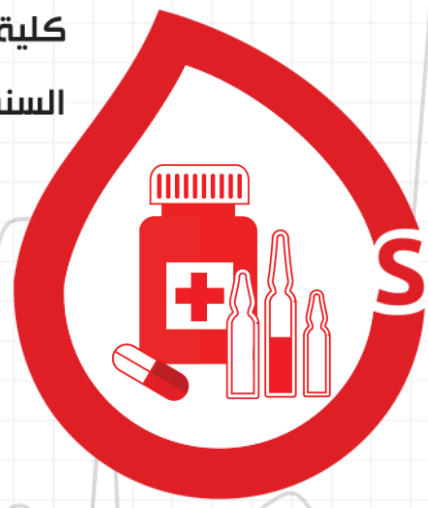


## الجهاز الودي



08/06/2020

د. سفير حبيب 11

RB Medicine

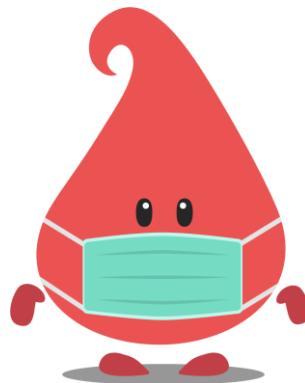
Pharmacology | علم الأدوية

## السلام عليكم ^\_^

نبدأ أولاً بمقدمة عن أهم خصائص الجهاز الودي، لنغوص فيما بعد بتفاصيل هذا الجهاز:

## مقدمة

- ❖ تنشأ أعصاب الجهاز الودي SNS من جميع القطع الظهرية والقطع الأولى القطنية من النخاع الشوكي، كما يعد لب الكظر جزءاً من الجهاز الودي حيث يقوم بإفراز الكاتيكولامينات كالأدرينالين (تشابه تشريحي وجيني مع العقد الودية).
- ❖ إن الألياف ما قبل العقد مقوية لقدرة الكولين Choline أي تفرز الأسيتيل كولين Acetylcholine، بينما الألياف ما بعد العقد الودية تفرز النورأدرينالين Noradrenalin.
- ❖ تكون الألياف قبل العقدية Preganglion (الواردة Afferent) قصيرة أما الألياف ما بعد العقد Postganglion (الصادرة Efferent) طويلة وهذا يعني وجود العقد الودية بعيدة عن الأعضاء التي تعصبها وقرب المركز.
- ❖ عدد الألياف بعد العقدية الودية يفوق عدد الألياف ما قبل العقد (كأنها حالة من تضخيم الإشارة) مما يفسر سيطرة الجهاز الودي.
- ❖ المستقبلات في العقد هي مستقبلات نيكوتينية، بينما في النسيج المحيطة هي مستقبلات أدرنجية (ألفا وبيتا).



## تذكرة عن النواقل العصبية:

## 1. النقل العصبي:

❖ هو عملية نقل المعلومات والتأثير في الجهاز العصبي، والتي تتطلب تحويل السيالة العصبية إلى رسالة كيميائية (ناقل عصبي).

## 2. النواقل العصبية Neurotransmitters:

❖ هي مواد داخلية تصنع في العضوية، تطلق من النهايات العصبية، وتعمل على مستقبلات Receptors موجودة على أغشية الخلايا ما بعد المشبك أو قبله.

❖ تسمى النواقل العصبية الأساسية بالأمينات الحيوية Bioamines وتقسم إلى مجموعتين:

1. الأستيل كولين.

2. وحيدات الأمين Monoamines، وبدورها تتألف من:

↳ السيروتونين.

↳ مجموعة الكاتيكولامينات: الدوبامين، الأدرينالين والنور أدرينالين.

## تنظيم الجهازين الودي ونظير الودي:

- تخضع المراكز الودية ونظير الودية لمراقبة وفعالية الغدد الصم ومراكز الوطاء، كما ترتبط بالحالة النفسية للفرد.
- تقوم السيالة العصبية الذاتية التي تجتاز الألياف العصبية الذاتية بتأثيرات منبهة أو شالّة، بحيث يتحقق التوازن بوجود التناقض بين الجهازين الودي ونظير الودي.

## ⚡ جدول للمقارنة بين الجهازين الودي ونظير الودي:

| ودي   | نظير ودي   |
|---|--|
| استهلاك طاقة (Fight or Flight)                      | ادّخار طاقة (Feed or Breed)  |
| تنشأ أعصابها من جميع القطع الظهرية والقطنية العلوية | تنشأ أعصابه من نوى الأعصاب القحفية (VII , III , IX , X) في جذع الدماغ ومن القطعتين النخاعيتين S2,3 |
| الألياف ما قبل العقدة قصيرة وما بعدها طويلة         | الألياف ما قبل العقدة طويلة وما بعدها قصيرة  |
| الألياف ما بعد العقد تفرز النورأدرينالين            | الألياف ما بعد العقد تفرز الأستيل كولين  |
| عدد الألياف ما بعد العقد أكبر من عددها قبل العقد    | عدد الألياف قبل وبعد العقد متساوية   |

فلنبدأ الآن بالإبحار في عالم الجهاز العصبي الودي...

