

بسم الله الرحمن الرحيم

⇒ Physiology of Gastrointestinal Tract...

⇒ Lecture 3: Gastric Secretions & Motility.

المعدة فيها كارتة $\rightarrow$ HCl

① بيوصل الـ pH في المعدة
هادا الـ HCl بخاويل نضعفه
أيه طريقة...

الـ Cardiac Glands

الوجود في منطقة

الـ Cardiac يتطلع Mucus

اللي هو يعتبر (Buffer)

ونفس الفكرة عند الـ (Pylorus)

Gastric Pit: هي حفرة في جدار المعدة، يفتح فيها

أكثر من Secretory Unit ... كل Secretory Unit

تحتوي على 4 أنواع من الخلايا:

① Parietal "Oxyntic" Cells Oxyntic = حامضي

↳ Secrete HCl & Intrinsic Factor which is Important For Absorption of Extrinsic Factor (B₁₂)

② Chief "Peptic" "Zymogen" Cells

↳ Secrete Pepsinogen

• Note: HCl Activates Pepsinogen Into Pepsin & Achieve optimum pH For Pepsin.

③ Neck Cells

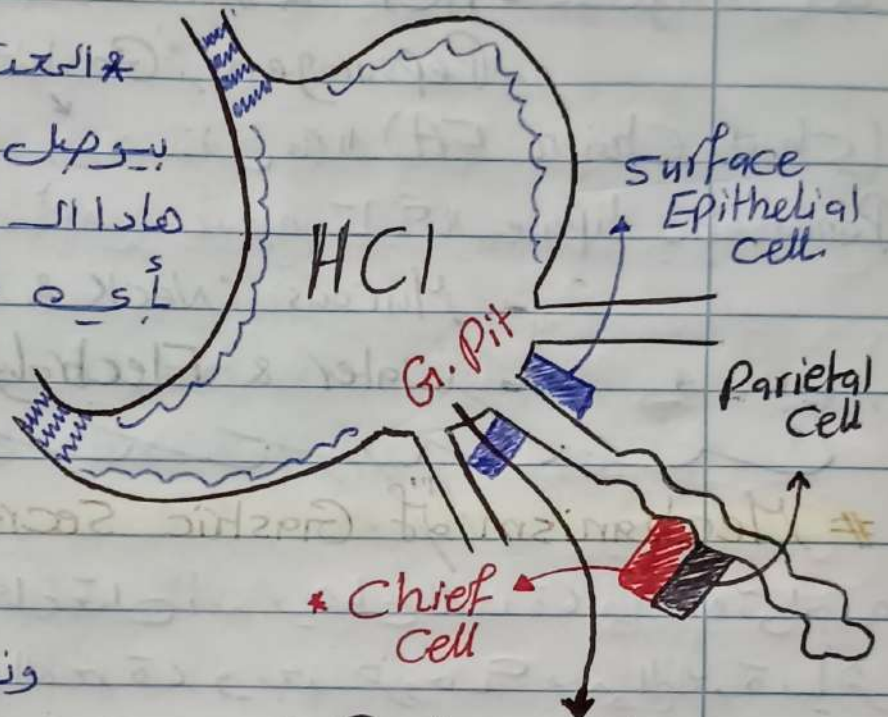
↳ Soluble Mucus

الـ Soluble Mucus
الـ Gland

④ Surface Epithelial Cells

↳ Insoluble Mucus

الـ Mucus وحيها



* Gastric Secretion:

- ↳ Amount: 2.5 L / Day
- ↳ pH = 1 "Highly Acidic" يعتقد الكل
- ↳ Contents: - HCl & Intrinsic Factor
 - Pepsinogen, Gastric Lipase, Gelatinase
 - (Short Chain FA) يُتغل على بعض تغل على
 - Pancreatic Lipase لهم مقارن ال Gelatinase
 - Mucous "Neck & Surf. Epith. Cells"
 - Water & Electrolytes (NaCl & K⁺)

Mechanism of Gastric Secretion:

الكل قبل أنه يصل للمعدة، وأثناء تواجده في المعدة، وبعد خروجه من المعدة بياثر في Gastric Secretion، بالتاليه عنان

