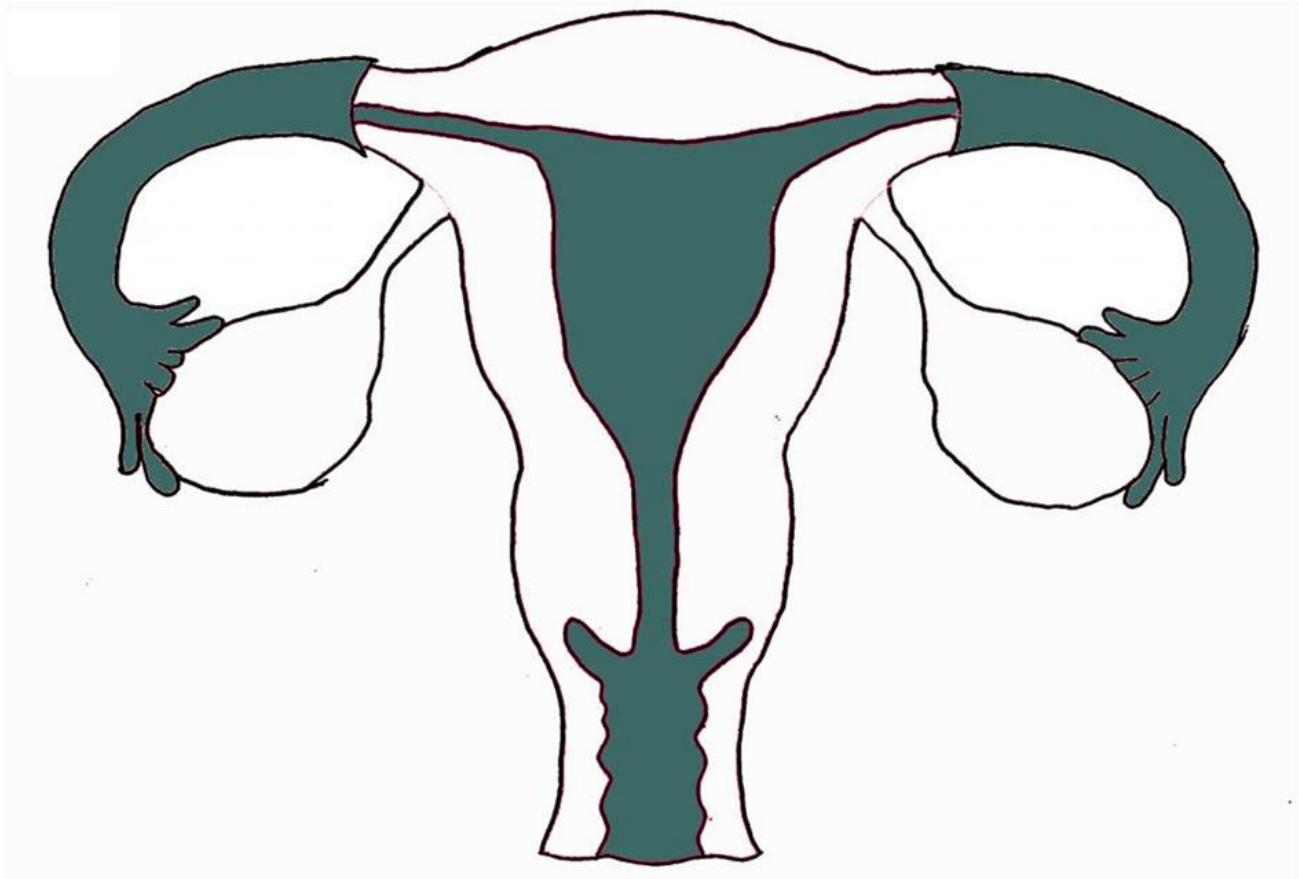
MEDICINE
KING SAUD UNIVERSITY

Physiology Team 436

تمت المراجعة
شوق الأحمري & عبدالعزيز العنقري



	▪ Text ▪ Only in Females' slide ▪ Only in Males' slides ▪ Important ▪ Numbers ▪ Doctor notes ▪ Extra Notes

Reproductive Block

﴿قُل سِيروا في الأرضِ فانظُروا كيف بدأَ الخلقَ﴾
صدق الله العظيم

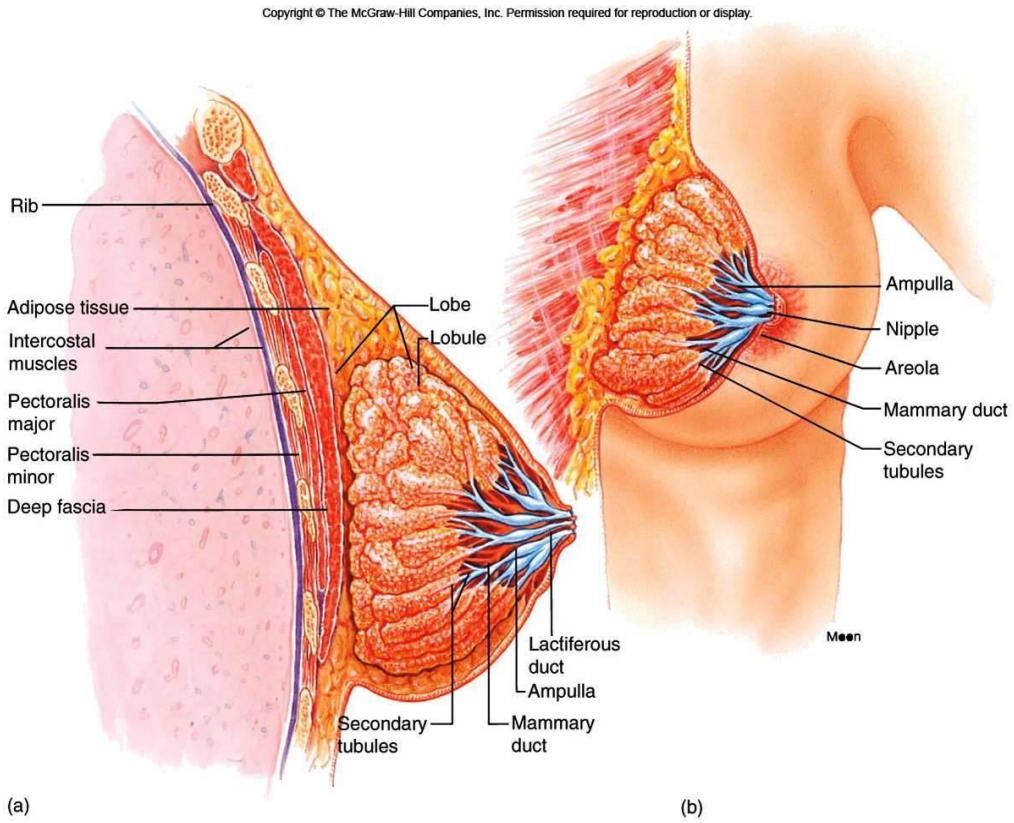
اللهم اجعل خير أعمالنا خواتمها، واختم لنا بالطيبات والصالحات أعمالنا..

Hormones Affecting Female Breast

By the end of this lecture, students should be able to describe:

1. Know the physiologic anatomy of the breast.
2. Describe the physiological changes that occur in the breast during mammogenesis, lactogenesis, and galactopoeisis and the hormones involved.
3. Recognize the phases of lactogenesis.
4. Describe the endocrine and autocrine control of lactation.
5. Explain the physiological basis of suckling reflex and its role in lactation.

Physiologic Anatomy of The Breast



- The breast is an organ which whose structure reflects its special function: the production of milk for lactation. The epithelial component of the tissue consists of lobules, where milk is made, which connect to ducts that lead out to the nipple. Most cancers of the breast arise from the cells which form the lobules and terminal ducts. These lobules and ducts are located spread throughout the background fibrous tissue and adipose tissue (fat) that make up the main mass of the breast. The structure of the male breast is nearly identical to that of the female breast, except that the male breast tissue lacks the specialized lobules, as there is no physiologic need for milk production by the male breast.

- Physiologically, the breast is an organ specialized for milk formation (lactation). Many additional changes are seen in the breast tissue during pregnancy and lactation due to the changes in hormones during those times.

Only in Males' Slides, but the Females' doctor talked about it.

Cont.

