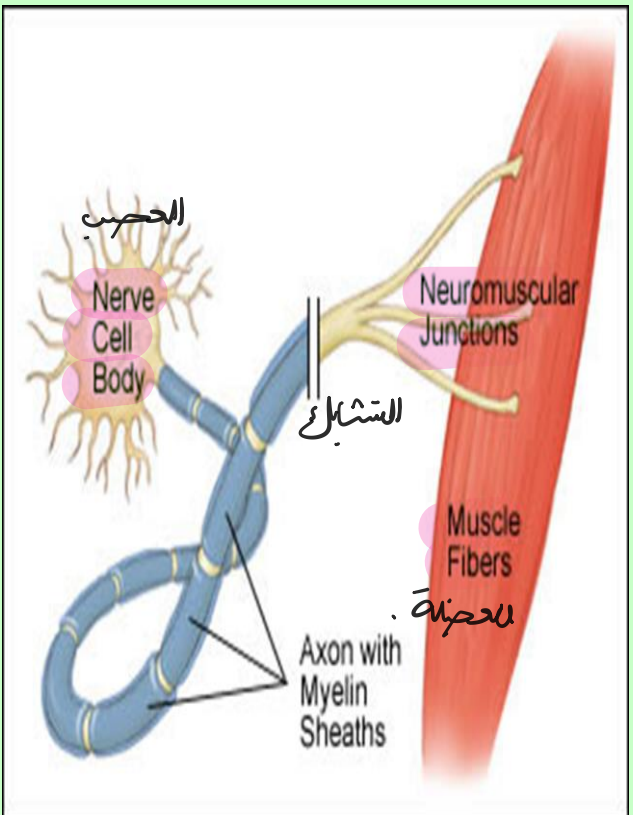


LEC NO. : 11

DONE BY : Nour Al-amoush .

NEURO MUSCULAR JUNCTION

هي عبارة عن تشابك بين العضلة و
العصب الذي يغذيها، ورح ناخذ ازاى
عملية توصيل الاشارة العصبية



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

Objectives

1. Functional anatomy of the neuromuscular junction. Its structure

ازاي تتم عملية توصيل
الإشارة العصبية من العصب
للمعضلة.

2. Mechanism of neuromuscular transmission.

3. Properties of neuromuscular transmission.

4-Myasthenia gravis الوهن العضلي الوبيل chronic autoimmune disorder in which antibodies destroy the communication between nerves and muscle, resulting in weakness of the skeletal muscles

