المحاضرة السابعة

الجهاز العصبي المستقل (الذاتي)

Autonomic Nervous System

يقسم الجهاز العصبي من وجهة نظر تشريحية إلى قسمين: **مركزي ومحيطي**، يوجد القسم **المركزي** ضمن جوفي القحف والعمود الفقري، ويتكون من **الدماغ والنخاع الشوكي**، أما القسم **المحيطي**، فإنه يتكون من **أعصاب** تربط الجهاز العصبي المركزي بأعضاء الجسم وأجهزته المختلفة، وعقد وجذور عصبية وضفائر وألياف عصبية صغيرة تتوزع في مناطق الجسم كلها.

ومن وجهة نظر وظيفية، يقسم الجهاز العصبي أيضاً إلى مكونين: **جسدي** Somatic **ومستقل** Autonomic، يتولى المكون **الجسدي** التحكم العصبي بالوظائف الجسدية **الإرادية الواعية**، مثل تقلص العضلات الهيكلية، ووظيفة الحس الجسدية، بينما يستعمل المكون **المستقل** آليات ضبط **لا إرادية ولا شعورية** تحكم عمل أجهزة الجسم للحصول على فعاليات جسدية مثالية، وينجز الجهاز العصبي المستقل هذه الإحكامات من خلال ضبطه **وظائف حشوية** (كعمل القلب والعضلات الملساء والغدد) تنظم بشكل غير مباشر نتاج القلب، ودوران الدم، ووظائف الهضم والتنفس ... الخ.

من جهة أخرى، يتألف كل من القسمين الجسدي والمستقل، ومن مكونين محيطي ومركزي.

ضبط وظائف الأحشاء

لا يعني تقسيم الجهاز العصبي إلى مكونين مختلفين، جسدي ومستقل، أن عمل كل منهما **مستقل** تماماً عن عمل الآخر، بل يكتسب التكامل بين عمل هذين المكونين أهمية خاصة في مجال الاضطرابات **الجسدية النفسية**؛ إذ يمكن للعوامل الانفعالية والنفسية أن تتظاهر بأعراض وعلامات حشوية وجسدية.

ينظم الجهاز العصبي المستقل الوظائف **الحشوية اللاإرادية**، ويضبط الوسط الداخلي للكائن الحي، ويرد على مدخلات بيئته الخارجية، ويعد **الوطاء** Hypothalamus، محطة دماغية رئيسة تتكامل فيها وظائف الجهاز المستقل مع وظائف البنى العصبية الأخرى، ومنها تهبط الدفعات العصبية إلى أعضاء الجسم المستجيبة ونسجه الداخلية المختلفة.

أقسام الجهاز العصبي المستقل

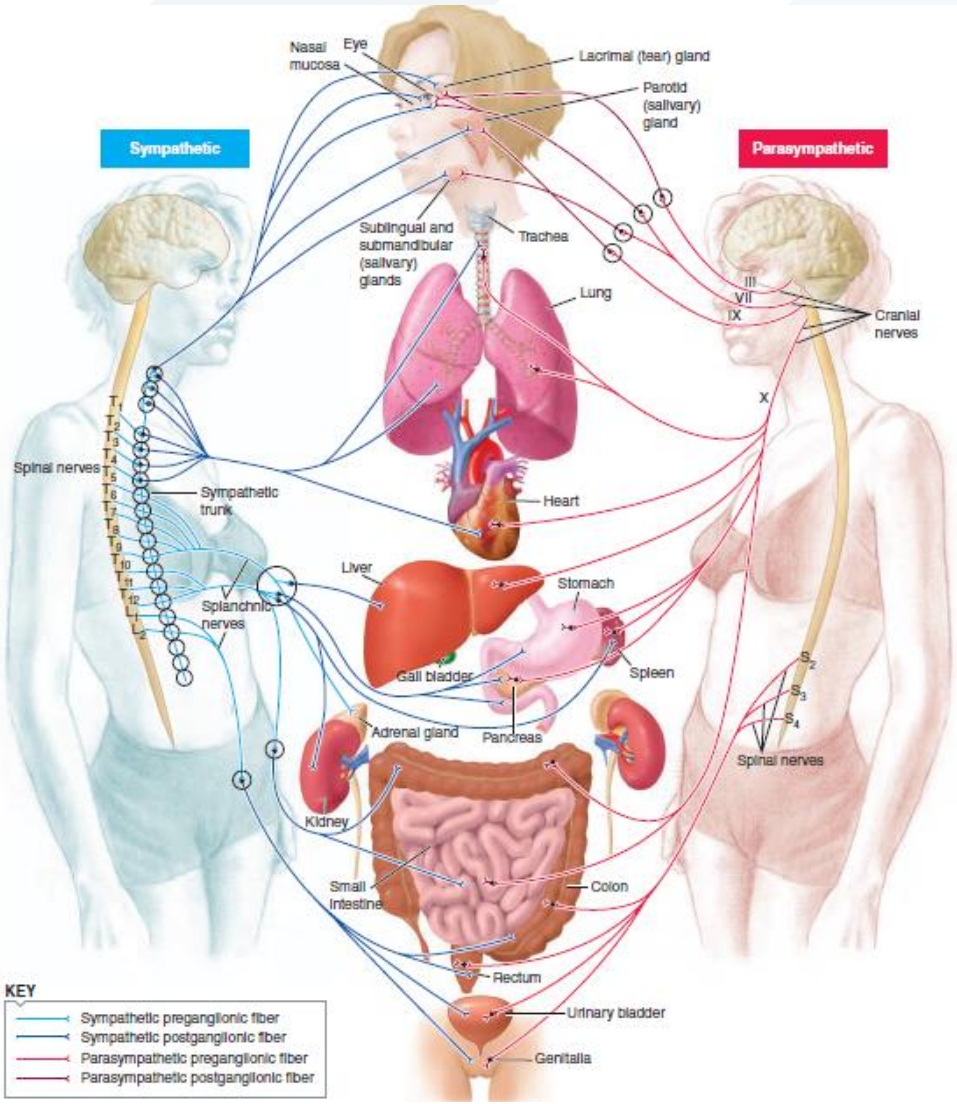
تقسم ألياف الجهاز العصبي المستقل الحركية إلى قسمين: **ودي** Sympathetic **ولاودي** (نظير أو قرب ودي) Parasympathetic. وتحتل مراكز هذين المكونين، الودي واللاودي، مواقع تشريحية مختلفة داخل الجهاز العصبي المركزي؛ حيث تنبثق الألياف العصبية **الودية** من قسيمات النخاع الشوكي **الصدرية**، بدءاً من القطعة **الصدرية الأولى** (T_1)، وانتهاءً بالقطعة **القطنية العلوية الثانية أو الثالثة** (L_{2-3})، وتتوزع هذه الألياف الودية، ذات الانبثاق الصدري القطني، بكثافة في **الأوعية الدموية**، وفي **القلب**، و**الرئتين**، و**أحشاء البطن**.

وبالمقابل تنبثق بعض الألياف **اللاودية** عن **جذع** الدماغ، وتسير في **أربعة** من أعصابه **القحفية** (الدماغية)، وهي: العصب **الثالث** المحرك العيني، والعصب **السابع** الوجهي، والعصب **التاسع** اللساني البلعومي، والعصب **العاشر** المبهم أو الحائر أو المجهول، في حين تنبثق بقية الألياف **اللاودية** عن منطقة النخاع الشوكي **العجزية**، الشكل (1).

تتوزع نهايات أشفاع الأعصاب **القحفية** (الدماغية): الثالث III، والسابع VII، والتاسع IX، في بنى **الرأس والعنق**، في حين تتوزع نهايات العصب **العاشر** X، بصورة رئيسة، في أحشاء **الصدروالبطن**، أما نهايات الأعصاب **الشوكية العجزية** اللاودية (الأعصاب **الحوضية**)، فإنها تعصب بعض أحشاء البطن **السفلية** وأحشاء **الحوض**.

يستنفر الجهاز العصبي المستقل **الودي** في الحالات **الطارئة** التي تهدد حياة الكائن الحي وتبعده عن حالة الاستتباب، فيقوم بحشد طاقة الجسم وإنفاقها، وتهيئة أعضائه لمواجهة هذه الحالة الجديدة، أما الجهاز **اللاودي**، فإنه يعمل في حالة **الراحة**، ويسهم في تنظيم وظائف حشوية تمكن الجسم من ترميم ما استهلك في حالة النشاط، وفي إنجاز وظائف إعاشية.

يكون **تأثير** القسمين الودي واللاودي، **متعاكساً** (كما هو الحال في تنظيم عمل القلب)، إلا أن ذلك ليس **قاعدة** عامة؛ إذ يمكن لأحدهما أحياناً أن **ينفرد** بإنجاز عمل بمفرده (**كإفراز العرق**)، أو أن **يتآزر** مع المكون الآخر الذي يسهم أيضاً في إنجاز المهمة (كما هو الحال في تنظيم **إفراز اللعاب**؛ إذ يشارك التنبيه **الودي** في **زيادة** إفراز اللعاب ولكن بنسبة **معتدلة**، وهي نسبة قليلة بالمقارنة مع التنبيه اللاودي، وتنبثق ألياف الأعصاب الودية من العقد **الرقبية** العلوية ثم تسير على طول الأوعية الدموية إلى الغدد اللعابية).



الشكل (1): مراكز الجهاز العصبي المستقل (الودي واللاودي) ووظائفه.