- Each breast consists of 15-20 lobes of secretory tissue:

A. Each lobe has one lactiferous duct. (lobes = mammary glands)

B. Lobes (and ducts) are arranged radially.

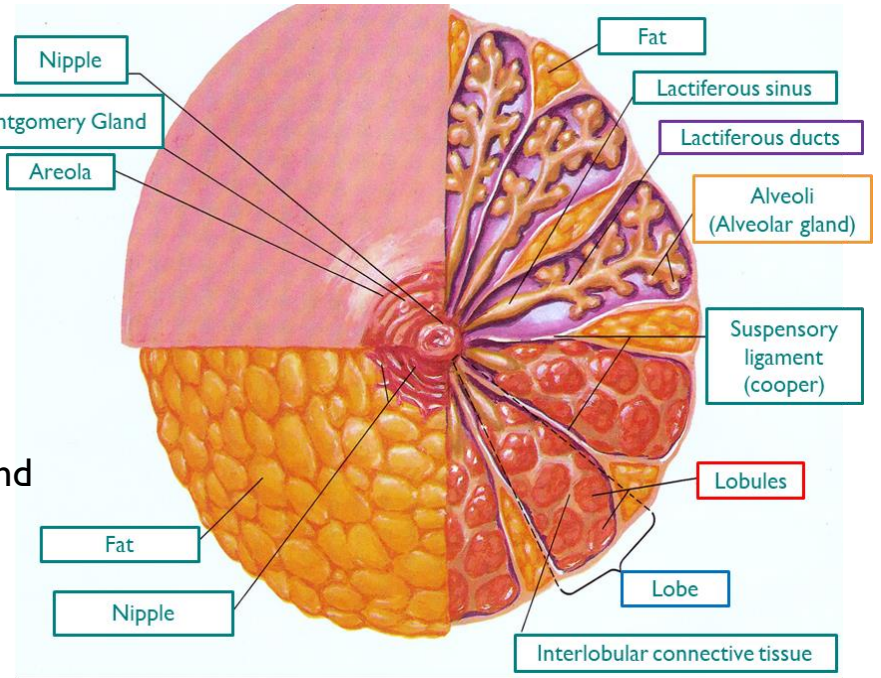
C. Lobes are composed of lobules.

D. Lobules are composed of alveoli. (alveoli houses the milk secreting cells which is the functional unit of the breast)

- ✓ Each lobule has many alveolar cells but the exact number is unknown.
- ✓ Each **alveoli** contains one layer of alveolar epithelial cells which is the site of **milk synthesis.**
- ✓ **Lumen → milk storage.**
- ✓ Around each alveoli are myoepithelial cells they contract are squeeze the milk towards the lumen.

- Ductal System: (Dr: we don't ask about this since its anatomy)

1. Alveolar tubule. 2. Secondary tubule. 3. Mammary duct.
4. Ampulla (lactiferous sinus). 5. Lactiferous duct.



- Where does the milk come from? (important)

- The fundamental secretory unit of the breast is the alveolus.
- The function of the alveolar epithelial cells is to remove nutrients from the blood and transform these nutrients into the components of milk.

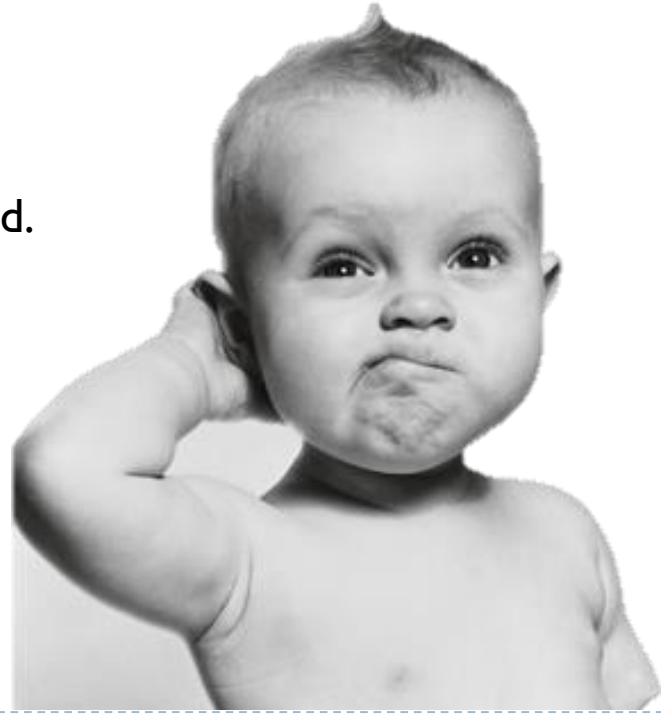
(The milk is secreted from the alveolar epithelium)

Theories

- Uterine milk theory: Vessel connecting the uterus to the breast (diversion of menstrual blood to the breast).

- Chyle theory: Milk is derived directly from chyle (milky fluid of emulsified fat absorbed from the intestinal tract into lymphatic system).

- Synthesis theory: Milk is formed from substrates carried to the gland in the blood.



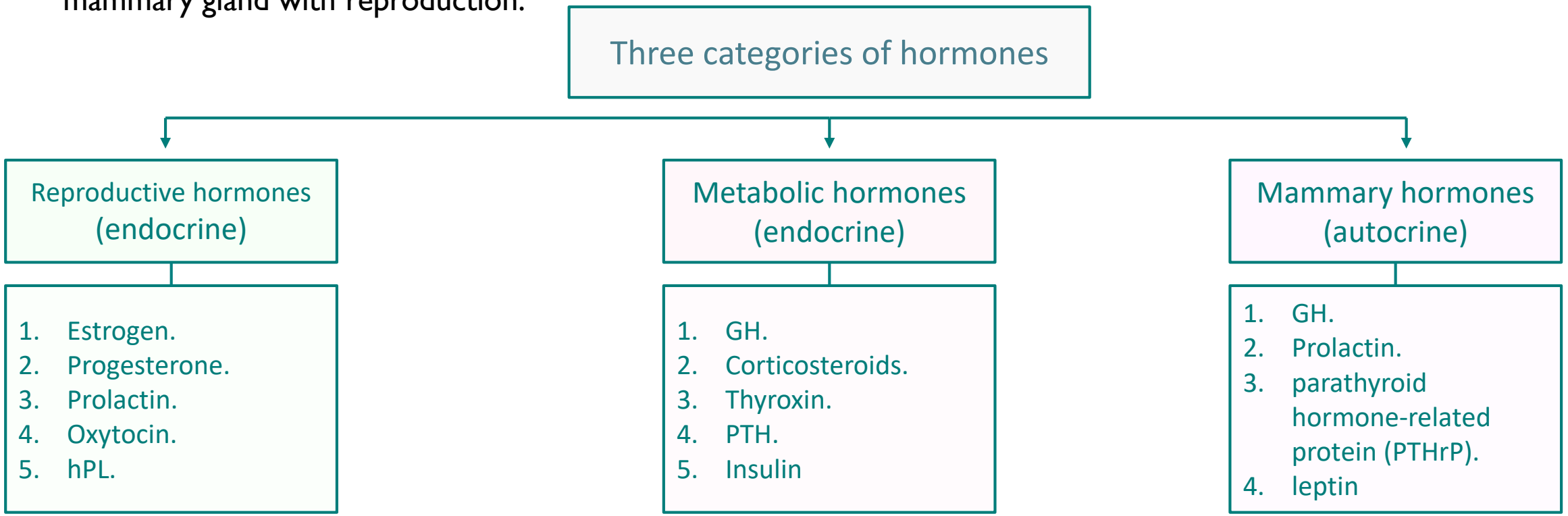
Stages of Mammary Gland Development

Stage 1 Mammogenesis	Definition	Growth and development of mammary gland to a functional state	
Stage 2 Lactogenesis	Definition	Initiation of milk secretion	Phase 1 Phase 2
Stage 3 Galactopoiesis	Definition	Maintenance of milk secretion in the postpartum period	
Stage 4 Involution	Definition	Cessation of milk production (when the breasts stop producing milk completely after weaning)	If the mother don't want to breast feed milk will be gone by 4 week

شرح الكلام: في هذه المحاضرة راح نعرف كل عملية إيش المقصود بها. بعد كذا إيش الهرمونات اللي تأثر لي على هذه العملية، وكل عملية فيها most important hormones و هرمونات أخرى.
المرحلة الأولى: الmammogenesis، المقصود بها نمو الmammary gland تبدأ تنمو لما توصل للfunctional state
المرحلة الثانية: عملية تصنيع الحليب.
المرحلة الثالثة: الحفاظ على الحليب وتصنيعه أثناء فترة الرضاعة.
المرحلة الثالثة: توقف تصنيع الحليب بعد إنتهاء فترة الرضاعة (لما تفطم الأم طفلها)

Hormones Affecting The Female Breast

- Endocrine system plays a major role in synchronizing development (mamogenesis) and function (lactogenesis) of mammary gland with reproduction.



راح نعرف كل ستيج من الستيجات السابقة إيش الهرمونات المؤثرة ووظائفها، لكن في السلايد هذه مجرد مقسم لنا هذه الهرمونات حسب افرازها

Cont.

