

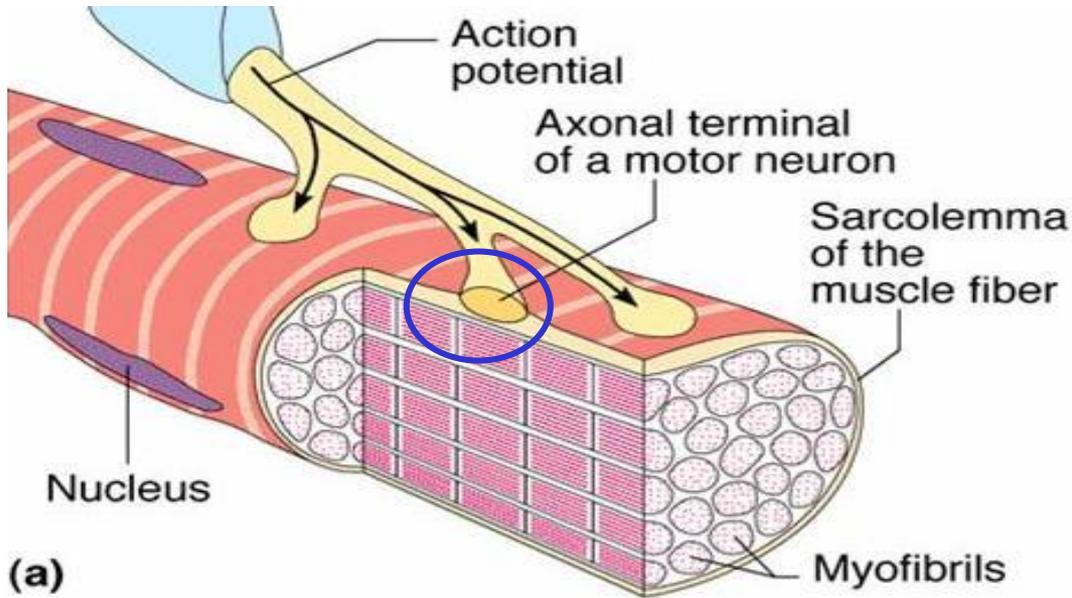
الدكتور عبد الحميد الملقى

فيزيولوجيا العضلات ٢



الموصل العضلي العصبي

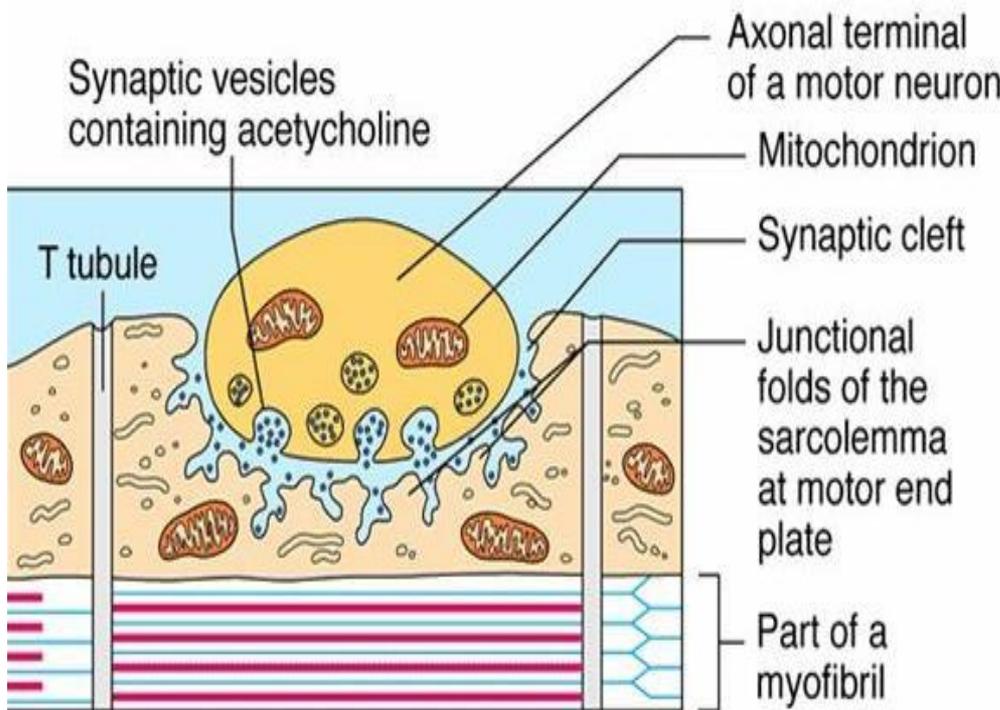
- ليف عصبي نخاعي يعصب ٣ إلى عدة مئات من الألياف العضلية
- يتفرع الليف العصبي إلى عدة ألياف انتهائية تتغلف ضمن الغشاء السيتوبلازمي للليف العضلي و تغطي بغمد شوان العصبية لعزلها عن المحيط = الموصل العضلي العصبي



(a)

الصفحة الانتهائية المحركة

- هي منطقة اتصال الليف العصبي الانتهائي مع الليف العضلي
- انغلاف الغشاء العضلي يعطي الميزابة المشبكية التي تحوي الفلوح (الشقوق أو الطيات) تحت العصبية ← ↑ مساحة التأثير
- المسافة بين النهاية العصبية و العضلية هي الفلح المشبكي المسكون



- بالصفحة القاعدية (ألياف ضامة)
- النهاية العصبية غنية بالمتقدرات و الحويصلات الإفرازية الحاوية