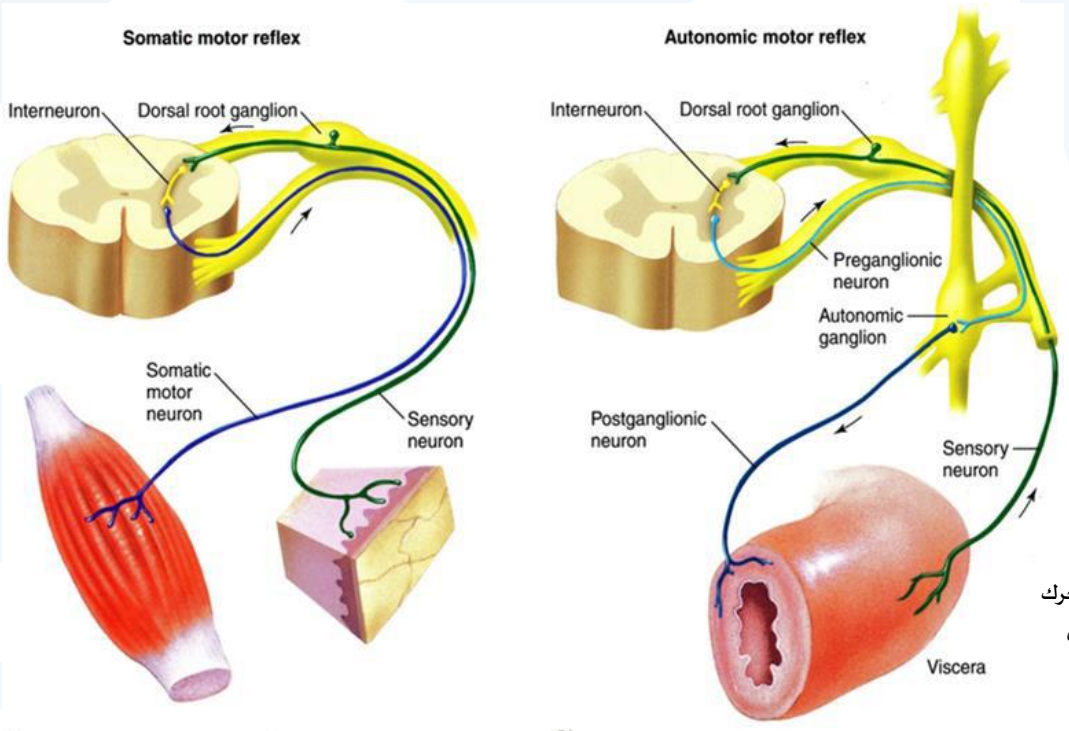
تنظيم الجهاز العصبي المستقل

أولاً: تنظيم الأعصاب المستقلة

تعود الألياف التي تكوّن الأعصاب المستقلة (الودية واللاودية) **لعصبونين**، يقع جسم **الأول داخل** الجهاز العصبي المركزي، وبالتحديد في نوى جذع الدماغ أو في القرون الجانبية للنخاع الشوكي، بينما يوجد جسم العصبون **الثاني خارج** الجهاز العصبي المركزي.

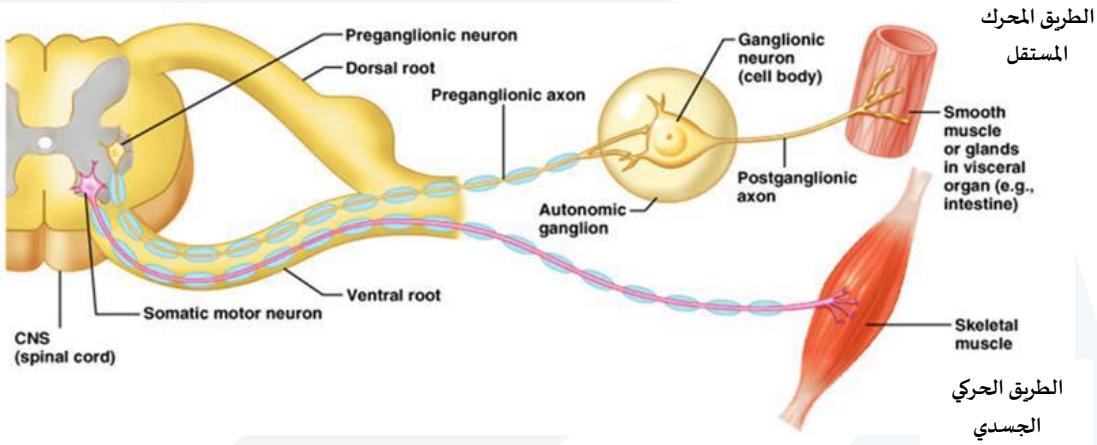
تسمى الخلية العصبية **الأولى** عصبون **قبل العقدة** Preganglionic neuron، في حين تسمى الخلية **الثانية** بالعصبون **بعد العقدة** Postganglionic neuron، وبناءً على ما سبق، يبدو واضحاً أن الأعصاب **الحركية الجسدية** (المتجهة إلى العضلات الهيكلية) تختلف عن الأعصاب **المستقلة** (المتجهة إلى القلب والغدد والعضلات الملساء) في عدد من الصفات نذكر منها:

1. **عدم** وجود **أجسام** للخلايا على طول الطريق الحركي الجسدي خارج الجهاز العصبي المركزي، ومن ثم خلو الطرق **المحركة** الجسدية من **العقد**.
2. **اختلاف** أنماط الخلايا التي يعصبها الطريق **الحركي** الجسدي (خلايا **عضلية مخططة**) بالمقارنة مع الطريق المحرك **المستقل** (خلايا عضلية **ملساء**، وخلايا عضلية **قلبية**، وخلايا **غدية**)، الشكل (2).



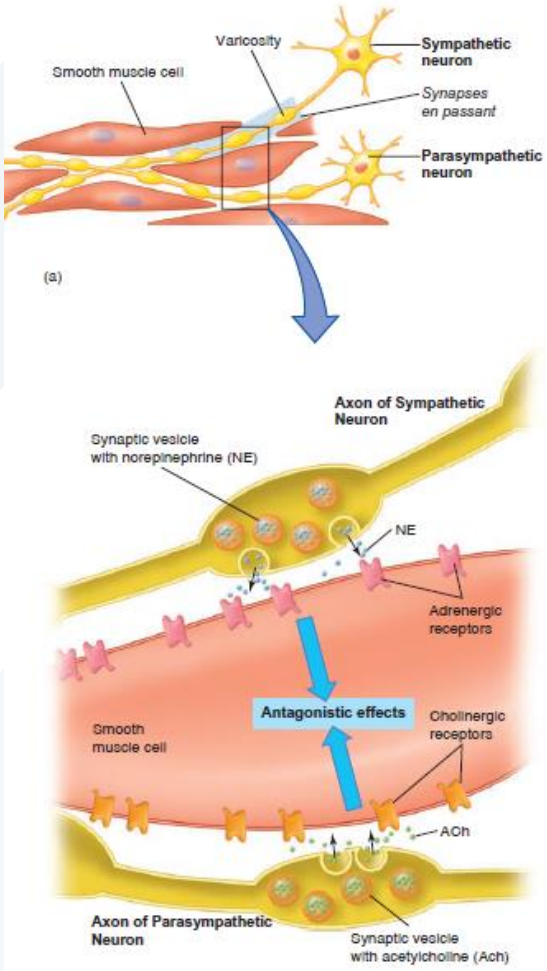
الطريق الحركي الجسدي

الطريق المحرك المستقل



الشكل (2): الطريقين الحركيين الجسدي والمستقل.

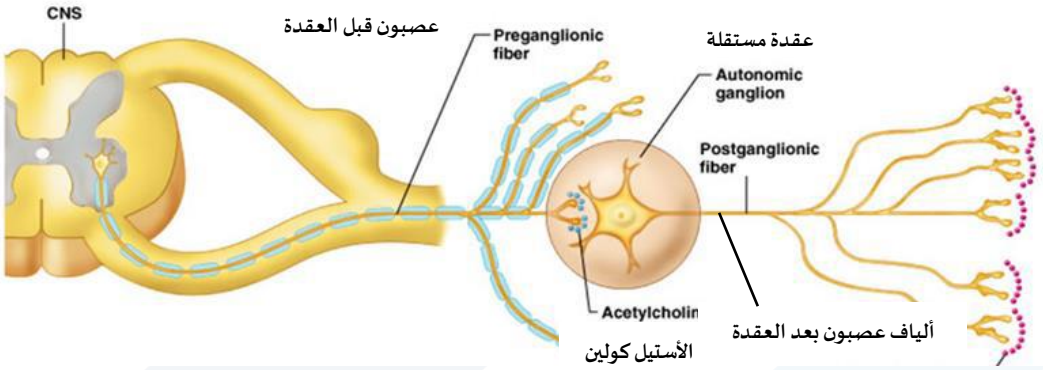
3. **اختلاف استجابات** الأعضاء المستهدفة (استجابة **استثارية** فقط في العضلات المخططة للطريق الحركي الجسدي، مقابل **استجابتين استثارية وتثبيطية** في الخلايا المستجيبة للطريق المحرك المستقل)، الشكل (3).



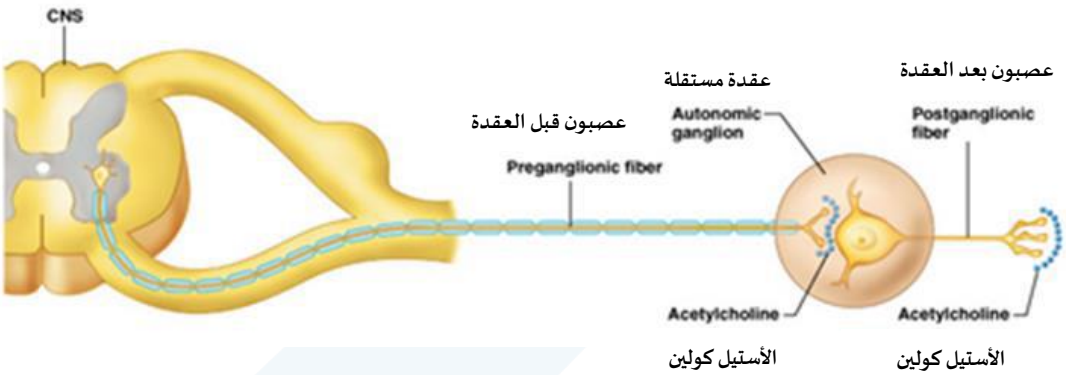
Varicosity: ضخامة بصلية
Synaptic vesicle: حويصل مشبكي
Norepinephrine (NE): النورإبنفيرين أو النورأدرينالين
acetylcholine (Ach): الأستيل كولين
Adrenergic receptors: المستقبلات الأدرينرجية
Cholinergic receptors: المستقبلات الكولينرجية
Antagonistic effects: أثار متعاكسة

الشكل (3): بعض الخصائص الشكلية والوظيفية لأحد مشابك الجهاز العصبي المستقل مع خلية عضلية ملساء.

4. تقيم نهايات محاوير العصبونات الودية **قبل العقدة** تشابكات لها مع **عدد كبير** من العصبونات **بعد العقدية**، وهذا يسمح للعصبون قبل العقدة أن يؤثر في مناطق واسعة من الجسم، كذلك تمتاز الألياف الودية قبل العقدية **بقصرها** مقارنة بالألياف الودية بعد العقدة، الشكل (4).



الطريق المحرك الودي (التشابكات العديدة للعصبون قبل العقدة)



الطريق المحرك اللاودي (العصبون قبل العقدة أطول من العصبون بعد العقدة)

الشكل (4): بعض خصائص ألياف الطريقين الودي واللاودي.