3 Phases of Gastric Secretion

[1] Cephalic Phase

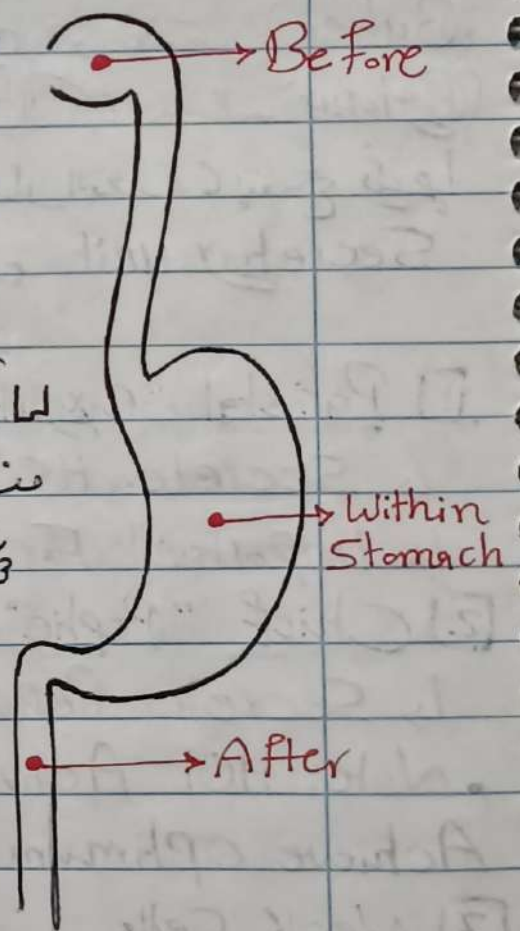
لما يكون الكل قبل ما يصل المعدة يعني في منطقة الرأس، هادا ال Phase $\frac{1}{3}$ ال (Gastric Secretion)

[2] Gastric Phase

أثناء تواجد الكل في المعدة، هادا ال Phase $\frac{2}{3}$ يطلع معظم ال Secretion

[3] Intestinal Phase

بعد ما طلع الكل من المعدة --
↳ Mostly Inhibitory Phase.



1] Cephalic Phase... "1/3 of Gastric Secretions"

↳ Nervous Regulation ONLY "Same As Saliva"

↳ Salivary Secretion شرح الـ Conditioned & Unconditioned Reflexes..

مع فرق واحد، إنو هاسه بتعمل Stimulation للـ Vagal Nucleus عشان يطلع الـ (Gastric Secretions).

• كيف نشبت، إنو الشك في الفم ييزود الـ Gastric Secretion

لم عملوا تجربة، جابوا كلب وحنوا الـ Esophagus يفتح

في الـ (Neck)، وعلوا فتحة ثانية في المعدة عشان

يراقبوا الـ Gastric Secretions في الفتحة في الـ Neck

خلت الشك يطلع لبرابر ما يزل للمعدة... وعالو عنده

لقوا إنو الـ (Gastric Secretions) بتزيد

2] Gastric Phase (2/3 of Gastric Secretions)

وجود الشك في المعدة يطلع الـ Gastric Secretion بطريقة

↳ Either Nervous OR Hormonal

Long Reflexes

Short Reflexes

* Vago-Vagal Reflex

Afferent "Vagus"

↳ Vagal Nucleus

↳ Efferent "Vagus"

↳ ++ HCl Secretion

* Submucosal Plexus

هو الـ (Secretions) عمل

له بيضا الـ Motility، الـ

عنها هو الـ

"Myenteric Plexus"

* SRACER * مراصير

Stimulus → Mechanical : Stretch

↳ Chemical : Amino Acids

Receptor → Gastric Mucosa & Wall of Stomach

Afferent → Sensory Fibers From Receptors.
Center → Submucosal Nerve Plexus
Efferent → Postganglionic Parasympathetic Fibers.
Response → Stimulation of Parietal & Chief Cells
To Secrete HCl & Pepsinogen Respectively.

• Hormonal Regulation of Gastric Secretion:

في الجزء الأول هرمون واحد يبطئ معدل Stomach ، الباقي
يُبطئوا معدل (Upper Part of Small Intestines)

Secreted By G-Cell "Pylorus & Small Intestine"

Stimuli: Distention of Antrum, $\text{pH} > 2$, Vagal Stim.

Gastrin Inhibited By $\uparrow$ Acids, Somatostatin, Secretin

Action: $++$ HCl Secretion & Gastric Motility

Vagus Secretes Gastrin-Releasing Peptide To

$\uparrow$ Gastrin Secretion.

