

مبحث الفسيولوجيا العامة

⇒ Physiology of Gastrointestinal Tract...

⇒ Lecture 4 : Vomiting, Panc. Secretions, Bile Salts

Vomiting :

→ Definition: Outer Expulsion of Gastric And/OR Intestinal Contents Through The Mouth

→ Center: In The Medulla
Related To Respiratory Center

Vomiting & Swallowing Centers ليسا

؟ Respiratory Centers Related سيكونوا

تتداخلان في أكل في العمرات راء

طالغ أو نازك، لنزوم نعمل (Apnea)

عنه ميعيرش (Aspiration)

جبت الـ (Vomiting Center) فيه حاجة → منها (CRTZ)

↳ Chemo-Receptor Trigger Zone

فيه حاجات كيميائية موجودة في الدم تؤدي إلى Vomiting

هنا حاجات تستوثر بالـ [Vomiting Center] بـ كل مباشر

بتأثر الـ CRTZ وهو بيأثر بالـ (Vomiting Center)

لأنها تتأثر بالتغيرات الكيميائية

* Chemoreceptor مجرد متأثر → تؤدي إلى Vomiting

* Trigger Zone

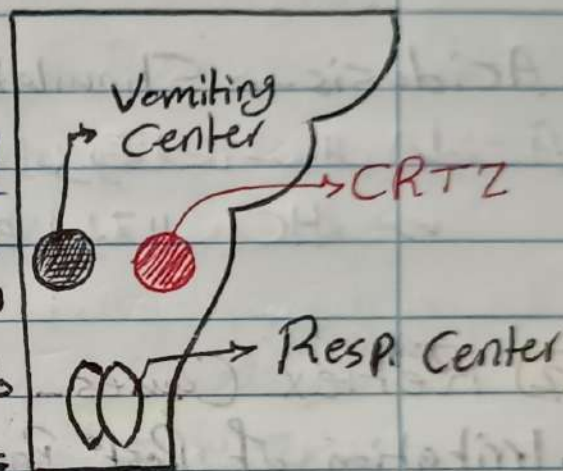
Causes of Vomiting → Central Causes

↳ Reflex Causes.

[1] Central Cause "Affect CRTZ"

• Drugs → As Side Effect

↳ Drugs Used To Induce Vomiting "Apomorphine"



Oral Poisoning الـ Apomorphine يتحكم فيه حالة الـ (Poison).
عندما ينفذ البعده من الـ (Poison).

Emetine في دواءه أكثر ما يـ (Vomiting) في الـ (Poison).
N.B. Emesis = Vomiting

• Hypoxia → Vomiting

لما يكون فيه نقص في الـ O_2 ، يتحاول الحفاظ على الـ O_2 للـ CNS
عندما يدخل في غيبوبة... فالحل أن يوقف الـ GIT
فالجهاز الهضمي ينفذ التي فيه...

• Acidosis → Stimulates CRTZ → Vomiting

لو واحد عنده Acidosis، يحتاج أن يتخلص من الـ (Acids)
ولما دخل Vomiting، يخلص من الـ HCl ✓

2) Reflex Causes...

• Irritation of Post. Part of Tongue & Pharynx.

لو واحد دخل فيه في الـ Mouth → Vomiting

• Irritation of The Stomach.

• Intestinal Obstruction

N.B. Cardinal Signs of Intestinal Obstruction

① Abdominal Distention

② Vomiting

③ Constipation

⑤ Shock

(سكتة)
الـ (Vomiting)

④ Abdominal Colicky Pain

Visceral Causes: i.e. Renal Colic & Appendicitis.

Motion Sickness → Vomiting

الدوار الناتج عن تضارب الـ Inputs التي جاية للدماغ...
ممكن يصير لما واحد يركب طائرة... إلخ.

Mechanism of Vomiting:

* Before Vomiting ←

* During Vomiting ←

• قبل الـ Vomiting غالباً بيصير غثاء (Nausea)

بالإضافة لزيادة الـ (Saliva) في الـ Mouth

طبيب لـ (Saliva) بتزيد

لـ (Vomit) يحتوي على أحماض

وحكنا لـ Saliva تحتوي على 2 Buffers

Proteins & $\text{HCO}_3^- \rightarrow$ Neutralize HCl & Protect The Mouth.

