

Pharma (1)

Autonomic Nervous System

الـ CNS عتاه يقدر يسيطر على باقي الجسم يحتاج مستشعرات ، عتاه بعد coordination للأوامر وأوصلها من الـ centrally إلى الـ peripherally لا يعرف طريقة موجودة في الجسم ، يعني يعني signal transduction ، توصيل الـ signals تكون عن طريق neurons لها neurotransmitters (هذي التي ينقلها الـ PNS ، أو عن طريق hormones والـ glands يلي تنتج الـ hormones تكون تحت سيطرة الـ CNS ، يعني في النهاية لما نيكلم على آلية توصيل الـ signals من الـ CNS إلى الـ PNS ، عتاه نبحرل عن المخاطر ، عتاه الـ sustainability of life .

كل الـ systems في الجسم فيصير الـ regulation عن طريق الـ sympathetic & parasympathetic .

* وحدة ما يتك ولا يتشرب لها يومية ← أكيد صار عندها dehydration
↓ decrease of blood volume → drop of blood pressure →
هذي الـ drop : الـ Baroreceptors (الموجودة في الـ aortic arch والـ Carotid
والـ atrium والـ vena cava ، صحت الـ juxtaglomerular نفسها الـ baroreceptors .
فعلى طول هتتص الـ drop وتوصل إشارات الـ CNS عن طريق الـ neurons الصاعدة
وهي الـ CNS بترسل effective organs يلي هترفع الـ blood pressure عن
طريق vasoconstriction of vessels ، تعدي الـ HR عتاه تسمى tachycardia وازدياد
الـ contractility وأكثي الـ cardiac output ← Juxta ، retention of Na & water
ونقل كمي الـ urine القليل .

طبعا الرسالة يلي نزلت هتكون عن طريق hormones أو neurons .
* واحد واقف في المطبخ ومسك في يده أي بيكوي وليدو تحت على الحكي
تلقائي هيرفع اليدو عن مكان البيكوي إلى مسكوا ، فانا بعثت إشارة للـ brain
(sensory) ورد عليها بـ (motor) لتؤرخنا لبيدي

يعني الـ neurons يلي طاعة على الـ CNS تكون الـ sensory

وردة فعل الـ CNS الـ neurons يلي تارئة هتكون الـ motor و hormones

والرد هاتا هتكون عن طريق الـ PNS ، وظيفة الـ

Autonomic NS & Somatic NS.

الـ CNS يعني brain & spinal cord ، ويا neurons غير ذلك هي الـ PNS

طبعاً هنا إختيار يكون voluntary ، وإختيار involuntary

↑
ترفع الـ blood pressure
أو HR

↑
ترفع ليدو

* ال sensory neurons ياتي طالع نتيجة (حرقه او trauma او شاف انا حرقه او drop in BP ...) ، فتمسكها (Afferent) راجعة على ال CNS

لا يبر (3)

* ال CNS يعود عليها براسة حاملة ال action ، فتكون عن طريق ال (efferent)

يكي هتقسموا الى
 Somatic system ← (contraction & relaxation of skeletal muscles)
 Autonomic system ← (محور كذا ما الليم)

Sympathetic Parasympathetic Enteric

Somatic → voluntary
 autonomic → involuntary

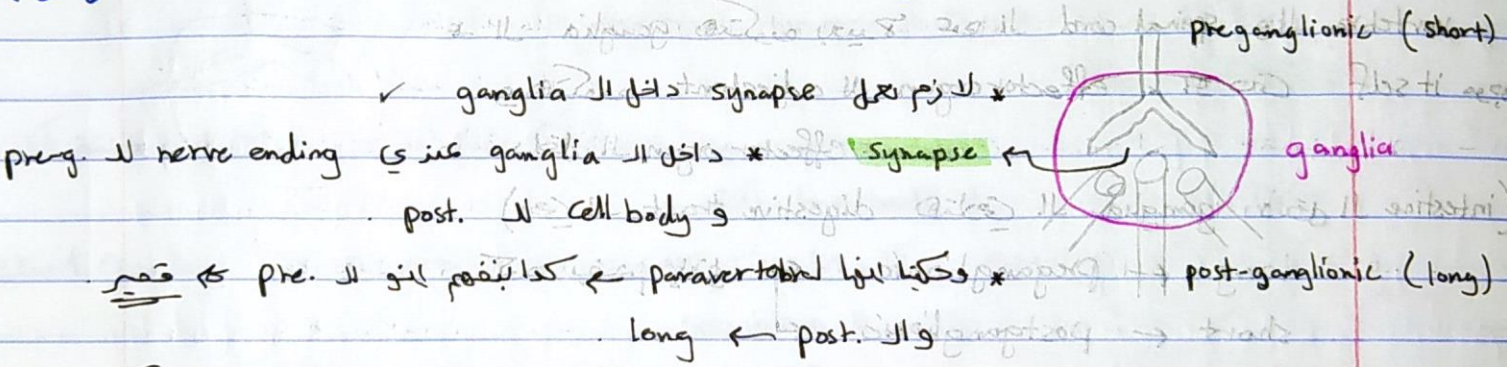
* Autonomic means regulation of body function at rest and stress *