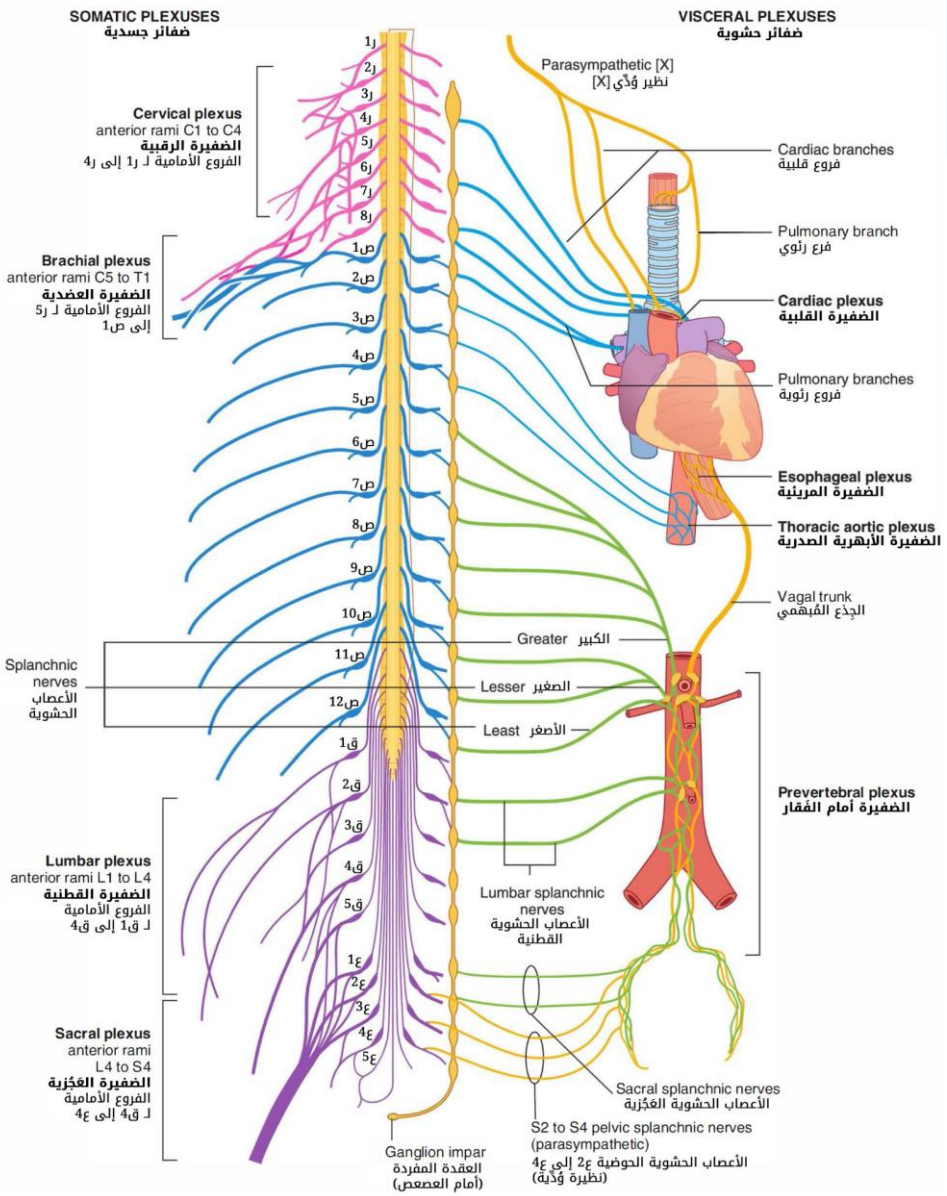
ثانياً: تنظيم القسم الودي

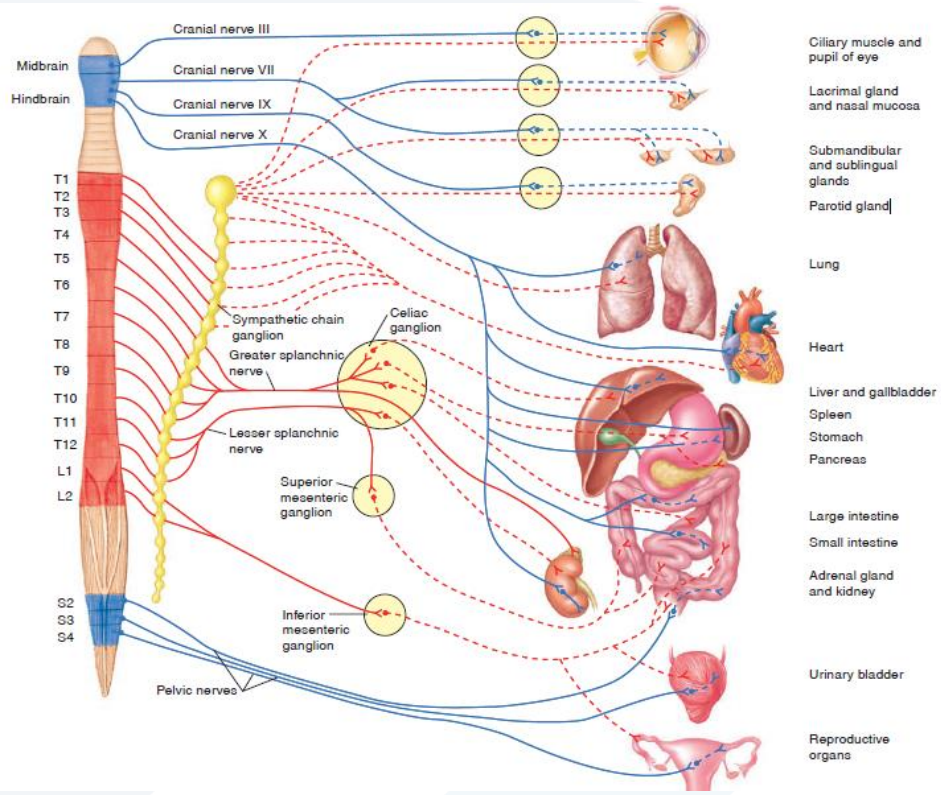
- **معطيات تشريحية**

تنشأ الألياف الودية قبل العقدية من خلايا عصبية تشغل القرون **المتوسطة الجانبية** للنخاع الشوكي في قسيماته الصدرية (T_{1-12}) وقسيماته القطنية العلوية (L_{1-2}) وأحياناً حتى (L_3)، تغادر هذه الألياف النخاع الشوكي عبر جذوره **المحركة الأمامية (البطنية)**، ثم تواصل سيرها في أعصابه الشوكية قبل عبورها إلى العقدة الودية.

تصنّف العقد الودية عادة في ثلاث مجموعات، الشكل (5) وهي:

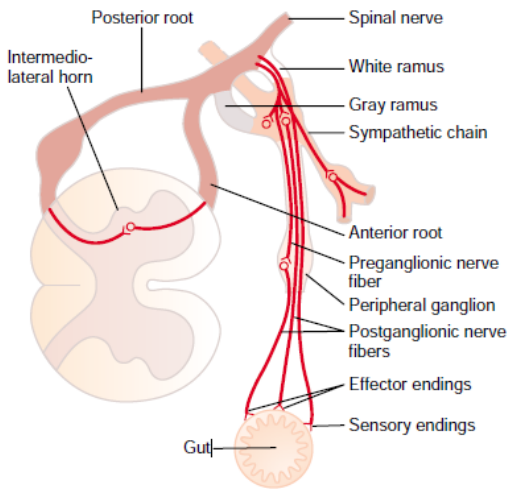
1. العقد **المجاورة للعمود الفقري** (عقد جنب الفقار): تؤلف سلسلتين من العقد الودية، تتكون كل منهما من: 3 رقبية، 12 صدرية، 4 أو 5 قطنية، 4 عجزية، 1 عصعصية.
2. العقد **الرادفة**: تشمل العقدة البطنية (الجوفية) Celiac ganglion، والمساريقية العلوية Superior mesenteric ganglion، والمساريقية السفلية Inferior mesenteric ganglion.
3. عقدة (غدة) **لب الكظر**: وهي عقدة ودية انتهائية.





الشكل (5): العقد في القسم الودي.

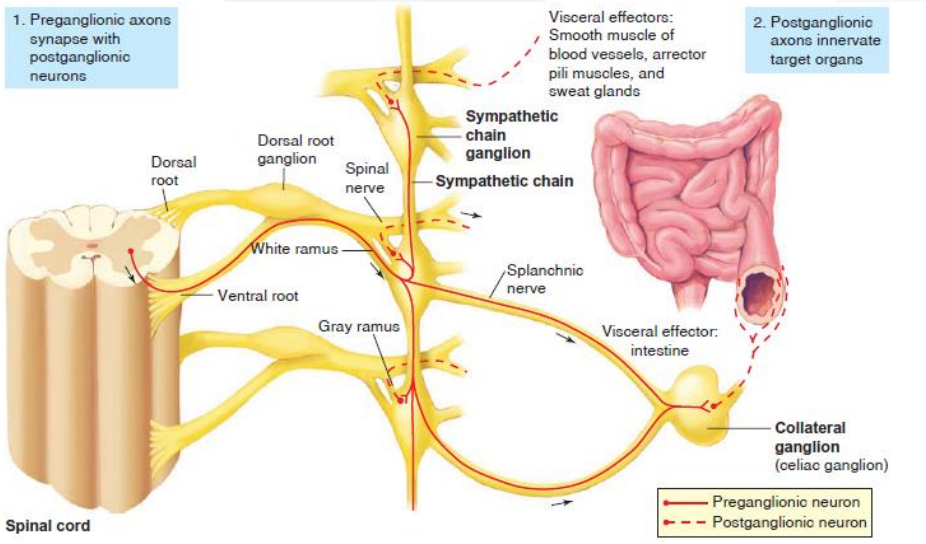
يتوضع جسم العصبون **قبل العقدة** في القرن المتوسط الجانبي Intermediolateral horn للنخاع الشوكي وتعبر أليافه عبر **الجذر الأمامي** Anterior root المحرك (البطني) للنخاع إلى العصب الشوكي الموافق الشكل (6)، وحالما يغادر العصب الشوكي النخاع، تترك الألياف الودية **قبل العقدة** Preganglionic nerve fibers العصب وتمر عبر الفرع **الواصل الأبيض** White ramus إلى إحدى عقد السلسلة الودية.



الشكل (6): المسلك الودي.

