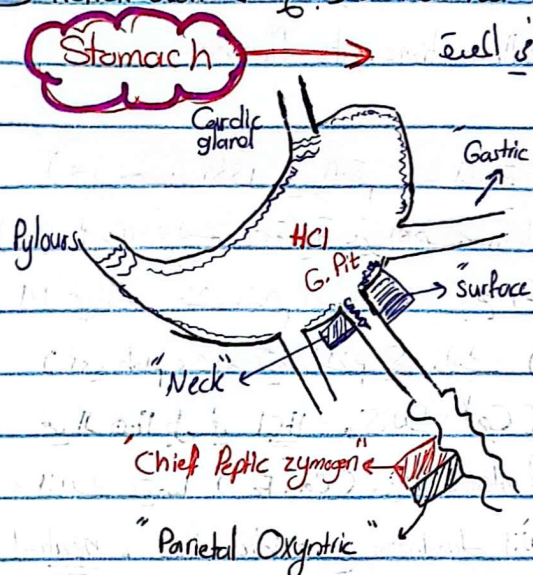


(Physiology) lecture 3 (Gastric Secretion & Gastric motility)

- 1 Peptic ulcer سؤ ← هذا يؤدي إلى ظاهرة هضمية
- 2 Reflex such (ارتجاع) and feel burn in lower part of esophagus.



- (1) highly acidic stomach (very strong Acid) HCl في المعدة
- 2 كيف كامل كحيف HCl
- 1 Cardiac gland الموجودة عند Cardia تبتدئ ال Stomach تفرز mucus (هو buffer).
- 2 gland عند Pylorus تفرز mucus.
- (هذا يعني Stomach يحيط به الغشاء ب mucus)
- 3 Gastric Pit يعني اكافين أو لفرة.
- 4 Gastric Secretory Unit تفتح كذا Unit عند Gastric Pit.
- 5 كل gastric Secretory Unit فيه 4 أنواع من الخلايا فيه :-

- 1 Parietal Oxyntic Cell ← Secrete HCl and Intrinsic factor (هو B₁₂ extrinsic factor معة متصلات)
- 2 Chief Peptic zymogen Cell ← Secrete Pepsinogen.

في المعدة انما رتبنا وضعه في Parietal Cell في تفرز HCl حيث Peptic Cell التي تفرز Pepsinogen

1 لأن HCl هو يعمل activation لل Pepsinogen إلى Pepsin .

2 optimum PH for Pepsin يعمل

3 (Pepsin) هو acidic يعمل في وسط

- 3 Neck Cell and Surface epithelial Cell → Secrete mucus.
 - 4
- secrete Soluble mucus (لا يذوب من طبقة إلى surface من ثم surface من HCl).
- secrete insoluble mucus (لا يذوب من طبقة إلى surface من ثم surface من HCl).
- to continue flow of secretion) (من لا تنقطع ال Neck).
- Cardia و Pylorus تفرز mucus (لأنه ان HCl ظاهرة فيه فمحيطه ب mucus لأن very strong Acid can damage stomach).

Gastric Secretion

2.5L /day but saliva 1.5L /day .

PH = 1 (highly acidic) but in saliva neutral or alkaline (Ca صلا يذوب Ca)

(لأن الأكل غير معقم ، كل دوية فمروءه جيلنا هضم فأول شيء بعد أن استراحة كل في المعدة يتم تقعيه كيميائياً بواسطة HCl)

- Contents
- 1 HCl + intrinsic Factor (from Parietal Cell).
 - 2 Pepsinogen → Protein (الأم) (A-Z)
 - gastric lipase → short chain Fat (تفتت في short chain Fat)
 - Gelatinase → Gelatine (تفتت في Gelatine)
 - 3 mucus
 - 4 H₂O + electrolyte (NaCl + K⁺).

(Stimulation of Parietal Cell and chief Cell to secrete HCl and Pepsin) ← (Response) R (6)

Hormonal *

فقط هرمون واحد يخرج من Stomach (Pylorus - antrum) أما الباقي يخرج من intestine ^{upper part} وهو **Gastrin** نشاط

(Notes, response, chemical stimuli, stimulus, site of release) ←

[C] intestinal Phase

is inhibitory, divide into nervous, hormonal.