## النقل العصبي في العصبونات الودية

- ❖ توجد العصبونات الودية في الجهاز العصبي المركزي<sup>1</sup> CNS والجهاز العصبي الودي، حيث تعمل هذه العصبونات كوصلة بين العقد والأعضاء المستهدفة<sup>2</sup>.
- ❖ تحرر هذه العصبونات الـ Norepinephrine كناقل عصبي رئيسي والموجود في النسيج المحيطية بالإضافة إلى وجوده في العصبونات المركزية.
- ❖ تتوضع المستقبلات الأدرنجية:

### 1. قبل المشبك Presynaptic:

في العصبونات قبل المشبك من أجل **التنظيم الذاتي** للفعالية الودية عن طريق تثبيط تحرر النورأدرينالين من النهايات قبل المشابك، مثل  $\alpha_2$ .

### 2. بعد المشبك Postsynaptic:

في الأعضاء المستهدفة، وتشكل القسم الأكبر (تقريباً كل أعضاء الجسم).

### متطلبات النقل المشبكي:

1. اصطناع الناقل العصبي Synthesis.
  2. التخزين Storage.
  3. تحرر الناقل Release.
  4. الارتباط بالمستقبلات النوعية Binding To Receptors.
  5. إزالة الناقل العصبي من المسافة المشبكية. Removal
- وبذلك تكون مراحل النقل المشبكي..

### مراحل النقل المشبكي:

1. إزالة استقطاب النهاية العصبية قبل المشبك.
2. دخول شوارد الكالسيوم إلى السيتوبلازما مما يدفع الحويصلات للالتحام بالغشاء قبل المشبكي.
3. إطلاق الناقل العصبي الموجود في الحويصلات قبل المشبكية.
4. انتشار الناقل العصبي في المسافة المشبكية.
5. تأثير الناقل في المستقبلات النوعية الموجودة على الأغشية بعد وقبل المشبك.
6. استقلاب الناقل بواسطة إنزيمات موجودة في المنطقة وإزالته.

<sup>1</sup> كما في المادة الزرقاء/الحديدية التي توجد في البطين الرابع في جذع الدماغ.

<sup>2</sup> بينما العصبونات التي تصل المراكز بالعقد الودية هي عصبونات كولينرجية (تحرر الأسيتيل كولين).

والآن سنقوم بشرح مفصل عن الكاتيكولامينات، منشؤها ومصيرها...

### الكاتيكولامينات Catecholamines<sup>3</sup>

❖ الكاتيكولامينات هي النواقل العصبية في مستوى الجهاز الودي، تتشكل من

نواة البيروكاتيكول، وهذا هو سبب تسميتها بهذا الاسم.

❖ تضم الكاتيكولامينات الطبيعية كلاً من الدوبامين، الأدرينالين والنورأدرينالين التي تُصنع في

العضوية اعتباراً من الحمض الأميني الفينيل ألانين Phenylalanine الذي يتحول إلى

تيروزين بعملية هدركسلة يتواسطها Phenylalanine Hydroxylase.

❖ يدخل التيروسين إلى العصبون حيث يتحول إلى دوبا Dopa بواسطة أنزيم

Tyrosine Hydroxylase، والذي يتحول بنزع جذر الكربوكسيل إلى دوبامين عن طريق

Dopa Decarboxylase (تكون هذه المرحلة ضمن العصبونات الدوبامينرجية في الـ CNS

فيتحرر الدوبامين كناقل عصبي).

❖ يُنقل الدوبامين لحويصلات النهايات العصبية (حويصلات الخزن) عن طريق جهاز ناقل أميني

(يُعتبر ضروري أيضاً لإعادة التقاط النورأدرينالين)، حيث يُخزن الدوبامين عادةً في حويصلات