نتكلم على ال Sympathetic

الخلاقي neurons ال spinal cord (T1 ← L2)

على الجبهة paravertebral

منها هتفك ال effector organ لازم توقعه عن مرحلة معينة كذا (ganglia)



* لازم هتد synapse داخل ال ganglia
 * داخل ال ganglia عندي nerve ending ال preg.
 * Cell body ال post. و

* وكذا هنا ال paravertebral كذا بتفهم انا ال pre. و قمر
 وال post. ← long

* بتتوكل في ال ganglia ← synapses مع اكثر من cell body ، يعني في اكثر من neuron
 يعني high branched ، يعني signal وحدة جاية من ال preganglionic هتعمل
 transduction للعديد من ال effector organs ← وهذا هو المطلوب في ال sympathetic
 انو act as a unit ← في نفس اللحظة كلو يستغل

واحد رايح ال hearts ، وفاعد ال kidney ، و ال vessels ، و ال skin ، و ال sweat glands ...
 لكل مكان بيتفرع

الآلة يا بتتصرف يا بتتوقف ، فالجسم كله بيتصرف مع جسم عشان
 يتوقف صياحك ، التصرف ياي مني ممكن تعلقوا at rest هتلاقي حاله
 تعلقوا at stress هتستغرب منه بعد ذلك ، مثلا: هي الوضع الطبيعي
 الطاوله كتر ثقيله ما بقدر ارفعها بس لما وقعت بالولد الصغير من عارفة
 موهبه اجتناب الموهه و تعلقها

* مكان هيج واحد preganglionic و هيجل synapse مع adrenal medulla
(نازل directly على) يعني انا باعتبار ال adrenal medulla as a ganglia

وكده محال stimulation تطلع يلي عندها زي ال norepinephrine
هليه ال افلات hormonal

* عشان هليه هيكنا لئو ال autonomic وده بيكونه لول hormonal or neural
او ال اثنين مع بعض

* في branch ثاني هيج على ال kidney على ال Juxtaglomerular (يلي فيها RAAS)
Stimulate. هتطلع renin هتطلع RAAS
(يعني هتطلع مكان هورمونات) aldosterone & ADH

Fight or flight as a unit

Parasympathetic

* ال ganglia هتكون بعيدة عن ال spinal cord وال ventrals
وهتكون effector organ ال adjacent. او حوت it self
داخل ال effector organ.

(في ال digestive tract هتلقى ال ganglia داخل ال intestine)

كده بفرم لئو long ← preganglionic

short ← postganglionic

* مواصلات ال ganglia هيا one by one يعني ال signal يلي طالعة
من effector organ واحد بيت.

* ال at rest وانتوا قاعديه قدامي ونايفاكم كلام، لو اجابا واحد وقف قدامي

لزم انجل accommodation of near vision ← وهادي تحتاج ايلي parasympathetic

ال هيا من محتاج انجل activation ال heart وال vessels وال kidney

← بفرم مستعمل ال parasympathetic كلو مزج وحدة في كل ال organs ال اشارة هتكون

وهادي بيكونه parasympathetic shock ، بيصر ، salivation ، sweating

bradycardia ، drop ، arrested ، وهيتنق مع ال secretions

(1973) (X, IX, VII, III) cranial nerves ال parasympathetic بطلع من

↓
I → (vagus) → mainly 90%

(abdomin , chest) upper body ال regulation full dose

* ال ال lower body هتكونا ال (S2, S3, S4)

* سائدة (7) بنوع ال. pregan. وال. post. في ال. sympathetic وال. parasympathetic.