(Enterogastric reflex) ← nervous * (وجود أسل في intestine يخرج من Stomach فيوقف gastric secretion)

Stimulus هو وصول acids إلى duodenum، أو distension of duodenum by food، vagus nerve هيبت عن طريق vagus nerve to inhibit gastric secretion. (again vago vagal Reflex).

← Hormones * gastric secretion يوقف intestine في hypotonic solution، Fat، و sugar، و غيرها، و يوجد في intestine يوقف gastric secretion

فيطلق هرمون بطول من intestine، و يوقف gastric secretion (Enterogastrone H₂O) ^{محفزة} gastric secretion فيوقف gastric secretion في intestine إلى بطول من intestine و يوقف gastric secretion في

GIP (Gastric inhibitory Peptide)، Secretin، CCK.

Mechanism of inhibition of Gastric Secretion

Intestinal Phase ^{inhibitory} (وهو الأسل في intestine يوقف gastric secretion) وشرح nervous طريق

Enterogastric Reflex mediated by vagus nerve، Hormonal secrete from intestine stop gastric secretion called Enterogastrone hormone → GIP، secretin، CCK.

و سوف تقسم إلى 3 Phases (Cephalic)، (Gastric)، (Intestinal) الأسل.

Cephalic (في منطقة الرأس) ← fear، Depression في Cerebral Cortex هيبت impulses inhibiting dorsal vagal Nucleus.

Gastric (في المعدة) ← Drop in PH below 2 (Protective mechanism)، و لو PH > 2 فلا يتم توقف gastric secretion.

حتى توقف HCl حتى لا يقل PH أكثر من ذلك بكثير، و يؤثر gastric mucosa و أيضاً Somatostatin يوقف الكواكب

البارية (تقلل أو Secretion، و يقلل كل الهرمونات) و ذلك يتم بها بطريقة Paracrine يعني لا يمر

في الدم بل عن طريق tissue fluids.

Acid (HCl) Secretion

موضوع مع الـ Peptic ulcer و موضوع الـ Reflex (أي عندهم 2 صورة).

HCl بطول من (Parietal Oxyntic Cell) عن طريق (intracellular canaliculi) يعني لا يخرج من cell ← direct مع lumen بل بطول ما بينه الـ Cell (Finger like channel) كالماء زي الأسطوخودوس الأكل.

Any Secretion in body is active Process but Filtration is Passive Process.

لأنه active أنه يحتاج طاقة (ATP) و الـ Power generating organelles هي mitochondria (بطلع ATP) 6 يعني

لأنه Oxyntic Cell فيها large number of mitochondria.

4

- Secrete isotonic solution of HCl not hyponic to plasma like Saliva.
- Lumen of Stomach is highly Acidic $\rightarrow$ $\text{PH} = 1$, but Parietal Cell like other Cell $\text{PH} = (7 - 7.2)$ Slightly Alkaline, not 7.4 (as Plasma more alkaline).
- Concentration of H^+ ion in gastric Secretion 1 million time its Plasma.

* Function of HCl :-

1) Food $\rightarrow$ Sterility $\rightarrow$ (Chemical sterilization) $\rightarrow$ HCl فال المعدة إلى البق إلى المعدة فال HCl (مجرد وصول الأكل إلى البق إلى المعدة فال HCl)
 Acid chyme $\rightarrow$ (حينما أنه المصنع ليس له حقيقة غير ادم من السبع بقية أقل من الأكل،

الآن في ناس مش عشم أسبنت فقط تبلى (تركض) ، فالمعدة فال acid هقول ال Food إلى عينة خامنة (acid chyme).

2) Absorption of $\rightarrow \text{Fe}^{++}$ (soluble) $\rightarrow$ الحديد لا يندوب (أي طعام عاده عيشه لازم يكون ذائب) ، وكذلك Ca^{++} في ال Food بل في ال HCl ، وكذلك Ca^{++} .

