

Physiology Team

430

Musculoskeletal Block

6th Lecture

(NMJ)

Neuromuscular Junction

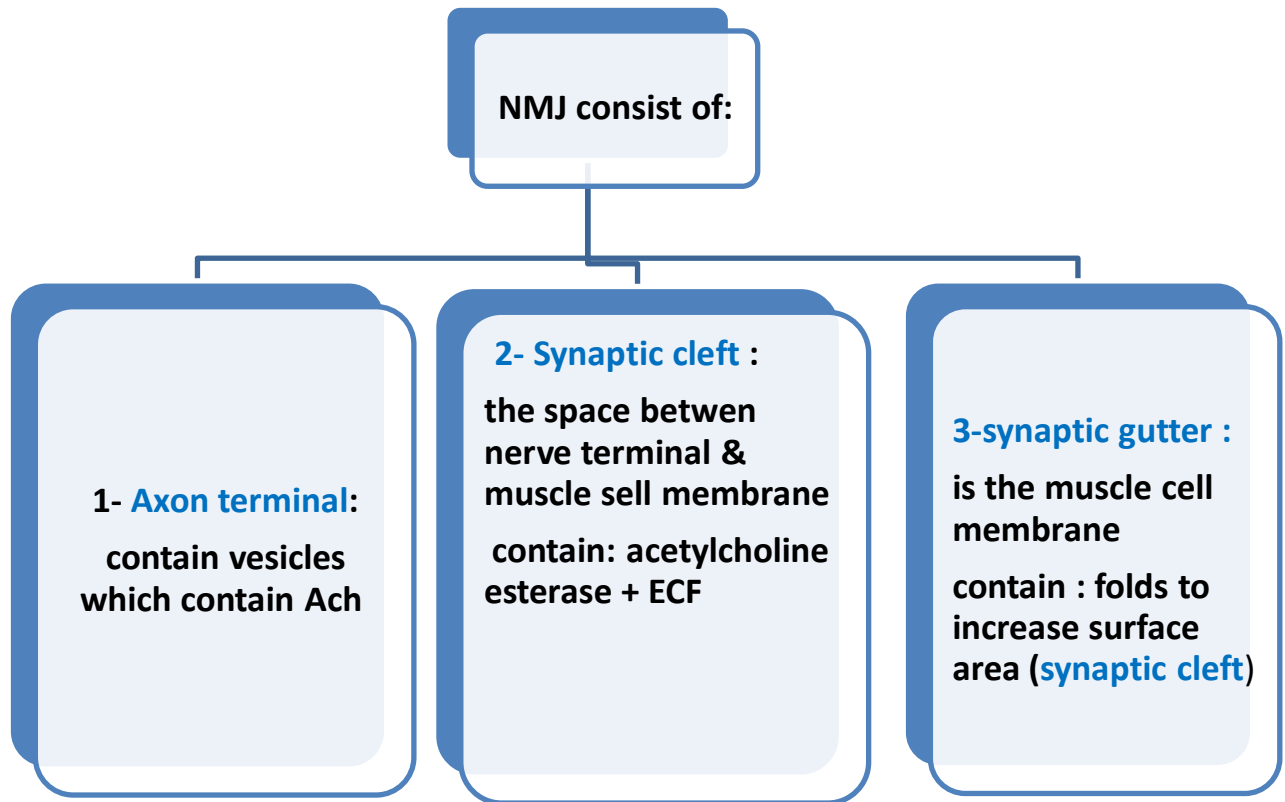
إعداد

سليمان الشمري	ريم الجريد
علي القحطاني	دلال القاضي
عادل الرشدي	لجين بخاري
سعيد القحطاني	حنان العامر
أحمد الغامدي	ليان عكيله

* هذا العمل شامل لجميع نقاط المحاضرة مع بعض الإضافات
للتوضيح

The Neuromuscular junction :

is the junction between the muscles and the nerve



Notes : 1-The entire structure of axon terminal , synaptic cleft and synaptic gutter is called “ **Motor End-Plate** ” .

2- **One neuron** will transmit info to another neuron or to a muscle or gland cell by releasing chemicals called neurotransmitters.