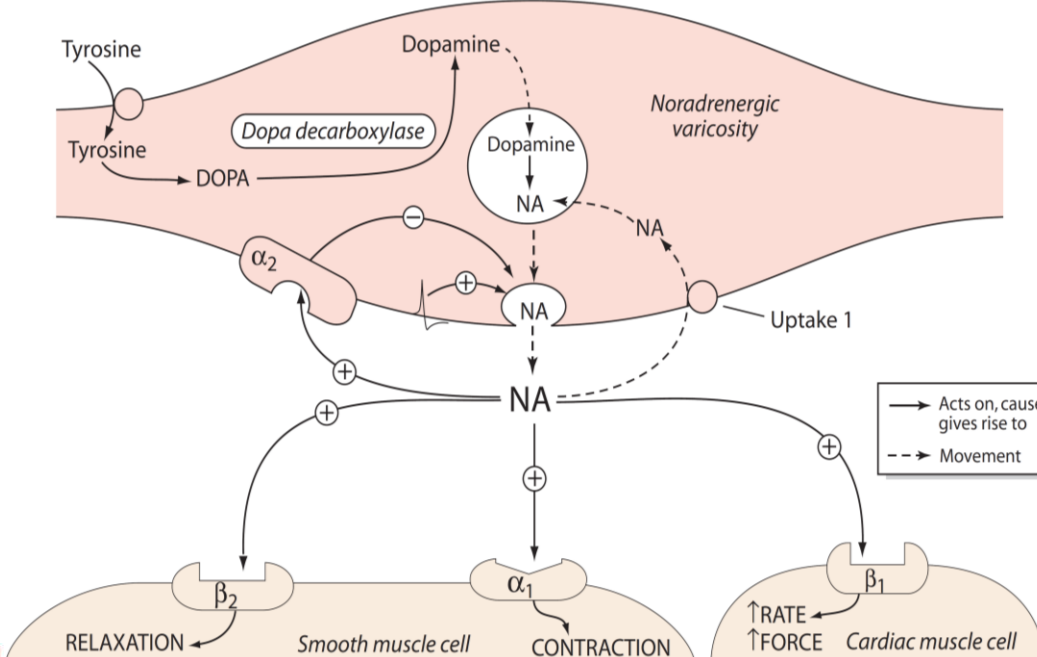
الخزن والتي يدخل إليها بآلية النقل الفاعل ويتراكم فيها.

❖ في العصبونات الأدرينرجية (وضمن حويصلات الخزن) يتحول الدوبامين جزئياً إلى نورأدرينالين

بواسطة أنزيم دوبامين بيتا هيدروكسيلاز Dopamine Beta Hydroxylase.

❖ ويمكن للنورأدرينالين أن يتحول إلى أدرينالين بشكل أساسي في لب الكظر بواسطة فينيل

إيثانول أمين-N-ميثيل ترانسفيراز Phenylethanolamine-N-Methyltransferase.



مراحل اصطناع الكاتيكولامينات

<sup>3</sup> نوه الدكتور إلى عدم أهمية أسماء الأنزيمات الداخلة بعمليات الاصطناع الحيوي في مادة علم الأدوية.

## ملاحظة من السلايدات:

- تتضمن حويصلات الخزن الدوبامين والنورأدرينالين بالإضافة لـ ATP وبيتا هيدروكسيلاز.
- يتحرر النورأدرينالين من النهايات العصبية الودية بتأثير السيالة العصبية بينما يتحرر النورأدرينالين والأدرينالين من لب الكظر لوجود أنزيم Phenylethanolamine-N-Methyl Transferase.

- \* يرتبط الـ Noradrenaline المتحرر في المسافة المشبكية بمستقبلاته الأدرنجية (المقترنة بالبروتين G) في الأعضاء المستهدفة أو في النهايات العصبية بعد المشابك.
- \* ارتباطه بمستقبلاته سيحرض شلال Cascade من التفاعلات داخل الخلية التي تشكل مراسيل ثانوية (اعتماداً على نوع البروتين G) تعمل كوصلة بين الناقل العصبي والتأثيرات البيولوجية في الأعضاء المستهدفة.
- \* تستعمل المستقبلات الأدرنجية كلاً من cAMP و Phosphatidylinositol كمراسيل ثانوية لتحويل الإشارة Signal إلى تأثير Effect داخل خلوي (زيادة تراكيز الكالسيوم مما يؤدي لتقلص عضلي أو هجرة حويصلات ناقل عصبي أو...) وهذا التأثير يعتمد على نوع المستقبل ومكان توضع.