Mammogenic hormones	Effect	Promoting the proliferation of alveolar and duct cells
Lactogenic hormones	Effect	Promoting initiation of milk production by alveolar cells
Galactokinetic hormones	Effect	Promoting contraction of myoepithelial cells, and thus milk ejection
Galactopoietic hormones	Effect	Maintaining milk production after it has been established

Milk movement from inside to outside

كل الهرمونات اللي تؤثر على مرحلة معينة، هدفها أن الوظائف في هذه المرحلة تستمر.
مثل الهرمونات اللي تأثر على الMammogenesis راح يكون وظيفتها أنها تؤثر على الأنسجة المكونة للbreast.
مثل الهرمونات اللي تأثر على الLactogenesis تكون وظيفتها تأثر على تصنيع الحليب.
مثل الهرمونات اللي تأثر على الGalactokinetic تكون وظيفتها إخراج الحليب من الداخل للخارج عن طريق الكنتراكشن (من اسمها kinetic يعني حركة).
ركزوا أن كل عملية لها هرموناتها ماعدا الinvolution، الـ Galactopoietic hormones ما تعتبر هرموناتها، الـ Galactopoietic hormones يحافظ على تصنيع الحليب (من اسمه poises يعني تصنيع)

Mamogenesis

الشرح بالسلايد الجاي

- What does mamogenesis mean?

Mammary gland development, which means growth and development of mammary gland to a functional state.

- What happen during this phase?

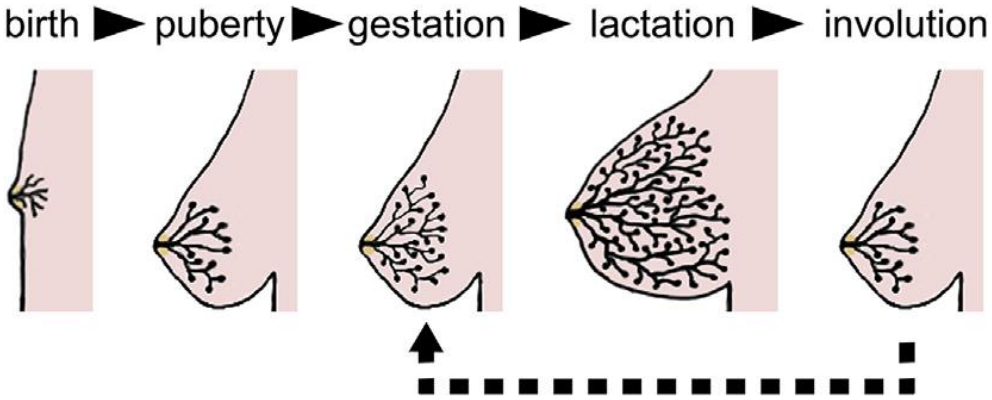
The postnatal development of female mammary tissue occurs in several steps regulated by hormones.

1. At birth: the mammary epithelium consists of limited ducts.

2. At puberty: high levels of circulating hormones stimulate both the proliferation of the mammary epithelial cells (MECs) and the enlargement of the surrounding fat pad.

Why before marriage and pregnancy the breast size is very small?

1. Fluctuating hormone (it increase periods and decrease in another periods).
2. There level is so small comparing to their level in pregnancy (due to placenta).



Cont.

3. At the onset of pregnancy: epithelial ducts elongate, branch and alveoli develop.

4. During lactation: the mammary epithelium reach its maximal development containing numerous alveoli, which produce huge amounts of milk. Upon weaning, milk production ceases, the mammary alveoli regress (involution) and the mammary epithelium returns to a non-pregnant state.

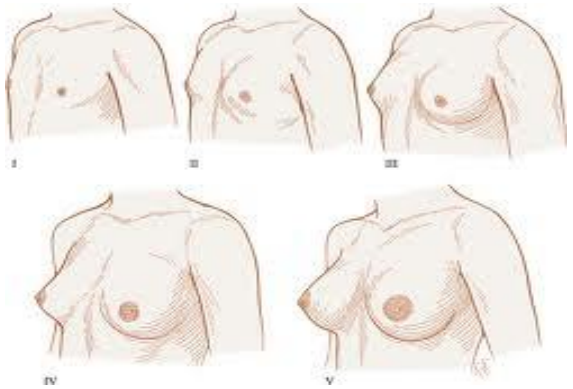
شرح الكلام: (شوفوا الصورة بالسلايد السابق)
نمو الثدي يتكون من مراحل، تؤثر عليها هرمونات مختلفة راح نعرفها لاحقا..
عند الولادة : الmammary epithelium يكون متكون من كمية محدودة من الducts فقط لهذا يكون الحجم صغير جدا لعدم وجود دهون ومكونات أخرى، ولأن الهرمونات مو كثيرة هذه الفترة.
عند البلوغ: تبدأ الهرمونات تزيد، بالتالي تحفز نمو الmammary epithelium and surrounding fat ويبدأ الثدي يأخذ شكله ويكون بارز.
بداية الحمل: epithelium ducts تبدأ تصير أطول وتتكون عندنا الalveoli.
وقت الرضاعة: الmammary epithelium يكون بأقصى مراحل التكوين ويكون فيه عدد كبير من الalveoli الي تنتج لنا كميات كبيرة من الحليب، وبعد ما تفطم الأم طفلها الalveoli تبدأ تضمحل والـ mammary epithelium يرجع لحالته قبل الحمل.

Mammogenic Hormones

- Hormones Involved in Mammary Growth

Hormone		Secrete from	Function
Ovarian hormones (during puberty)	Estrogens (Direct effect)	Placenta (the placenta during pregnancy will secrete large amounts estrogen and progesterone)	Estrogen stimulate mammary growth. So, will cause: 1. Stimulation of growth & branching of ductal system (with GH). 2. Fat deposition in the stroma.
	Progesterone		Progesterone stimulate mammary growth. So, will cause: Growth of lobule-alveolar system (budding of alveoli and secretory changes in epithelial cells).

شرح الكلام: مرحلة النمو هذه تؤثر عليها هرمونات كثيرة، أهم هرمونين هم الأستروجين والبروجستيرون.
الأستروجين مباشرة راح يأثر على الDuct مع الGH، بينما يؤثر على الدهون بمفرده. والبروجستيرون راح يأثر على الalveolar أو الLobules ومهم نعرف الفرق بينهم ودائما يجي سؤال عليها.
ومن مهام الأستروجين والبروجيسترون المهمة أنهم يثبطون افراز الحليب أثناء فترة الحمل.



- Although progesterone and estrogen are essential for physical development of the breasts, when combine they inhibit actual secretion of milk during pregnancy by inhibiting the prolactin receptor on the breast.

Cont.

	Hormone	Secrete from	Function
(Through the life)	Growth hormone (GH)	Anterior pituitary	-
	Cortisol	Zona fasciculata of the adrenal cortex	-
	Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) Also called somatomedin C	Liver	-
(During pregnancy)	Human placental lactogen (hPL) also called human chorionic somatomammotropim (hCS)	Placenta	During pregnancy: complete development of mammary glands (glandular tissue).
	Prolactin (PRL)	Anterior pituitary	

أهم هرمونين هنا زي ما قلنا هم الأستروجين والبروجستيرون، لكن كل هذه الهرمونات نحتاجها بهذه العملية.
انتبهوا أن الهرمونات لها وظائف مشتركة، بعضها يساعد بالنمو والتصنيع وبعضها التصنيع والمحافظة على الحليب.
بالنسبة لهرمونين البرولاكتين و الhPL راح نتكلم عنهم بالتفصيل بعد مرحلة تصنيع الحليب لترتيب المعلومات، لكن اعرفوا هنا انهم كيف يساعدون بالنمو؟ أثناء الحمل هم اللي يشتغلون على نمو الغدد في الثدي إلى أن ينتهي نموها.
ضروري نفرق بين ايش اللي يساعد في نمو الغدد أو الalveolar أو الLobules. وبين مهام كل هرمون في كل فترة معينة.

Lactogenesis

- What does Lactogenesis mean?