.....

* Steps of the neuromuscular transmission :

1. The AP at the synaptic knob will change the voltage .
2. The V-gated Ca^{2+} channels to open , Ca^{++} molecules will go from The ECF to the nerve (from higher conc. To lower conc.)
(توجد قنوات للكالسيوم)
على العصب ، عند تغير الجهد فإنها تفتح ، وتمر جزيئات الكالسيوم من التركيز العالي)
(للمنخفض)

3. **The Ca^{++} molecules** will attract the vesicles to the synaptic knob and it will release the ACH which is inside the vesicles to the synaptic cleft and this process is called **Exocytosis** (تقوم جزيئات الكالسيوم بسحب الحويصلات الى نهاية العصب ، وتسبب فتحها وبالتالي خروج الناقل العصبي)
4. **ACH** that was released from the vesicles will bind to specific receptors which are presented on the **Synaptic Gutter (postsynaptic membrane)** **and initiate some sort of response on the postsynaptic cell.**
5. **Na** flow to inside of the muscle fiber and this will cause muscle depolarization .
(بعد مايمسك الناقل العصبي في المستقبلات ، تبدأ جزيئات الصوديوم بالدخول للألياف العضلية وتنتج جهد لكنه اقل من ال Ap)
6. **The result of the previous step is EPP (end plate potential – motor end plate)**
هذا هو الجهد الناتج مع نهاية هذه العملية ، ، وبعده يحدث انقباض العضلة

Note : when Ach increase ,
the end plate potential (EPP)
increase

ACH esterase enzyme causes the
distruction of the ACH in to Choline
and Acetate (so the ACH wont bind
to the specific receptors) **so the
muscle will relax.**

*** Drugs that act on the neuromuscular junction: they're three types :**

1-Drugs that act on muscle fiber by Ach like action:-

(these drugs will bind to the specific receptors instead of the ACH therefor the ACH esterase wont be able to recognize them so no distruction will occur)

(هذي أدوية شبيهة بتركيب ال(اسيتايل كولين) ولكن لايلاحظها الانزيم المكسر له بالتالي تطول مدة الانقباض لساعات)

Examples : METHACHOLINE- CARBACOL- NICOTINE

2-Drugs that block transmission at neuromuscular junction:-

(these drugs bind to the receptors to prevent the ACH from binding to their receptors so the muscle will stay relaxed)

Examples : **CURARE**(used in the OR) & CURARIFORM like drugs. act by **competitive inhibition** to Ach at its receptors & can not cause Depolarization.

(هذي الأدوية تمنع الاسيتايل من أنه يشبك بالتالي تبقى العضلة مسترخية ، والدواء الأول يستخدم في العمليات لهذا الغرض)

3-Drugs that stimulate transmission at neuromuscular junction by inactivation of Ach esterase enzyme:-

(these drugs **will inactivate the ACH esterase** so the ACH won't be destructed and this will lead to longer contraction of the muscle)

Ex : a-Neostigmine ,prostigmine and physostigmine:-

inactivates Ach esterase enzyme temporarily

b- di-isopropyl –florophosphate(nerve gas poison) inactivates Ach esterase enzyme for days & weeks -----death because of respiratory muscle spasm

(هذي الأدوية تطيل من فترة الانقباض عن طريق انها تمسك في انزيم كولينستريز بالتالي تمنعه من أنه يكسر الاسيتايل كولين)

.....

Myasthenia Gravis :

This disease is caused due to a decrease in the number of ACH receptors into 20% of their normal number,

its an -An autoimmune disorder

Diseases of adult females affects eyelid, extra ocular. bulbar and proximal limb muscles

**** presents with apoptosis , dysarthria** (صعوبة في نطق الكلمات بسبب ارتخاء العضلات في الحنجرة), **dysphagia** (عسر البلع), and **proximal limb weakness in hands& feet.**

Treatment :

Administration of an inhibitor of acetyl cholinesterase temporarily

- * **Examples : prostigmine or neostigmine**
- * **This allow ACh to remain at the neuromuscular junction binding to the remaining Ach receptors for longer time & allowing contraction**