## استقلاب الكاتيكولامينات

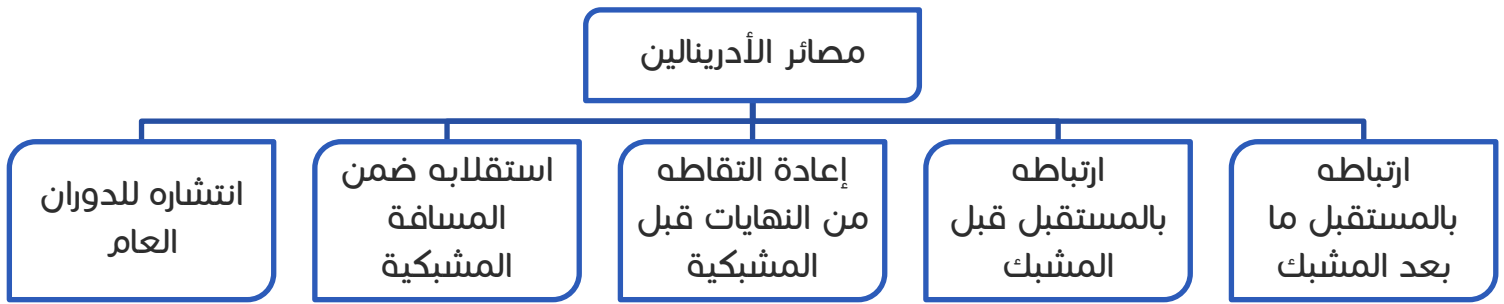
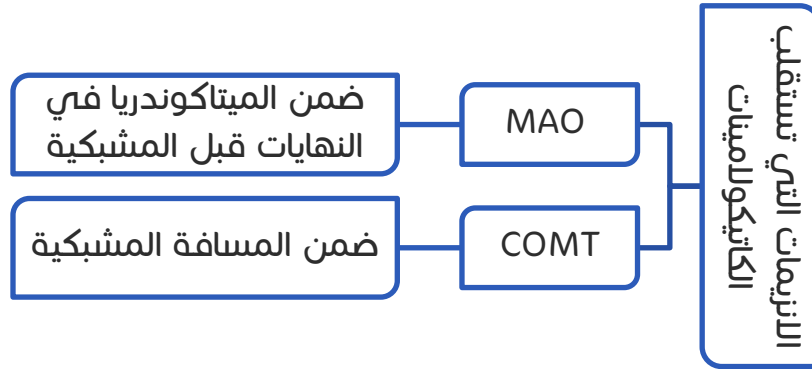
- إن المصير الأساسي للناقل العصبي هو ارتباطه بالمستقبلات ما بعد المشابك أو ما قبل المشابك.
- يمكن للنورأدرينالين بعد قيامه بتأثيراته/ارتباطه بمستقبلاته أن:
  1. ينتشر خارج المسافة المشبكية وينتقل للدوران العام.
  2. أو يُستقلب بواسطة Catechol O-Methyltransferase (COMT) في المسافة المشبكية.
  3. أو يُعاد التقاطه من قبل العصبونات قبل المشبكية.

يشكل عود التقاط النورأدرينالين الخطوة الأولى لإنهاء تأثيراته.

- يمكن للنورأدرينالين بعد دخوله ثانيةً إلى العصبونات ما قبل المشبك أن:
  - لـ يُخزّن من جديد.
  - لـ أو يتأكسد بواسطة أنزيم أوكسيداز وحيدات الأمين (MAO) Monoamine Oxidase الموجود في الميتاكوندريا.

- إن ارتباط الناقل العصبي بهذه المستقبلات يؤدي إلى ظهور التأثيرات الأدرينية والتي تتعلق بنوع المستقبل ونوع النسيج الحاوي على المستقبل.
- تطرح المُستقلبات العاطلة الناتجة عن استقلاب النورأدرينالين (مثل Metanephrine, Nometanephrine و Vanillylmandelic Acid) في **البول**.

لا يقتصر وجود الإنزيمات المشاركة في الاستقلاب على الجهاز العصبي، فتوجد في جدار الأمعاء والكبد أيضاً مما يؤدي لتخرب الكاتيكولامينات عند إعطائها فمويًا.



والآن لنخوض بتفصيل أكبر عن المستقبلات الأدرينية وأنواعها..

## المستقبلات الأدرينية Adrenergic Receptors

❖ يمكن تمييز عدة أنواع من المستقبلات الأدرينية، حيث تقسم إلى مجموعتين متميزتين هما: ألفا وبيتا.

❖ ويتم التمييز بين المستقبلات ألفا وبيتا استناداً إلى:

1. الاستجابة للمشابهات الودية كالابنفرين، النورابنفرين والإيزوبروتيرينول:

A. تبدي المستقبلات الأدرينية **ألفا**  $\alpha$  استجابة ضعيفة (تقريباً معدومة) تجاه المشابه الصناعي

Isoproterenol، بينما تستجيب بشكل جيد للكاتيكولامينات الطبيعية Epinephrine

ثم Norepinephrine.

B. في حين تبدي المستقبلات **بيتا** الاستجابة الأقوى لـ Isoproterenol ثم Epinephrine

وأخيراً Norepinephrine.

## 2. الاستجابة للمشابهات والمعاكسات:

- تقسم مستقبلات ألفا إلى زميرتين فرعيتين ألفا 1 وألفا 2.
- كما تقسم مستقبلات بيتا لعدة زمر فرعية<sup>4</sup> مثل بيتا 1 و2 و3.