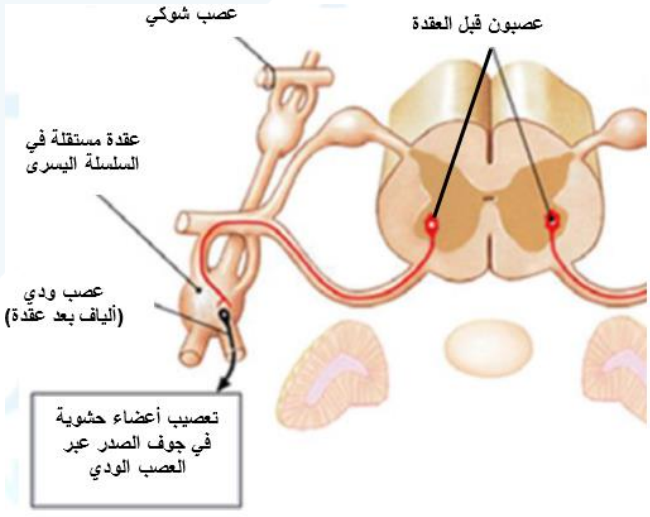
بعدها تسلك هذه الألياف إحدى السبل **الثلاث** الأتية:

- **السبيل الأول: تتشابك** مع عصبونات بعد العقدة في إحدى **عقد** السلسلة الودية التي **دخلتها** (أو قد تسير الألياف قبل العقدة إلى **الأعلى** أو **الأسفل** في السلسلة الودية وتتشابك في عقدة أخرى من السلسلة)، فتنشأ ألياف **بعد عقدية** تعبر الفرع الواصل **الرمادي** Gray ramus، لتنضم من جديد إلى الألياف العصبية الجسدية الموجودة في العصب **الشوكي**، وتقوم هذه الألياف بتعصيب العضلات الملساء في جدر بعض **الأوعية الدموية**، والغدد **العرقية**، والعضلات **الناصبة للأشعار**)، وتشكل **8%** من مجموع الألياف العصبية الهيكلية، مما يشير إلى **أهميتها البالغة**، الشكل (7).



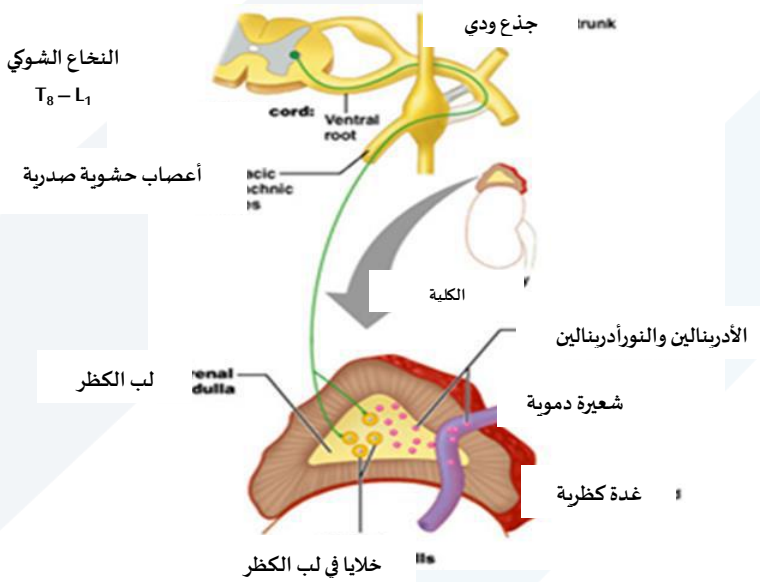
الشكل (7): سبل عبور الألياف قبل العقدة للعقد الودية.

- **السبيل الثاني: تتشابك** مع عصبونات بعد العقدة في إحدى **عقد** السلسلة الودية، وتؤلف **أعصاباً ودية** تنتهي بتعصيب أحشاء في جوف **الصدر**، كالقلب والرئتين، الشكل (8).



الشكل (8): المشبك بين العصبون قبل العقدة والعصبون بعد العقدة في إحدى العقد الودية، وتشكيل العصب الودي.

- **السبيل الثالث: تعبر** عقد السلسلة الودية **دون أن تتوقف فيها**، وتؤلف أعصاباً **حشوية** Splanchnic nerves تنتهي في إحدى العقد **الرادفة** Collateral ganglion كالعقدة **البطنية** (الجوفية) أو في عقدة **لب الكظر** الشكلين (7،9)، وهناك تقيم تشابكاتها مع الخلايا بعد العقدية (تكون هذه الخلايا ضمن **لب الكظر** نفسه، وهي عبارة عن خلايا **عصبية معدلة مفرزة** للنورأدرينالين والأدرينالين إلى مجرى الدم، **وتشتق** هذه الخلايا **جنينياً** من النسيج **العصبي** وتملك أليافاً عصبية **أولية أو بدائية** Rudimentary تفرز نهاياتها تلك الهرمونات).



الشكل (9): مسار الطريق الودي المحفّز لغدة لب الكظر.

- **معطيات وظيفية**

ينشط القسم الودي في الحالات **الطارئة** (الخوف، الارتباك، الألم، الكرب، الجهد، الانفعال)، ليقوم الجسم في مثل هذه الظروف بمناورات **دفاع وهجوم**.

وبشكل عام يحفّز التنبيه الودي الآليات التي:

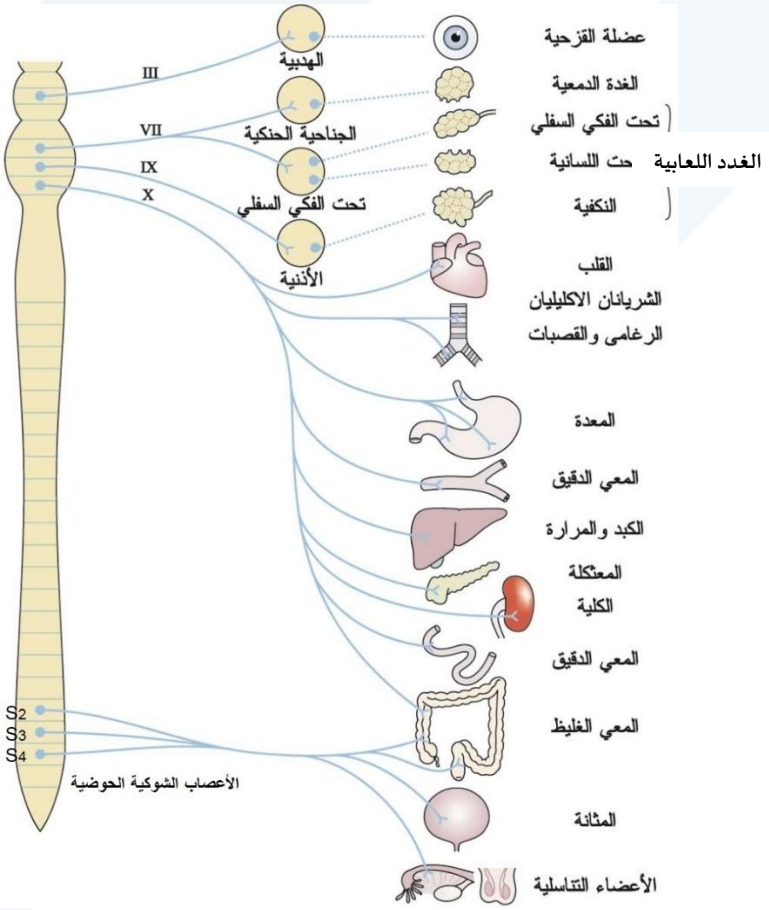
1. **ترفع** معدلات **استقلاب** الطاقة، **وتعزز** فاعلية أجهزة **الإمداد** (كجهاز الدوران وجهاز التنفس).
2. **تزيد** جريان **الدم** نحو العضلات **الهيكلية**، وتنقص جريانه نحو بعض أعضاء الجسم (أثناء القيام بالتمارين).
3. **تزيد** سرعة دقات **القلب**، وترفع **ضغط** الدم، وتزيد معدل **التنفس**، تزيد من **تعرّق** الجلد **وبرودته**، وتوسع **حدقتي** العين.
4. تُحدث أثار استقلابية **لا يمكن تثبيطها** عن طرق القسم **اللاودي** مثل: ارتفاع معد الاستقلاب **الأساسي**، وارتفاع مستوى **سكر** الدم (الغلوكوز)، وتحرير **الشحوم** من مخازنها، وتفعيل **لب** الكظر.

وتجدر الإشارة إلى أن الاستجابة **الودية** تكون **معممة وتدوم طويلاً**، خلافاً للاستجابة **اللاودية** التي تكون **موضعية وتتلاشى بسرعة**.

ثانياً: تنظيم القسم اللاودي

- **معطيات تشريحية**

تنشأ الألياف اللاودية **قبل العقدية** من نوى عدد من الأعصاب **القحفية**: الثالث III المحرك للعين، والسابع VII الوجهي، والتاسع IX اللساني البلعومي، والعاشر X المهم (يوجد حوالي **75%** من الألياف العصبية اللا ودية في العصبين **المهمين**؛ إذ تصل إلى كل المناطق الصدرية والبطنية للجسم)، ومن قسيمات النخاع الشوكي **العجزية** (S_{2-4}) ضمن الأعصاب **الحوضية**، وتقع **العقد** اللاودية في **جدار** العضو المستهدف، أو **بالقرب** من الأعضاء (تضم **أربع** عقد: **الهدبية**، و**الجناحية الحنكية**، و**تحت الفكيّ السفليّ**، و**الأذنية**)، ولهذا تكون ألياف العصبونات بعد العقدية **قصيرة جداً** بالمقارنة مع ألياف العصبونات قبل العقدية **الطويلة**، الشكل (10).



الشكل (10): القسم اللاودي.

- **معطيات وظيفية**

ينشط القسم اللاودي في حالات **الراحة**، كما يقوم بـ:

1. إنجاز وظائف **إعاشية** كالاغتذاء والتحفيز الجنسي.
2. تحفيز **الجهاز الهضمي** بوظيفتيه الحركية والإفرازية (إفراز اللعاب، والعصارات الهاضمة: المعدية، والمعوية، والبنكرياسية).

3. تقبض **حدقة** العين.
4. تضيّق **القصبات**.
5. **إنقاص** دقات القلب، **وهبوط** ضغط الدم.
6. إثارة **منعكسات حشوية** مثل: التغوط، والتبول.