الخلايا تتحول من خلايا غير منتجة للحليب الى خلايا منتجة للحليب

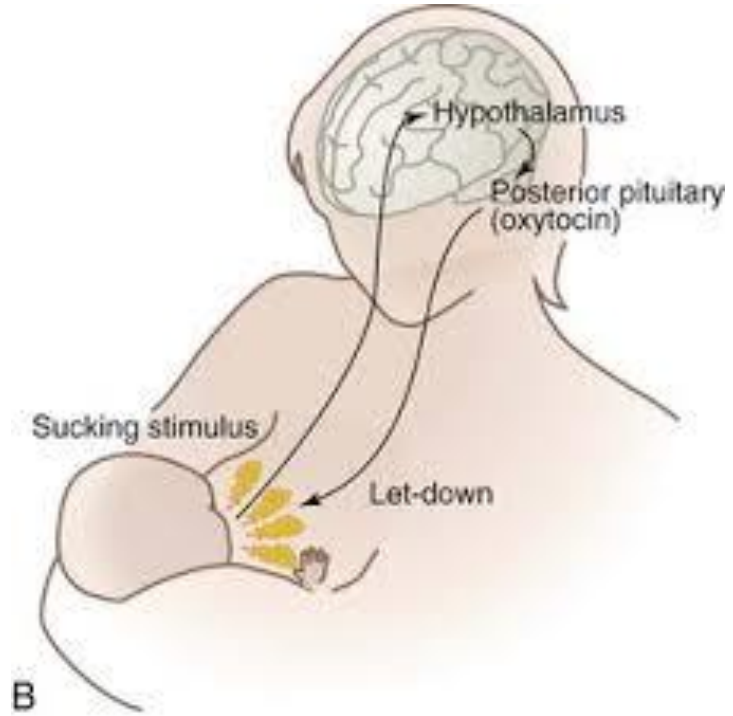
Cellular changes by which mammary epithelial cells are converted from a non secretory state to a secretory state (initiation of milk secretion).

Stage 1

↓

Stage 2

مهمة ونسأل فيها كثير



مهمة ونسأل فيها كثير

Cont.

Stage 1:

شرح الكلام:
الphase الأولى من تصنيع الحليب يبدأ في منتصف الحمل.
ويكون فيها تصنيع الجينات المخصصة لتكوين الحليب وعشان يصير هذا التصنيع تحتاج الخلية انها تمتص كل المغذيات من كالسيوم، الجلوكوز والamino acids.

- When does this phase start?

Starts in mid pregnancy until labor. (If abortion happen after mid stage there will be still milk)

- What happen during this phase?

1. **Histological and enzymatic differentiation of alveolar epithelial cells.**
2. Expression of many genes involved in synthesis of milk components → increase in the uptake transport systems for amino acids, glucose, and calcium required for milk synthesis.

- What are the hormone involved in this phase?

1. Progesterone (suppresses milk secretion): inhibit further differentiation by high levels of progesterone from the placenta. (and estrogen! as we said progesterone alone cannot cause inhibition)
2. Prolactin and/or placental lactogen: stimulates mammary secretory cells to produce milk.
3. Growth hormone
4. Glucocorticoids (Cortisol)

مهمة ونسأل فيها كثير

Cont.

المرحلة الأولى والثانية متداخلين، بس الفرق أن الأولى مافيها إفراز حليب.

الشرح بالسلايد الجاي

Stage 2:

- When does this phase start?

Around parturition (starts 2-3 days postpartum). (postpartum = after labor)

1st day after labor: milk secretion never occur due to still high estrogen and progesterone, these two hormones needs time for clearance (2-3 days).

- What happen during this phase?

1. Copious secretion of all milk components.
2. Withdrawal of progesterone + Estrogens (due to loss of placenta which was the main source) & increase of prolactin level which will lead to:
    - Further increase in expression of milk protein genes.
    - Glands absorb increased quantities of metabolic substrates from the blood.
    - Movement of cytoplasmic lipid droplets and casein into alveolar Lumina.
    - Transfer of immunoglobulins.
    - Finally after all that steps there is secretion of colostrum followed by pure milk.

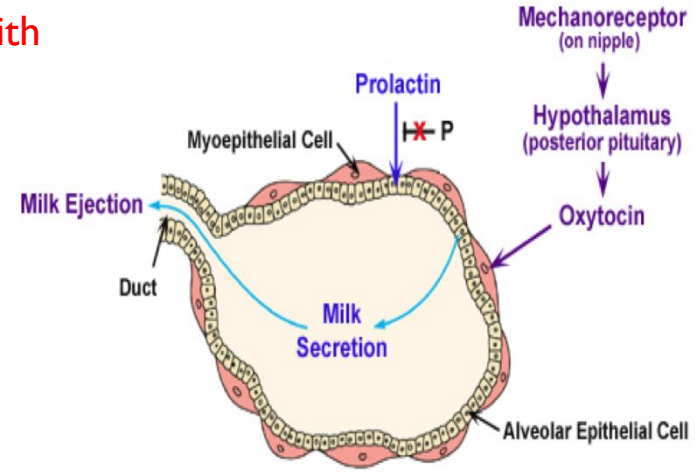
The colostrum is very good, why?
Due to the presence of immunoglobulin.

تخيلوا الحليب قاعد يتصنع بالثدي فترة الحمل من غير ما يطلع، ويبدأ البروتين يتكون ويتراكم ويتصنع بروتين جديد تقريبا ٥ شهور وهو متكدس ويتراكم فالنتيجة لما يطلع يكون لزج.

مهمة ونسأل فيها كثير

Cont.

- Suckling stimulates further increase in expression of genes involved in milk Secretion with expansion of alveolar epithelium.
- Lactation is maintained by removal of milk.



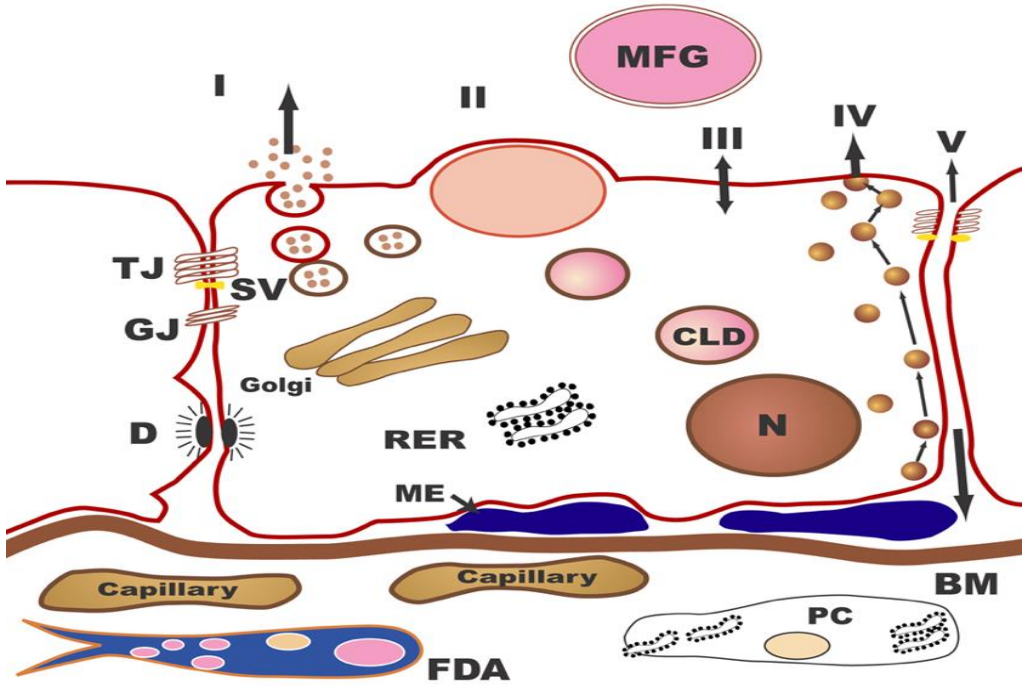
- What are the hormone involved hormone in this phase?
  - Prolactin (milk production).
  - Oxytocin (milk let-down).
- Switch from endocrine to autocrine control of milk production.

شرح الكلام بالسلايد هذه والسابق: الـ phaseالثانية من تصنيع الحليب تبدأ قبل الولادة.
أولا نعرف أن إيش الفرق بين المرحلة الأولى والثانية، أن الأولى مافيها إفراز حليب و أن أهم هرمون للحليب هو البرولاكتين، بالتالي عند قرب الولادة يبدأ معدل الاستروجين والبروجستيرون بالنزول ويزيد هرمون البرولاكتين مما يؤدي الى:

- يزيد الـexpression للجين المصنع للحليب.
- الغدة تبدأ تمتص كميات كبيرة من المواد المغذية من الدم، لأننا زي ما قلنا بالمرحلة الأولى أن امتصاصها للمواد هذي راح يساعد في تكون الجينات بالتالي زيادة تصنيع الحليب.
- الدهون الي تكون في السايتوبلازم والـcasein تروح للـalveolar lumina
- المواد المناعية راح تتجمع ايضاً

بعد كذا اول شي يطلع مادة صفراء اسمها: colostrum وهي اول كمية تطلع من الحليب بعد الولادة وتكون مليئة بالـimmunoglobulin، لهذا من الأفضل بعد الولادة مباشرة إرضاع الطفل حتى يستفيد من هذه المادة قبل اختفائها وبعد ذلك يخرج الحليب.
كيف راح يستمر هذا الحليب بالخروج ؟ عن طريق positive feedback اللي يكون عن طريق محفز وهو الـsucking.
وبمساعدة هرمونات من أهمها البرولاكتين اللي يعمل على افراز وتصنيع الحليب، والاوكسيتوسن اللي يسوي كنتراكشن لـ myoepithaili المحيطة بالحويصلات بالتالي يساعد على اخراج الحليب من الحويصلات الى الدوكتس.