و كذلك عيشه (Ca, Fe) من ال upper part of intestine قبل ما ياكل ال HCl لأن مجرد وصول ال jejunum حار

neutral ، فقط acidic في duodenum لذلك Ca, Fe ياكل في duodenum.

3) Competition (محمولة مع نفس ال Carrier) $\rightarrow$ أي عنو نفس Fe أو Ca يأكل وجبة فيهم كذا بينا.

الاسم divalent metallic Carrier . لو سيدة عندها مشاعة عظام أو anemia ما يتبع لو عندك نقص في Ca

أو Fe تأكل مع نقص (تأكل فقط Fe لو عندك نقص فيه) (لو نقص في Ca^{++} تأكل dairy Product لولا)

3) Pepsinogen $\rightarrow$ activation to pepsin. (Cell في وضع Parietal Cell جب Cell Chief)

"inactive" $\rightarrow$ Optimum PH. $\rightarrow$ stomach ال environment في gut يتقبل بـ alkaline media كالتخمير المتخلف

Pepsin acidic media

4) HCl stimulates Bile Flow.

* Destruction of Parietal Cell

- not secrete only HCl but also intrinsic factor. (important to absorb B_{12})

- Occurs in middle age in Female by autoimmune disease (Antibodies break Oxyntic Cells). B_{12} (CNS) (مع)

- lead to Pernicious anemia $\rightarrow \text{B}_{12}$ (RBC) (الأنيميا الخبيثة)

(mean No intrinsic factor No B_{12} So RBCs can't divide become huge

"megaloblastic" or "macrocytic anemia"). Also B_{12} important to CNS (myelin sheath) (الحبل)