• Stimulation of Vomiting Center $\rightarrow$ ++ Salivation

Tachycardia & Sweating يصير قبل الـ Vomiting

• During Vomiting...

(1) Protection لما يطلع الشكل من المعدة يكون

(Mouth, Nose, Larynx) أمام 3 فتحات

X Nose $\rightarrow$ By Elevation of Soft Palate.

X Larynx $\rightarrow$ Closure of The Glottis

Stoppage of Breathing "Apnea"

(Elevation of Larynx) تحت فقط في الـ (Swallowing)

(2) Process of Vomiting

• The Stomach Is Completely Relaxed

Diaphragm & Abdominal ms واللي بيصنع الشكل هو انقباض الـ

Vomiting. $\leftarrow$ Intra-Abdominal P. فيزدوا الـ

During Vomiting

Relaxation of:

$\rightarrow$ Stomach

$\rightarrow$ Lower Esophageal S.

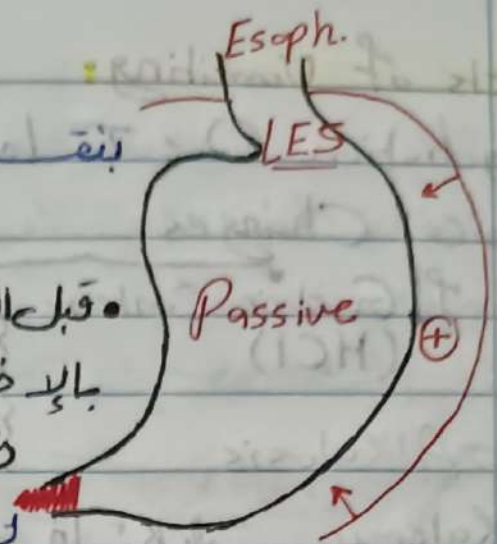
$\rightarrow$ Esophagus.

Contraction of:

$\rightarrow$ Diaphragm

$\rightarrow$ Abdominal Muscles

$\rightarrow$ Pyloric Sphincter



* Effects of Vomiting:

- Dehydration Due To loss of Food.

- Chemical Changes:

Loss of Gastric Content
(HCl)

↳ Alkalosis

Loss of Intestinal Content
(NaHCO_3)

↳ Acidosis

- Hypokalemia " $\downarrow \text{K}^+$ In Extracellular Fluid"

Pancreatic Secretions

- There Are Two Types of Secretions → Aqueous Secretions
↳ Enzymatic Secretions

يحتوي على جميع الإنزيمات اللازمة لهضم الطعام

• Characteristics:

عائده إلى المعدة هضم، لذلك الكلى التي جايه من المعدة وراجع

لا (Intestines) يغسلو (Dilution & Neutralization)

↳ All Digestive Enzymes "Except For Pepsin"
Are Activated In Neutral OR Alkaline Medium.

وهي وظيفه ال Aqueous Secretion تخرج ال Pancreas، وبنو

يرجع ال (Duodenum) ويحل Neutralization ال (HCl)

↳ عائده إلى المعدة هضم ال (Aqueous Secretion)

Large Volume, Rich In NaHCO_3 , Poor In Enzymes

To Dilute HCl To Neutralize HCl.

↳ Enzymatic Secretion ال

Small In Volume, Poor In NaHCO_3 , Rich In Enzymes

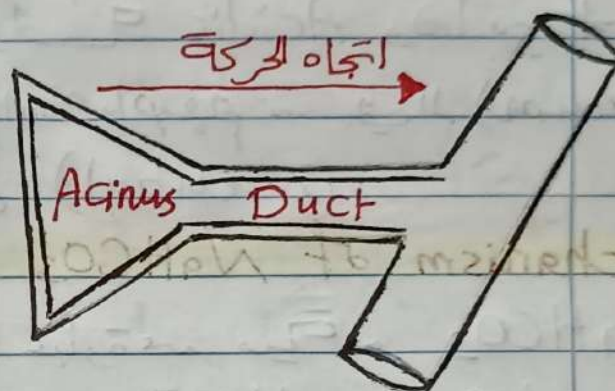
← من ال (Enzymatic Secretion) ... وظيفه الهضم