Milk Secretion & Synthesis by The Mammary Epithelial Cell



- **SV:** Secretory vesicle
- **RER:** Rough endoplasmic reticulum
- **BM:** Basement membrane;
- **MFG:** Milk fat globule
- **CLD:** Cytoplasmic lipid droplet
- **N:** Nucleus

- **PC:** Plasma cell
- **FDA:** Fat-depleted adipocyte
- **TJ:** Tight junction
- **GJ:** Gap junction
- **D:** Desmosome
- **ME:** Myoepithelial cell.

Stage I: Exocytosis of milk protein, lactose, and other components of the aqueous phase in Golgi-derived secretory vesicles.

Stage II: Milk fat secretion via the milk fat globule.

Stage III: Direct movement of mono valent ions, water, and glucose across the apical membrane of the cell.

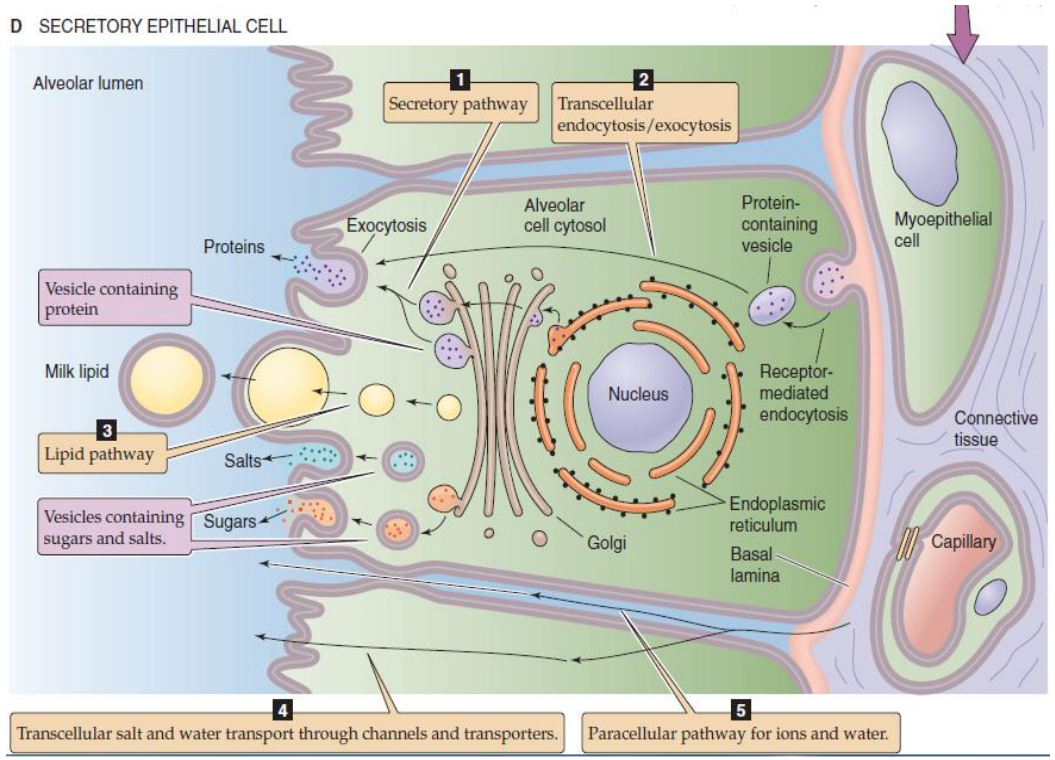
Stage IV: Transcytosis of components of the interstitial space. V: The paracellular pathway for plasma components and leukocytes.

Stage V: The paracellular pathway for plasma components & leukocytes. The pathway is open only during pregnancy, involution and in inflammatory states such as mastitis.

الشرح بالسلايد الجاي

Cont.

نفس السلايد السابق بس بصورة مختلفة



- The alveolar cell secretes the components of milk through five pathways.
- Prolactin stimulates transcription of the genes that encode several milk proteins.
- The way (we will not ask about it):

1. PRL bind to it receptor activate 2nd messenger.
2. Enter the nucleus increase production of protein (milk protein).
3. Increase sugar synthesis.
4. IgA will pass.
5. Water by osmosis.

شرح الكلام: المرحلة الأولى: يطلع بروتين الحليب، واللاكتوز والمكونات السائلة الأخرى عبر الـgolgi derived secretory vesicles.

المرحلة الثانية: دهون الحليب تطلع عبر الfat globule.

المرحلة الثالثة: الماء، الأيونات والجلوكوز يطلعون مباشرة من الـ(apical membrane of the cell)

المرحلة الرابعة: جميع المكونات السابقة تروح للinterstitial space

خامسا وأخيرا: هذا المسار بس يكون متواجد فترة الحمل، فترة الفطام والالتهابات مثل الmastitis.

Lactogenesis Hormones

بمعنى كيف كل هذه الهرمونات راح تساعد في تصنيع الحليب؟ واهمم البرولاكتين، الاكسيتوسين، hPL

Hormone	Secrete from	Phase	Function
Prolactin (PRL)	Anterior pituitary	Lactogenesis 1&2	Next slides
Human placental lactogen (hPL) also called hCS	Placenta	Lactogenesis 1	Next slides
Growth Hormone (Direct effect)	Anterior pituitary		1. Its secretion is stimulated by progesterone. 2. Increases production of IGF-1 by the liver and locally. 3. Mediate cell survival and ductal growth. 4. Required to facilitate the mobilization of nutrients and minerals. 5. Can produce locally.
Cortisol	Zona fasciculata of the adrenal cortex		Required to facilitate the mobilization of nutrients and minerals.

Cont.

Hormone	Secrete from	Function
Thyroxin (Thyroid hormones)	Thyroid gland	1. Essential for milk production. 2. Thyroxin & TSH level decreases during lactation. 3. TRH increases leading to stimulation of PRL (nasal administration to treat inadequate lactation).
Insulin	Pancreas	1. Low during lactation. 2. Shunt of nutrients from storage depots to milk synthesis.
Leptin	Adipose tissue	1. Increases during pregnancy (increase adipose tissue). 2. Decreases with lactation.
PTHrP	Cancer cells	1. Increases during lactation. 2. Mobilizes bone calcium. 3. Increase in alkaline phosphatase.
Corticosteroids (Direct effect)	Zona glumerulosa of the adrenal cortex	1. Increases during pregnancy (five fold). 2. Involved in breast development (**permissive** action on milk protein synthesis).

Cont. Prolactin (PRL) Hormone

Where the hormone secret from?

Secreted from the anterior pituitary gland (Lactotrophs).

Level:

- Its level rises steadily (gradually) from the 5th week of pregnancy until birth (10-20 times the nonpregnant level).
- Enhanced by Estrogen.

Effect:

1. It has mammogenic, lactogenic and galactopoietic effects (Its main function is milk production). البرولاكتين يشتغل على النمو والتصنيع، أي له أكثر من مهمة
2. It stimulates expression of genes that encode several milk components: casein, lactalbumin, lactose and lipids.
3. Sudden drop in estrogen & progesterone after delivery allows milk production.
4. Required to facilitate the mobilization of nutrients and minerals.

Inhibited/ Stimulated by:

1. It is inhibited mainly by hypothalamic hormone (Dopamine).
2. It can be stimulated by Thyrotropin-releasing hormone (TRH).

Cont. Human Placental Lactogen (hPL)

- Where the hormone secret from?

Secreted by the placenta at about the 5th week of pregnancy.

- Level:

Its secretion increases progressively throughout the remainder of pregnancy in direct proportion to the weight of the placenta.

- Effect:

1. Causes at least partial development of the animal's breasts and in some instances causes lactation.
2. Facilitates growth of mammary glands, supports prolactin during pregnancy (lactogenic properties).
3. It has weak actions similar to those of growth hormone.
4. It decreases maternal insulin sensitivity, decreases utilization of glucose, and promotes the release of free fatty acids (metabolic effect). (takes glucose from mother to fetus which can cause gestational diabetes)
5. Required to facilitate the mobilization of nutrients and minerals.

Galactokinetic & Galactopoeisis

- What are the hormone involved hormone in Galactokinetic phase?

1. Oxytocin (OT) (mainly)
2. Vasopressin (its has similar structure to oxytocin so it binds with oxytocin receptors and produces the same action)

- What does Galactopoeisis mean?