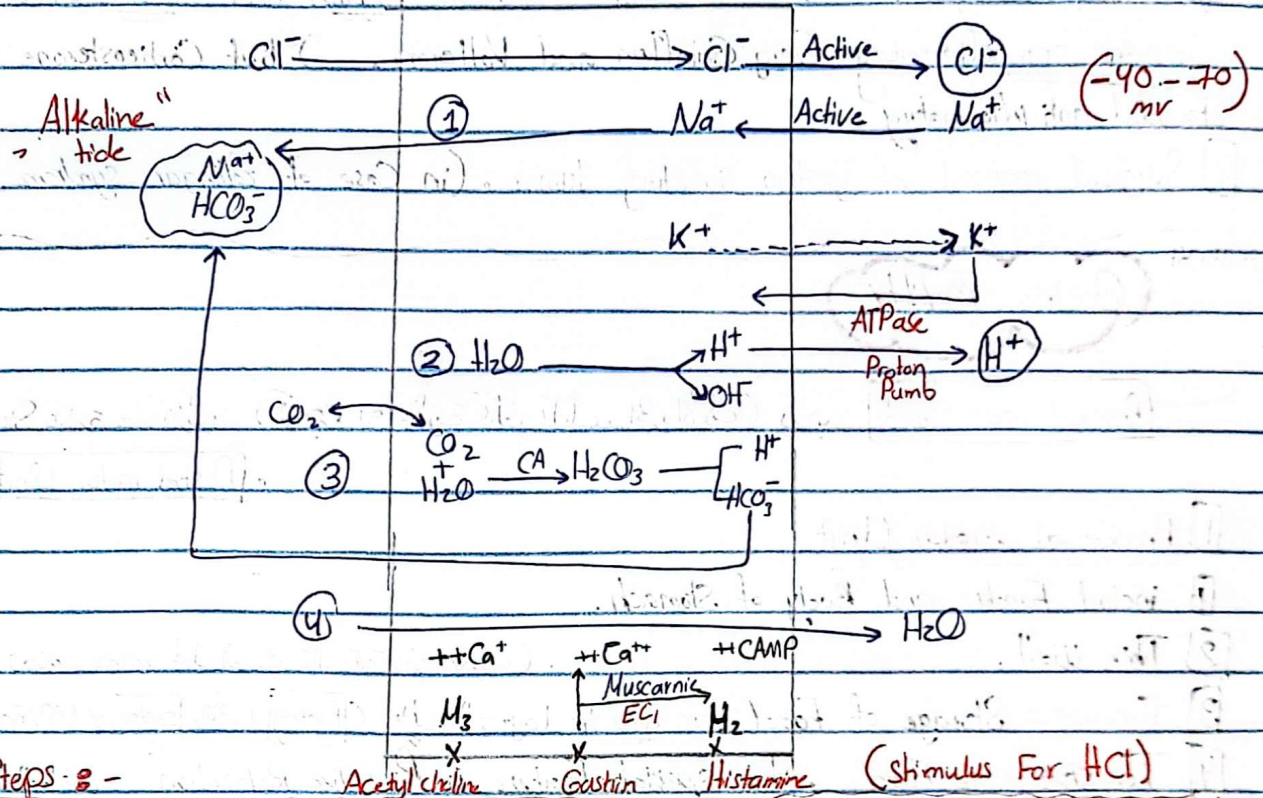
قد يتطور لـ

- due to Oxyntic Cell secrete HCl So Patient without HCl lead to

"Achlorhydria"

Mechanism of Acid Secretion Formation of HCl

(Blood) Extracellular Fluid (HCl) Parietal Cell lumen (HCl) of canaliculi



4 Steps :-

① Cl^- is actively pumped from the cell into the lumen. Na^+ is actively pumped from the lumen into the cell. This creates a negative potential in the lumen (from -40 to -70 mV). This negative potential drives K^+ into the cell.

② H^+ is secreted into the lumen. H_2O is split into H^+ and OH^- by an ATPase proton pump. OH^- is secreted into the lumen. H^+ is secreted into the lumen. This creates a positive potential in the lumen.

③ CO_2 from the blood and H_2O react, catalyzed by carbonic anhydrase (CA), to form H_2CO_3 , which dissociates into H^+ and HCO_3^- .

④ HCO_3^- is transported from the cell into the extracellular fluid. Na^+ is transported from the extracellular fluid into the cell. This creates an alkaline tide. The resulting H^+ and Cl^- combine to form HCl in the lumen. This is the Chelate Shift Phenomenon. The resulting HCl is secreted into the lumen. The resulting HCl is secreted into the lumen. The resulting HCl is secreted into the lumen.

blood alkaline tide HCl Secretion $Na^+HCO_3^-$ blood PH (Alkaline Tide) $\rightarrow$

6

أشياء مهمة أنه الدم يكون Alkaline، وفي HCl لأنه في جاذبة كيميائية له normal مرة أخرى.

* Alkaline tide → For Each molecule HCl Formed in Lumen, A molecule of $\text{Na}^+\text{HCO}_3^-$ Formed in Blood.

[4] حتى لا يفر HCl في lumen في حبس H_2O ← by Osmosis.

Proton Pump inhibitor ← تقل inhibit لفرقة تبادل K^+ مع H^+ .

* Parietal Cell has 3 type of receptor :-

II vagus nerve لفرقة stomach ويطبخ HCl في vagus بطبخ Acetylcholine (chemical transmitter) لفرقة طرف.

III Muscarinic Receptor في vagus طرف Acetylcholine بواسطة M_3 في mediator هو Ca^{2+} فيطبخ HCl.

(Hormonal, nervous) stomach في Hormone ويطبخ HCl.

HCl بطبخ (Gastrin) ← HCl بطبخ (vagus nerve) ←

[3] Histamine لفرقة طرف H_2 (Histaminergic R_2) في histamine له في 2 receptor.

(1) Vasodilation (2) secrete HCl.

← mediator هو cAMP.

• (Cimetidine) (Histaminergic R_2) يولد في (one receptor) لفرقة طرف H_2 في قتل H_2 .

• أشهر عقار في إفراز HCl هو (Proton Pump inhibitor) في لها في يقل فقط (one receptor) لفرقة طرف.

"Cimetidine" histaminergic 2 blocker.