Neuromuscular junction

نرجع نتذكر types of nerves حسب

Thick or thin
Mylienated or not

حكينا انه كل ما كان thick و Mylienated كل ما كان
اسرع في نقل الاشارة العصبية

The skeletal ms. fibers are
innervated by thick
myelinated nerve fibers (A

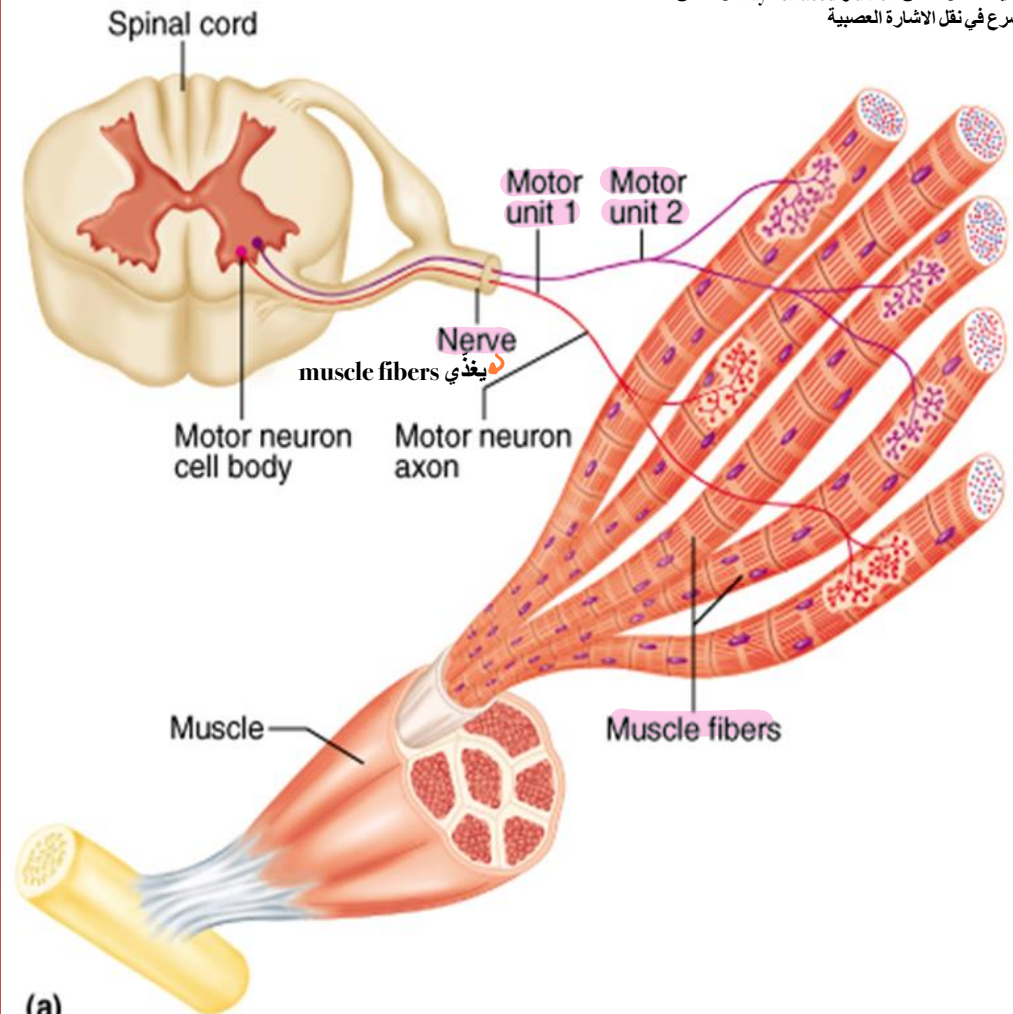
هاي اسرع و مهمة جداً لانه حركة العضلات حركة سريعة جداً مو مثل الاحشاء ما بتقدر تستنى انه الاشارة العصبية تتأخر.

و السرعة تقريباً 120m/s

α)

Motor unit بعد ما يروح للعضلة بيتفرع، كل فرع يتحد مع muscle fiber وحدة

It consists of a motor
neuron and the ^{muscle} ms. fibres
supplied by it.



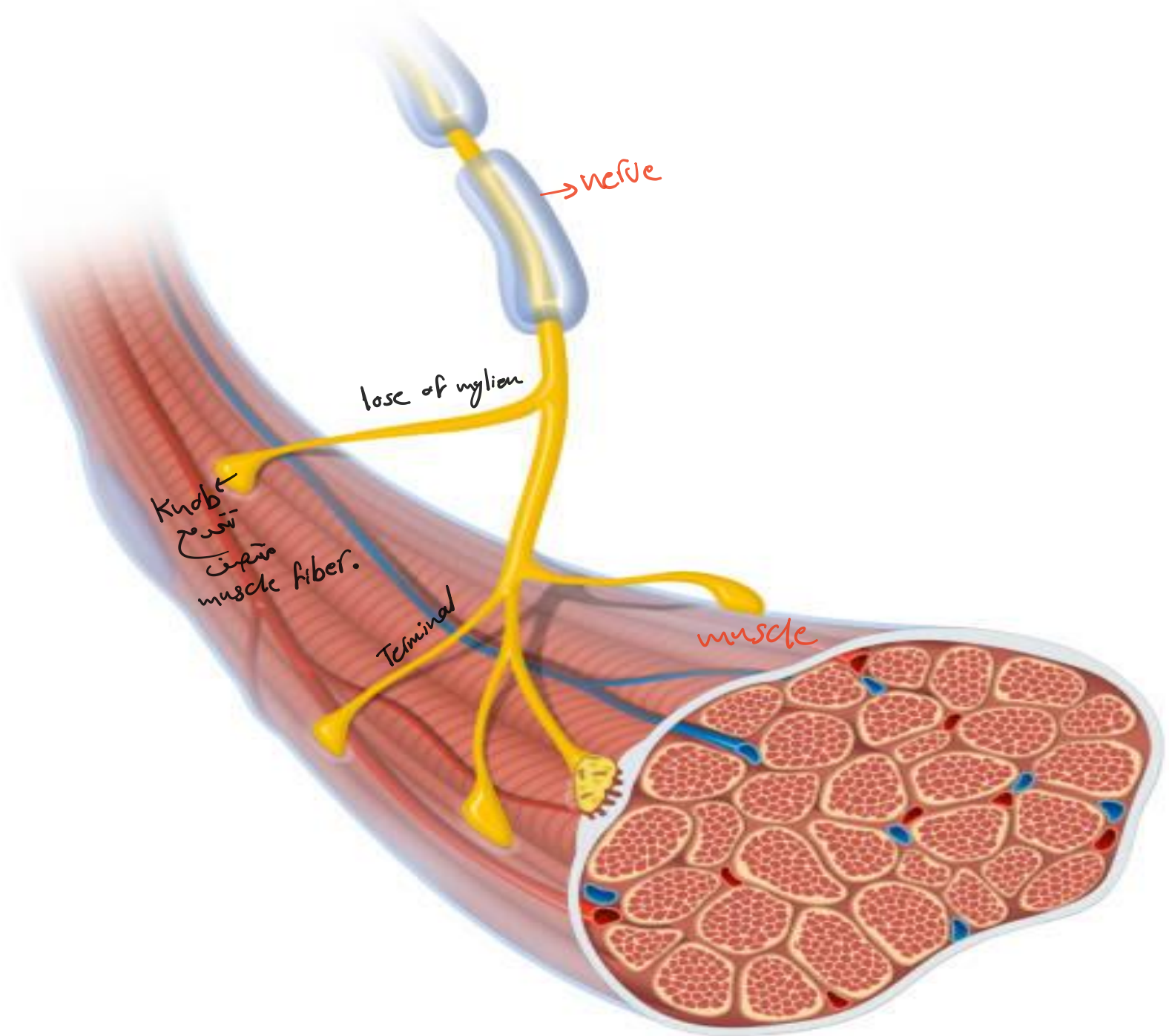
(a)