نلاحظ اصطفاية الأدوية لهذه المستقبلات، فمثلاً هناك مجموعة من الحاصرات التي تؤثر على بيتا 1 أو 2 ويوجد مجموعة من المقلدات التي تكون ألفتها أكبر لألفا 1 وهكذا<sup>5</sup>.

## 3. الحاصرات النوعية Specific Blockers:

- تم تمييز العديد من تحت الزمر Subtypes بالاعتماد على الحاصرات النوعية.
- حيث تقسم  $\alpha 1$  إلى تحت زمر مثل a و b...
- جدول عرضه الدكتور يوضح اصطفاية الأدوية للمستقبلات الأدرنجية (لاحظ أنها غير متشابهة بل مختلفة تبعاً للدواء ونوع المستقبل):

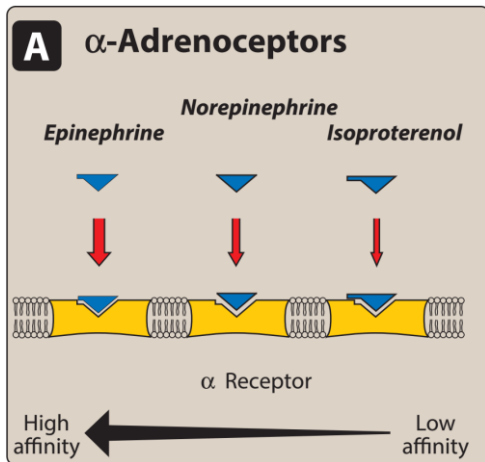
| Drug                       | $\alpha 1$ | $\alpha 2$ | $\beta 1$ | $\beta 2$ | Dopaminergic |
|----------------------------|------------|------------|-----------|-----------|--------------|
| Epinephrine                | ←          | ←          | ←         | ←         |              |
| Ephedrine                  | ←          | ←          | ←         | ←         |              |
| Norepinephrine             | ←          | ←          | ←         |           |              |
| Phenylephrine <sup>6</sup> | ←          |            |           |           |              |
| Isoproterenol              |            |            | ←         | ←         |              |
| Dopamine                   | ←          |            | ←         | ←         | ←            |
| Dobutamine <sup>7</sup>    |            |            | ←         | ←         |              |
| Terbutaline <sup>8</sup>   |            |            |           | ←         |              |

## المستقبلات ألفا

- كما ذكرنا أعلاه فإن المستقبلات الأدرنجية ألفا تبدي استجابة ضعيفة تجاه المشابه الصناعي Isoproterenol، بينما تستجيب بشكل جيد للكاتيكولامينات الطبيعية Epinephrine ثم Norepinephrine.

وبالتالي تكون قوة تأثير المشابهات على النحو الآتي:

Isoproterenol < Norepinephrine < Epinephrine

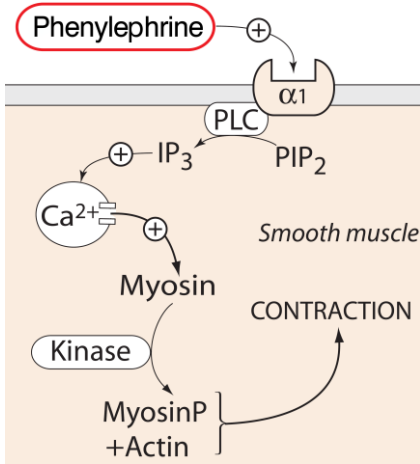


نلاحظ جانباً كيفية تغيّر ألفة المستقبل ألفا تبعاً للدواء المرتبط

- لا يوجد استعمالات سريرية لجميع الزمر الفرعية.
- ستذكر الأمثلة في الجدول القادم.
- لذلك يستخدم كرافع انتقائي للضغط.
- لذلك يستخدم كمقوي قلبي انتقائي.
- لذلك يستخدم كموسع قصبي انتقائي.

## مستقبلات ألفا 1

• توجد هذه المستقبلات على الغشاء بعد المشبك Postsynaptic m. في الأعضاء المستهدفة.



آلية تأثير الفينيل إفرين

• يؤدي تفعيلها لسلسلة من التفاعلات بواسطة البروتين  $G_q$  الذي يفعّل Phospholipase C مما يؤدي إلى تكوّن نوعين من المراسيل الثانوية:

1. ثنائي أسيل الغليسرول DAG.
  2. إينوزيتول ثلاثي الفوسفات  $IP_3$ .
- يزيد  $IP_3$  تحرر الكالسيوم من الشبكة الساركوبلاسمية (السيتوبلاسمية الداخلية)، فيكون التأثير مختلف حسب مكان وجود المستقبل.

• مثال: الأوعية الدموية هي المكان الرئيسي لوجود مستقبلات

ألفا 1 التي يؤدي تفعيلها إلى تقلص الألياف العضلية الملساء الوعائية وبالتالي تقبض الأوعية فازدياد المقاومة الوعائية المحيطة ثم ارتفاع الضغط الشرياني في النهاية.