[2] Gastrin لفرقة طرف Ca^{2+} في Acetylcholine (muscarinic R_1) والفرقة طرف cAMP في Histamine (Histaminergic R_2) في ~~Histaminergic gastrin~~.

(enterochromaffin Cell) gastrin لفرقة طرف.

→ to secrete histamine.

Peptic Ulcer

• كيف المية في HCl (very strong acid) وفي كل يوم يحصل ulcer في المية في.

• mucosal barrier في insoluble mucus (1) لفرقة طرف surface epithelial.

• مثل Gel ذات في الكمية لفرقة طرف barrier ضد المية وحمض H^+ .

• حتى هذا barrier الأول في Cell membrane في gastric mucosa.

• لو دخلنا داخل الكمية في immediately ← Pumped to lumen في barrier.

هو Prostaglandins في 2 لفرقة طرف 3 طرف 8.

(1) ترود mucus و HCO_3^- (buffer: 15%).

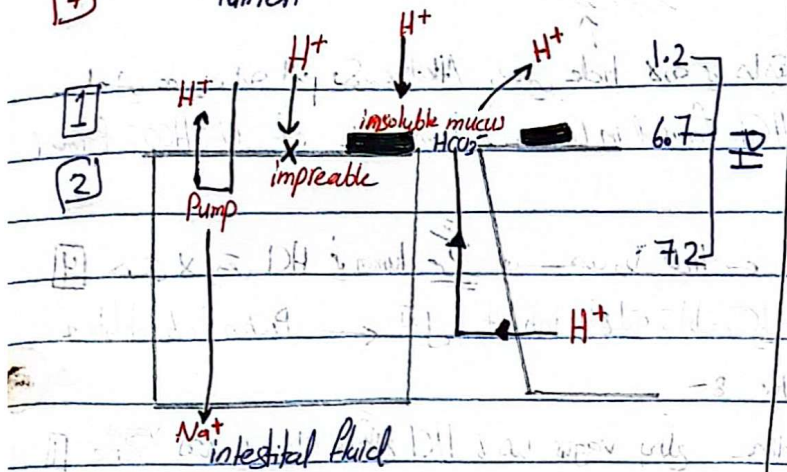
(2) ترود mucosal blood flow في gastric mucosa vitality.

(3) يفر acid secretion.

• (3 main Barrier في HCl مع كل ulcer في كل مرة).

[7]

lumen



HCl أي براش هيعرف يدخل أما بالسنة
لا HCl الي فعل بال Parietal Cell يخرج عن طريق
Intracellular canaliculi (مثل Finger) HCO_3^-
(buffer) يأتيني Gel حتى يأتيني (البول).

- pH in lumen = 1.2 highly acidic

- pH in Parietal Cell = 6.7

- pH in surface epithelium due to HCO_3^-
= (6-7)

[3] Prostaglandin.

Causes of Peptic Ulcer :-

[1] Break of mucosal barrier $\rightarrow$ alcohol
 $\rightarrow$ Aspirin

[A] غير المتخصص التي تشرب كمية ضخمة من Alcoholic يسبب حرمانه في المعدة.

[B] Aspirin قد يقتل Prostaglandin (Barrier 3).

[C] Helico bacterium pylori bacterium $\rightarrow$ الانسالة ما كان متصور وجود نكتريا تتعيش في (pH=1) في HCl.

(H. pylori) تعيش في HCl وتكسر ال barriers.

H^+ جوا اكلية من lumen و Na^+ يدخل اكلية من blood (Plasma) و H^+ جوا اكلية من lumen و Na^+ يدخل اكلية من blood (Plasma).

Destroy the Cell $\rightarrow$ Ulcer.

[2] Excess HCl Secretion. (barrier معصور بس الاكثار زادوا)

"in Zollinger Ellison Syndrome" $\rightarrow$ Gastrin Cell موجودة في البنكرياس بتطلع Gastrin

لغني عندهم hypergastrinemia in Blood يعني عندهم غليات رهيبة من HCl في المعدة أقوى من Barrier

(Barrier سليم بس HCl زاد جداً) $\rightarrow$ يوجد tumor in Pancrease بتطلع gastrin زيادة فتطلع HCl.