• Site of Secretion:

المفروض انو الـ (Aqueous Secretion) يبقى الـ (Enzymatic Secretion) عشان يخفف الـ HCl، ويبقى الـ (Enzymatic Secretion) بيلاقي الـ الوسط مناسب لعمل الـ Enzymes في الحامض انو انزيمات الهضم لتعمل في الوسط القاعدي متعادل.

عشان هيك

Enzym. Sec.	Aqueous Sec.
Secreted By	Secreted By
Acinar Cells	Duct Cells



• Control of Secretion: "Hormonal"

- * Aqueous Secretion → Increased By Secretin.
- * Enzymatic Secretion → Increased By CCK.

• Control of Secretion: "Nervous"

- * Aqueous Secretion → Decreased By Symp. Stimulation Releasing Noradrenaline which Acts via cAMP.

عشان هيك الانفعال الزائد بخارج الواحد بيحس بحموضة زفانه قبل اكتشاف أدوية علاج الحموضة، كانوا يقولوا انو أفضل طريقة لعلاج التقرحات هي الراحة والامور خفاه

- * Enzymatic Secretion → Increased By Vagal "Parasympathetic" Stimulation Releasing ACh. During Cephalic & Gastric Phases of Acid Secretion. ↳ Acetylcholine Acts via Phospholipase C.

Aqueous Secretion:

- Functions: → Washes Out Enzymes (يستزله الإنزيمات مع المياه)
 ↳ Provides Neutral pH For The Enzymes.
 يعمل في بيئة ملائمة لعمل الإنزيمات الهاضمة.

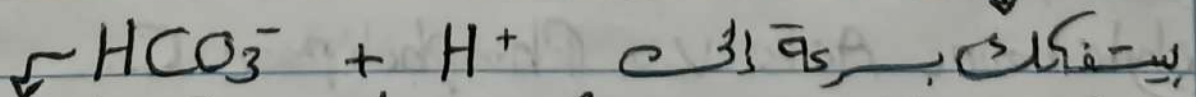
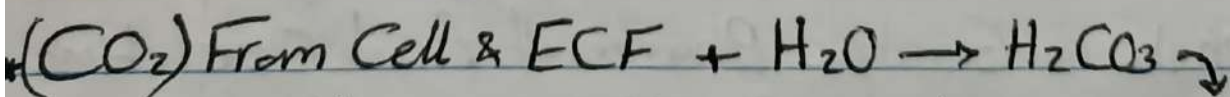
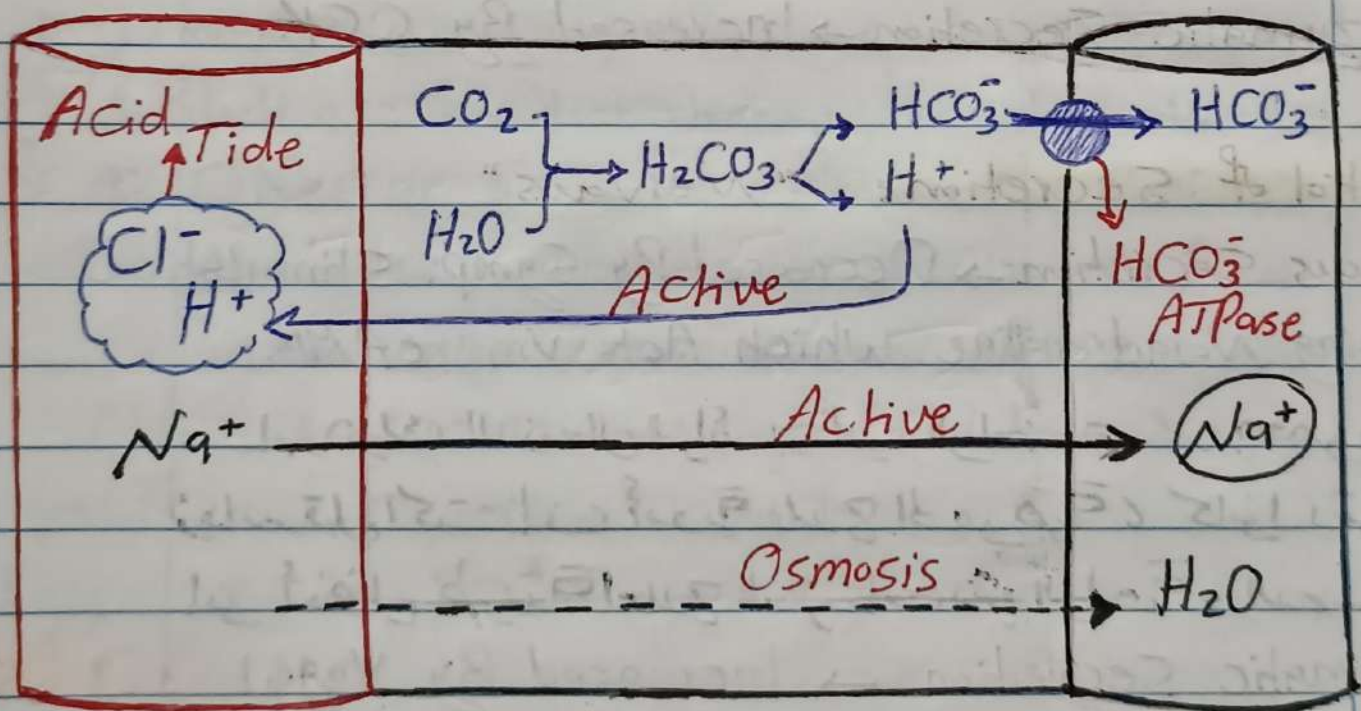
N.B. Calcium & Iron Are Absorbed From Duodenum