Ach

- الغشاء العضلي يملك مستقبلات نيكوتينية لل Ach على شكل قنوات

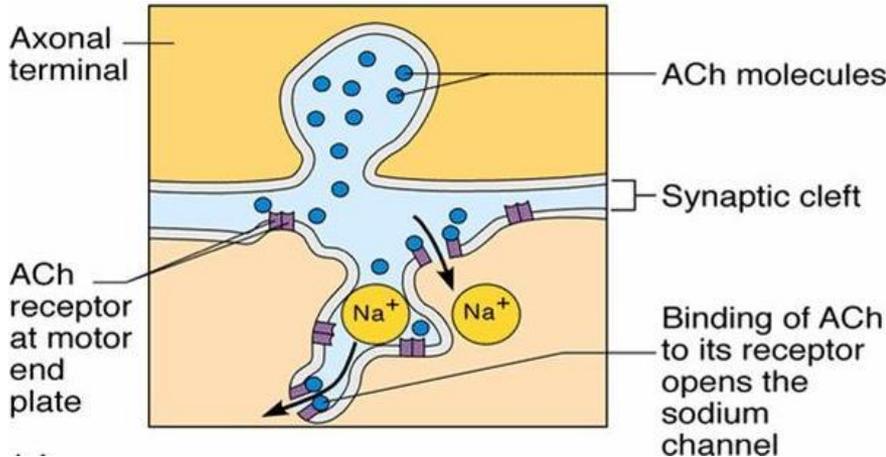
Na⁺

آلية التقلص

- وصول التنبيه العصبي ← دخول Ca^{++} إلى النهاية العصبية ← إفراز Ach الذي يرتبط بمستقبلاته على الغشاء العضلي ← فتح قنوات Na^+ و دخولها بشكل كبير داخل الليف العضلي ← زوال الاستقطاب و تشكل كمون الصفيحة الانتهازية ← التقلص

- حالما يقوم Ach بعمله فإنه يحطم في الفلح المشبكي من قبل إنزيم إستيراز الأستيل كولين الموجود في الصفيحة القاعدية إلى أستات و كولين الذي يعاد إلى النهاية

- تعب الموصل العصبي العضلي: تواصل التنبيه العصبي بسرعة كبيرة (< 100 مرة/ثا) ← نفاد



- Ach ← عدم الاستجابة

- كمية Ach المتحررة في كل تنبيه = 3 - 4 مرات حاجة كمون الصفيحة الانتهازية ← عامل سلامة