عنه تنوفا فيه long و فيه short . it's a game

Blot become more the control of early death

* النكهة بنكهة نعرفت بالرائحة بلعلوا في الحميم

and other things that are not in the eye

توسع الشبكية stress ، مطلوب من الوقت منجأ إحتارة فيه الـ pupils بداهة اتوسع

دilatation ← عن طريق contraction of radial smooth muscle، وبذلك

Q. 11. (mydriasis) pupil dilates

التيه انت مرشح وخايم ← يعني ابي ال pupil يصغر ← عن طريق contraction of

(miosis $\rightarrow$ pupil contracts) $\leftarrow$ sphincter smooth muscle

هذا الكلام بالنسبة لـ pupil ، يأتي فيه الـ symp. & para.

near & far vision // 11 as 1 - 5 para ciliary body 11 10

عن طريق انقباض او استرخاء relaxation or contraction

حکماً قبل انومي مصلة ال glaucoma لنو يعل miosis ونسرك على ال symp.

الحالات نضج القنوات للaqueous humor

↓
Bronchioles

محتاج مع انسان عند stress ، يعني محتاج الكميته اكثر ، محتاج حرقه طاقه اكثر

↓
على لازم عمل bronchodilation أكثر

العكس في الـ paroxysm ، لكنه هنا منسحب إلى أعلى bronchoconstriction ، ما يؤدي اختناق

منت نالیم، بابیت پتروڈ ال Sections

مقلو the parasympathetic res. $\rightarrow$ زيادة Secretions ويره مكانت

Organs // (golds) ..., urination, bronchus, digestive

سجى ال sweat glands بسبب ال sympathetic innervation ، كيف هتوجد

Acetylcholine neurotransmitter & sweat secretion

the silver chord

Kidney

reabsorption ↓ RAAS ↑ sympathetic ↑

Uterus

(relaxation) ↓ ↓ ↓ sympathetic tone ↑

Male Genitalia

Sympathetic $\leftarrow$ ejaculation, parasympathetic $\leftarrow$ erection

[العملية تبدأ بال parra وتنتهي بال symp.]

Blood Vessels

فقط sympathetic

Blood pressure under the control of only sympathetic

وهناك receptors موجودة في ال Systemic circulation وهي مقفلة -
عند ال receptors الموجودة في ال skeletal muscles ، لأنه واحد يجري مضطرب ال
skeletal muscle vasoconstriction ، عند ال ال receptors مقفلة ، أما باقي
الجسم فيكون vasoconstriction ، عند ال ال receptors مقفلة ، لكن كله

تحت سيطرة ال sympathetic

والتي يتحلل relaxation ال smooth muscle هي ال (B2) وهي تقفنا الموجودة
(في ال bronchus وال lung)

Heart

موجود ال اثنين ال sympathetic & parasympathetic

SA node فعل ال generation ال action potential ، يتبدأ من ال resting membrane potential (-60) ، عن طريق Na funny current & transient Ca channel (+type)

sympathetic

para sympathetic



قاعدة
قلب ال
adenyl cyclase

عند (B1-recp) ، تحللها ، وازدود

قليل CAMP

CAMP



هفتح القنوات ، وتهيئ

لقد معدل فتح القنوات ، هفتح

معدل فتح القنوات و سرعة فتحهم

بطء ، سئيد ، رغبني



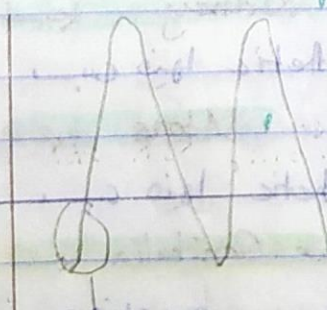
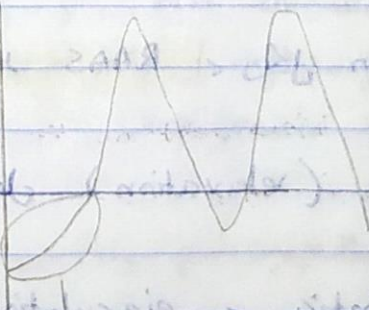
هقل ال (stop)

تهيئ ال (stop)

فهيكون HR عالي مقارنة بالتوريل
وانما محتاج يكون عالي في الضغط
والرتمطبات والصوف والبرامنة