لأنه في الـ Duodenum يكون الوسط Acidic وهو يحتاج
 في الـ Jejunum (Tejunum) إلى وسط حامضي وسيتم امتصاصهم في الـ (Jejunum)
 فيس الوسط متعادل (Neutral)

• Mechanism of NaHCO_3 Secretion:

الـ NaHCO_3 عبارة عن ملح في الـ Aqueous
 يتألف من أيون Na^+ والـ HCO_3^-

* Blood * * Duct Cells * * Lumen *



Actively Pumped Into Lumen By $\text{HCO}_3^- \text{ ATPase}$

منه وانما يتحرك من الدم إلى القناة الهضمية Na^+ ١٩
 بالاصوديوم عن صورة $(NaCl)$ من الدم عن طريق Na^+
 من الدم لدم نغذية H^+ والانتقال (Active Transp.)
 وبذلك صار لنا Na^+ و HCO_3^- في الـ Lumen
 Then Diffusion of H_2O Into Lumen By Osmosis.

Note مقابل كل جزيء $(NaHCO_3)$ تكون في الـ (Lumen)
 فيه عن جزيء (HCl) تكون في الـ Blood عن طريق
 Pancreatic Venous Blood Is Highly Acidic.

بـ **Acid - Tide** (Acid - Tide)
 • أثناء تكون الـ HCl في المعدة، الدم يصبح (Alkaline)
 مليان $(NaHCO_3)$ • وأثناء تكون الـ $(NaHCO_3)$ في الـ Pancreas
 يصبح الدم (Acidic) • وكله الحالتين فحسب
 مع خروج الـ (Alkaline Tide) من المعدة والـ (Acid Tide)
 من البنكرياس • يلتقي التياران ويبعدوا بعض ...

Pancreatic Enzymes :

↳ They Are Fully Sufficient To Complete Digestion.
 ↳ Found As Zymogen Granules Formed By Cells &
 Discharged By Exocytosis.

عن ٣ مواد عضوية بنانها CHO , Fat, Proteins

(1) CHO "Starch" Panc. Amylase → Maltose

(2) Neutral Fat Panc. Lipase → FFA & Monoglycerides
 Bile Salts Active هو بترين الـ Activity

• Phospholipids Phospholipase A → FFA & lysophospho-lipid.
 • Cholesterol "Cholesterol Esterase"

[3] Proteolytic Enzymes.