Functional anatomy of the neuro-muscular junction

-When the nerve fiber ^{يَقْتَرِبُ} approaches the muscle fiber, it loses its myelin sheath and divides into many terminal branches which end in synaptic knobs.

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

اول ما يقترب من
الmyelin ببيترك الmuscle
sheath و بيضل محوط بس
بالschwann cell و بعد كده
بيتفرع الى terminal ps و
ينتهي بالآخر باشي بيشبه
الانفاخات اسمها knobs و يتحد
مع single muscle fiber عند
.middle



→ nerve

lose of myelin

Knob
تکمه
muscle fiber.

Terminal

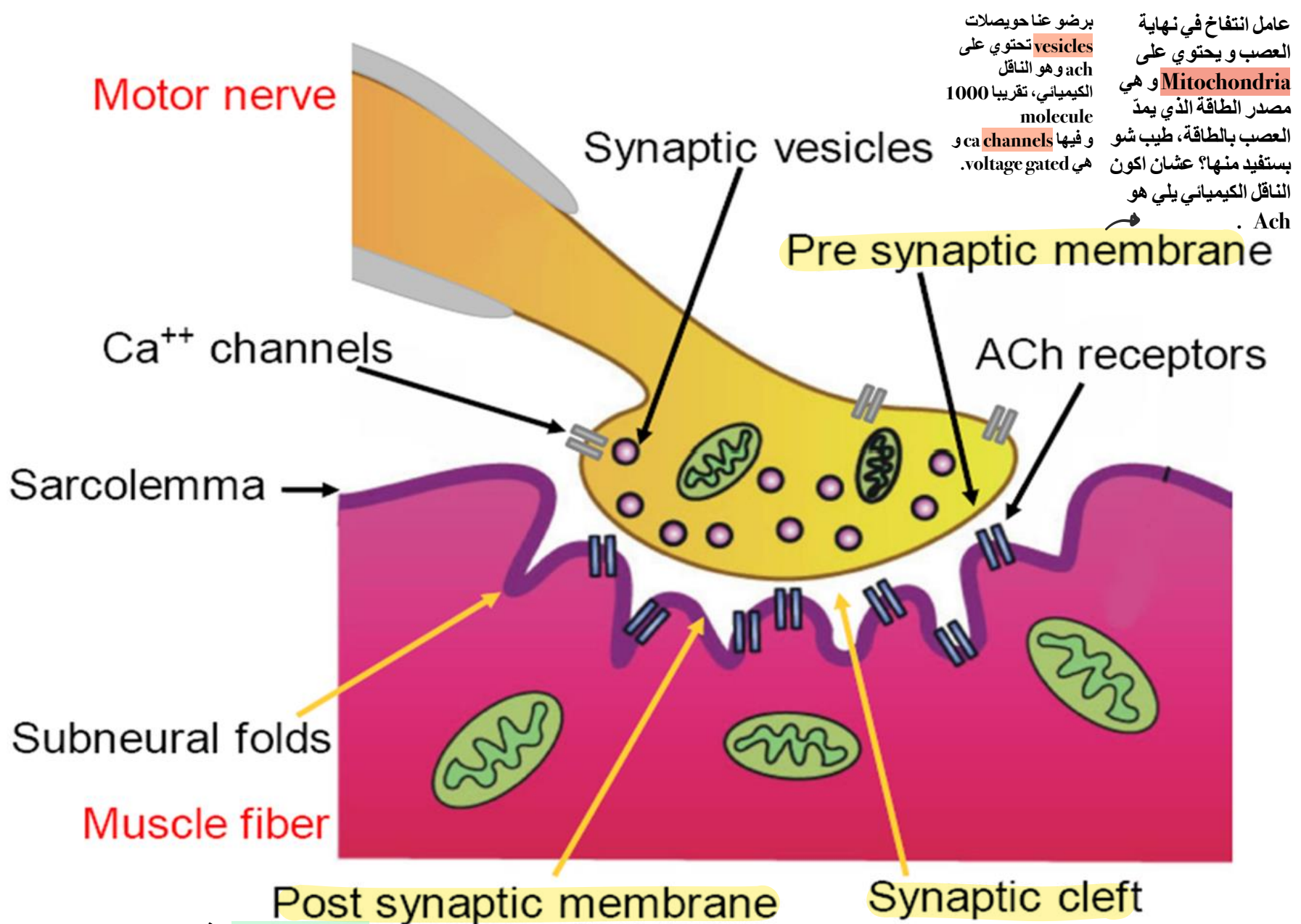
muscle

Neuromuscular junction

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

Parts:

- 1-Axonal terminal of motor nerve or **presynaptic terminal** قبل التشابك
- 2-Motor end plate of muscle or **postsynaptic membrane** بعد التشابك
- 3-Synaptic cleft → *Area between pre and post.*



عامل انتفاخ في نهاية
العصب و يحتوي على
Mitochondria وهي
مصدر الطاقة الذي يمد
العصب بالطاقة، طيب شو
يستفيد منها؟ عشان اكون
الناقل الكيميائي يلي هو
. Ach

برضو عنا حويصلات
vesicles تحتوي على
ach وهو الناقل
الكيميائي، تقريبا 1000
molecule
و فيها **ca channels** و
هي **voltage gated**.

له يحتوي على **mitochondria** وفي كمان
receptors of ach و ال **membrane** عامل
انشاءات **subneural folds** عشان تزيد مساحة

Neuro-muscular junction is composed of:

1) Pre-synaptic membrane :

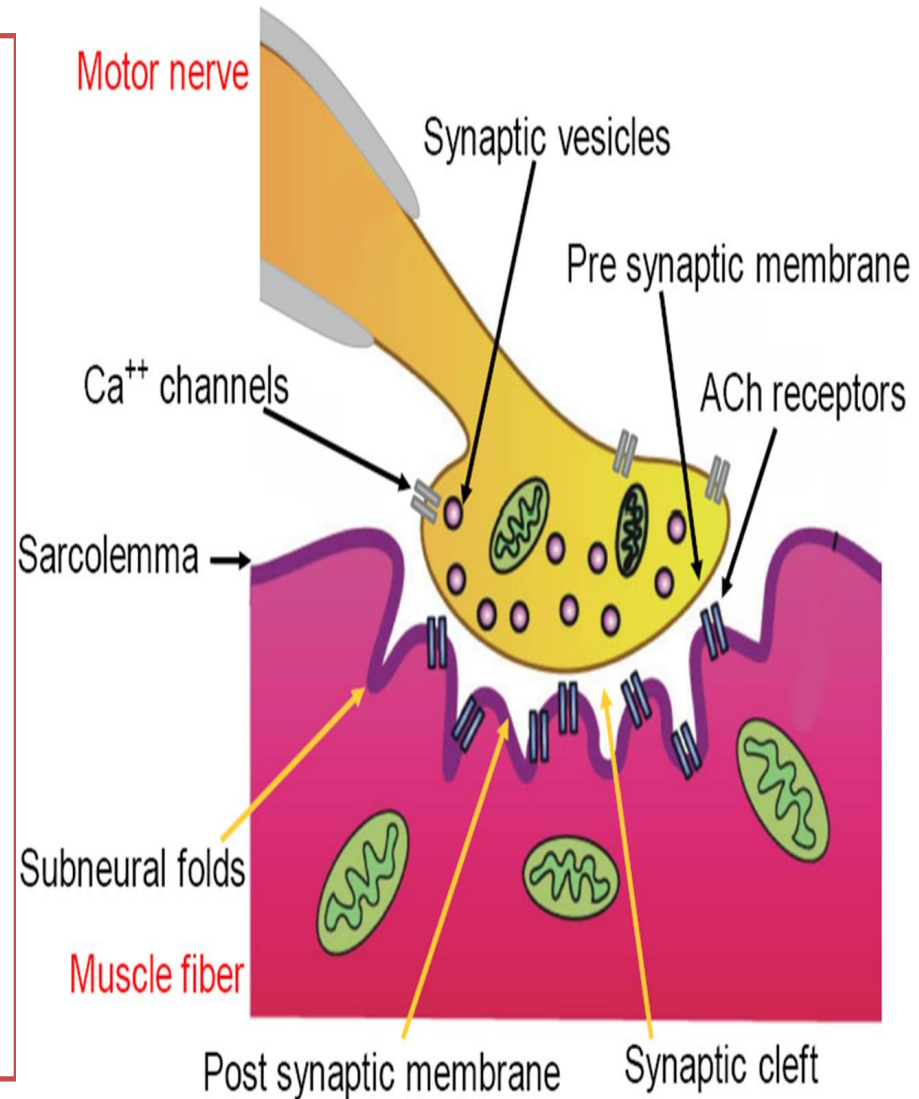
(Synaptic Knob)