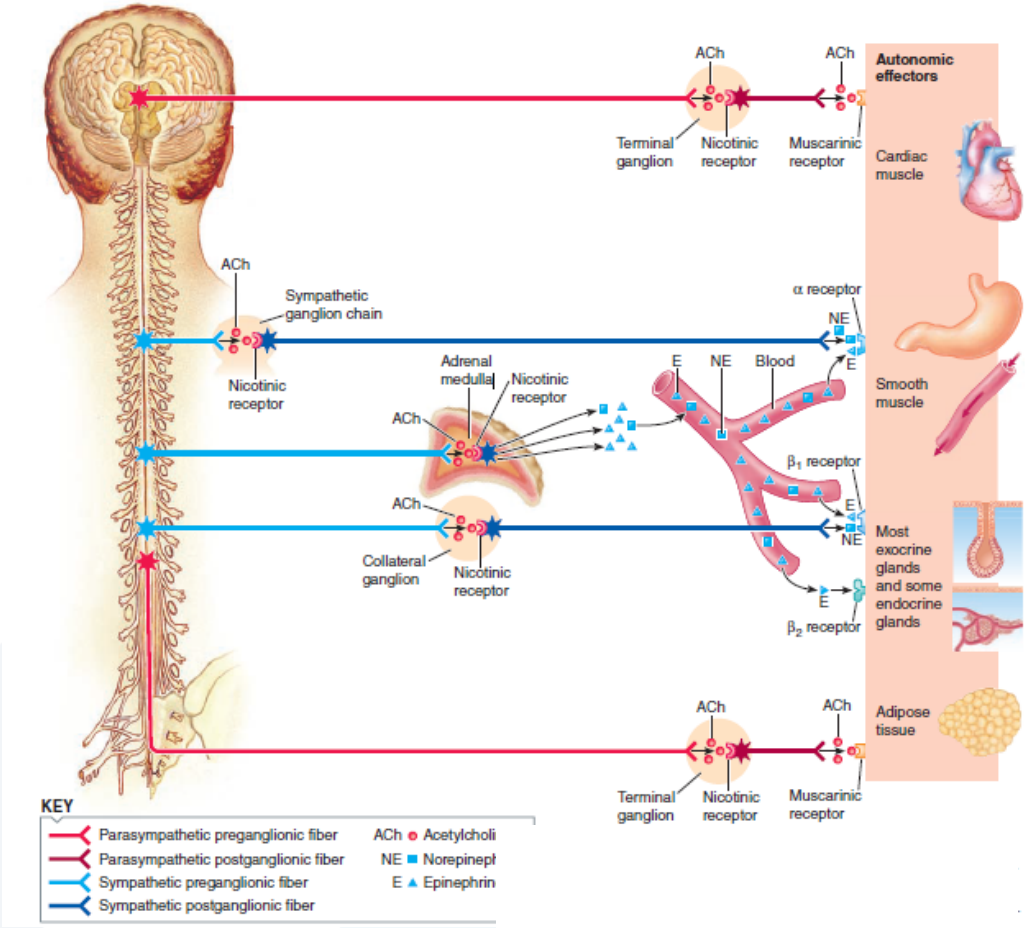
النو اقل الكيميائية

أولاً: أماكن تأثير الأستيل كولين والنورأدرينالين (النورإبنفيرين)

يكون **الأستيل كولين** الناقل الكيميائي في جميع **العقد المستقلة**، سواء أكانت **ودية أم لاودية**، ويحرر في المشابك التي تربط العصبونات قبل العقدة وظيفياً بالعصبونات بعد العقدة، وينطبق هذا الأمر على غدة **لب الكظر** باعتبارها عقدة ودية.

وبالمقابل تحرر جميع العصبونات **بعد العقدية اللاودية الأستيل كولين** أيضاً، بينما تحرر جميع العصبونات **بعد العقدية الودية النورأدرينالين** (باستثناء بعضها التي تحرر **الأستيل كولين** وتعصب غدداً عرقية، وعضلات ناصبة للأشعار، وبعض الأوعية الدموية في عضلات الجسم الهيكلية والتي يتحرر فيها أيضاً النورأدرينالين) الشكل (11).

تؤثر النواقل العصبية الكيميائية **موضعياً** مقارنة بالهرمونات، ويقتصر تأثيرها على المناطق التي تحررت فيها، ويستمر تأثيرها في المشبك **ثواني** معدودات، قبل أن تتعرض للتقويض، أو الإزاحة بعيداً عن الأماكن التي تحررت فيها.



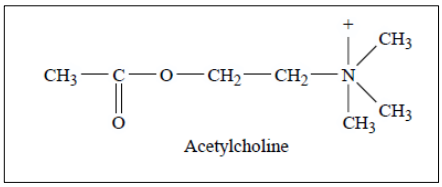
الشكل (11): النو اقل العصبية (الكيميائية) للقسمين الودي واللاودي.

تركيب الأستيل كولين وتقويضه

يركّب في نهايات الألياف العصبية **كولينية الفعل (الكولينرجية)** Cholinergic، ويتم معظم هذا التركيب في **هيولى** المحوار Axoplasm (جبلة المحوار) خارج الحويصلات المشبكية، ثم ينقل الأستيل كولين المنتج **ليخزن** داخل هذه الحويصلات، ويجري التفاعل الكيميائي كالآتي:

$$\text{Acetyl-CoA} + \text{Choline} \xrightarrow{\text{choline acetyl-transferase}} \text{Acetylcholine}$$

يتحد الكولين مع أستيل مر افق الأنزيم A ليشكل الأستيل كولين بتأثير أنزيم كولين أستيل تر انسفيراز



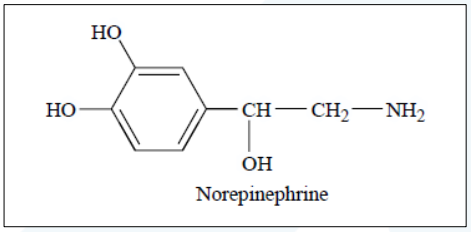
البنية الجزيئية للأستيل كولين

يقوّض الأستيل كولين بعد ثوانٍ معدودات من تحريره وأدائه لعمله بوساطة أنزيم **أستيل كولين أستيراز** الموجود في النسيج الضام الموضعي (ليشطر إلى شاردة الأسيتات Acetate ion والكولين)، ينقل بعدها الكولين الناتج عن عملية التقويض إلى **النهاية العصبية قبل المشبكية** (الغشاء قبل المشبكي) **ليعاد** استخدامه مرة ثانية في تركيب أستيل كولين جديد.

تركيب النورأدرينالين وتقويضه

يبدأ تركيبه في هيولى محاوير الألياف العصبية **الأدرينالية الفعل (الأدرينرجية)** Adrenergic وفقاً للتفاعل الآتي:

1. Tyrosine $\xrightarrow{\text{hydroxylation}}$ Dopa
2. Dopa $\xrightarrow{\text{decarboxylation}}$ Dopamine
3. Transport of dopamine into the vesicles
4. Dopamine $\xrightarrow{\text{hydroxylation}}$ Norepinephrine



البنية الجزيئية للنورأدرينالين (النورإبنفيرين)

5. Norepinephrine $\xrightarrow{\text{methylation}}$ Epinephrine

1. يتحول **الحمض الأميني تيروزين** إلى مركب **الدوبا** بإضافة الهيدروكسيل hydroxylation.
2. يتحول مركب **الدوبا** إلى مركب **الدوبامين** بنزع الكربوكسيل decarboxylation.
3. ينقل الدوبامين إلى **داخل الحويصلات المشبكية**.
4. يتحول **الدوبامين** إلى **النورأدرينالين** (النورإبنفيرين) بإضافة الهيدروكسيل hydroxylation.
5. وفي **لب الكظر** تحدث خطوة أخرى ليتحول من خلالها **80%** من **النورأدرينالين** إلى **أدرينالين** (إبنفيرين) بإضافة الميتيل methylation.

يزال النورأدرينالين بعد إفرازه وأدائه لعمله بثلاثة طرق:

1. **إعادة قبطه** من قبل النهايات التي حررته، وذلك بعملية نقل فعّال تزيل القسم الأعظم منه.
2. **انتشاره** إلى **النسج المحيطة** بموقع الإفراز، ومنها إلى **الدم** ليتم التخلص من الكمية المتبقية منه.
3. **تقويضه** ضمن المسافة المشبكية (الفالق المشبكي) بوساطة **أنزيمات** خاصة: أنزيم أكسيد أحادي الأمين (monoamine oxidase) الموجود في النهايات العصبية نفسها، وأنزيم ناقلة الكاتيكول -O- ميتيل (catechol-O-methyl transferase).

مستقبلات الجهاز العصبي المستقل

إن الإحاطة بأساليب فعل الأدوية (تنبيهاً أو تثبيطاً) في مستقبلات الجهاز العصبي المستقل أو في حلقة تركيب نواقله يقتضي عرضاً مبسطاً للمفاهيم الآتية:

أولاً: المستقبلات المشبكية

أدوات تحول الإشارات **الكيميائية** إلى إشارات **كهربائية** من خلال تبديلها وتغيرها **نفوذية** وفولطية الغشاء الذي توجد فيه (إحداث فرق في الكمون)، وينتج ذلك عن فتحها أو إغلاقها **قنيات** أيونية، أو إنتاجها **مراسيل ثانية** داخل الخلايا.

ثانياً: التفاعل بين الناقل والمستقبل

يمتاز هذا التفاعل **بألفة** المستقبل العالية لناقله، **وبعكوسية ونوعية** التفاعل بينهما، وبخصيصة **إشباع** المستقبلات، وتوليد الفعالية الحيوية (البيولوجية) المطلوبة.

ثالثاً: مقلّدات الناقل (الناهضات أو الشادّات)