أي بروتين عبارة عن مجموعة Amino Acids ما كذا بعض
اعتبر البروتين عبارة عن سكر كبير، أول خطوة بدنا نكسر السكر
الكبير لسكرين أصغر، يعني أول إنزيم حيث يتغلجوا
بنزيم (Endopeptidase) بعد كده نكسر السكر صغير ونصل
إلى Amino Acids عندها بال (Exopeptidase)

- Trypsin & Chymotrypsin Are Endopeptidases
- Carboxypolypeptidase Is Exopeptidase
- * All Proteolytic Enzymes Are Inactive. (لأنهم في حالة الخلية)
- Trypsin Is Found As Trypsinogen
- Chymotryp. Is Found As Chymotrypsinogen
- Carboxypolypep. Is Found As Pro-Carboxypolypeptidase

طيب وبيدنا نفعلاهم (Activation) ؟!

Acinar Cells
لم الهضم يحدث في ال Intestine ... لما يطغوا من ال
ويوصلوا ال Intestine بدنا يصير لهم (Activation) ...

عن ال (هيك) بيتألف في ال (Duodenum) وإنزيم
ال (Enterokinase = Enterpeptidase) بيحط

ال Trypsinogen، ال Trypsin وهو بيحط الباقي
↳ Autoactivation of The Rest of Trypsinogen

↳ Activation of Chymotrypsinogen & Pro-Carboxy.
Into Chymotrypsin & Carboxypolypeptidase.

- N.B. There Is Trypsin Inhibitor Inside Pancreatic Cell To Prevent Activation of Proteolytic Enzymes.
- Deoxyribonuclease → Digestion of DNA.
- Ribonuclease → Digestion of RNA.

* Clinical Correlations:

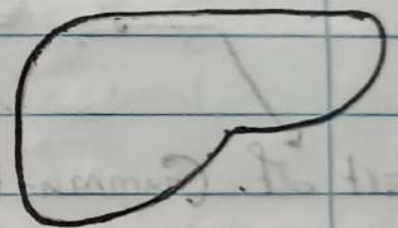
- Activation of Proteolytic Enzymes Inside The Pancreas $\rightarrow$ Cell Destruction $\rightarrow$ Acute Pancreatitis Lethal OR Life-Long Pancreatic Insufficiency.
- Congenital Deficiency of Endopeptidases Enzymes Leads To Pancreatic Malnutrition.

يعني اليرقان مش قادر يتفقد البروتينات كذا
يفتقد البروتينات اللازمة لوضم البروتينات.

Liver: Is The Largest Gland In The Body

↳ Main Function In GIT:

Filter Between Blood of GIT And The Rest of Blood.



* Principal Functions of Liver: الوظائف العامة

(1) Vascular Functions...

- Storage of 200 - 400 ml of Blood.
- Immunity: Liver Macrophages "Kupffer Cells" Remove 99% of The Bacteria of Portal Blood.

(2) Metabolic Functions...

- Glucostatic Mechanism (يحافظ على مستوى السكر)

عند طريق تكوين Glycogen في حال ارتفاع مستوى السكر
في الدم أو عند طريق الـ (Gluconeogenesis & Glycogenolysis)
في حال انخفاض مستوى السكر في الدم.

- Oxidation of Fat, Conversion of Excess Pns & CHO $\rightarrow$ Fat.
- Deamination of Amino Acids.
- Storage of Vitamins A, B₁₂, D.

- Storage of Iron In The Form of Ferritin

ApoFerritin + Iron $\rightarrow$ Ferritin

- Detoxification & Secretion In Bile secreted In Bile

Drugs, Toxins, Hormones, Steroids, Calcium

كثير من الأدوية يَصْرَفُها (Inactivation) في الكبد (Liver)، لو كان المريض الكبد يتبعو عيانه بخادله نتجنب هادا الدواء أو تخفيف جرعة الدواء.