which contains:

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

2) Synaptic cleft ^{its diameter} (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

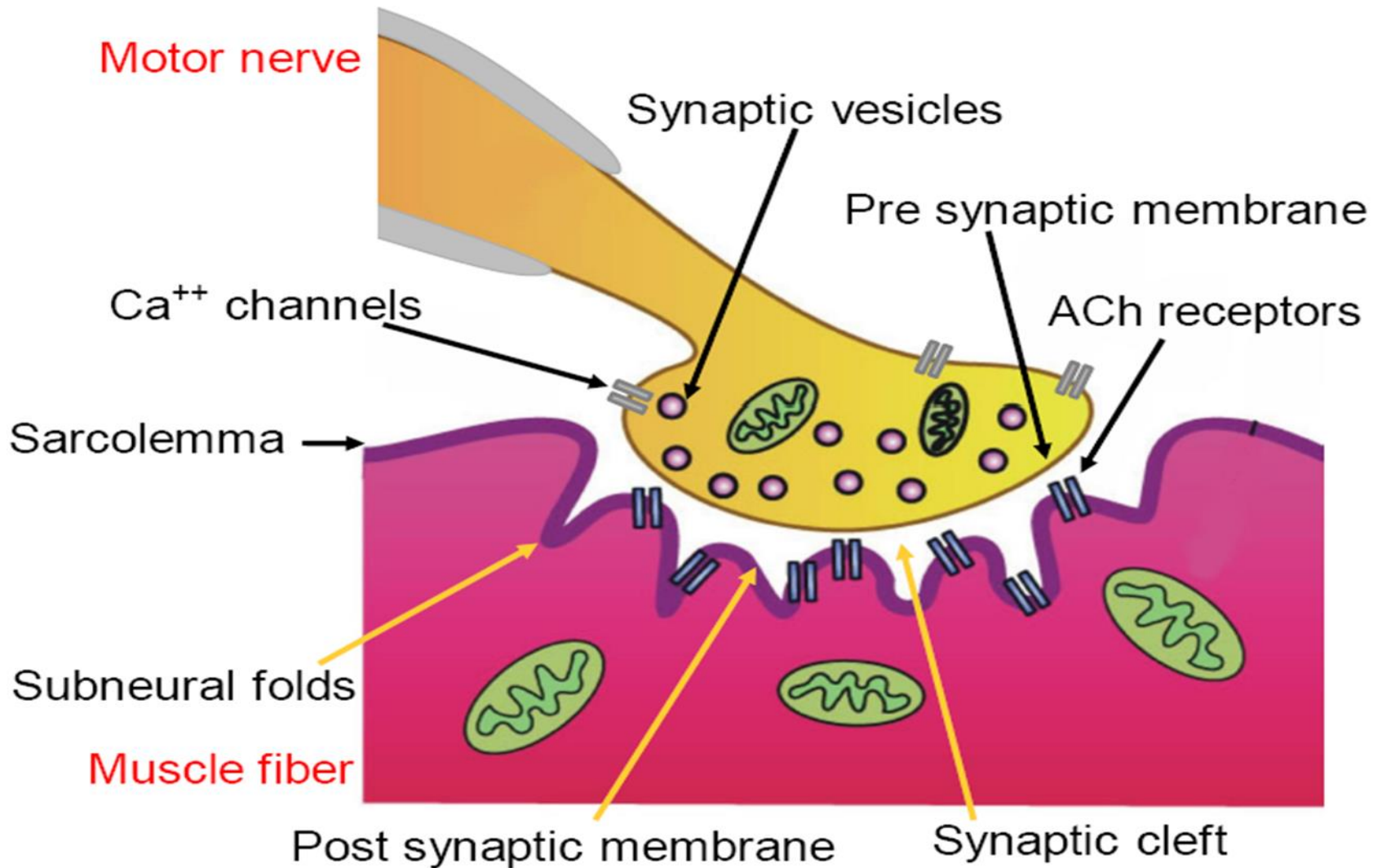
يتحد ach مع receptor و يحفز contraction
of muscle بعد هيك ach لو ضل في post
synaptic membrane نتحد مع receptor
رح تضل muscle تعمل contraction لكن ده ما
بيحصلش، ليه؟ لانه في انزيم -choline
esterase enzyme بيكسر ach اول ما يخلص
وظيفته