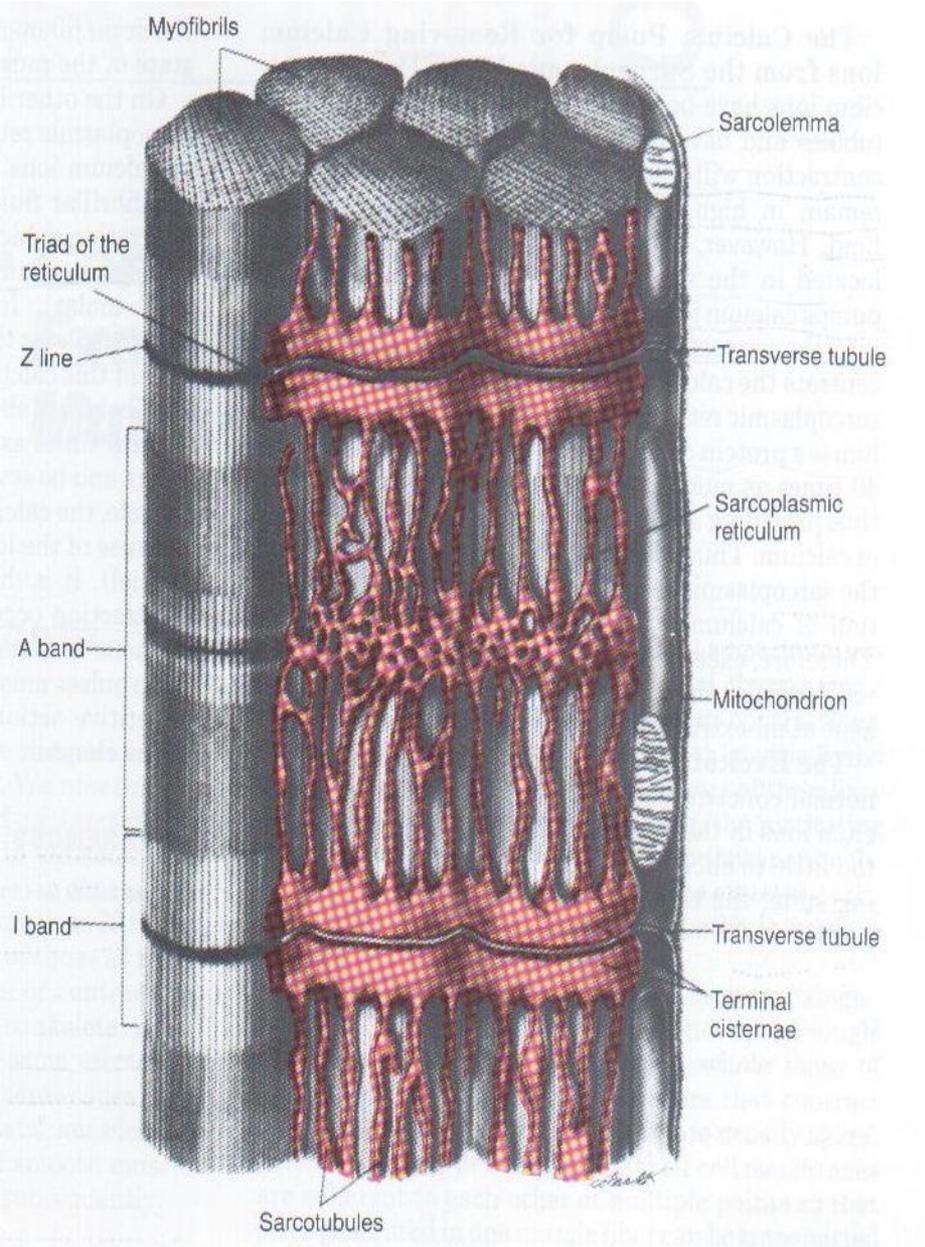
كمون فعل العضلة

- كمون الراحة في العضلة: - ٨٠ إلى ٩٠ ملي فولت

- مدة كمون الفعل ١-٥ ملي ثا < ٥ مرات من الأعصاب

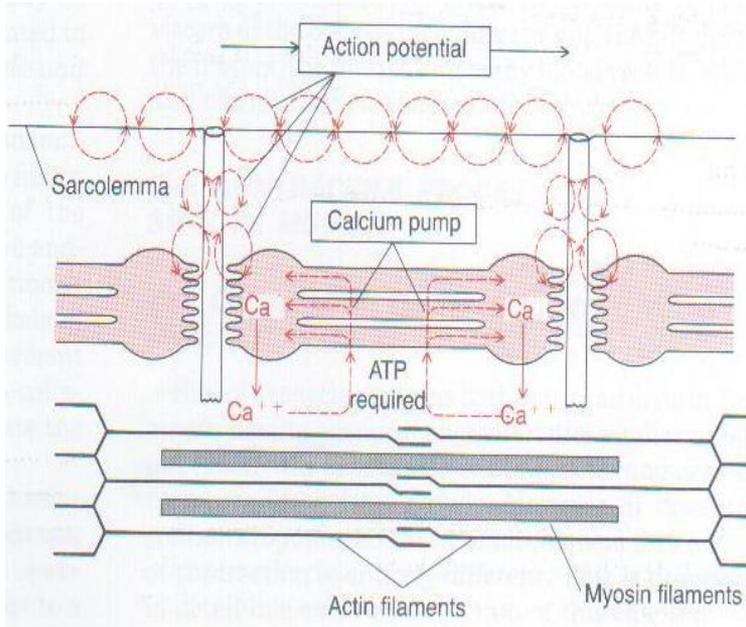
- سرعة التوصيل: ٣-٥ م/ثا > بكثير من الأعصاب

- انتشار كمون الفعل إلى داخل الألياف يتم عبر النبيبات T، اثنان لكل قسيم في العضلة الهيكلية (استطالات من الغشاء الخلوي تحوي سائل خارج الخلايا) ← تحرر Ca^{++} من الصهاريج



اقتران الاستثارة بالتقلص

- تواصل الصهاريج مع النبيبات T عبر أقدام موصلية junctional feet صغيرة تنقل كمون الفعل بشكل كهربائي أو كيميائي ؟ ←
- فتح قنوات Ca^{++} في الصهاريج و النبيبات الطولانية للشبكة الهيولية الباطنة ← إطلاق Ca^{++} فترتبط بجزئيات تروبونين ← يتحرر الموقع الفعال للأكتين فيتفاعل مع الميوزين