- Formation of $\rightarrow$ VLDL & LDL (Bad Cholesterol)

$\rightarrow$ 70 - 80 % of Cholesterol

$\rightarrow$ Phospholipids

$\rightarrow$ 90% of Plasma Proteins

$\rightarrow$ Urea & Non-essential Amino Acids.

A Part of Gamma-Globulins "Antibodies" Are Formed In The Plasma Cells.

• 1/3 الناس في العالم يموتوا من (Heart Attack) غير الناس اللي

يموت من (Brain Stroke) ... هاي الأمراض مرتبطة

بال (Atherosclerosis) المرتبطة بال (Cholesterol)، لو كان

ال (Cholesterol) عالي، بنقدرش نوظف فة عن طريق تربيط

السكر لدهن معظم ال (Cholesterol) مش جاي من الأكل أصلاً

ولمنا يتم تكوينه في الكبد ... عشان هيك بنحتاج ناخذ أدوية

زي ال (Statins) اللي هي عبارة عن (HMG-CoA Red. Inhibitors)

وهي من الأدوية القليلة اللي بتزود ال (Life Expectancy)

[3] Secretory & Excretory Function.

الكبد بيطلع إفراز (Secretion) مفيد والتي هو ال (Bile Salts)

$\rightarrow$ Important For Digestion & Absorption of Fat.

ويعرف بطلح الإخراج (Excretion) غير مفيد وهو الـ (Bile Pigments)

Bile: Volume: 500ml / Day

↳ Is Bile Salts & Bile Pigments Dissolved In Alkaline Electrolyte Solution.

↳ Same That of Pancreas, To Neutralize HCl.

* Bile Salts...

• They Are Na^+ & K^+ Salts of Bile Acids

(Bile Acids) يعني عبارة عن اتحاد الـ Na^+ & K^+ Salts مع الـ (Bile Acids)

• All "Bile Salts & Bile Acids" Are Secreted Conjugated With Glycine or Taurine → Derivative of Cystein

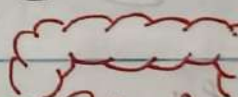
• Bile Acids Are Formed From Cholesterol

• There Are Four Types of Bile Acids In Humans.

↳ Two 1st "Principal" Bile Acids Formed In Liver

↳ Two 2nd Bile Acids Formed In Colon By Bacteria

 Liver
1st Bile Acids

 Colon
2nd Bile Acids

Cholic Acid → Bacteria → Deoxycholic A.

Chenodeoxycholic A. → Bacteria → Lithocholic A.

• Bile Salts Are Amphipathic i.e. Have Two Domains;

One Is Hydrophilic & The Other Is Hydrophobic

↳ Form Cylindrical Discs Called Micelles.

هي شكلها زي الذرطوانة، بس لو شغلناها تحت المجهر
حتلاقى هاي الذرطوانات عاملان زي خطوط صغيرة
عشان هيك نسميها (Micelles = Small Tails)

عنا حاجة بقت من الجهاز الهضمي لـ مكون ذائب في الماء

Soluble = Absorbable, Insoluble = Non-Absorbable

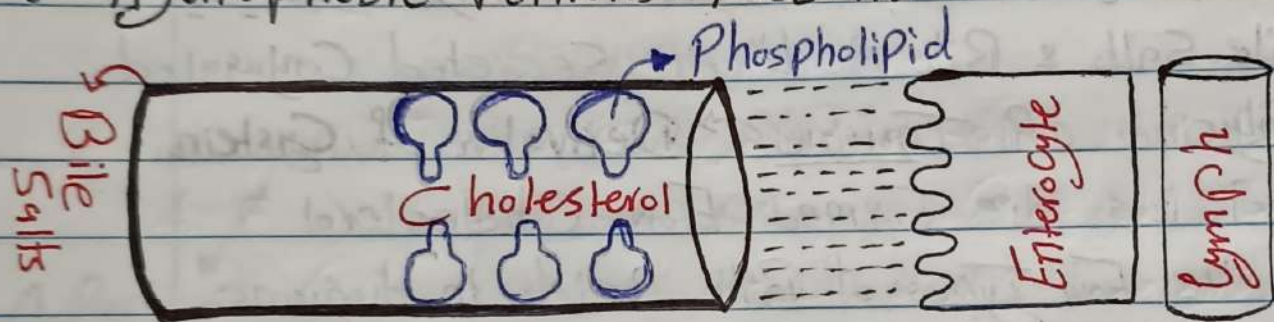
عنا هيك حكيالكايون والحدية يتم امتصاصهم في الـ Duod
لأن الـ طريق هيا بيدوبوا في الـ طريق