It contains:

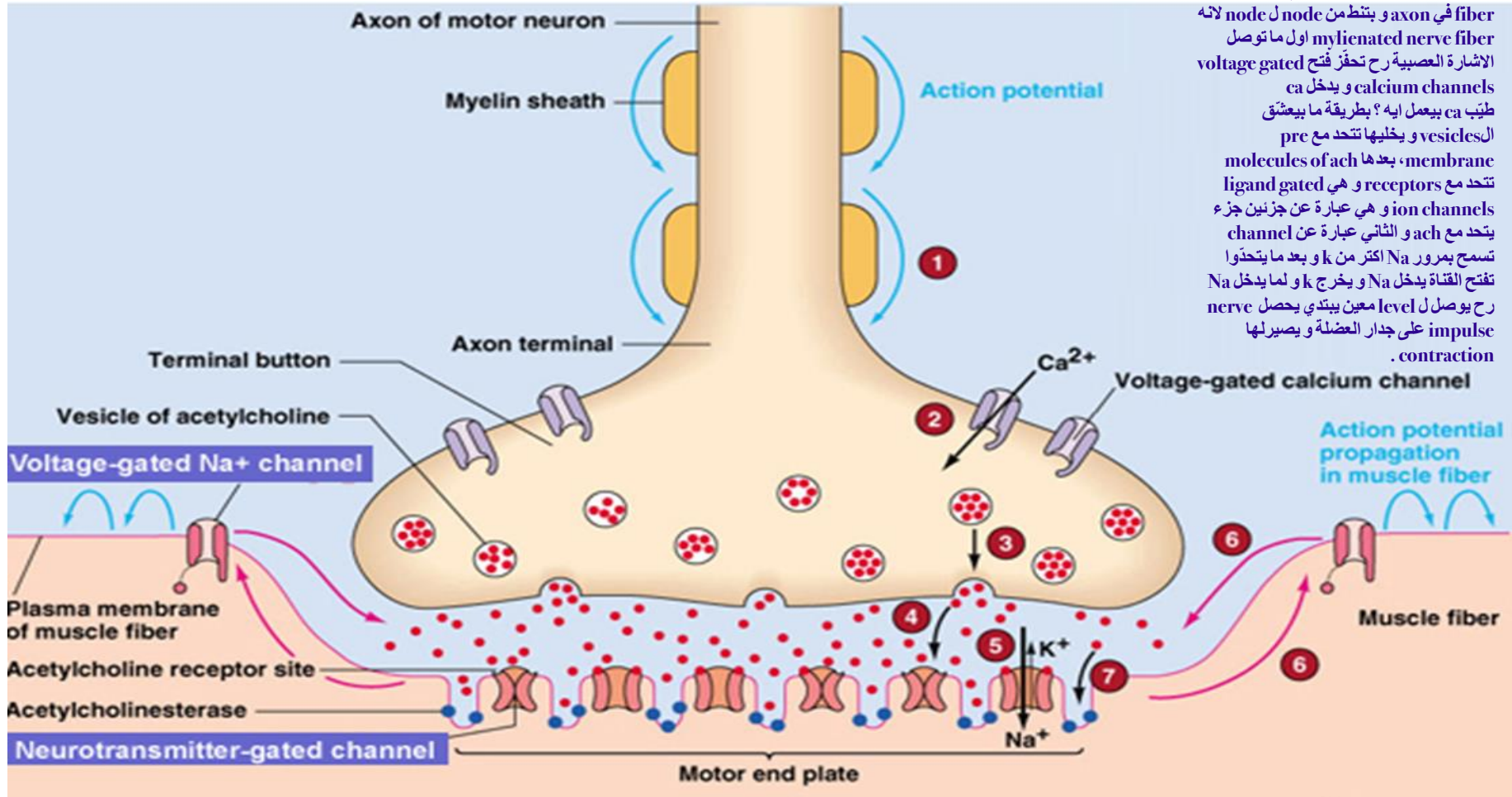
1-Acetylcholine receptors.: Nicotinic receptors, which are ligand gated ion channels