Galactopoeisis is defined as the maintenance of lactation once lactation has been established.

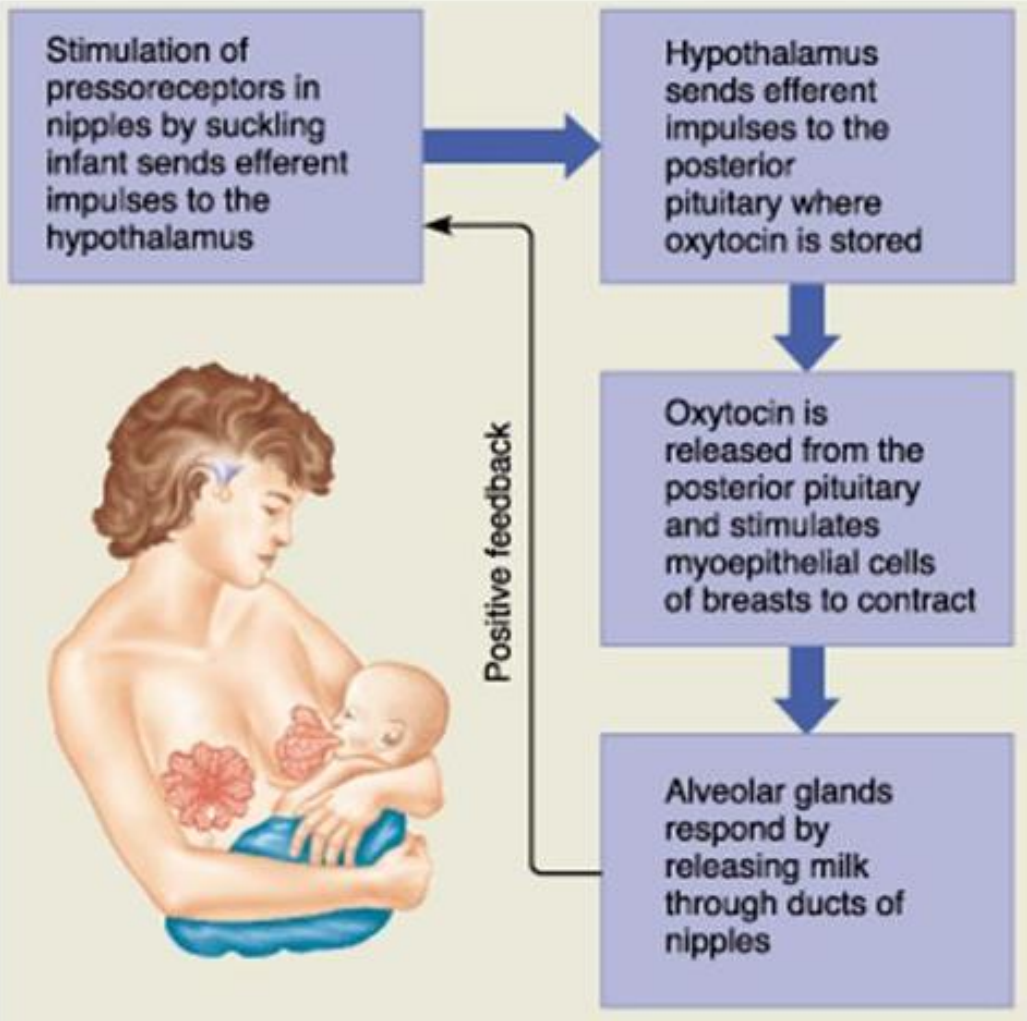
- When does the Galactopoeisis start?

Starts 9-15 days postpartum.

- What are the hormone involved hormone in Galactopoeisis phase?

Slide 25.

Cont.



Oxytocin and psychic stimuli initiate milk ejection (let-down)

- Milk Ejection Reflex:

Oxytocin contracts the myoepithelial cells, forcing milk from the alveoli into the ducts and sinuses where it is removed by the infant (galactokinetic effect).

Galactopoietic Hormones

Role	Hormone	Secrete from	Function (only in females' slides but the males' doctor talked about it)
Primary	Prolactin (PRL)	Anterior pituitary	Milking-induced surge is a direct link between the act of nursing (or milk removal) and the galactopoeitic hormones involved in maintaining lactation.
Permissive	Growth Hormone	Placenta	Support increase in synthesis of lactose, protein, and fat in the mammary gland.
	Glucocorticoids	Zona fasiculata of adrenal gland	Galactopoeitic in physiological doses.
	Thyroid Hormones	Thyroid gland	Galactopoeitic
	Ovarian Hormones	Ovaries	Estrogen: in very low doses is galactopoietic.
			Progesterone: alone has no effect on galactopoeisis because there are no progesterone receptors in the mammary gland during lactation.

Autocrine Control of Lactation

- It is not just the level of maternal hormones, but the efficiency of milk removal that governs the volume product in each breast.

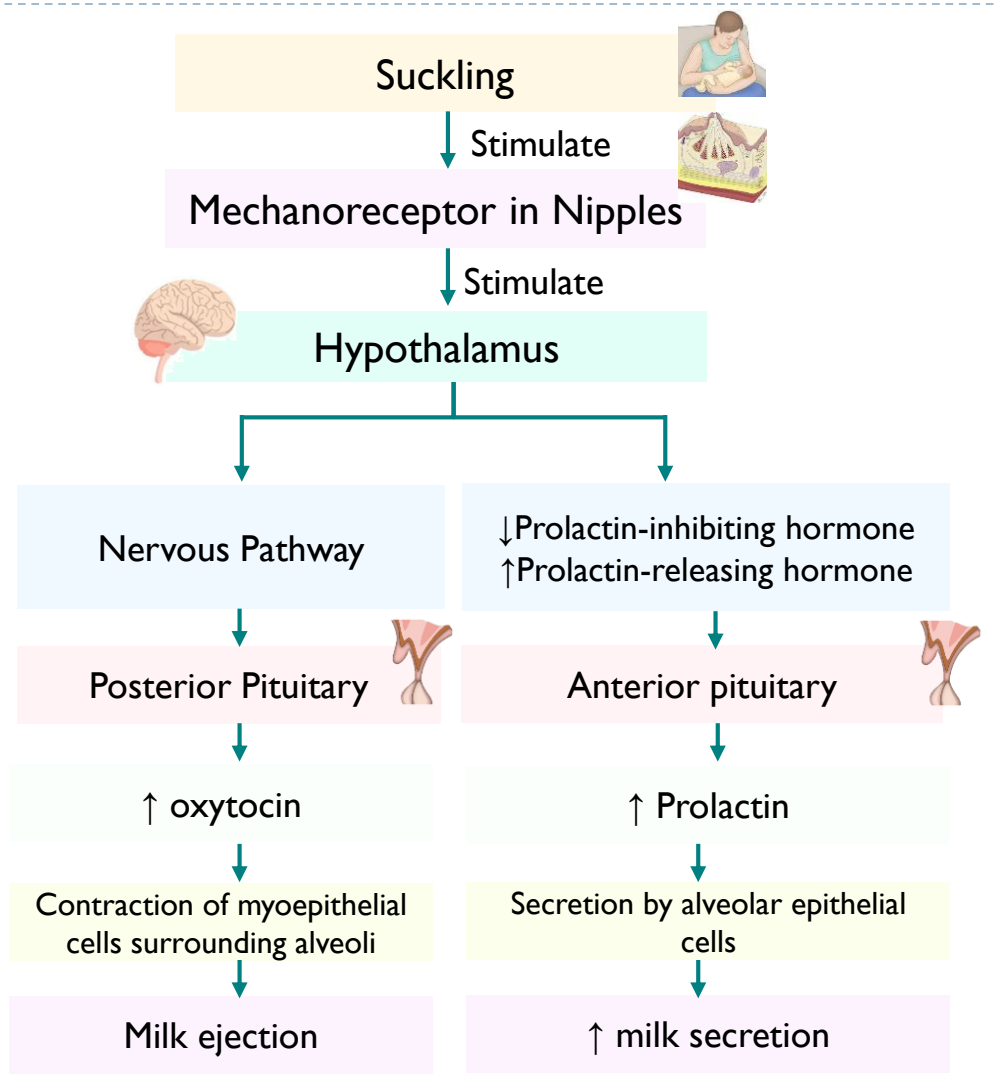
- A protein factor called feedback inhibitor of lactation (FIL) is secreted with other milk components into the alveolar lumen.

(This substance is synthesized with milk and stored in the lumen if the baby was not feeding and removing the milk, this (FIL) will inhibit the prolactin receptors and will decrease milk synthesis)

(As baby suckle, baby will remove this substance → more milk synthesis)

- FIL is insensitive to prolactin → decrease milk production.