← التقلص

- عند انتهاء التقلص تعيد مضخة الكالسيوم شوارد Ca^{++} إلى مخازنها ← الاسترخاء

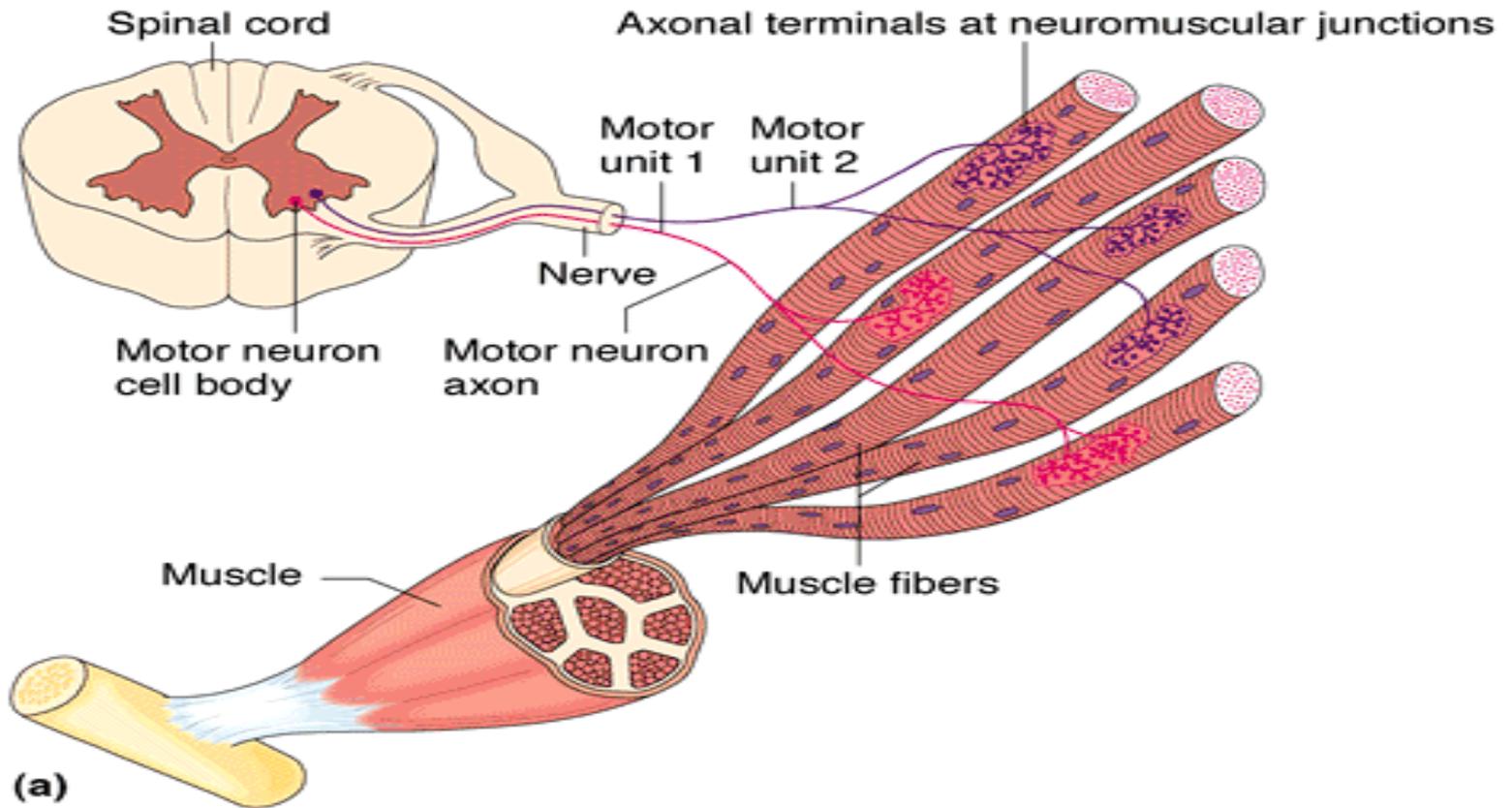
آلية فعل مضادات و مثيرات التشنج

- حاصرات الموصل العصبي العضلي: ← شلل عضلي
 - الذيفان الوشيقى ↓ تحرر Ach ← كمون فعل ضعيف
 - الكورار ينافس Ach على مستقبلاته ← كمون فعل ضعيف
- مثيرات الموصل العصبي العضلي: ← تشنج عضلي
 - مقلدات Ach: ميتاكولين، كارباكول، نيكوتين، تتخرب ببطء شديد ب Ach esterase ← فعل مديد
 - مثبطات Ach esterase: نيوستغمين، فيزوستغمين، دي ايزو بروبييل فلوروفسففات (غاز الأعصاب) ← عدم تخرب Ach ← فعل مديد ← تشنج مديد (الموت في حالة غاز الأعصاب)

الوحدة الحركية

- العصب المحرك يحوي مجموعة من محاوير العصبونات المحركة المنطلقة من النخاع الشوكي
- كل عصبون محرك يعصب عددا من الألياف (الخلايا) العضلية
- الليف العصبي يتفرع إلى فروع كل منها يعصب ليفا عضليا واحدا
- **الوحدة الحركية هي الألياف العضلية المعصبة بليف عصبي (عصبون) واحد و هي تتقلص كوحدة وظيفية**
- تنتشر ألياف الوحدة الحركية الواحدة ضمن حزم مكونة من ٣-١٥ ليفا
- العضلة تحوي عدة وحدات حركية، حزمها متداخلة مع بعضها

الوحدة الحركية



© BENJAMIN/CUMMINGS

جمع القوة

- الوحدة الحركية تخضع لقانون الكل أو لا شيء، خلافا للعضلة، إذ يزيد أو ينقص عدد الوحدات المتقلصة حسب شدة المنبه
- الإشارة الضعيفة ← تقلص الوحدات الحركية قليلة و صغيرة الألياف
- الإشارة القوية ← تقلص الوحدات الحركية كثيرة و ضخمة الألياف (قوتها < ٥٠ مرة من الصغيرة)
- جمع القوة يتم بإرسال تنبيهات متعاضمة للعضلة ←
 - جمع النفضات لألياف الوحدة الحركية نفسها
 - أو تنبيهه لعدد متزايد من الوحدات الحركية

خصائص العضلات الهيكلية

- قوة التقلص العظمى (الكزازي): ٣-٤ كغ/سم^٢ ← قوة هائلة، قد ← اقتلاع ارتكاز وتر العضلة من مرتكزها العظمي (مربعة الرؤوس)
- توتر العضلات muscle tone: دفعات عصبية دائمة تحافظ على حد أدنى من التقلص العضلي في بعض العضلات (التي تعمل عكس الجاذبية مثلا)
- تعب العضلة: تناقص قدرة العضلة على إنجاز عمل ما بعد التقلص القوي و المديد، و يحدث بسبب:
 - نفاذ مصادر الطاقة (الجليكوجين)
 - ↓ التروية الدموية و تراكم الفضلات

تأقلم العضلات

- يتغير طول و قطر و قوة و تروية العضلة حسب وظيفتها
- إعادة التشكيل سريعة جدا (أسابيع قليلة)
- تقلص العضلة بقوتها العظمى بشكل متكرر ← ضخامة العضلة بسبب ضخامة الألياف (في حالات نادرة ↑ عددها):
 - ↑ الأكتين و الميوزين في الليفيات
 - ↑ عدد الليفيات في الليف
 - ↑ الجمل الإنظيمية التي توفر الطاقة (تحلل السكر) و المتقدرات
 - ↑ الميوغلوبين لنقل O_2 و الشعيرات الدموية لتأمين الغذائية
- تمطط العضلة ← ↑ طولها بسبب ↑ القسيمات في الطرفين (سريع جدا)