هقل ال HR قليل وبالتالي يقل
cardiac output ال
brady cardia

$$CO = HR \times SV$$



قليل (stop)

هقل ال (stop)

هكون كبير

Fight of flight response ← Sympathetic

rest & digest ← parasympathetic

Enteric

neurons only in the digestive tract. (Brain of Intestine)

digestion ← local acting hormones

under the control of sympathetic & parasympathetic

brain

Neurotransmitters

Serotonin, dopamine, GABA

norepinephrine & Acetylcholine

Acetylcholine → cholinergic receptor

Norepinephrine → adrenergic receptor

preganglionic

preganglionic

epinephrine

adrenal medulla

stimulation the secretion of epinephrine

preganglionic

Acetylcholine ← Sympathetic

Acetylcholine ← parasympathetic

ganglia

(preganglionic)

brain

Acetylcholine

postganglionic

Norepinephrine ← sympathetic

Acetylcholine ← parasympathetic

Synthesis of Acetylcholine

- ① يرتبط ال Choline مع ال Acetyl (أي حاي) ال Acetyl CoA ويكوّن ال acetylcholine ، حيث في العجوة لنوف ال axons الة فيكنا ال para. & syma فتكون هائي الة في ال cell body الة ال brain .
- ② يندط ال Acetylcholine ال vesicles مع ATP co transmitter و esterase enzymes وفتزل على ال nerve endings ، وكون هارت فافرة تسي ال signal .
- ③ أول سي ال action potential وفتح القنوات (Ca, Na) ويزيد الكالسيوم الة ال intra. على طول هير exocytosis ال vesicles نطع ال neurotransmitters داخل ال synapse يلي فتكون كميها متاسبة مع كمي ال signals الة ال action poten. وفتك الة ال release الة ال الواحد مش بالضرورة أطلع كل ال vesicles ، هيطع حسب العطف وحيه يلي بيحدلي الكمي يلي نطع ؛ the magnitude of action potential .
- * هادا ال release يلي مثر بيغلوا block عه طريقه botulinum toxin ويزيد هادا ال release عه طريقه spider venom (سم العنكبوت) .

④ بعضه هير binding مع ال receptor

⑤ وتنتهي هذه العطف ال degradation ال Acetylcholine عه طريقه الإنزيم ast //

Acetylcholinesterase ، يلي هير hydrolysis الة Choline & Acetyl

* ال Choline لزم نطع reuptake و هيكوه مع ناوميل Na .

ال Hemicholinium يحد block لهادا ال reuptake .

ال نطع inhibition لهادا الإنزيم هير ال Acetylcholine يعي هير ال

parasympathetic effect ← وبتني parasympathetic poisoning

(Organophosphorus poisoning) , Manifestations : increase secretions , sweating , lachrymation , lung secretion , pulmonary edema , diarrhea , abdominal pain , →

يعي ال para. كمو test و هادا الة فطر الة ال block ال Acetylcholine receptor

ال reactivation ال Acetylcholinesterase فطر الة مكانه

← ال Acetylcholine الة القلب يحد bradycardia (↓ HR)

و هيقال ال Blood pressure ، طب كيه وهو فتت para. الة ال blood vessels

$$\downarrow BP = \downarrow CO \times \text{peripheral resistance}$$

$$\downarrow HR \times SV$$

* وكنات في receptors فافرة ال Acetylcholine

ال blood vessels لو دلت are agent وفتل هوي drop BP .

③ Gründungsphase → Gründungsphase → Gründungsphase → Gründungsphase

Urinary bladder etc ←

Sympathetic

- contraction of sphinctor

- relaxation of detractor

لعلى فرصة لا bladder تقيى ، انت الاك

حی stress ، امتحان ، بدیہ

urination سے bladder (مِثْر)۔

قدر الامكان

← وهذا الكلام بيهمني في ال wine incontinence

(85) anti-muscarinic Glibenclamide muscarinic $\downarrow$ $\leftarrow$ wrt to UI *