[3] Intestinal Phase "Inhibitory"

• Nervous: "Enterogastric Reflex" →

وجود الشئ في Intestine يوقف Gastric Secretion

↳ Stimulus: → Presence of Acids In Duodenum

↳ Distention of Duodenum By Food

لن يبعث عن طريق Vagus Nerve ويوقف Gastric Secretion

• Hormones: "Enterogastric Hormone" →

يُبطئ معدل Intestine ويوقف Gastric Secretion

↳ Stimulus: Fat & Hypertonic Solutions "eg. Sugar"

↳ It's A Group of Hormones Released From
The Duodenum & Inhibit Gastric Secretion
& Motility (GIP, Secretin, & CCK)

Mechanism of Inhibition of Gastric Secretions

• Intestinal Phase: (Inhibitory) في الأمعاء

- Nervous: Enterogastric Reflex
- Hormonal: Enterogastrone Hormone

• Cephalic Phase: في الرأس

- Depression & Fear → Inhibitory Impulses From Cerebral Cortex That Inhibit Dorsal Vagal Nucleus

• Gastric Phase: في المعدة

- Drop of PH Below 2 "Protective Mechanism"
↳ ↓ Gastrin → -- HCl
- Somatostatin "Paracrine = via Tissue Fluid"

* Acid (HCl) Secretion:

- Secreted By Parietal Cells Through Intracellular Canaliculi "Finger-Like Channels Between Cells"
- It's An Active Process Requiring Large No. of Mitoch.
- The Solution of HCl Is Isotonic To Plasma.
- PH of Parietal Cell Like Other Cells (7-7.2)
- Concentration of H^+ -Ions In Gastric Juice Is 1 Million Time Its Plasma Concentration

• Functions of HCl:

- 1] Chemical Sterilization of Food.
- 2] Converting of Food Into Acid Chyme.
- 3] Absorption of Fe^{++} & Ca^{++}

↳ Any Substance To Be Absorbed, Must Be Soluble. (والجديد والكاف يوم سيدوبوا عن الـ HCl)

علاوة على ذلك يتم امتصاصهم في الـ Duodenum قبل ما تعادل الـ (HCl)

→ Fe^{++} & Ca^{++} Both Are Carried on The Same Carrier "Divalent Metallic Carrier"

Iron - Deficiency
Competition

4 Activation of Pepsinogen Into Pepsin.

5 Optimum PH of Pepsin.

6 Stimulation of Bile Flow.

• N.B. Destruction of Parietal Cells (e.g. Auto-immune Disease In Middle-Aged Females) Leads To Pernicious Anemia & Achlorhydria.

Intrinsic Factor

نتيجة عدم وجود
عنق فش (B₁₂)
في تكوّن ال
Myelin Sheath
بالتالي يتكوّن فيه
الشيخوخة

Absence of HCl

No Hydrochloric
Acid

#

Mechanism of Acid Secretion...

مع انه يكون HCl، محتاجه H^+ و محتاجه Cl^-

1 Cl^- Is Actively Pumped From Cell Into Lumen

& Na^+ Actively Pumped From Lumen To Cell

↳ Resulted In -ve Potential -40 - -70 millivolts

Inside The lumen → This Leads To Passive Diffusion of K^+ To lumen of Canaliculus.