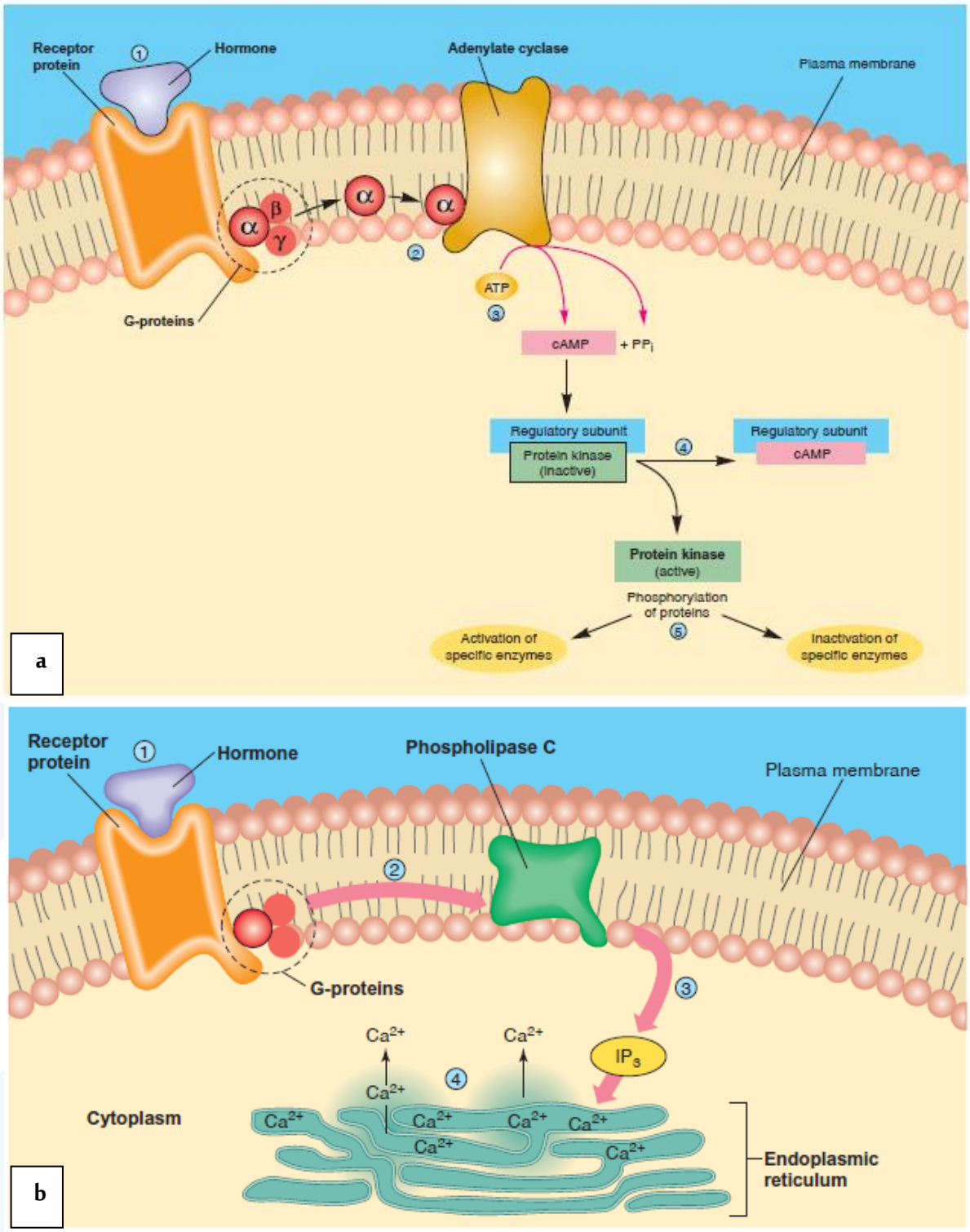
مركبات **تحاكي فعل** الناقل العصبي؛ حيث يدعى المركب المقلّد لأثر الناقل شادّاً (ناهضاً Agonist) **مباشراً** عند ارتباطه وتحفيزه **لمستقبل** الناقل العصبي، أو يدعى شادّاً (ناهضاً) **غير مباشر** عند **زيادة** فعالية العصبون **قبل المشبكي**.

رابعاً: الحاصرات (ضادّات أو مناهضات)

تدعى حاصرات (ضادّات أو مناهضات Antagonists) **مباشرة** إذا ارتبطت **بمستقبل** الناقل **وكبحت** فعله، ونميّز منها النوعين: العكوس (التنافسي)، واللاعكوس، وحاصرات **غير مباشرة تنقص** من فعالية العصبون **قبل المشبكي** (من خلال تأثيرها في حلقة تركيب الناقل، وخزنه، وتحريره، وإعادة قبطه، وتقويضه ... الخ).

المستقبلات أدرينالية الفعل (الأدرينرجية)

هي **بروتينات خلوية** معقدة يرتبط بها النورأدرينالين والأدرينالين لإنتاج تأثيراتها البيولوجية في الخلايا المستهدفة، يمكن لفعل الناقل (و/أو الهرمون) أن يظهر بعد تعديل نفوذية الغشاء الخلوي **مباشرة**، أو بصورة **غير مباشرة** مروراً بهيولى الخلية وتحفيز **تفاعلات كيميائية** حيوية بداخلها تؤدي لظهور الأثر المطلوب، وتتطلب هذه الصيرورة داخل الخلوية، تفعيل **أنزيمات** (أدنيل سيكلاز أو الفسفوليباز C) وإنتاج مراسيل ثانية تطلق شلالاً من التفاعلات التي تولد الأثر البيولوجي المطلوب، الشكل (12).



الشكل (12): (a) التأثير غير المباشر للهرمون بتفعيل أنزيم الأدنيل سيكلاز، (b) التأثير غير المباشر بتفعيل الفوسفوليبازC.

يختلف تأثير الناقل العصبي نفسه، من **موقع لأخر** في الجسم، فالنورأدرينالين (النورإبنفيرين) مثلاً يحرض **تقلص** العضلات الملساء في الأوعية الدموية للجلد، بينما يؤدي إلى **ارتخاء** العضلات الملساء في المعي، وتفسّر هذه الأثار

المتعاكسة للناقل نفسه بافتراض تأثيره في **مستقبلات مختلفة** في هذين الموقعين المستهدفين. وبالفعل، تحتوي الأحشاء **نوعين** من المستقبلات الأدرينرجية وهما المستقبلات **ألفا α**، والمستقبلات **بيتا β**.

يؤثر النورأدرينالين، والأدرينالين بصورة مختلفة إلى حد ما في استثارة هذين النوعين من المستقبلات، **فالنورأدرينالين** يستثير مستقبلات **ألفا** بصورة **رئيسة** والمستقبلات بيتا بدرجة قليلة، بينما يستثير **الأدرينالين** (الإبنفيرين) **نوعي المستقبلات** بدرجة متساوية تقريباً، ولهذا فإن التأثيرات النسبية لهذين الهرمونين في مختلف الأعضاء المستهدفة تحددها أنماط المستقبلات في هذه الأعضاء.

من جهة أخرى، **تقسم** المستقبلات ألفا وبيتا إلى **زمر فرعية**، مثل زمرة المستقبلات ألفا واحد α_1، وألفا اثنينα_2 ، وبيتا واحد β_1، وبيتا اثنين β_2، وإلى زمر فرعية **أصغر** من ذلك مثل α_{1a} أو α_{1b} .... الخ.

يمثل الجدول (1)، توزع المستقبلات ألفا وبيتا في بعض أعضاء وأجهزة الجسم التي يضبطها الجهاز **الودي**، ويلاحظ أن بعض وظائف مستقبلات ألفا أو بيتا تكون **منبهة**، وبالمقابل وظائف أخرى تكون **مثبطة**، ولذلك لا ترتبط مستقبلات بيتا أو ألفا بصفة التنبيه أو التثبيط، ولكنها ترتبط ببساطة **بألفة** الهرمون للمستقبلات في العضو.

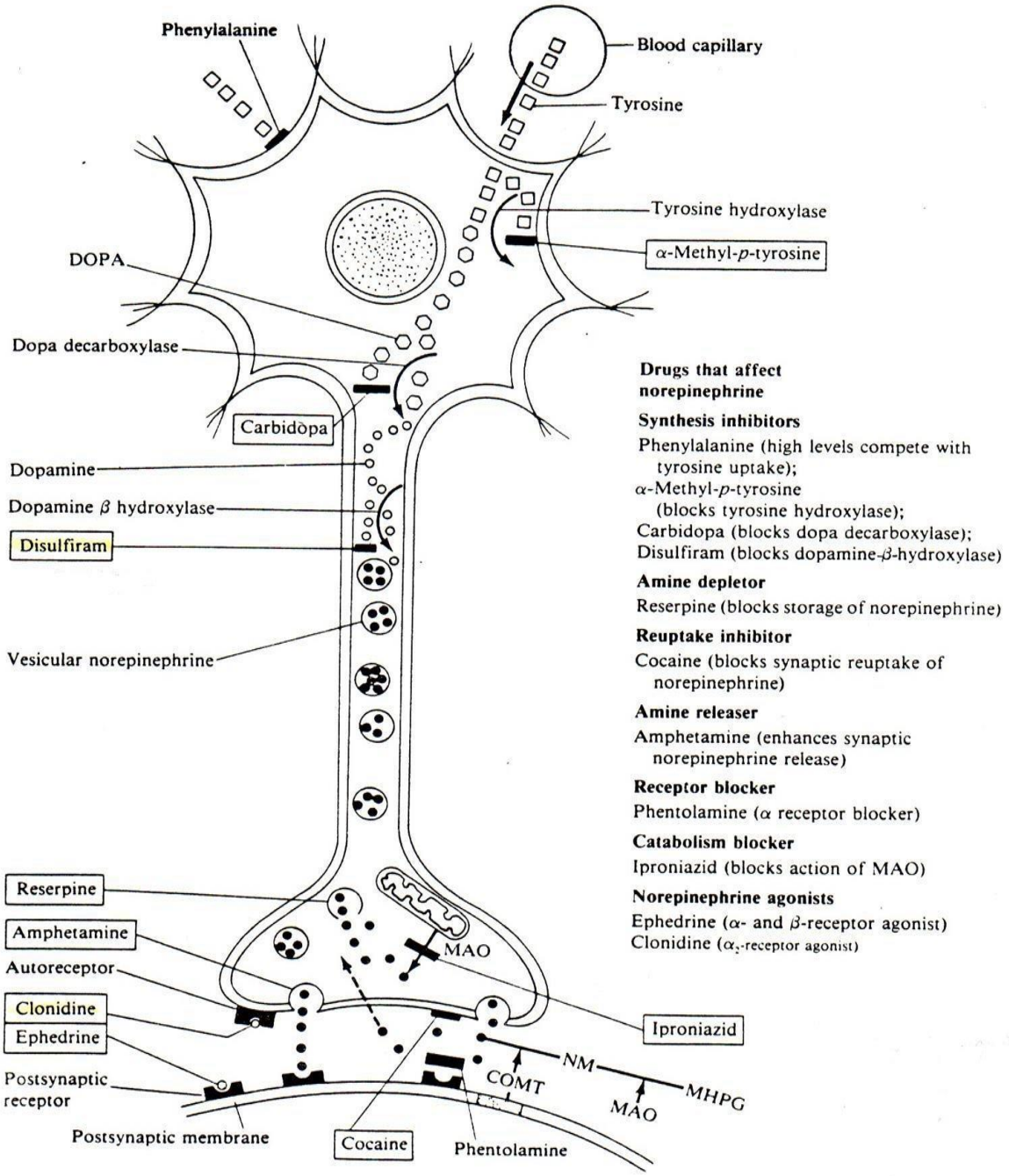
الجدول (1): بعض المستقبلات الأدرينرجية والأثار الناتجة عن تنبيهها.

مستقبلات ألفا	مستقبلات بيتا
تقبض الأوعية الدموية للجلد	تسرع القلب (بيتا 1)
تقبض الأوعية الدموية للمخاطيات	زيادة قوة الضربة القلبية (بيتا 1)
تقبض الأوعية الدموية لأحشاء البطن	تحلل الشحوم (بيتا 1)
توسع القزحية	ارخاء الأمعاء (العضلات الملساء) (بيتا 2)
تقلص مصرات الأمعاء	ارخاء جدار المثانة (بيتا 2)
تقلص العضلات الناصبة للأشعار	توليد الحرارة (بيتا 2)
تقلص مصرة المثانة	توسع القصبات التنفسية (بيتا 2)

يمثل الشكل (13)، أمثلة عن أثر بعض **المركبات والأدوية** المعروفة **كمقلدات** (ناهضات) أو **حاصرات** (مناهضات) مباشرة أو غير مباشرة للمستقبلات **الأدرينرجية**، نذكر منها:

- **مثبط اصطناع الناقل:** فينيل آلانين (مثبط تنافسي) Phenylalanine.
- **مستنفذ للناقل:** ريزربين (مثبط خزن النورإبنفيرين في الحويصلات) Reserpine.
- **مثبط إعادة القبط المشبكي للناقل:** كوكائين Cocaine.
- **محرر للناقل:** أمفيتامين (يعزز تحرير النورإبنفيرين) Amphetamine.
- **حاصر للمستقبل ألفا:** فينتولامين Phentolamine.
- **مثبط لتقويض الناقل:** ايرونيازيد Iproniazide.