Sucking Reflex



- Suckling is the most powerful physiological stimulus for PRL release.
- Suckling stimulates afferent neurons from the nipple to the spinal cord and from the spinal cord to the hypothalamus → in decreasing the release of dopamine on lactotrophs (which persistently inhibits the lactotrophs) and increasing the release of TRH (which has an effect on releasing prolactin).
- Also suckling and other neural stimuli as the mother looks at the infant or hears him crying stimulates release of oxytocin.
- Oxytocin contracts the myoepithelial cells in the breast to release milk.
- At the same time sucking stimulate the release of oxytocin from posterior pituitary gland which will contract the myoepethelial cells and cause milk ejection. The same neurons will inhibit the release of GnRH.

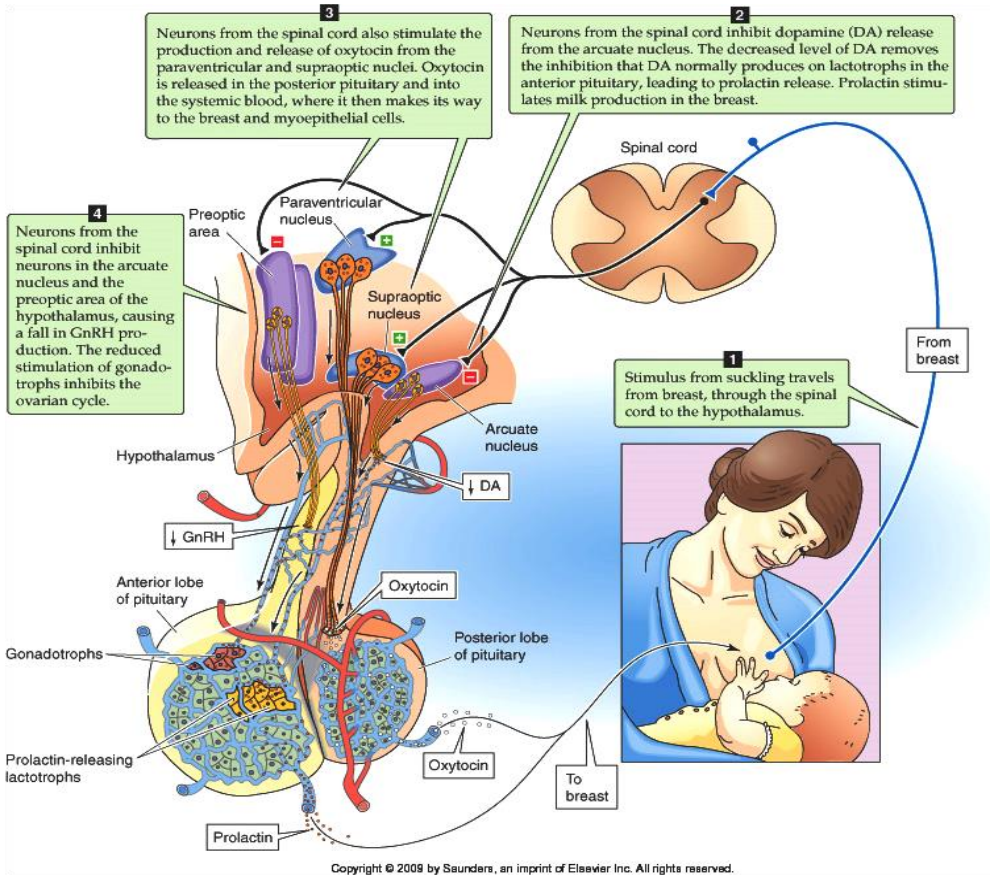
وعشان كذا المرضعة تتوقف عندها الدروة الشهرية ☺

د: مهم جدا يمكن يجي سؤال عليها، غالبا أول ستة شهور يصير فيه رضاعة مستمرة، لهذا ما يكون عندنا تثبيط متتالي للGnRH ، وهذا يسبب للأم (Locatational amenorrhea)

الشرح بالسلايد الجاي

Cont.

نفس السلايد السابق بس بصورة مختلفة (تبّعوا مع الdiagram بالسلايد السابق افضل)



زي ما قلنا أن البرولاكتين مهم لتصنيع والمحافظة عليه الحليب، والاوكسيتوسن مهم لإخراج الحليب، كيف؟ بأنه يسوي كنتراكشن للmyoepithelial المحيطة بالحويصلات، بالتالي يساعد في خروج الحليب من الحويصلات (alveoli) إلى الducts. بالتالي لو ما كان عندنا اوكسيتوسن، راح يكون التصنيع طبيعي لوجود البرولاكتين لكن ماراح يطلع الحليب.

هذه العملية كيف تستمر؟ عن طريق positive feedback واللي يكون عن طريق محفز وهو الsucking، وكذلك محفزات أخرى مثل النظر للطفل أو الإستماع له، ولكن الsucking هو الأساسي والأهم.

فيه ريسبتورز على الثدي اسمها Mechanoreceptor، هذي الريسبتورز اثناء الsucking ترسل إشارات للهايبوثلامس، بالتالي الهايبوثلامس بدوره راح يطلع برولاكتن واوكسيتوسن، كيف؟

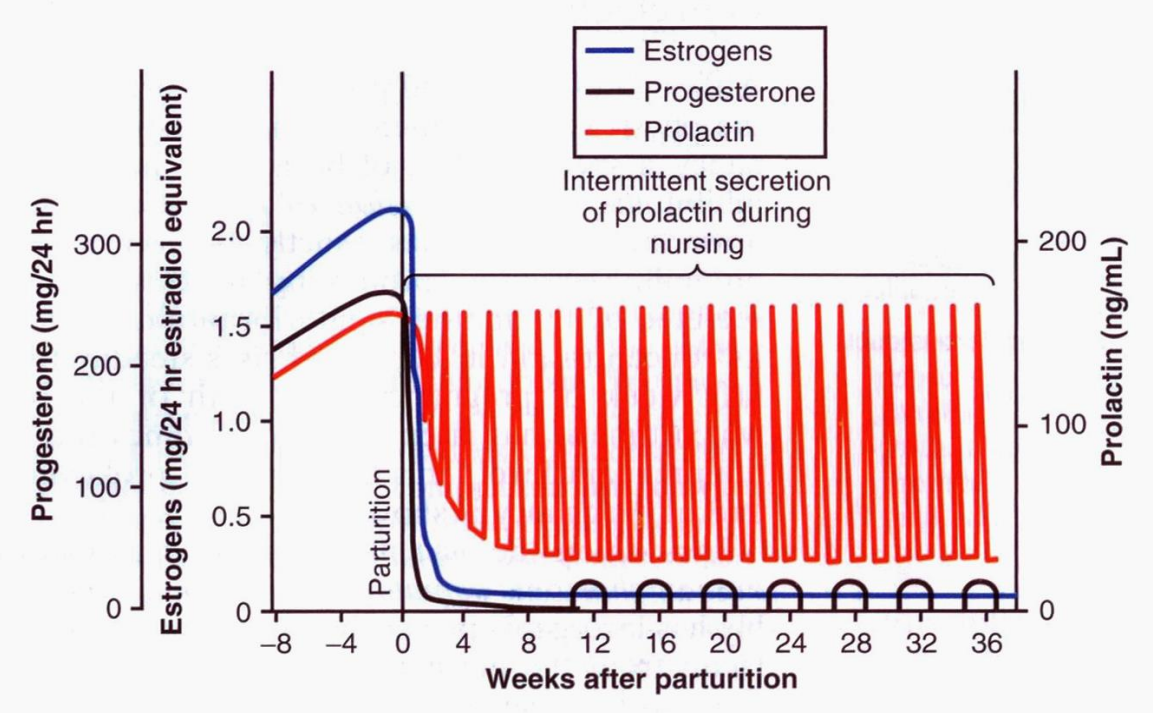
عرفنا ببلوك الاندوكراين أن البرولاكتين يطلع من الanterior pituitary بالتالي الهايبوثلامس راح يرسل رسالة لها انها تطلع برولاكتن.

ورسالة أخرى للposterior pituitary انها تطلع اكسيتوسن.

وبالتالي كل هرمون راح يسوي وظيفته زي ما ذكرنا أول شيء وبالتالي يزيد افراز الحليب.

مهم نعرف كمان أن نفس الرسالة اللي راحت للposterior pituitary عشان تحفز خروج الأكوسيتوسن راح تثبط لي الGnRH بالتالي المرضعة تتوقف عنها الدورة الشهرية.

Suckling & Prolactin Secretion



- If there is no suckling until 4 weeks → prolactin will be 0.

- Breast feeding woman during the first 4-6 month:

If baby was100% on breast feeding (may lead to every 10 min baby need shot) → inhibition of ovarian hormone → amenorrhea (like natural contraceptive)

- After that the duration between feeding will increase (less suckling) → Partial activation of estrogen and progesterone → maybe the mensuration wont come but they could be pregnant.