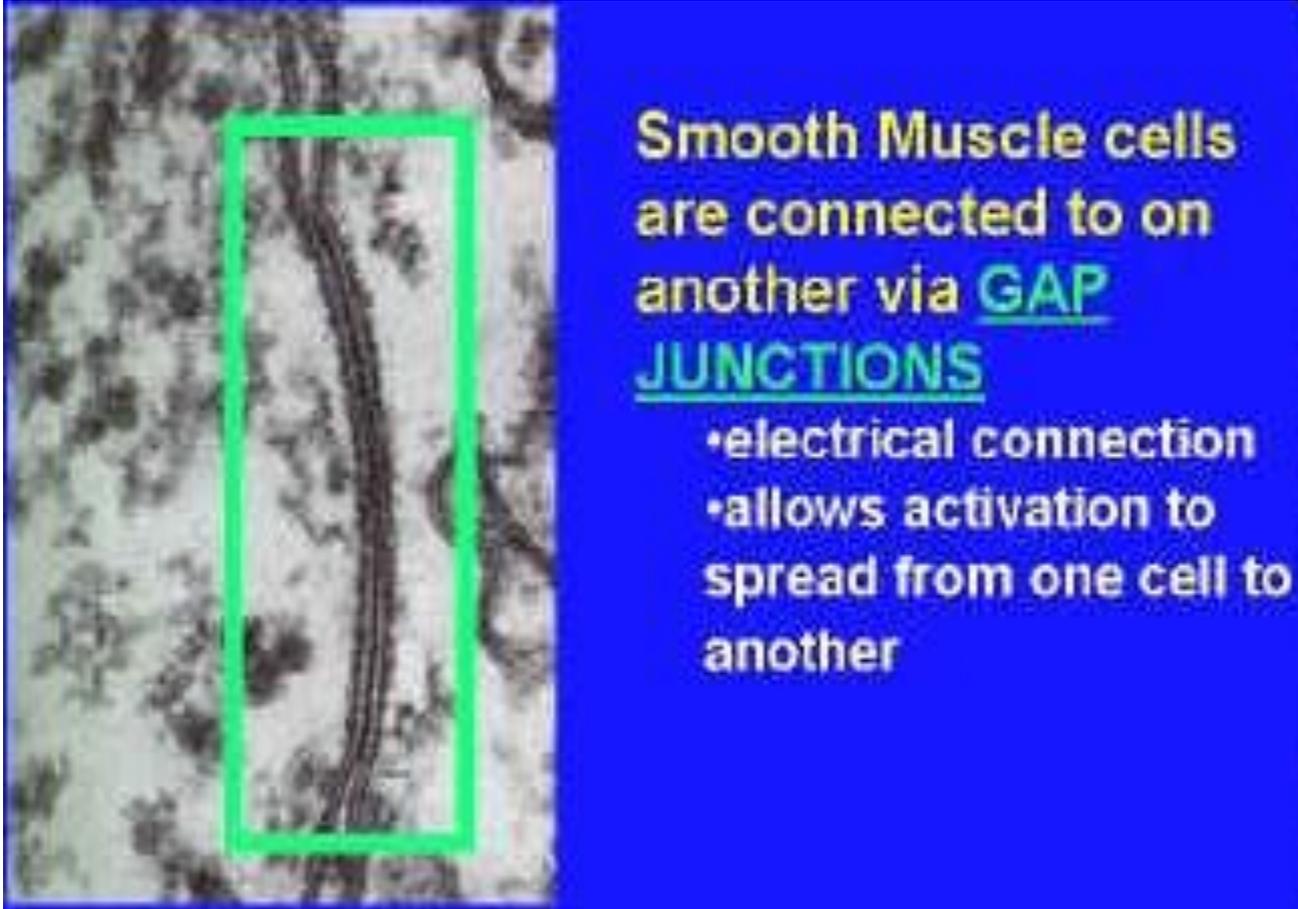
تأقلم العضلات

- عدم الاستعمال ← ضمور العضلة بسبب ↓ الليفيات
- بقاء العضلة في طول > طولها ← قصرها بسبب ↓ القسيمات
- قطع عصب العضلة ← فقدان التنبيه و عدم الاستعمال ← ضمور العضلة ثم تنكس الألياف، عودة التعصيب خلال ٣ أشهر ← استعادة الوظيفة كاملة، يتناقص الشفاء بمرور الزمن و ينعدم خلال ٢ سنة ← يحدث نسيج ليفي مكان العضلي و يتقاصر مع الزمن ← التقفع (الانكماش)
- قطع أو تخرب بعض ألياف العصبونات المحركة ← نمو محاوير جديدة لتعصيب الوحدات الحركية المتأذية ← وحدات حركية كبيرة جدا كثيرة الألياف ← ↓ دقة التحكم بالعضلات (التهاب سنجابية النخاع)

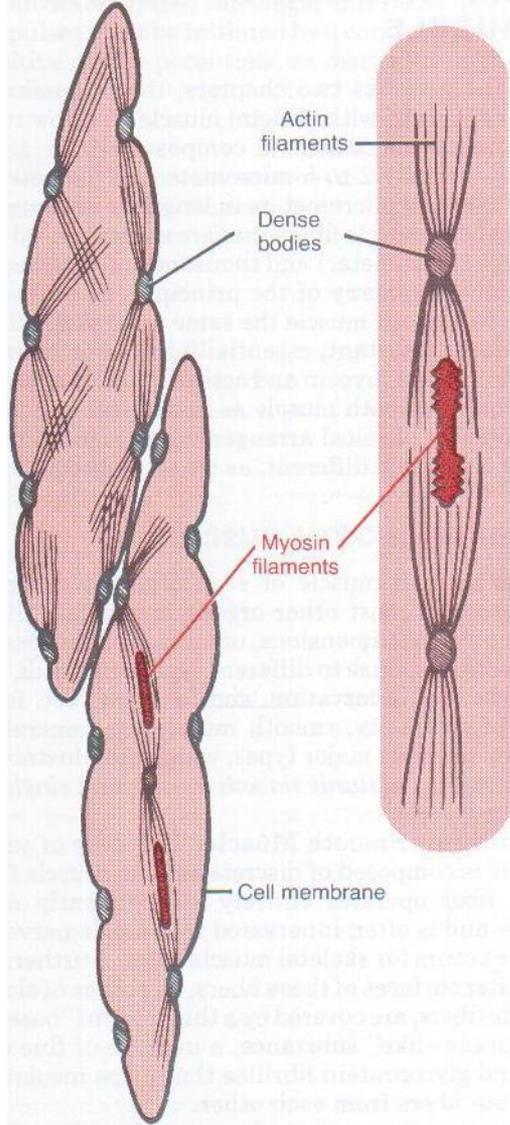
العضلات الملّس

- أليافها شبيهة بالهيكلية لكنها أرفع منها و أقصر بكثير
- تختلف حسب العضو الحشوي من حيث الأبعاد، و التنظيم ضمن حزم، و الاستجابة للمنبهات، و حتى الوظيفة
- تقسم إلى:
 - العضلات الملّس كثيرات الوحدات: أليافها صغيرة مفصولة عن بعضها و مستقلة من حيث التعصيب و الوظيفة كالهيكالية، المنبهات الرئيسية عصبية المنشأ (حدقة العين و الناصبة للشعرة)
 - العضلات الملّس وحيدة الوحدة الحشوية (المخلوية syncytial): الألياف مرتبطة، بينها مواصل فضوية لنقل كمون الفعل و تتقلص ككتلة واحدة، المنبهات متعددة (عصبية، هرمونية..)