Treatment of Peptic Ulcer :-

[1] -- Acid Secretion.

a Proton Pump Inhibitor e.g. Omeprazole (المشهر)

b Histamergic receptor H_2 blocker e.g. Cimetidine.

(هناك أهم دراسته ما قديماً قبل ظهور العلاج كان معقول حالات Peptic ulcer والجراحة العلاج هو major abdominal operation)

(إزالة المعدة).

8

2) Eradicate *H. pylori* by Antibiotics.

للقضاء على *H. pylori* يجب أخذ ^{very strong} antibiotic معينة لمدة أسبوعين وعدم التردد بأي حبة أو قرص أو لم تقطع

• very resistance *H. pylori* من أول مرة ، فلا يمكن القضاء عليه بعد ذلك يصبح عندك

3) Stop things that break the barrier such as ^AAspirin and ^BAlcohol and ^Cnon Steroidal anti inflammatory (e.g. Coxiflam and Voltaren) but Corticosterone is steroidal anti inflammatory.

4) Surgical removal of gastrin secreting tumor. (in Case of Zollinger syndrome).

الهضمية

Gastric motility

Stomach عبارة عن جزئين (الجزء له وظيفة كثلن مائياً عن الجزء الأول) يوجد

• Distal motor Unit

1) Proximal motor Unit

1) include Fundus and Body of Stomach.

2) Thin Wall. (ثينة relax حول الوقت فالعضلة هنا ضعيفة)

3) Function: Storage of Food in concentric Layers (أول حصة تاكل في center والآخر في Periphery) دائري

4) To store more Food, has special Feature is "Receptive Relaxation" (إنبساط التوافقي)

(كما تأكل فالغدة تنقبض) يعني الإنبساط متوافق مع شئيه اختلاط وجمع عليه البلع (تنقبض حتى الأول يتجمع بطنه)

(منه النفاذ اللازم) هذه الظاهرة المعروفة قبل الأكل تقدر تحمل 50ml فقط لكنه بسبب الظاهرة تتسع

لتحمل (1-1.5 لتر).

Stimulus of Receptive Relaxation: Gastric distension 1) Swallowing 2) (Pharyngeal and esophageal movement)

Response → Stomach Relaxation (50ml → 1.5L)

5) vago-vagal Reflex (Stomach supply by vagus nerve)

note: vagus N. → Stimulate GIT عن طريق Acetylcholine 6 المنطقة الوحيدة في GIT التي

ال vagus يثبط inhibition (relaxation) هي "Proximal Motor Unit" 6 تمنع مع أنه acetylcholine

يعمل Contraction 6 نقر (transmitter) من ضروري ال vagus يطلق هنا Ach. 6 من ضروري ال fibers

تكون cholinergic وتطلق acetylcholine 6 بل تطلق transmitter آخر يعمل relaxation فتطلق ATP

التي تعمل للظاهرة بل كيميائية transmitter relaxation هي "Purinergetic inhibitory Fiber"

Regulation of Gastric evacuation (emptying)

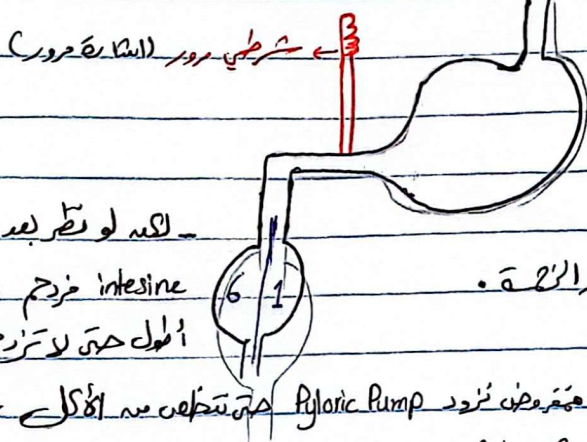
* ما العوامل التي تتحكم في gastric emptying ؟

[1] gastric (أول 2 ألام)

[2] intestinal

[3] Consistency of food

[4] Reflex from Outside of GIT



تتصور وصول الإشارة مرور بين stomach و duodenum

لأنه لو نظر بعد الإشارة ووجد

intestine فخرج فيغلق الإشارة فترة أطول حتى لا تخرج أكثر .