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

Neuromuscular junction



Mechanism of Neuro-Muscular Transmission



الإشارة العصبية يتكون مايشية في nerve
 fiber في axon و ينتظ من node ل node لانه
 myelinated nerve fiber اول ما توصل
 الإشارة العصبية رح تحفز فتح voltage gated
 calcium channels و يدخل Ca
 Ca بي عمل ايه ؟ بطريقة ما بيعشق
 الvesicles و يخليها تتحد مع pre
 molecules of ach بعدها membrane
 ligand gated receptors و هي تتحد مع
 ion channels و هي عبارة عن جزئين جزء
 يتحد مع ach والثاني عبارة عن channel
 تسمح بمرور Na أكثر من k و بعد ما يتحدوا
 تفتح القناة يدخل Na و يخرج k و لما يدخل
 Na رح يوصل ل معين level بيبتدي يحصل
 impulse على جدار العضلة و بصير لها
 contraction .

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:

كله تم شرحه بالسلايدات قبل

- 2) A.ch. diffuses across the cleft to the motor end plate ^{post}
- 3) A.ch. binds with the receptors leading to increase in Na⁺ and K⁺ permeability at the same time.
- 4) Na⁺ influx is greater than 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

1) One way conduction

يعني الإشارة العصبية تمر من pre to post فقط
مستحيل تمر من post to pre
طيب شو السبب؟ انه ach vesicles موجودة ب
post موب pro

- NMT occurs only from the nerve to the muscle.

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

(2) Synaptic delay: - It is the time interval between the arrival of

Action potential.

nerve impulse to the NMJ and the AP generated in muscle.

مرات بتتاخر الإشارة عشان توصل من pre لpost ليه؟ لانه ع بين ما nerve impulse يفتح ca channel و الca يدخل و يحصل fusion للvesicle & membrane و بعدها release of ach و its binding و دخول Na و تكون action potential عشان هيك بتتاخر

سبب التأخر

- 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

لو انا ضليت احفز العصب ورا بعض و ادبتله 1000 اشارة او اكثر ورا بعض، ايه اللي يحصل؟ رح الاقي مرة الmuscle بتنقبض و مرة لا، طيب شو السبب؟ لانه انا عندي ach الموجود خلصت كميته

- **NMT shows fatigue:** -

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

- **O₂ lack facilitates the onset of fatigue because it**

decreases the metabolic reactions needed to reform A.ch

لانه الاكسجين هي المادة يلي بتأكسد الغذاء في الميتوكوندريا عشان تطلع طاقة لحتى العصب يكون ach طب لما ما عندي اكسجين ما عندي طاقة ما رح اقدر اكون ach و بالتالي كميته تخلص.

Properties of neuromuscular junction

4) Effect of ions:

لما الإشارة توصل للnerve terminal يتفتح voltage gated ca channel و بيدخل ca من برا لجوا، لو Intestinal انه انا ما عندي ca و قليل ب Intestinal fluid ده هيقفل من neuromuscular transmission

- 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. → Neuromuscular transmission

عكس ca

- b) **Mg ions:** - It inhibit NMT by stabilizing the Ach vesicles → بمنعها تنفجر ببساطة → prevent the release of Ach and therefore ↓es NMT.

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

هي مادة تتحد مع receptors of ach و تتنافس معه وجدوا انه k بيحفز NMT و بيحعمل Mg inhibit

Myasthenia gravis

مرض من امراض المناعة يؤثر على
neuromuscular junction

Def:

احنا عنا جهاز مناعي في جسمنا لا يمكن يهاجم الجسم بتاعنا لانه الجسم بيتعرف على الاجزاء و الantigen أثناء المرحلة الجنينية، احياناً يكون في طفرة وراثية او خلل وراثي بحيث انه الجهاز المناعي ما بيتعرف عليها ف بهاجمها كانه حاجة غريبة ف بينتج اشى اسمه auto immune disease يكون الجسم يهاجم نفسه.