المواصل الفضوية



بنية الخلية العضلية



- غير مخططة: لا لبيفات منتظمة
- تحوي الأكتين و الميوزين و التروبوميوزين دون التروبونين
- خيوط الأكتين مرتبطة مع بعضها بالأجسام الكثيفة (تشبه الأقراص Z) تحصر بينها القليل من الميوزين
- خيوط الأكتين مبعثرة ضمن الخلية
- الأجسام الكثيفة تؤمن ارتكاز الأكتين على الغشاء الخلوي و جسور رابطة بين الخلايا
- ١٥ خيط أكتين لكل خيط ميوزين

مقارنة تقلص العضلات الملّس و الهيكلية

- الهيكلية: سريع و قصير، الملّس: مديد و مقوي
- دورة الجسور المعترضة للميوزين (ارتباط مع الأكتين ثم انفصال) أطول بكثير في الملّس (فعالية ضعيفة ل ATPase؟؟)
- الطاقة اللازمة أقل في الملّس بسبب قلة عدد دورات الجسور المعترضة
- ببطء تقلص و استرخاء الملّس: زمن التقلص ١-٣ ثا = ٣٠ مرة زمن تقلص الهيكلية (بسبب ببطء دوران الجسور المعترضة)
- القوة العظمى في الملّس ٤-٦ كغ/سم^٢ < من الهيكلية (٣-٤ كغ/سم^٢) بسبب بقاء ارتباط الجسور المعترضة مدة أطول

مقارنة تقلص العضلات الملّس و الهيكلية

- يمكن للملّس أن تتقاصر بأكثر من $2/3$ من طولها أثناء التقلص بينما الهيكلية $1/3$ فقط (اختلاف مدى التداخل بين الأكتين و الميوزين و طول خيوط الأكتين في الملّس)
- ظاهرة المزلاج latch mechanism: عند وصول العضلة الملّساء إلى التقلص الكامل فإنها تستطيع المحافظة على هذا التقلص بمدى تنبيه أقل و طاقة لازمة أقل بكثير ← تقلص مقومديد بأقل طاقة (الارتباط الوثيق للجسور المعترضة ???)

مقارنة تقلص العضلات الملس و الهيكلية

- الارتخاء بعد الكرب stress-relaxation: عودة العضلة الملساء إلى قوتها الأصلية (المقوية) رغم تغير طولها (لاسيما في الأعضاء الجوفاء كالمثانة: المحافظة على التوتر المقوي رغم ازدياد أو نقصان الحجم) (آلية المزلاج: المحافظة الدائمة على العدد نفسه من الجسور المعترضة مرتبطا مع الأكتين بسبب طول خيط الأكتين و اختلاف آلية اقتران الاستثارة مع التقلص)

مقارنة تقلص العضلات الملس و الهيكلية

• أهمية Ca^{++} :

١- لا يوجد تروبونين

٢- التروبوميوزين لا يغطي المواقع الفعالة للأكتين

٣- ألفة جسور الميوزين المعترضة للأكتين قليلة و لا تكفي للارتباط

٤- Ca^{++} عامل مشترك في آلية التقلص

٥- ترتبط Ca^{++} مع بروتين الكالموديولين **calmodulin** (شبيه التروبونين)

مقارنة تقلص العضلات الملس و الهيكلية

• أهمية Ca^{++} :

٦- يرتبط معقد Ca^{++} - كالموديولين مع كيناز السلسلة الخفيفة للميوزين MLCK في الجسور المعترضة فيفسفرها ← ↑ ألفة الميوزين للأكتين

٧- ↓ Ca^{++} في الهيولى يثبط السلسلة الخفيفة للميوزين و يوقف التقلص و لا يرخي العضلة (بقاء ارتباط الجسور المعترضة)

٨- الارتخاء يتم عند نزع الفسفور اللاعضوي من السلسلة الخفيفة للميوزين MLC في الجسور المعترضة بإنظيم فسفتاز السلسلة الخفيفة للميوزين MLCP ← افتراق الجسور المعترضة

مصدر Ca^{++}

- من الشبكة الهيولية الباطنة (قليلة التطور و Ca^{++} منها لا تكفي للتقلص المديد)، تتحرر بفعل الرسول الثاني (IP3) بعد تفعيل مستقبل غشائي لربيطة ما (الأدرينالين، اندوتلين، Ach) ← تدفق Ca^{++} دون إزالة

استقطاب الخلية العضلية
(لا يتغير كمون الغشاء)



مصدر Ca^{++}

- من السائل خارج الخلية: المسؤول عن التقلص الشديد
- قنوات الكالسيوم المفعلة بالربيطة (الهرمونات و النواقل العصبية)
- ← تدفق كميات صغيرة من Ca^{++} ← فتح