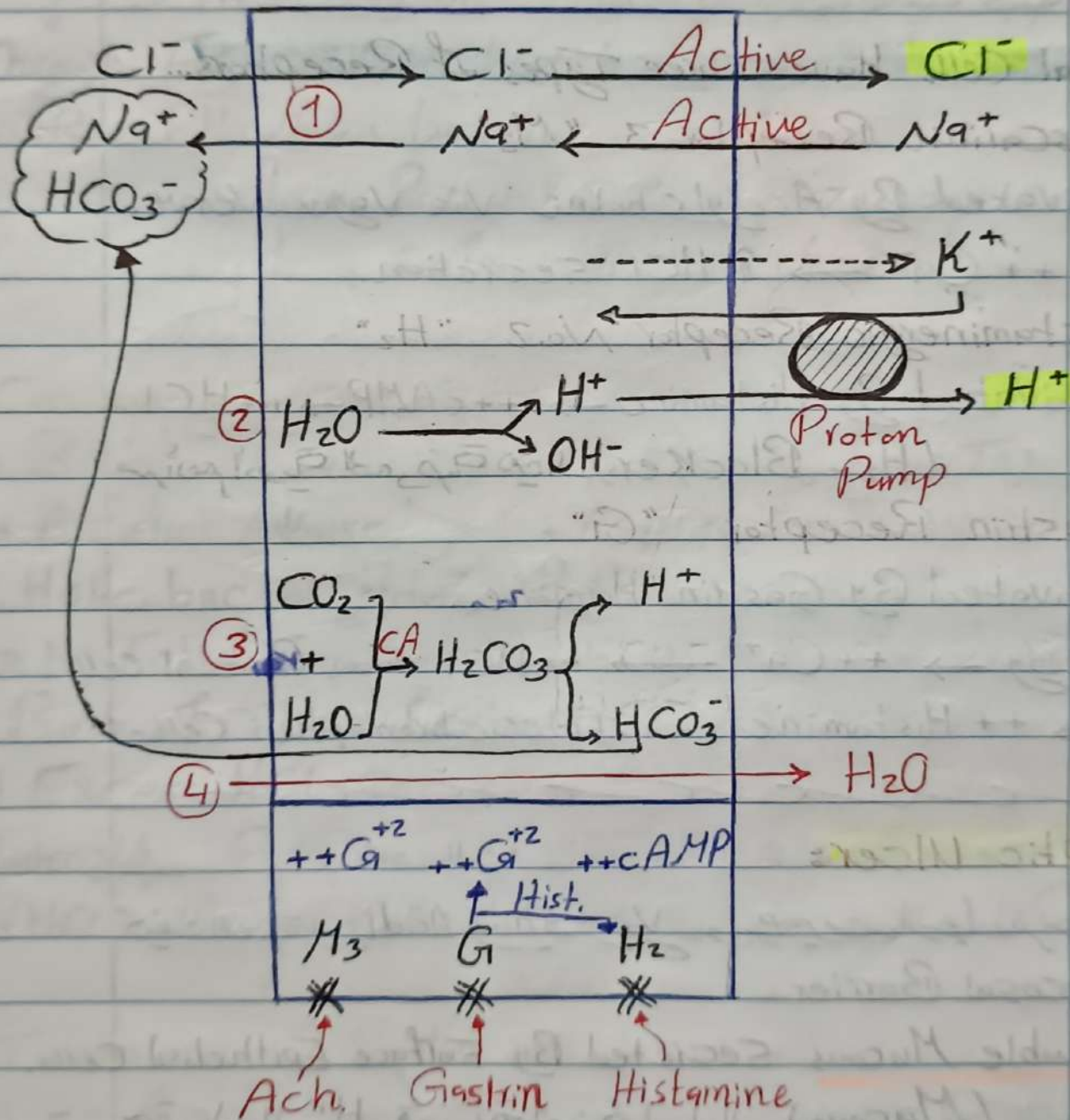
2 Source of H^+ Ions.

↳ Dissociation of H_2O Into H^+ & OH^- in Cytoplasm.

↳ H^+ Is Actively Secreted To lumen In Exchange

For K^+ Reabsorbed By Cells Via H^+/K^+ ATPase
 Pump "Also Called Proton Pump" →
 (Proton Pump Inhibitors) أهم أدوية علاج حموضة المعدة هي الـ

Extracellular Fluid * Parietal Cell * (Lumen of Canaliculus)



← لماذا الـ H^+ يتحد مع الـ OH^- الناتج من الخطوة رقم (2) ويعطي H_2O
 HCO_3^- Diffuses Out of Cell In Exchange For Cl^-

هذا الـ HCO_3^- الذي طرح الـ ECF يتحد مع الـ Na^+ $\text{NaHCO}_3 \leftarrow \text{Na}^+$ يعني لكل جزيء HCl يتكون في الـ Lumen، فيه جزيء NaHCO_3 يتكون في الـ Blood ... مما يهيك الـ Blood بـ pH (Alkaline) بـ موائها الظاهرة (Alkaline Tide) ...

[4] H_2O Passes Through Cell To Lumen By Osmosis.

• Parietal Cells Have Three Types of Receptors...

[1] Muscarinic Receptor 3 " M_3 "

↳ Activated By Acetylcholine via Vagus Nerve.

↳ $++ \text{Ca}^{++} \rightarrow \uparrow \text{HCl}$ secretion.

[2] Histaminergic Receptor No. 2 " H_2 "

↳ Activated By Histamine $\rightarrow ++ \text{cAMP} \rightarrow ++ \text{HCl}$

• أهم أدوية الحموضة هي الـ (H_2 - Blockers).