* طريق الـ (Lipids) بيدوب في الماء عنا هيك الـ Bile Salts
بتـ تخل كـ مركبة (Vehicle) كـ الـ Lipid اللي بيدنا

بقت بنو لهم في الـ (Micelle) 2 Portions

- Hydrophilic Portions Face Out, "Toward Water"

- Hydrophobic Portions Face In.



بهادا الـ كل، بقت الـ Micelle تتحرك في الماء بقت Intestine
عنا توصل الـ Brush Border تبع الـ (Enterocyte) عنا
يتم امتصاصهم

N.B. Most of Lipids "80%" Absorbed In Lymph.

- Lipids Collect In Micelles:

- ↳ Cholesterol In Hydrophobic Center.

- ↳ Amphipathic Phospholipid & Monoglycerides Lined Up.

- ↳ Hydrophilic Heads Projecting Outside & Hydrophobic Tails Inside.

Mechanism of Bile Salt Secretion:

- ↳ الكبد يفرز الـ (Bile Salts) عند أكل

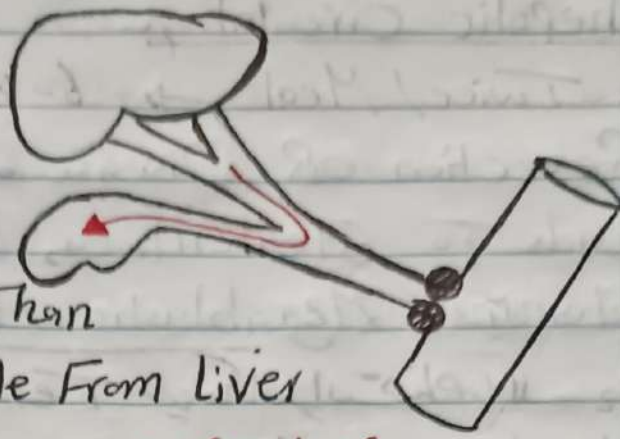
Before Meals, When Food Is Taken, After Meals

• Between Meals * قبل الأكل *

↳ Bile Flows Into The Gallbladder To Be Stored.

عن طريق أنوال

Contraction of Sphincter of Oddi More Powerful Than Secretory Pressure of Bile From Liver



• When Food Is Taken * أثناء الأكل *

↳ Swallowing → Relaxes Sphincter of Oddi.

↳ When Food Reaches The Intestine (عندما تصل كمية كبيرة من الطعام إلى الأمعاء)

Gallbladder Evacuation (تفريغ المرارة) CCK (CCK) ← Secretory Pressure of Bile From Liver

• After Meals * بعد الأكل *

Bile Salts (أملاح الصفراء) → Digest & Absorp. of Fat (الهضم وامتصاص الدهون)

في الأمعاء (In the small intestine) → Absorption (امتصاص) → Liver (الكبد)

Terminal Ileum (الأمعاء الدقيقة) → Absorption (امتصاص) → Liver (الكبد)

Enterohepatic Circulation of Bile Salts (الدورة enterohepatic للأملاح الصفراء)

90-95% of Bile Salts Are Absorbed From Terminal Ileum.

↳ Mostly By 2nd Active Reabsorption with Na^+

↳ Powered By Na^+/K^+ Counter Exchange.

↳ Some Reabsorbed By Non-ionic Diffusion.