- قنوات الكالسيوم المبوبة بالفولتاج،

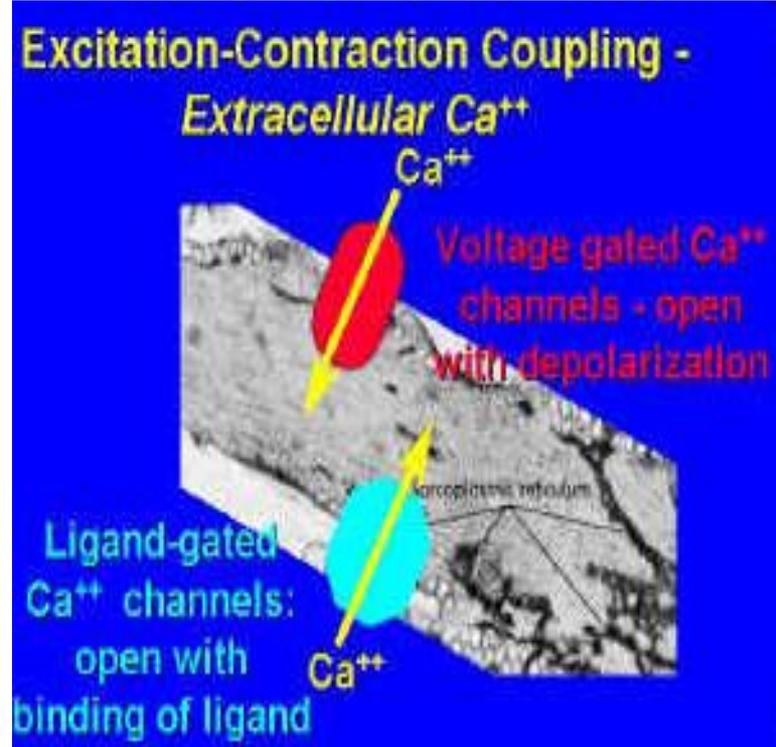
إزالة استقطاب الخلية ← كمون

فعل ← تدفق كميات كبيرة من Ca^{++}

• الفترة الكامنة بين التنبيه و التقلص

< ٥٠ مرة من الهيكلية (بطء انتشار Ca^{++} و

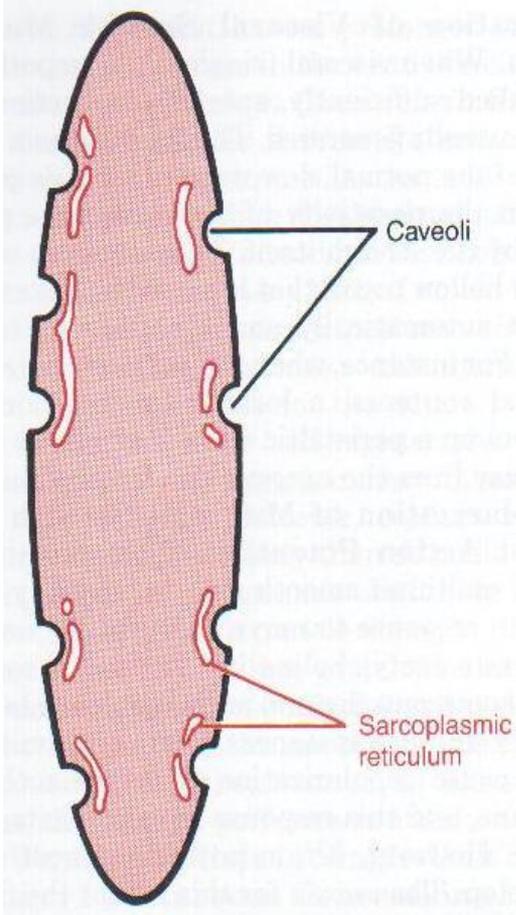
أهمية النيببات T في سرعة نقل كمون الفعل)



مصدر Ca^{++}

- بعض الألياف الملس تحوي شبكة هيولية متطورة مع انغلافات غشائية (كهيفات) تعمل كنيبيات T ← نقل سريع لكمون الفعل و إطلاق سريع Ca^{++} من الشبكة الهيولية ← تقلص سريع

- ل Ca^{++} خارج الخلية أهمية كبيرة في تقلص العضلات الملس كما القلب خلافا للهيكالية
- لارتخاء الملس يجب إزالة Ca^{++} إلى الخارج و الشبكة الهيولية بواسطة مضخة الكالسيوم التي تحتاج ATP كالهيكالية و لكن أبطء بكثير



تنظيم تقلص العضلات الملس

- نوعان من التنظيم: عصبي و خلطي (هرموني)
- التنظيم العصبي:

- الأعصاب ذاتية (ودية و لاودية)

- لا يوجد موصل عصبي عضلي حقيقي و إنما تفرعات عصبية كثيرة تعطي توسعات دوالية varicosite مجردة من غمد شوان تحوي

حويصلات المادة الناقلة و تصنع مع الألياف

العضلية مواصل منتشرة (المسافة كبيرة بين

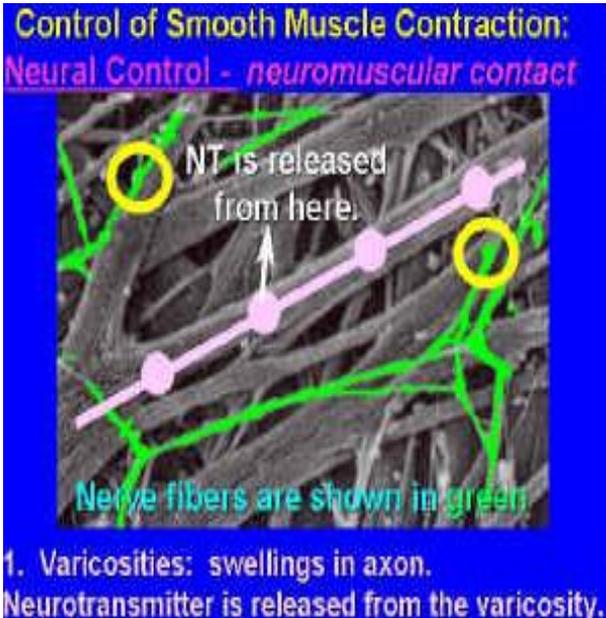
النهايتين العصبية و العضلية) أو مواصل تماس

(المسافة مماثلة للفلح المشبكي)

- لا يوجد فلح حقيقي ← يتبعثر الناقل في عدة اتجاهات

- ينتقل الكمون أو الناقل عبر الطبقات ← انتشار

بطيء



طب بشري

عبد الحميد الملقى د.