شخص؟

-It's an **auto-immune** disease that affect the muscle

characterized by muscle weakness and rapid onset of

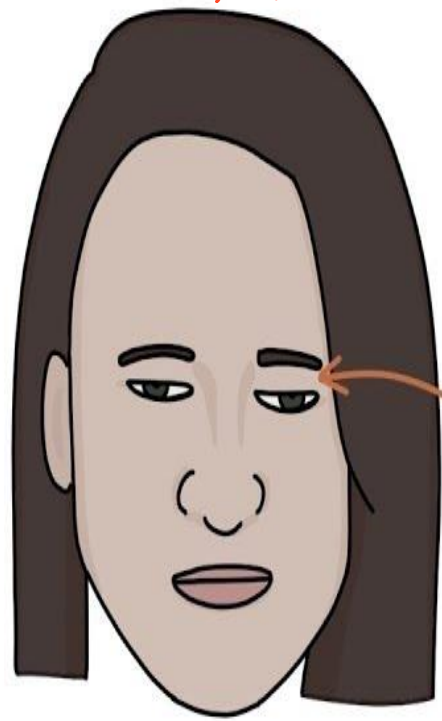
fatigue.

الشخص يلي يصاب فيه يكون عنده ضعف بالعضلات لدرجة انها ما بتنقبض، و لو انقبضت بيحس بتعب كثير.

Incidence: **1/ 20,000** usually female.

عادة "رئيس" cranial nerves

MYASTHENIA GRAVIS

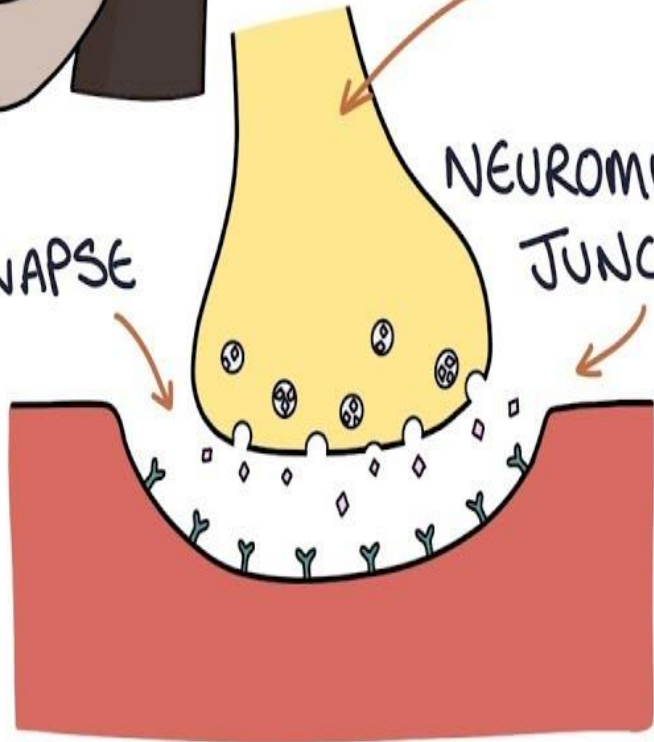


PTOSIS
منخفض في عضلات
الجبين .

AXON

NEUROMUSCULAR
JUNCTION

SYNAPSE



Myasthenia gravis

Cause:

- 1- ↓ number of acetyl choline vesicles in the axon terminal. (p/e)
- 2- ↓ A. Ch content in the vesicles
- 3- widening of the synaptic cleft. ^{واسع} بتأخذ فترة طويلة لتمر
- 4- ↓ junctional folds thus decreasing the surface area.
- 5 - ↓ number of A.ch. receptors on the postsynaptic membrane .
لأنه عنده antibodies
بتكسر receptors

Myasthenia gravis

Clinical picture:

The motor end plate potential ^{Action potential} is very weak and the ms. fails to contract. ولو انقبضت بصير عنا fatigue

- 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. الشخص بضل بالسريير ما بقدر يعمل اي اشي من نشاطات حياته و ممكن يموت لانه العضلات تاعت التنفس مو قادرة تنقبض و بصيرله اختناق

التشخيص رسم العضلة الكهربائي، بيرسموا الاشارة العصبية و بلاقوا انه Ap ضعيف جدًا

Diagnosis: 1- Electromyogram. 2- Therapeutic test: the patient is

given a dose of prostigmine if improved this confirms the diagnosis. انا عندي ach يلي بكسره choline-esterase enzyme في عنا مواد تعاكس عمله و تخلي ach يطلع و يؤدي وظيفته بشكل طبيعي

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) Ca^{++}
- b) Mg^{++}**
- c) Na^+
- d) Cl^-
- e) 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