وینکریلی ال acetylcholine ، وکینا معا β -agonist Mirabegron ←

لا يبدية (2) // النقطة المكتوب كذا (1) not-practical ! not-practical

(direct-acting cholinergic agonist) Methacholine بروميدين

وختلاً که هو بیخندگی ریه‌ها → to assist in the diagnosis of asthma

هليه انا بعولوا crisis ، اكي دي فلة مستخدم هو Sulbentamol

↳ Short acting β agonist. → Spirometer 12% في الـ 12

Cholinergic Receptors

عنايه نصير بيه انواعه ، هيكوره نكله واهر منهم *more affinity* لكانه ال

43.142 $\rightarrow$ plants 11 are (heavy molecules) alkaloids

① L^{th} line 9 = postganglionic parasympathetic H^{th} line 20 $\leftarrow$ Muscarine ①

muscarinic receptors

muscarinic $\leftarrow$ receptor, Acetyl choline $\leftarrow$ neurotransmitter الحركه

(M3) bladder, (M1) digestive, (M2) heart : 100%

* بالنسبة لل muscarinic signal transduction (50) :-

DAG & IP3 globin ← phospholipase C activation globin ← (M1, M3)

2nd messenger بعلو الكالسيوم و بعلو
activation of protein

. Kihase

(M2) في باي على ال heart ، لازم يكون بيحب عقل ال (β) ، والانتبه بعلوا
activation ال adenylyl cyclase و بيرفعوا ال cAMP .

(2) Nicotine ← هتفرج على ال somatic و ال ganglionic ، و احسنها ال

Nicotinic receptors

← اذا حطيت agent بيتفرج على ال muscarinic هيتفرج عليها و هيكونه more selective
لأنه لو الجرعة قليلة ، لكن لو علت الجرعة هيتفرج على ال nicotinic .
لأنه حطيت جرعة لها absolute selectivity ، على بيتفرج على جرعة هيتفرج على
ال nicotinic .

Norepinephrine

* هو عبارة عن postganglionic sympathetic
* ال synthesis نجو هيكو ال nerve endings
* ال precursor نجو ← Tyrosine (amino acid) هيكو ال hydroxylation
↓ DOPA decarboxylation → dopamine → vesicles (28)
لأنه و هيكو هو ال more hydroxylation ← norepinephrine
وصف ال action potential magnitude هيكو ال exocytosis و يفرج على ال synapse
و بعد ال activation ال receptor و يفرج ال signal
← ال signal يفرج ال removal عن طريق ال COMT الموجود ال synapse
و لو طلع ال synapse و فرج على blood هيتناو ال MAO
و الطريقة التالتة لو بصلوا ال reuptake قبل هيكو ، و هيكو هي الطريقة ال كثر
يكون أنهي على ال action نجو ال norepinephrine
* و ال حاجة بتفرج ال block ال reuptake هتكون ال norepinephrine ، و هيكو ال norepinephrine
يتم إفرازها pharmacological ← ال Antidepressant يفرج على بيتفرج على ال block
ال norepinephrine & serotonin و بعد ال block ال reuptake
* ال norepinephrine ← ال inhibition ال parasympathetic innervation
← ال sympathetic ال activation ال كيف ؟
مكننا ال receptors نجو ال adrenergic ، و هيكونا أنواع α ، β
(α2) ← موجود على ال vessels ال (α2) ← موجود ال presynaptic و ال
sympathetic ← و يفرج ال (autoregulator) ، ال parasympathetic ← heteroregulation
ال (α2) ال ال inhibition لكل ال discharge

* توزيع α , β يكون حسب ال affinity ل (3 فئات)
 isoproterenol , epinephrine , norepinephrine.

iso. $\leftarrow \bar{f}$ none. $\leftarrow \bar{f}$ epinephrine $\cup$ affinity $\text{class} \leftarrow (\alpha)$
none $\leftarrow \bar{f}$ epin. $\leftarrow \bar{f}$ isoproterenol $\cup$ affinity $\text{class} \leftarrow (\beta)$

الجدول السلاية (36) //

mydriasis
↗, bladder ↓ to increase closure of sphincter, vasoconstriction ← (α1)

autoregulation $\leftarrow$ inhibition of norepine. $\leftarrow$ (a2)

heteroregulation ← inhibition of acetylcholine

← inhibition of Insulin. ← هو مسؤول عن السكر ، أنا الذي يري الصلاح
طالعة معالج أكثر

↑ renin release → (fatty acids & glycerol) lipolysis, Tachycardia ← (β1)
increase myocardial contractility.

bas skeletal muscle $\rightarrow$ Vasodilation $\leftarrow$ (P2)

11 & glycolysis 11 is gluc agon $\leftarrow$ increase release of glucagon $\leftarrow$

... lipolysis و gluconeogenesis

موفقیت

د عواتکم ... ♥