النواقل العصبية

- بعضها مثير (تقلص) و الآخر مثبط (ارتخاء) خلافا للهيكالية (لا يوجد مثبط أبدا)
- الناقل نفسه يثير أحيانا و يثبط في مواقع أخرى حسب المستقبلات
- Ach: تقلص عبر المستقبلات المسكارينية (الأمعاء و الرغامى)
- Adr و NorAdr: مثبطان و مثيران حسب المستقبلات α و β
- NO: مثبط قوي جدا في الرغامى و الأوعية، ينشط cGMP
- نواقل أخرى مهمة في الأوعية بشكل خاص: اندوتلين، أدنوزين، بروتاسيكلين.

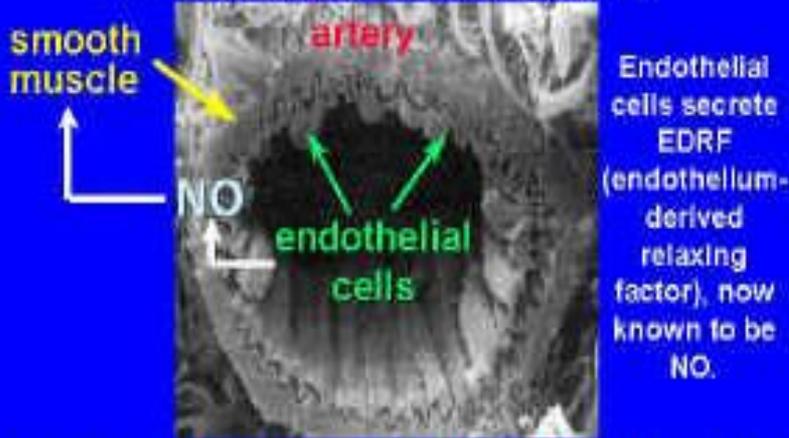
تنظيم تقلص العضلات الملس

- التنظيم الخلطي: الفارق الأهم بين الملس و الهيكلية هو قدرة الأولى على التقلص أو الارتخاء استجابة لعوامل موضعية أو هرمونية مثيرة أو مثبطة

- العوامل النسيجية الموضعية:

- مرخية: $\downarrow O_2$ ، $\uparrow CO_2$ ، $\uparrow H^+$ ، $\uparrow K^+$
- $\downarrow Ca^{++}$ ، حمض اللاكتيك، أدينوزين
- NO، بروتاسيكلين،
- مقبضة: تأثير معاكس
- تأثيرها مباشر و لا تحتاج إلى مستقبل

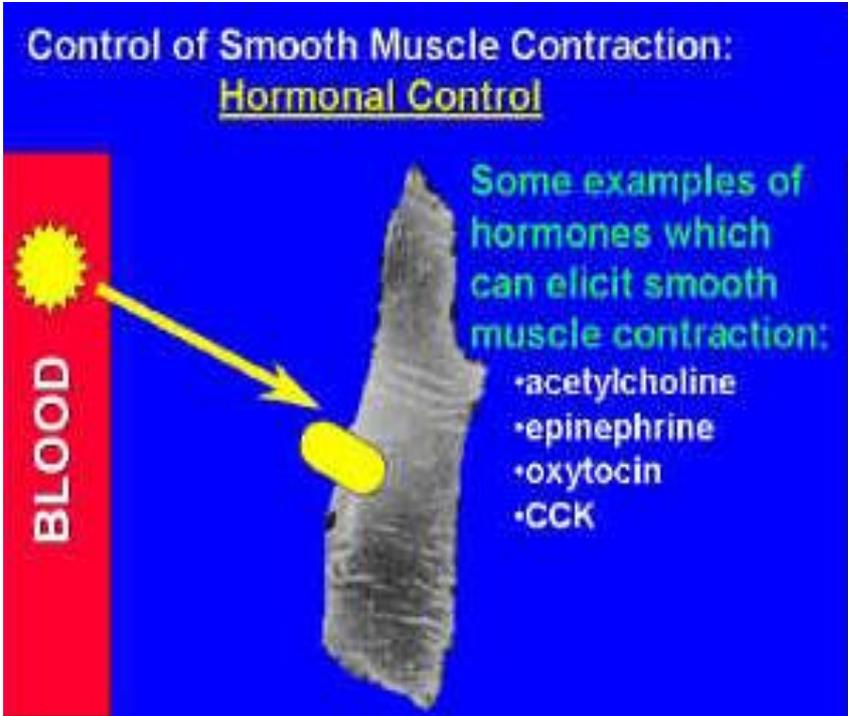
Control of Smooth Muscle Contraction: Activation by paracrine agents



Definition: a paracrine agent is a substance produced by one cell which then diffuses across the interstitial fluid to act on a nearby cell

تنظيم تقلص العضلات الملس

- الهرمونات: كثيرة Ach، Adr، CCK، أوسيتوسين، الهيستامين، الفازوبريسين، الأنجيوتنسين، و هي مقبضة أو موسعة حسب المستقبل



آلية التأثير

- فتح قنوات Ca^{++} أو Na^+ ← إزالة استقطاب الخلية مع أو بدون كمون فعل ← تقلص
- إغلاق قنوات Ca^{++} أو Na^+ أو فتح قنوات K^+ ← فرط الاستقطاب ← تثبيط التقلص و الارتخاء
- تفعيل إنزيم غشائي (مستقبل) هو أدينيلات سيكلاز أو غوانيلات سيكلاز ← تشكل $cAMP$ أو $cGMP$ داخل الخلية و يعمل كرَسُول ثانٍ يغير فسفرة بعض الإنزيمات و ينشط مضخة الكالسيوم ← Ca^{++} داخل الخلية ← تثبيط التقلص