Milk Production

- Milk production is a "use it or lose it" process. The more often and effectively the baby nurses, more milk will be produced.
- Milk production <100 ml/day in day 1 postpartum. (because of levels of estrogen and progesterone)
- Milk production by day 3 reaches 500 ml/day. (the levels of estrogen and progesterone have been strongly reduced)
- Milk composition changes dramatically (↓Na^{+2} & Cl^{-}) due to closure of tight junctions that block paracellular pathway.

إفراز الحليب يخضع لقانون use it or lose it.
يعني في حال الأم رضعت الطفل وحافظت على وجود الحليب راح يستمر وذلك بسبب استمرار الpositive feedback اللي تكلمنا عنه، لكن لو الأم ما رضعت لفترة راح يتوقف عندها الحليب.
ولو كانت ترضع عشوائي بس بدون توقف، ماراح يتوقف عندها الحليب لكن إفرازه بيكون بكميات أقل.

AAP Recommendations about breast feeding:

- Exclusive breastfeeding for the first six months of life.
- Continued breastfeeding for at least one year, 'As long as is desired by mother and child'

وَالْوَالِدَاتُ يُرْضِعْنَ أَوْلَادَهُنَّ حَوْلَيْنِ كَامِلَيْنِ ۖ لِمَنْ أَرَادَ أَن يُتِمَّ الرَّضَاعَةَ

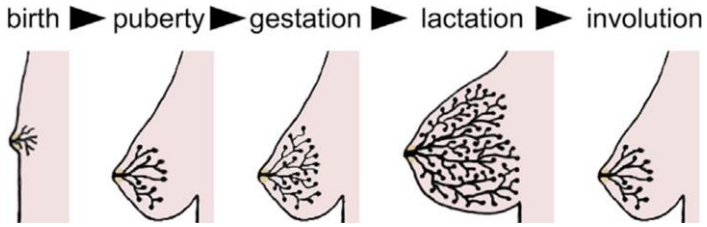
صدق الله العظيم..
وتم بفضل الله وتوفيقه وفضله ☹

Summary

Breast
development

Effect of suckling on oxytocin
- oxytocin + psychic stimuli initiate milk ejection

Effect of suckling on prolactin
- suckling is the strongest physiological stimulus for prolactin release



Stages of Mammary Gland development:

Phase	Function	Hormones
Mammogenisis	Promote proliferation of alveolar and ductal cells	• Estrogen (growth of ductal system + Gh) • Progestrone (growth of lobular/alveolar system)
Lactogenesis 1	Promotes initiation of milk production by alveolar cells	• Withdrawal of estrogen • High amount progesterone, • Prolactin, • Human placental lactogen
Lactogensis 2	Copious secretion of milk	• Withdrawal of progesterone (leads to the secretion post partum) • High amount of prolactin
Galactopoesis	Maintaining lactation after it starts.	• prolactin
Involution	Stops production of milk after weaning	

Effect of suckling on oxytocin
- oxytocin + psychic stimuli initiate milk ejection

Effect of suckling on prolactin
- suckling is the strongest physiological stimulus for prolactin release

Breast
development

Mammary epith. Consists of limited ducts

High level circulating hormones stimulating proliferation of MECs & enlargement of surrounding fat pad.

Epith. Ducts elongate branch and alveoli develop

it reached the maximum development containing numerous alveoli

mammary epithelium returns to a non-pregnant state.

MCQ's

1. which of the following structures produce the milk?

A. Alveolar epithelium.
B. The ductal system.
C. Nipples.
D. Areola.

2. The fundamental secretory unit of the breast is……?

A. Alveoli.
B. The ductal system.
C. The fat of the breast.
D. None.

3. Which ONE of the following Promotes the proliferation of alveolar and duct cells?

A. Mammogenic hormones
B. Lactogenic hormones
C. Galactokinetic hormones
D. Galactopoietic hormones

4. Which ONE of the following is a mammogenic hormone that get excreted during pregnancy

1. Progesterone
2. Estrogen
3. hCS
4. All of the above

5. A woman is 5 months pregnant, which of the following phases is she in?

A. Lactogenesis 1
B. Lactogenesis 2
C. Galactopoises

6. Lactation is inhibited during pregnancy due to:

A. Suckling
B. High levels of Progesterone from the placenta
C. Withdrawal of Progesterone
D. Switch from Endocrine to Autocrine control

7. From which of the following is prolactin secreted?

A. Anterior Pituitary
B. Hypothalamus
C. Placenta
D. Mammary glands

8. From which of the following is hPL secreted and at which time?

A. Anterior Pituitary at the 5^{th} week
B. Hypothalamus at the 4^{th} week
C. Placenta at the 5^{th} week
D. Mammary glands at the 4^{th} week

1=A 2=A 3=A 4=C 5=A 6=B 7=A 8=C

Thank you for checking our work!

اعمل لترسم بسمة، اعمل لتمسح دمعة، اعمل و أنت تعلم أن الله لا يضيع أجر من أحسن عملا.

قادة الفريق:

ليلى مذكور & محمد نصر

خالص الشكر لأعضاء الفريق الكِرام:

لمى التميمي	باسل المفلح
غادة السكيت	حسان الشمري
لينا الوكيل	عبدالله السعيد
زينة الكاف	عبدالرحمن الراشد
نوف العماري	محمد المطلق

Please check our editing file to know if there are any additions, changes or corrections.

-

2017-2018 Dr. Hana Alzamil's Lecture & Notes.
2017-2018 Dr. Mohammed AlOtaibi's Lecture & Notes.
Guyton & Hall of Medical Physiology 13th Edition.
Linda S. Costanzo 5th Edition.
First Aid For The USMLE Step One.

Helpful physiology bocks.

Give us your feedback ☺

اللهم اني استودعتك ما حفظت وما قرأت وما فهمت، فرده لي وقت حاجتي إليه إنّك على كل شيءٍ قدير.

تم بحمد الله!

(أحب الناس إلى الله أنفعهم للناس)

تم بحمد الله وتوفيقه وفضله إتمام الفريق لـ121 محاضرة فيسيولوجي خلال سنتين العلوم الأساسية.. فإن أصبنا فهو بفضل الله أولا، ثم بفضل جهود كل من بادر وساهم بإخراج وإنجاز هذا العمل. شكرا لكم على إخلاصكم وجهدكم ووقتكم وتفانيكم في العمل (فخورين بالعمل معكم). ونعتذر عن أي تقصير أو خطأ بدر منا .. كما نتقدم بالشكر للقادة الأكاديميين (شوق الأحمري & عبدالعزيز العنقري) على ما بذلوا من جهد معنا 🧡 ونودّ أن نشكر أيضاً (لولوة الشيحة، قيس المهيدب، محمد العايد) على ما قدموا من جهود أثناء قيادتهم للفريق سابقاً..

There is no physiology & no differences anymore ☹ 😭 💔 💔

Best of luck 436 ❤

لمى التميمي
غادة السكيت
ريما الشايع
روان القحطاني
رنا باراسين
اللؤلؤ الصليهم
أسيل بادخن
آمال الشيبي
جومانا القحطاني
حنين باشيخ
دانية الكلابي
دعاء ماهر
زينة الكاف

شذا الغيهب
شروق الصومالي
غادة المزروع
لينا الوكيل
لين التميمي
ندى الدخيل
نوف العماري
ابتسام السقياني
أسيل السليماني
أشواق الماجد
أمل القرني
أميرة نيازي
أنوار العجمي

بشرى قوقندي
جواهر الخيال
درة الحمدي
دعاء عبدالفتاح
دينا النويصر
رانيا العيسى
ريم السرجاني
ريم الشثري
ريما العتيبي
سارة الشمراني
شهد السويدان

صفاء العصيمي
غادة الهدلق
غادة الهدلق
لمى الفوزان
منيرة الضفيان
منيرة العيوني
نجد الذيب
هبة الناصر
هيفاء الشعلان
هيفاء الوعيل
وجدان الزيد

حسان الشمري
باسل المفلح
حمد الخضيري
خالد القحطاني
طلال الحقيل
طلال العنزي
عبدالرحمن الراشد
عبدالعزيز السفاعي
عبدالعزيز العنقري
عبداللطيف العبداللطيف
عبدالله السعيد

علي السبيعي
فارس الجعفر
فارس النفيسة
فهد الفايز
فؤاد بهجت
فيصل الفواز
قيس المهيدب
ماجد الزين
محمد المطلق
محمد المهوس
نواف الخضيري

قادة الفريق:

ليلى مذكور & محمد نصر

اللهم اجعل خير أعمالنا خواتمها، واختم لنا بالطيبات والصالحات أعمالنا..