تمتلك المستقبلات ألفا 1 ألفة أكبر من ألفا 2 تجاه الفينيل إفرين Phenylephrine.

## مستقبلات ألفا 2

- تتوضع هذه المستقبلات بصورة رئيسية على النهايات العصبية ما قبل المشبكية<sup>9</sup>.
- وقد تتوضع على الغشاء ما بعد المشبك في خلايا أخرى مثل خلايا بيتا في البنكرياس وبعض الألياف العضلية الملساء الوعائية.
- تضبط هذه المستقبلات الوسيط الأدرينرجي ونتاج الأنسولين.

كيف تعمل مستقبلات ألفا 2؟

1. عند وجودها على النهايات العصبية قبل المشبكية:

- ✓ إن النورأدرينالين المُحرَّر يعبر المسافة المشبكية بعد تنبيه العصب الودي ليرتبط بالمستقبلات ألفا 1 الموجودة في الغشاء بعد المشبكي، في حين أن قسماً منه يرتبط مع ألفا 2 في الغشاء العصبوني قبل المشبكي.
- ✓ إن الارتباط بمستقبلات ألفا 2 يسبب تثبيطاً بالطريق الراجع لتحرر النورأدرينالين من العصبون الودي المُنبّه.

<sup>9</sup> للعصبونات الأدرنرجية وفي بعض العصبونات الكولينرجية.



✓ بذلك يعمل هذا المستقبل كآلية موضعية لإنقاص الفعالية الودية (أي تعمل مستقبلات ألفا 2 كمستقبلات مثبِّطة ذاتية).

2. عند وجود المستقبلات ألفا 2 في العصبونات نظيرة الودية الكولينرجية ما قبل المشبكية:

✓ تنبيه هذه المستقبلات بالنورإبنفرين يؤدي لتثبُّط تحرر الاستيل كولين، فهو يعمل على تنظيم الفعالية الكولينرجية.

✓ بذلك تعمل مستقبلات ألفا 2 كمستقبلات مثبِّطة غيرية، وهذه آلية موضعية أخرى لضبط الفعالية الذاتية.

3. عند وجود هذه المستقبلات على الغشاء ما بعد المشبك لخلايا بيتا في البنكرياس:

✓ تضبط هذه المستقبلات نتاج الأنسولين (تثبيط تحرر للأنسولين وبالتالي ارتفاع سكر الدم).

مستقبلات ألفا 2 مرتبطة بالبروتين  $G_i$ ، أي أن المرسل الثانوي الناتج عن ارتباط النورإبنفرين مع هذه المستقبلات هو نقص تراكيز cAMP بسبب تثبيط ال Adenylyl Cyclase وبالتالي منع تحول ATP إلى cAMP ونقص تراكيز cAMP داخل الخلية.

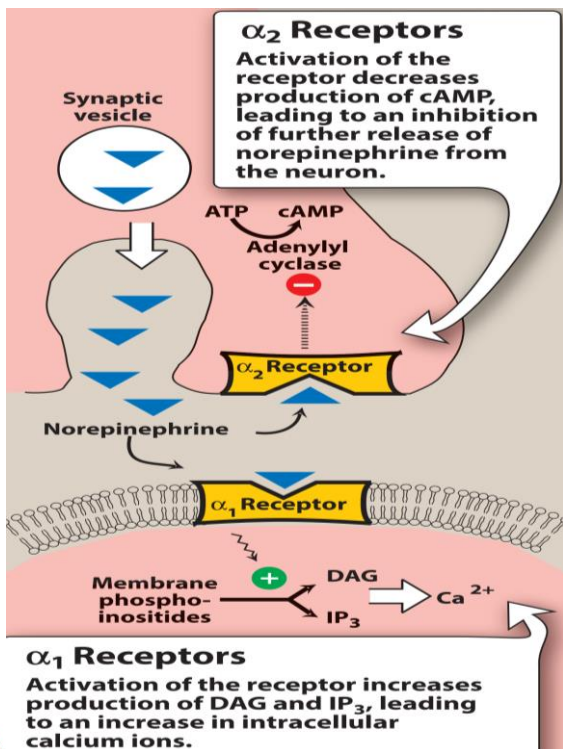
ملاحظة هامة من الأرشيف:

- تقسم مستقبلات ألفا إلى زمر فرعية:  $\alpha 1a - \alpha 1b - \alpha 1c - \alpha 1d - \alpha 2a - \alpha 2b - \alpha 2c - \alpha 2d$ .
- التصنيف السابق ضروري ومهم لفهم اصطفائية بعض الأدوية:

كـ مثال: Tamsulosin معاكس انتقائي لمستقبلات  $\alpha 1a$  يُستعمل في حالات ضخامة

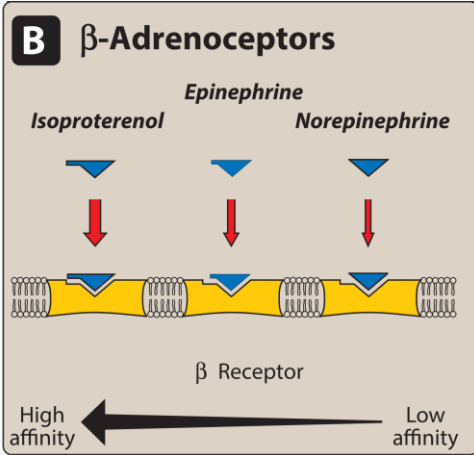
البروستات الحميدة، فهو يستهدف مستقبلات  $\alpha 1a$  الموجودة بشكل أساسي في البروستات والطرق البولية مسبباً إرخاء الألياف العضلية الملساء (للمصرة البولية مثلاً) وتسهيل عملية التبول بينما لا يكون له تأثير على الضغط الشرياني.

⚡ أما بقية حاصرات  $\alpha 1$  لا يقتصر تأثيرها على البروستات والطرق البولية بل تؤثر على مستقبلات ألفا 1 الموجودة في الأوعية أيضاً.



نلاحظ جانباً كيفية تفعيل ألفا 1 التي تؤدي لزيادة DAG و  $IP_3$  مما يسبب زيادة الكالسيوم ضمن الخلية، أما تفعيل ألفا 2 فسيؤدي لنقص إنتاج cAMP وبالتالي تثبيط إفراز النورأدرينالين

## المستقبلات بيتا



- نرى في هذه المستقبلات تأثيرات مختلفة عن المستقبلات ألفا، حيث تبدي استجابة قوية تجاه Isoproterenol بينما تكون أقل حساسية تجاه Norepinephrine و Epinephrine.
- تكون قوة تأثيرات المشابهات كالتالي:

Epinephrine < Norepinephrine < Isoproterenol

- يمكن تقسيم المستقبلات بيتا إلى 3 زمر فرعية ( $\beta_1$  -  $\beta_2$  -  $\beta_3$ ) حسب الألفة تجاه المشابهات والمعاكسات الأدرنجية، كما توجد أنواع أخرى أقل أهمية.
- تتدخل مستقبلات  $\beta_3$  في تحلل الشحوم لكن تأثيراتها الأخرى غير معروفة.
- تمتلك المستقبلات بيتا 1 ألفة متساوية تقريباً تجاه Norepinephrine و Epinephrine، أما بيتا 2 تمتلك ألفة أكبر تجاه Epinephrine، كما يوجد أدوية تؤثر على هذه المستقبلات.

إن مستقبلات بيتا سواء بيتا 1 أو بيتا 2 من النوع المرتبط بالبروتين  $G_s$ ، أي أن المرسل الثانوي الناتج عن ارتباط الناقل العصبي مع هذه المستقبلات هو زيادة تراكيز cAMP داخل الخلية نتيجة لتفعيل ال Adenylyl Cyclase.

## توزع المستقبلات الأدرنجية

- لا يوجد دائماً توزع متجانس للمستقبلات.
- يمكن أن يكون أحد أنواع المستقبلات الأدرنجية مسيطراً في الأعضاء أو النسيج المعصبة ودياً:
  - بعض النسيج كالأوعية الدموية للعضلات الهيكلية تمتلك بيتا 1 و 2 لكن مع سيطرة بيتا 2.
  - يمكن لنسج أخرى أن تمتلك نمطاً واحداً من المستقبلات بشكل شبه حصري كالقلب مثلاً الذي تسيطر فيه بيتا 1 (التوضعات الأخرى لبيتا 1 ليس لها ذات الأهمية)، بينما نجد أن مستقبلات بيتا 2 موجودة في أماكن مختلفة (عضلات، أوعية دموية، قصبات، كبد، الخ...).



## جدول من السلايدات لتوزع المستقبلات الأدرنجية:

| $\beta$  |  |  | $2\alpha$  | $1\alpha$  | نوع المستقبل<br>Receptor  |
|--|--|--|--|--|---------------------------|
| $3\beta$                                       | $2\beta$   | $1\beta$   | A, B, C  | A, B, C, D   |                           |
| قبل وبعد<br>المشبك<br>Pre and<br>postsynaptic  | بعد المشبك<br>Postsynaptic                             | بعد المشبك<br>Postsynaptic                             | قبل وبعد<br>المشبك<br>Pre and<br>postsynaptic                            | بعد المشبك<br>Postsynaptic   | التوضع<br>Position        |
| تنبيه $G_s$<br>وتبدل تحرر<br>NO<br>ارتفاع cAMP | تنبيه $G_s$ وتفعيل<br>الادنيليل سيكلاز<br>وارتفاع cAMP | تنبيه $G_s$ وتفعيل<br>الادنيليل سيكلاز<br>وارتفاع cAMP | تنبيه $G_i$ وتثبيط<br>تحرر النورأدرينالين<br>وتثبيط الأدينيليل<br>سيكلاز | تنبيه $G_q$ وتنبيه<br>الفسفوليباز c<br>ارتفاع $Ca^{++}$<br>في الخلية | آلية التفعيل<br>Mechanism |