[3] Gastrin Receptor " G_i "

↳ Activated By Gastrin Hormone.

• Act By $\rightarrow ++ \text{Ca}^{++} \rightarrow ++ \text{HCl}$ From Parietal cell

↳ $++$ Histamine From Enterochromaffin Cell-1.

Peptic Ulcer:

كيف الحدة فيها Very Strong Acid ويصير شقوقا تقرحاً

• Mucosal Barrier

[1] Insoluble Mucous Secreted By Surface Epithelial Cells.

حتى لو الـ H^+ قدر يتجاوزها الـ (Mucous)

[2] Cell Membrane of Gastric Mucosa Is Impermeable To H^+

طبع لو قدر يتوغل الـ H^+ يدخلوا جوا الخلية

Immediately Pumped Out of The Cell.

13) Prostaglandins...

++ Mucous & ++ HCO_3^- "Buffer"

++ Mucosal Bl. Flow $\rightarrow$ (Mucosa) يحافظ على حيوية

-- Acid Secretion From The Cell.

• مكننا ان H^+ يتقدد شاي تجاوز ال Mucous ويدخل الخلية
طبع كيف يدخل برا الخلية، انه يكون HCl ؟

Through Finger-like Channels "Intercellular Canaliculi"

* N.B. PH of $\rightarrow$ Lumen = 1.2

$\rightarrow$ Parietal Cell = 7.2

$\rightarrow$ Surface Epith. = 6-7

* Causes of Peptic Ulcer:

1) Break of The Mucosal Barrier. Due To:

$\rightarrow$ Alcohol Abuse $\rightarrow$ Aspirin "-- Prostaglandin"

$\rightarrow$ Helicobacter Pylori "H. Pylori"

$\rightarrow$ H^+ Enters From Lumen & Na^+ Enter From Plasma

Both of Them Destroy The Cell $\rightarrow$ Ulcer

2) Excess HCl Secretion "e.g. Zollinger-Ellison Syndrome"

تأخر بيكون عندهم Tumor في ال Pancreas يفرغ Gastrin

بكميات كبيرة $\leftarrow$ يستغل ال Parietal Cell $\leftarrow$ ++ HCl

* Treatment of Peptic Ulcer:

1) -- Acid Secretion "Anti-secretory Drugs"

A. H_2 -Blockers e.g. Cimetidine

B. Proton Pump Inhibitors (PPIs) e.g. Omeprazole

قبل اكل - في هاي الأدوية، كانه لول ازالة الحموضة.

② Eradication of *H. Pylori*. Antibiotics.

③ Stop → Alcohol & Aspirin.

↳ Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs.

④ Surgical Removal of Gastrin-Secreting Tumor

↳ In Case of Zollinger-Ellison Syndrome.

Gastric Motility:

• Stomach is Divided Into → Proximal Motor Unit
كل جزء إلى وظيفته مختلفة ↳ Distal Motor Unit.

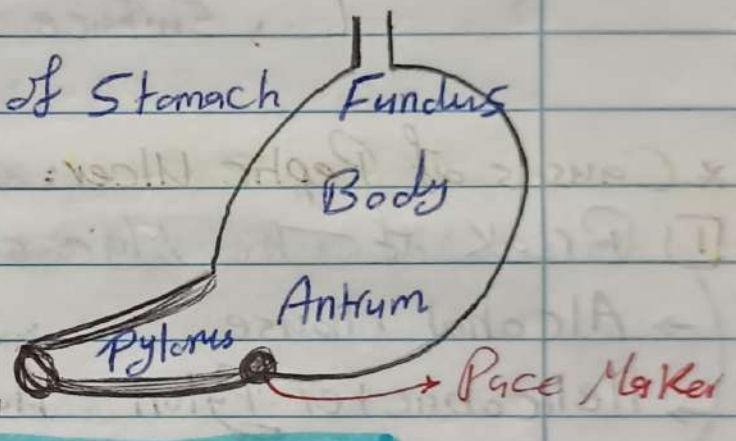
① Proximal Motor Unit.

• Consists of Fundus & Body of Stomach

• Thin-Walled

• Function: Storage of Food.