* لا يحصل Gastric distension (امتلاء المعدة) فيخرج نرود Pyloric Pump حتى يتخلص من الأكل .

* لا يحصل intestinal distension فيخرج نرود Pyloric Pump

[1] Gastric Distension → ↑ Pyloric Pump How ؟

أما nervous أو hormonal ؟ Hormonal ← لا يوجد هرمون يخرج من المعدة إلا Gastrin .

Nervous ← short reflex أو long reflex ← اسه vago vagal reflex (نظف ب vagal fiber و afferent S و يرجع ب

Submucosal Plexus ← Secretion ← لا يحصل في 2 Reflex ← لا يحصل في afferent S vagal fiber

Myenteric Plexus ← motility "evacuation" (الطلب)

[2] intestinal Phase (B factor in intestine decrease Pyloric Pump)

[1] Acidity ← في حال لم يتقبل intestine من HCl أي، صالبا فلا يتم المعدة ما يتغير Pyloric Pump more HCl

[2] irritation ← في حال أكل حار يعمل irritation و mucosa ← عيش هبط more irritant

[3] Protein, fat ← هضم يأخذ وقت طويل جداً مقارنة بالكربوهيدرات . (لأننا نأكل من الموجود في intestine نأخذ فيه)

[4] Distension ← intestine لا Distension ← لأننا هائلة عيش هبط اضطرابات في Pyloric Pump

[5] Hypertonicity ← عند شرب عيش قلات (hypertonic) لا انقبضت في duodenum كرات كرات ، وجود

hypertonic solution ← H₂O من blood ← by Osmosis فيجسم الم يتقبل فكانه صرت [توقف]

* Nervous (thing in intestine decelerated (تبط) the Stomach) called Enterogastric reflex and mediated by Vagus . "Purinegic inhibitory vagal"

* Hormonal (fat need more time to digest , So fat secrete hormone from intestine and decelerated the Stomach called Enterogastric H. not one hormone but 3 hormones

(مجموعة مثل GIP , CCK , Secretin)

* (يعني fat استغل لمدته Hormonal ، أيضاً كان فيه ال 6 إلى يتقبل nervous)

[11]

* What the effect of Fatty Meal on Gastric evacuation?

mediated by vagus $\rightarrow$ enterogastric reflex $\rightarrow$ nervous $\rightarrow$ pyloric pump

Enterogastric H. $\rightarrow$ hormonal

[3] Consistency of Food (مقاومة السيل) fluid > solids
 $\rightarrow$ يتحرك المدة أسرع

[4] Reflex from Outside the GIT.

- Pain $\downarrow$ gastric emptying

- ~~Emotions~~ Emotions $\downarrow$ or $\uparrow$ (in fear)
 (in depress)

Vomiting

1- Definition $\rightarrow$ Outer expulsion of gastric and/or intestinal contents through mouth

2- Center $\rightarrow$ in medulla oblongata (like swallowing)

* يوجد جنب CRTZ (chemoreceptor trigger zone) هي منطقة تتأثر بالمواد الكيميائية
 مجرد تأثرها يتغير الشخص



3- Causes $\rightarrow$ Central Causes affect CRTZ.
 $\rightarrow$ Reflex Causes

[A] central causes 8-

- drugs $\rightarrow$ some drugs have side effect (الاصح بالتقري)

(يوجد دواء مختار لشخصه لجعل المريض يتقي (ليس عرض جانبي بل استجابة الجسم) في حالة أخت)

Postion (سم) وهو **Apomorphine** $\rightarrow$ دواء آخر عرضه انساني في لارم هو **Emetine** دواء للأعصاب.