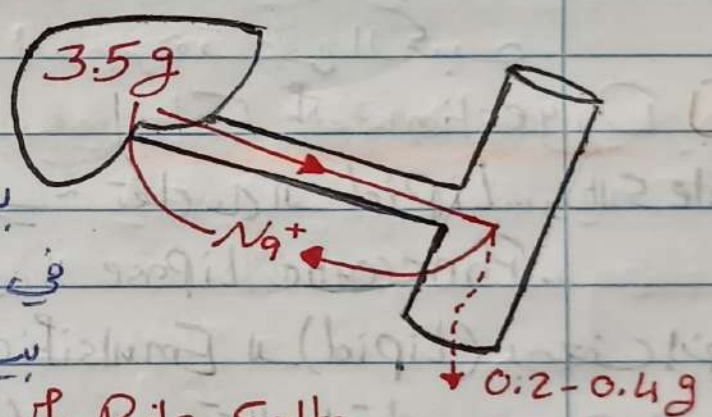
• 5-10% Enter Colon & Converted To 2nd Bile Acids

↳ Deoxycholic → All Reabsorbed In Colon.

↳ Lithocholic → 1% Reab. 99% Pass In Stool. (كمية قليلة)

0.2-0.4g/Day (3.5g) (3.5g) ← Secretory Pressure of Bile From Liver

↳ Must Be Replaced By liver.



Total Bile Salts 3.5g, Most will Be Recycled By Enterohepatic Circulation.

Occurs Twice/Meal → 6-8 Times/Day

N.B. Resection or Disease of Terminal Ileum Leads To Steatorrhoea, Loss of Fat-Soluble Vitamins, Megaloblastic Anemia.

لذا نرى أن Terminal Ileum هي مكان امتصاص $Vit. B_{12}$ (معظم ال Fat التي بتأكله بتفقد).

Functions of Bile Salts...

دائماً أن (Bile Salts) مرتبطة بال (Fat) ، عندها هي بيحركوا لمرافقه الكبدة التي حيتكون عند العضارة المرارية قليلة إلى يقلل صرأ كل الدهون عن أن يمر عبر هتشي الكبدة.

1) Digestion of Fats

ال (Pancreatic Lipase) بيستغل على ال Lipid ... وال (Bile Salts) بتزود ال Activity تبع ال Pancreatic Lipase ... بالزيادة لأنها بتعمل Emulsification لـ (Lipid) بمعنى إنها بتقل ال (Surface Tension) يعني بتقل التجاذب بين جزيئات ال (Lipid) بالتالي ينقسم لجزيئات أصغر وهذا حيزود ال (Surface Area) التي حيتستغل عليها ال Pancreatic Lipase

N.B. Bile Salts Help Digestion of Fat But Not Essential

لذا ال (Panc. Lipase) بكل الأحوال Active ، بتزود ال Activity تبعه وجود ال (Bile Salts)

2) Absorption of Fats

Lipid To Be Absorbed, Must Be Carried By Vehicle "Micelles"
Bile Salts Are Essential For Absorption of Fat.

(N.B.) Obstruction of Bile Duct leads to Inability
To Absorb Fats, But Fats Are Mostly Digested
Fatty Diarrhea & Steatorrhea
Panc. Lipase
يعني موضع ال Fat في مدام موضعها في
بالتالي سيكون مع (Steatorrhea) ال Fat حيك
↳ Mostly Undigested.

[3] Solvent Action - Prevents Precipitation of
Cholesterol, Billirubin, & Fatty Acids, Thus
Preventing Gallbladder Stones.

[4] Act As Choleretics.

• Choleretics: Substances which Stimulate The
Liver To Secrete Bile.

↳ e.g. ① Bile Salts. "Most Powerful Choleretics"

حكيما انو الكبد 3.5-5 ملل بيل سالز Bile Salts ، يرجع منهم 90-95%
ويفقد 0.2-0.4 في اليوم ... ال Bile Salts لا ترجع للكبد
يتحفر الكبد انو يعوض ال Bile Salts الي فقدناها.

② Secretin Hormone

يرجع ال Liver ويطبخ Bile في ال صفات ال Aqueous secretion

↳ Large In Volume, Rich In NaHCO_3

Hydrocholere ← Secretin

③ Vagus Stimulation Via Acetylcholine

N.B. Cholagogues: Substance That ↑ Evacuation of Gallbladder
قبحه الشا i.e. CCK.

WK