عشانه يخزن كمية معتبرة من الأكل
يتميز بخاصية طرية



Receptive Relaxation (الانبساط التوافقي)

كل ما نأكله، المعدة تنبسط، يعني انبساط متوافقي مع
امتلاء المعدة ومع عملية التمدد... بسبب هذه الظاهرة
المعدة بتقدر تزود قدرتها إنها تحتوي (1-1.5 litre)

• Stimulus → Gastric Distention & Swallowing

• Response → Stomach Relaxation

i.e. 50ml → (1-1.5 L)

↳ By Vago-Vagal Reflex...

المنطقة الوحيدة في الجهاز الهضمي التي بهيكلها

بواب طارة Vagus عبر طريقه إلى بطح ATP بدل Ach

عشانه هيكلية بها (Purinergeric Inhibitory Fibers)

[2] Distal Motor Unit.

- Consists of Antrum, Pylorus, & Pyloric Sphincter

• Thick-Walled (Proximal Unit) مقارنة مع الـ

- Function: Mixing & Emptying. By Peristalsis.

Basic Electrical Rhythm "3-5 / Min"

مشارك الـ BER يتوصل الـ Firing level فقط الـ

Peristalsis يتوصل الـ Firing level هو الـ بي عمل Spike وبي عمل

- During Rest: 3 waves

- During Stimulation $\xrightarrow[\text{Gastrin}]{\text{Vagus}}$ 5 waves $\rightarrow$ (بزيادة 2 عن 3)

↳ Peristalsis Are Stronger & Faster In Pylorus.

الـ Antrum تكون فيها قوة Contraction عاشر يمنع

مرور الـ (Solid Food)، عاشر هيك المعدة بتأخر

٣-٤ ساعات عاشر تفضي الـ كل الـ فيها...

- Contraction of Pyloric Sphincter:

Slowing The Emptying Prevents Regurgitation
of Food Into Stomach.

- Contraction of Antrum $\rightarrow$ Pylorus $\rightarrow$ Duodenum As One Unit.

- Peristalsis Is Activated By Vagal Nerve $\rightarrow$ Ach.

- Pace maker Is Found At Midpoint of Greater Curvature.

Regulation of Gastric Emptying (Evacuation)

[1] Gastric Factors...

- Gastric Distention $\rightarrow$ ++ Pyloric Pump

لما يصير فيه أكل كثير في المعدة بدنا نزود الـ Pyloric Pump

عاشر ننقل الـ كل أسرع الـ (Small Intestine)

* كيف الـ Gastric Distention يزود الـ (Pyloric Pump) ؟

- ① Hormonal $\rightarrow$ Gastrin Hormone
- ② Nervous Mechanism $\rightarrow$ Short Reflex $\rightarrow$ Myenteric Plexus
 $\rightarrow$ Long Reflex $\rightarrow$ Vago-Vagal Reflex

[2] Intestinal Factors:

فيقولون ان زيادة في الـ (Intestine) بتقلل الـ (Pyloric Pump)

- ① $\uparrow$ Acidity لـ ٩٩% من الـ Acid اللي عندها
- ② Irritation of Mucosa e.g. Spicy Food
- ③ Proteins & ④ Fats Compared To CHO.
- ⑤ Distention of Intestines
- ⑥ Hypertonicity "i.e. Hypertonic Solutions"

لما تشرب كوباية عسير تعتبر (Hypertonic) ... لو انتقلت كلها للـ Duodenum مرة وحدة احدثت كارثة ... لانه

الـ Hypertonic Solutions حجب الـ الماء من الـ الدم بالـ Osmosis

فيقل حجم الدم ... كل كبير يعني كمانو ميار لك Bleeding

عنا مريضك الـ Hypertonicity بتبطل الـ (Evacuation)

العوامل اللي فوق بتتغلغل عن طريق الـ (Enterogastric Reflex)

$\rightarrow$ Mediated By Purinergic Fibers of Vagus Nerve

$\rightarrow$ Secrete ATP As Neurotransmitter.

• Hormones: "Enterogastrone"

الـ (Fat) هو اكثر حاجة بيحتاج وقت لو هضم ... مريضك

بيلع الـ Enterogastrone ... مريضك الـ (Evacuation)

[3] Consistency of Food Fluid Faster Than Solid

[4] Reflexes From OUTSIDE The Gut.

* Pain $\rightarrow$ -- Gastric Emptying

* Emotions $\rightarrow$ May $\uparrow$ OR $\downarrow$ Gastric Emptying

آحمد الله

Wk

Fear

Depression