- **ناهض (شاد) للنورإبنفيرين:** افيدرين (شاد للمستقبلين ألفا وبيتا) Ephedrine.



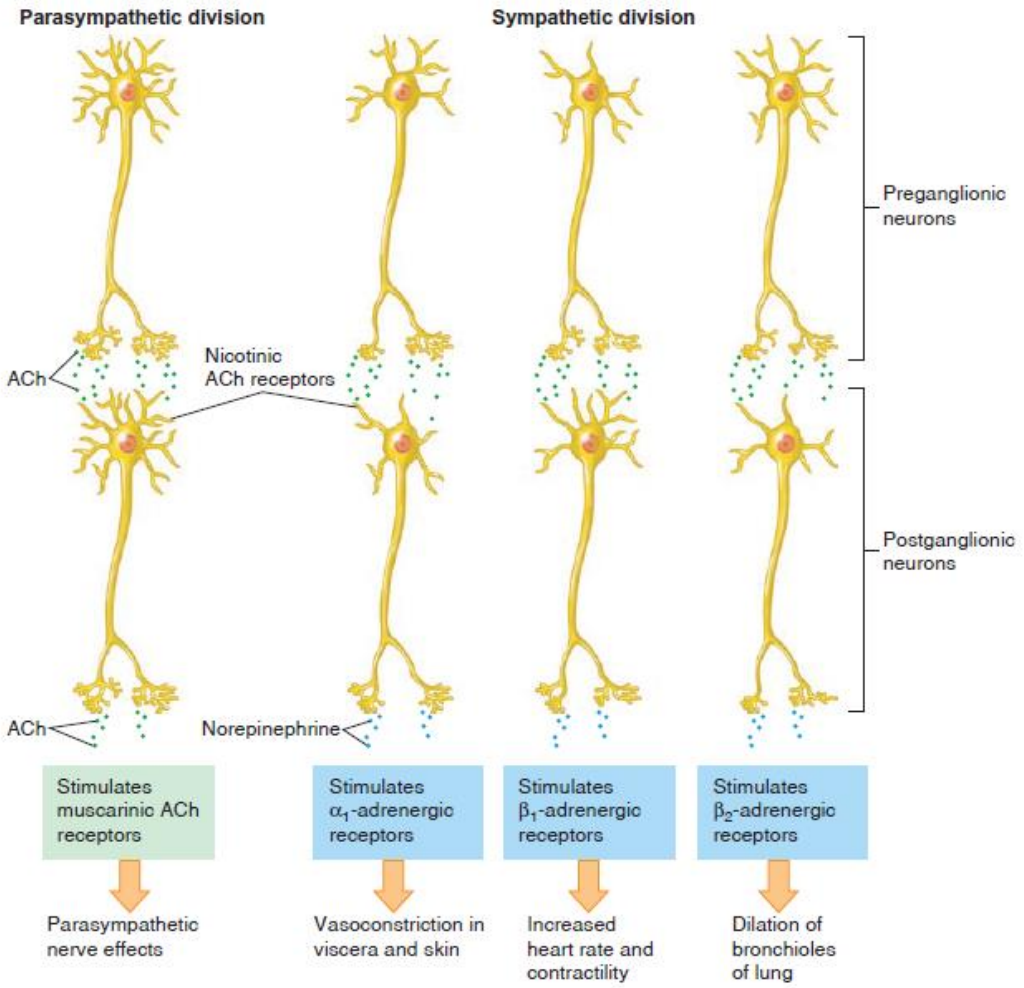
الشكل (13): بعض أنواع الأدوية الناهضة والمناهضة المباشرة وغير المباشرة للمستقبلات الأدرينرجية.

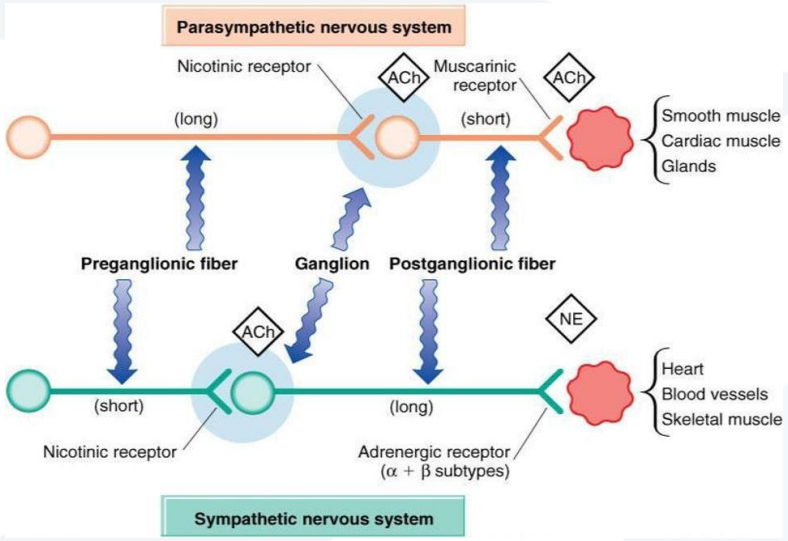
المستقبلات الكولينية الفعل (الكولينرجية)

ينشط الأستيل كولين نوعين مختلفين من المستقبلات: **المسكارينية**، و**النيكوتينية**.

توجد المستقبلات **المسكارينية** في كل الخلايا التي تستجيب للتنبيه بالعصبونات بعد العقدية **للقسم اللاودي** من الجهاز العصبي المستقل، وفي الخلايا المستجيبة للتنبيه **بالعصبونات الكولينية** الفعل بعد العقدية للجهاز **الودي**.

توجد المستقبلات **النيكوتينية** في المشابك بين العصبونات **قبل العقدية وبعد العقدية** للجهازين الودي واللاودي، الشكل (14).





الشكل (14): المستقبلات الكولينرجية (النيكوتينية والمسكارينية)، والأدرينرجية في القسم الودي واللاودي.

تصنف المستقبلات المسكارينية في مجموعات فرعية حسب مكان وجودها في الجسم، الجدول (2).

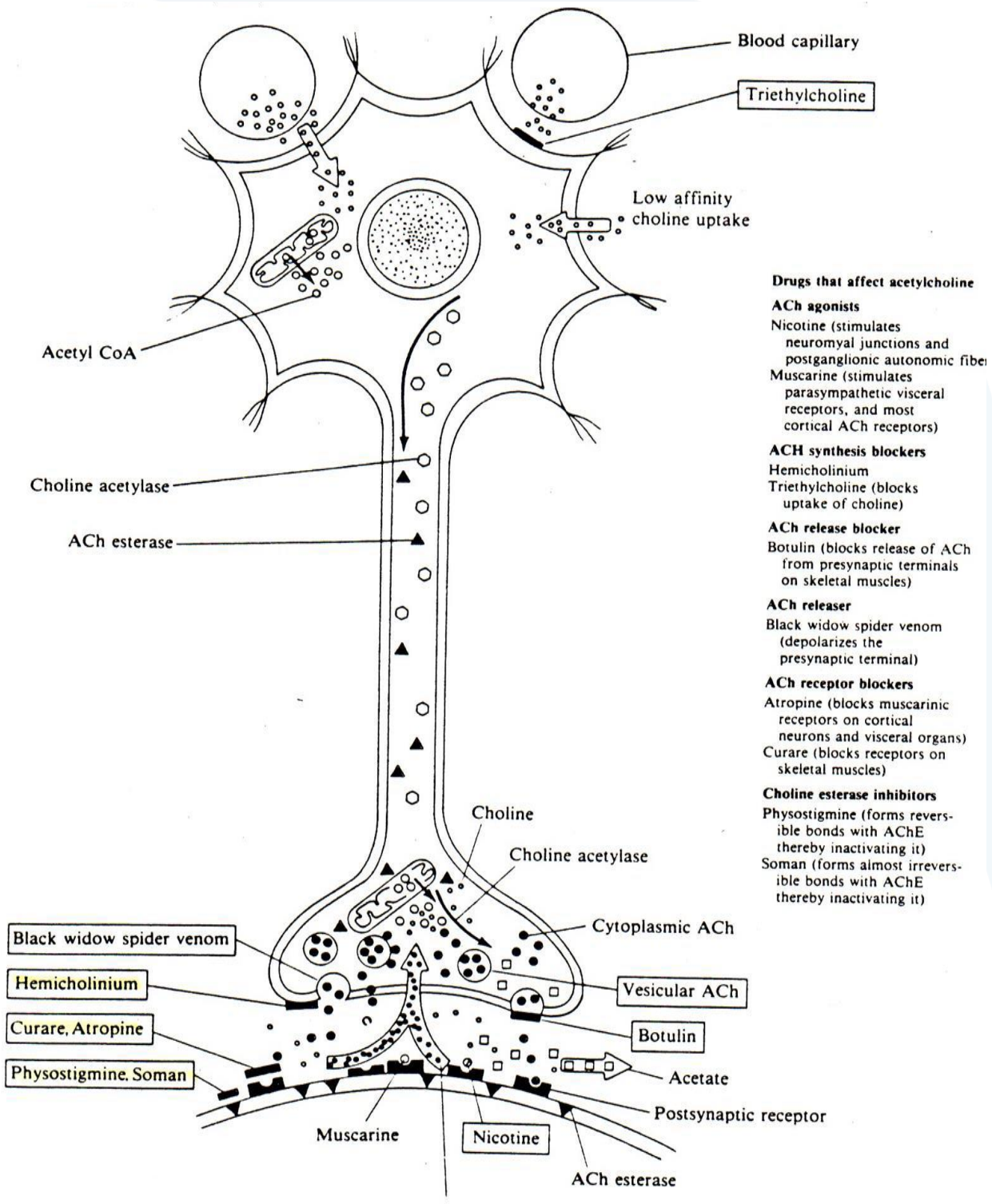
الجدول (2): المستقبلات المسكارينية في الجسم.