## التأثيرات الناجمة عن تنبيه المستقبلات الأدرنجية Adrenoreceptors

7. مستقبلات  $\alpha_7$ :

- أهم تأثير هو **التقبض الوعائي** فتزداد المقاومة الوعائية المحيطية ومنه يرتفع الضغط الشرياني.
- يتبعه بالأهمية توسع الحدقة وإغلاق المصبرات الداخلية للمثانة.

2. مستقبلات  $\alpha_2$ :

- معروف عن هذه المستقبلات **التثبيط**:
- 1. تثبُّط تحرر النورأدرينالين (آلية تثبيط ذاتي للتحكم بالفعالية الودية الموضعية).
- 2. تثبُّط تحرر الأستيل كولين (آلية تثبيط غيري للتحكم بالفعالية نظيرة الودية الموضعية).
- 3. تثبُّط تحرر الأنسولين (آلية رافعة لسكر الدم).

3. مستقبلات  $\beta_7$ :

- يكون أهم تأثير لهذه المستقبلات على صعيد **القلب** (زيادة عدد ضربات القلب، زياد القدرة الانقباضية للقلب وبالتالي زيادة عمل ونتاج القلب).
- أما **خارج القلب** فإن هذه المستقبلات تعمل على **تحلل الشحوم وزيادة تحرر الرينين**<sup>10</sup>.

<sup>10</sup> تفعّل جملة الرينين-أنجيوتنسين-ألدوستيرون، مما يسبب تقبض وعائي نتيجة زيادة الأنجيوتنسين وانحساص الصوديوم نتيجة زيادة الألدوستيرون.

4. مستقبلات  $\beta_2$ :

- على مستوى الأوعية الدموية المغذية للعضلات الهيكلية والكبد يحدث توسع وعائي وبالتالي نقص خفيف في المقاومة الوعائية المحيطية (عكس  $\alpha_1$ ).
- تقوم بإرخاء العضلات الملس القصبية وبالتالي توسع قصبي (هامة لمعالجة الربو القصبي)، كما تسبب استرخاء العضلات الملساء القصبية.
- وأخيراً على مستوى استقلاب السكر فهي تعمل على زيادة تحرر الغلوكاغون وزيادة تحلل غلوكوجين الكبد والعضلات (رفع سكر الدم).
- استرخاء العضلات الملساء للرحم.

نستنتج أنه للمستقبلات الأدرنجية 3 تأثيرات رافعة لسكر الدم:

- تثبيط تحرر الأنسولين (تفعيل  $\alpha_2$  على سطح خلايا بيتا البنكرياسية).
- زيادة تحرر الغلوكاغون (تفعيل  $\beta_2$  على سطح خلايا ألفا البنكرياسية).
- زيادة تحلل الغليكوجين (تفعيل  $\beta_2$  على سطح الخلايا العضلية والكبدية).

### جدول شرحه الدكتور للمقارنة بين تأثيرات المستقبلات الأدرنجية:

| تأثيرات المستقبلات الأدرنجية                |                         |                               |   |
|---|-------------------------|-------------------------------|---|
| $\beta_2$                                   | $\beta_1$               | $\alpha_2$                    | $\alpha_1$                              |
| 1. توسع وعائي.                              | 1. تسرع القلب.          | 1. تثبيط تحرر النورأدرينالين. | 1. تقبض وعائي (الأهم).                  |
| 2. انخفاض طفيف في المقاومة المحيطية.        | 2. زيادة قلووية القلب.  | 2. تثبيط تحرر الأستيل كولين.  | 2. زيادة المقاومة المحيطية.             |
| 3. توسع القصبات.                            | 3. زيادة تحلل الشحوم.   | 3. تثبيط تحرر الأنسولين.      | 3. زيادة الضغط الدموي.                  |
| 4. زيادة تحلل الغليكوجين في العضلات والكبد. | 4. زيادة تحرر الرنينين. |                               | 4. توسع الحدقة.                         |
| 5. زيادة تحرر الغلوكاغون.                   |                         |                               | 5. زيادة تقبض المعصرة الداخلية للمثانة. |
| 6. استرخاء العضلات الملساء للرحم.           |                         |                               |   |

نهاية المحاضرة.. بالتوفيق زملاءنا.. ❤️