المستقبل المسكاريني	مكان وجودها في الجسم
M_1	في الجهاز المركزي والأمعاء
M_2	في القلب والعضلات الملساء
M_3	في المثانة البولية والغدد خارجية الإفراز
M_4	في البنكرياس

من المهم فهم النوعين المختلفين من المستقبلات الكولينية الفعل، لأن هناك **أدوية** خاصة تستخدم **لتنبيه** أو **حصر** هذه المستقبلات، ويقدم الشكل (15)، أمثلة توضّح كيفية عمل بعض المواد والعقاقير التي **تقلد** الأثر الكوليني بصورة **مباشرة** أو **غير مباشرة**، وكيفية عمل مواد أخرى **تحصر** هذا الأثر أيضاً بصورة **مباشرة** أو **غير مباشرة**.

من هذه الأدوية نذكر:

- **شاد (ناهض) للأستيل كولين:** النيكوتين Nicotine، والمسكارين Muscarine.
- **حاصر اصطناع الأستيل كولين:** الهيميكولينيوم Hemicholinium.
- **حاصر تحرير الأستيل كولين من النهاية قبل المشبكية:** بوتولين Botulin.
- **محرر الأستيل كولين:** سم عنكبوت الأرملة Widow السوداء.
- **حاصر مستقبل الأستيل كولين:** سم الكورار Curare.
- **مثبط أنزيم الكولين أستيراز (الذي يقوم بحلمهة الأستيل كولين):** سومان Soman.



الشكل (15): بعض أنواع الأدوية الناهضة والمناهضة المباشرة وغير المباشرة للمستقبلات الكولينرجية.

In the clinic في العيادة

Referred pain الألم الرجيع

الألم الرجيع هو ألمٌ يحدث عندما تَرِد الإشارات الحسّية إلى الحبل الشوكي من موضعٍ ما من الجسم لكن تُفسَّر من قِبل الجهاز العصبي المركزي CNS على أنّها قادمةٌ من موضعٍ آخرَ مُعصَّبٍ من قِبل المستوى نفسه من الحبل الشوكي. يحدث ذلك عادةً عندما تَرِد إشارات الألم من منطقةٍ تصدر في الحالة الطبيعية مقداراً قليلاً من الدفعات الحسّية، كالمعي مثلاً. تدخل العَصَبونات التي تحمل الإشارات من المعي الحبل الشوكي عند نفس المستوى الذي تدخل فيه العَصَبونات التي تحمل الإشارات من الجلد، وهو منطقةٌ تصدر في الحالة الطبيعية مقداراً كبيراً من الدفعات الحسّية أي أنّ هاتين المجموعتين من العَصَبونات تتقاربان في مستوٍ واحدٍ من الحبل الشوكي. كنتيجةٍ لذلك، يُفسَّر الألم القادم من المنطقة التي تصدر في الحالة الطبيعية دفعاتٍ حسيةً قليلةً، على أنّه قادمٌ من المنطقة التي تصدر في الحالة الطبيعية دفعاتٍ حسيةً كثيرةً.

يكون الألم راجعاً غالباً من منطقةٍ مُعصَّبةٍ عبر القسم الحشوي للجهاز العصبي إلى منطقةٍ مُعصَّبةٍ، من قِبل المستوى نفسه من الحبل الشوكي، عبر القسم الجسدي للجهاز العصبي.

يمكن أن يرجع الألم أيضاً من منطقةٍ جسديةٍ ما إلى أخرى. على سبيل المثال، يمكن أن يرجع ألم تهيّج الضّفاق (البريتوان) على السطح السفلي للحجاب الحاجز، الذي يُعصَّب عبر العصب الحجابي، إلى جلد أعلى الكَتِف، الذي يُعصَّب عبر أعصابٍ جسديةٍ أخرى تنشأ عند المستوى نفسه من الحبل الشوكي.

حالات سريرية Clinical cases

الحالة 1

التهاب الزائدة APPENDICITIS

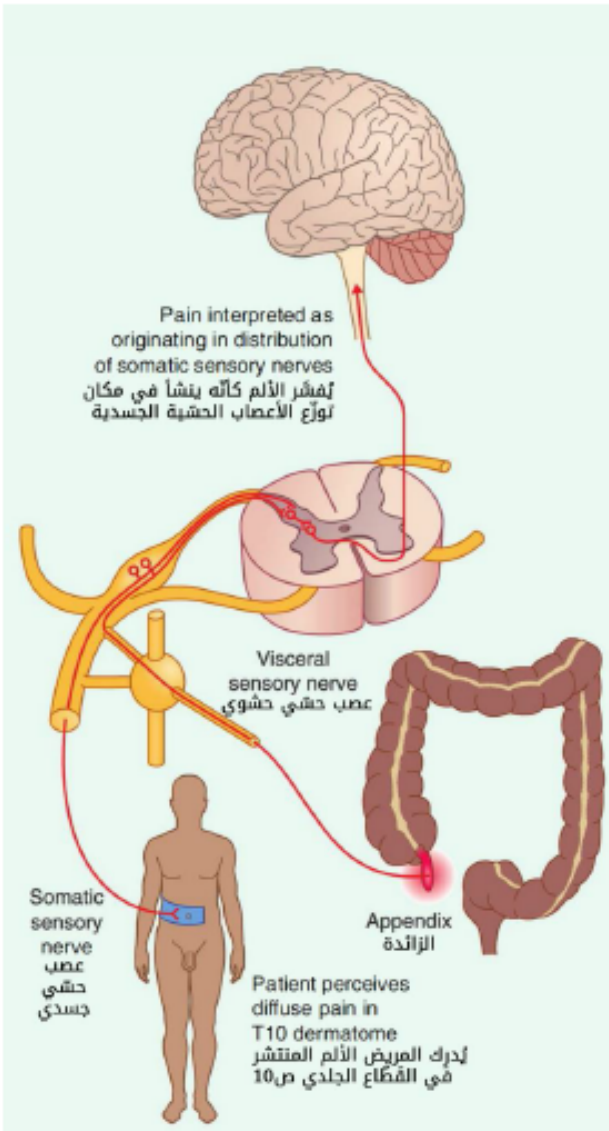
طلب شابٌ العناية الطبّية بسبب ألم بطنيّ مركزيّ كان منتشراً ومغصياً. بدأ الألم بالتمركز في الحفرة الخرقفية اليمنى بعد عدّة ساعاتٍ وأصبح مستمرّاً. أُحيل المريض إلى جرّاح بطنٍ. قام الجرّاح باستئصال الزائدة التي كانت ملتهبةً بشدّةٍ. شُفي المريض وأصبحت حالته مستقرّةً.

تتنبّه الألياف الحسّية الحشوية عندما تلتهب الزائدة. تدخل هذه الألياف الحبل الشوكي مع الألياف الوُدّية عند مستوى الحبل الشوكي ص10. يرجع الألم إلى القَطّاع الجلدي التابع للمستوى ص10، الذي يوجد في الناحية السُّرّية (الشكل المرفق). يكون الألم منتشراً وليس بؤرياً: ويتكرّر كلّما مرّت موجةٌ تمعّجيةٌ عبر الناحية اللفائفية الأعورية. يُشار إلى هذا النوع المتقطّع من الألم بالألم المغصي (القولوني).

تلامس الزائدة في المراحل المتقدّمة من المرض الصّفاق (البريتوان) الجداري في الحفرة الخرقفية اليمنى وتهيّجه. يُعصَّب الصفاق (البريتوان) الجداري عبر أعصاب حسّيةٍ جسديةٍ. ينتج عن ذلك ألمٌ بؤريٌّ مستمرٌّ يغلب الألم المغصي الذي شعر به المريض قبل عدّة ساعاتٍ. فلا يعود المريض يشعر بالألم الرجيع من القَطّاع الجلدي ص10.

يجب دائماً الأخذ بعين الاعتبار أنّه قد تتنوّع أعراض وعلامات مريض التهاب الزائدة، علماً بأنّ الأعراض سابقة الذكر هي الأعراض النموذجية. تتوضّع الزائدة خلف الأعور عند 70% تقريباً من المرضى؛ لذلك قد لا تلامس أبداً الصّفاق (البريتوان) الجداري أمامياً في الحفرة الخرقفية اليمنى. يمكن أيضاً أن تكون الزائدة طويلةً وقد تلامس مباشرةً بنىً أخرى. يمكن أن يشكو المريض كنتيجةٍ لذلك، من أعراضٍ أخرى (مثلاً: قد يطوّر المريض أعراضاً بوليةً، في حال كانت الزائدة ملامسةً للحالب).

يمكن أن تسبّب اضطراباتٌ أخرى كاضطرابات الأمعاء والحوض أعراضاً مماثلةً لأعراض التهاب الزائدة، إلّا أنّ التهاب الزائدة هو الأشيع.



الصندوق 2.2 فيزيولوجيا سريرية: متلازمة هورنر Horner Syndrome

وصف الحالة. أُصيب رجل بعمر الـ 66 سنة بسكتة دماغيّة في الجانب الأيمن أدّت إلى تدلٍ في جفنه الأيمن (إطراق ptosis)، وتقبّض في حدقته اليمنى (miosis)، ونقص بالتعرّق في الجانب الأيمن من وجهه (anhidrosis). طلب طبيبه فحصاً بقطرات عين من الكوكائين، فعند تطبيق محلول يحتوي على 10% كوكائين في العين اليسرى، سيؤدّي إلى توسّع في الحدقة (mydriasis). ولكن عند تطبيق نفس المحلول في العين اليمنى فشل ذلك بإحداث توسّع بالحدقة.

تفسير الحالة. لدى الرجل حالة وصفيّة لمتلازمة هورنر كنتيجة ثانويّة لسكتته دماغيّة. في هذه المتلازمة، هناك فقدان للتعصيب الوديّ في القسم المصاب من الوجه. وبالتالي يسبب فقدان التعصيب الوديّ للعضلات الملساء الرافعة للجفن الأيمن إطراقاً في الجانب الأيمن. ويسبب فقدان التعصيب الوديّ لموسّعة الحدقة اليمنى تضيّقاً في الحدقة اليمنى. ويسبب فقدان التعصيب الوديّ للغدد العرقيّة في الجانب الأيمن انقطاعاً للتعرّق في الجانب الأيمن.

عند تقطير محلول الكوكائين في العين اليسرى (الجانب غير المتأثر)، ثبط الكوكائين إعادة قبط النورإبينفرين إلى الأعصاب الوديّة المعصّبة لعضلة موسّعة الحدقة؛ فتسبب المستويات العالية من النورإبينفرين في المشابك الأدرنيرجيّة تقلصاً بالعضلة الشعاعيّة في القزحيّة، مسبّبةً توسعاً مطولاً في الحدقة. وعندما تمّ تقطير محلول الكوكائين في العين اليمنى، لم يحدث توسّع في الحدقة لأنّ مستويات النورإبينفرين كانت أقل في تلك المشابك.

العلاج. يتم علاج متلازمة هورنر بمعالجة العامل المسبب.

انتهت المحاضرة ... بالتوفيق للجميع