

Prehrambeno-biotehnološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

**TEMATSKA PREDAVANJA IZ MODULA
FIZIOLOGIJA ČOVJEKA**

**Interna skripta za diplomski studij
Molekularna biotehnologija**

Izv. prof. dr. sc. Reno Hrašćan

Zagreb, siječanj 2016.

Sadržaj:

1. Živci
2. Mišići
3. Srce
4. Disanje
5. Bubrezi
6. Posebna osjetila
7. Sustav s unutarnjim izlučivanjem
8. Sustav za razmnožavanje
9. Literatura

1. Živci

Membranski potencijal mirovanja u živcima

Membranski potencijal debelih živčanih vlakana u mirovanju iznosi oko -90 mV, što znači da je potencijal unutar vlakna 90 mV negativniji od potencijala u izvanstaničnoj tekućini oko vlakna.

Sve stanične membrane u tijelu imaju **Na⁺/K⁺-crpku** koja izbacuje natrij iz stanice, a kalij ubacuje u stanicu. To je elektrogena crpka jer izbacuje više pozitivnih naboja prema van nego što ih ubacuje prema unutra, točnije za svaka tri izbačena natrijeva iona ubacuje dva kalijeva iona. Na taj se način stvara neto-manjak pozitivnih iona unutar vlakna pa nastaje negativni naboj s unutarnje strane membrane. Ova crpka stvara velike koncentracijske gradijente za natrij i kalij na membrani živca u mirovanju održavajući koncentraciju natrijevih iona od 142 mmol/L i kalijevih iona od 14 mmol/L u izvanstaničnoj tekućini, odnosno koncentraciju natrijevih iona od 4 mmol/L i kalijevih iona od 140 mmol/L s unutarnje strane membrane.

Nadalje, u staničnoj membrani postoje proteinski kanali kroz koje mogu prolaziti kalijevi i natrijevi ioni. Oni se nazivaju **propusni kalijski i natrijski kanali** i mnogo su propusniji oni za kalijeve nego za natrijeve ione.

Podrijetlo normalnoga membranskog potencijala mirovanja

Ako su kalijevi ioni jedini čimbenik koji uzrokuje potencijal mirovanja, onda će taj potencijal mirovanja s unutarnje strane vlakna iznositi -94 mV.

U normalnom je živčanom vlaknu propusnost membrane za kalij oko 100 puta veća nego za natrij što znači da difuzijski potencijal nastao zbog difuzije kalija i natrija stvara membranski potencijal od -86 mV.

Dodatna -4 mV membranskog potencijala stvaraju se trajnim radom elektrogene Na⁺/K⁺-crpke što u konačnici daje membranski neto-potencijal mirovanja od -90 mV.

Akcijski potencijal živca

Živčani se signali prenose pomoću **akcijskih potencijala**, a to su brze promjene membranskog potencijala koje se brzo šire uzduž membrane živčanog vlakna. Akcijskom potencijalu prethodi **faza mirovanja**, odnosno membranski potencijal mirovanja.

Slijedi **faza depolarizacije** membrane pri kojoj ona iznenada postaje jako propusna za natrijeve ione. Utjecanje natrijevih iona odmah neutralizira normalno polarizirano stanje od -90 mV i potencijal se brzo povećava u pozitivnom smjeru. U debelim živčanim vlaknima membranski se potencijal prebacuje preko nulte vrijednosti i postaje lagano pozitivan, ali u nekim tanjim vlaknima i u mnogim neuronima središnjeg živčanog sustava, potencijal se samo približava ničtici i ne prebacuje se na pozitivnu vrijednost.

Nekoliko desetstisućinki sekunde pošto membrana postane vrlo propusna za natrijeve ione natrijski se kanali počinju zatvarati, a kalijski se kanali otvaraju jače nego normalno. Tada brza difuzija kalija prema van ponovno stvara normalni negativni membranski potencijal mirovanja što zove **faza repolarizacije** membrane.

Natrijski i kalijski kanali regulirani naponom

Glavni čimbenik koji uzrokuje depolarizaciju i repolarizaciju membrane živca za vrijeme akcijskog potencijala je **natrijski kanal reguliran naponom**, dok **kalijski kanal reguliran naponom** ima ulogu u povećanju brzine repolarizacije membrane.

Kada membranski potencijal dosegne napon između -70 i -50 mV, tada dolazi do konformacijske promjene **aktivacijskih vrata natrijevih kanala** te se ona naglo otvore. Na taj se način aktiviraju natrijski kanali. Natrijevi ioni jurnu kroz kanal prema unutra i to je proces depolarizacije.

Isto povećanje napona koje otvara aktivacijska vrata, nekoliko desetisecinki sekunde kasnije zatvara **inaktivacijska vrata** čime se natrijski kanali inaktiviraju te natrijevi ioni ne mogu više ulaziti unutra. To je proces repolarizacije.

Za vrijeme mirovanja vrata kalijskog kanala su zatvorena. Kada se membranski potencijal mijenja prema ničtici, on uzrokuje polagano konformacijsko otvaranje vrata i povećanje difuzije kalija prema van. Budući da se kalijski kanali otvaraju sporo, oni se uglavnom otvaraju u isto vrijeme kad se natrijski kanali počinju zatvarati. Posljedica je smanjeno ulaženje natrija u stanicu i istodobno povećanje izlaženja kalija iz stanice čime se ubrzava repolarizacija membrane.

Mnogi kalijski kanali ostaju otvoreni nekoliko milisekunda pošto se završi repolarizacija što omogućuje da suvišak kalijevih iona difundira iz živčanog vlakna, stvarajući tako dodatni manjak pozitivnih iona u unutrašnjosti vlakna. Taj se potencijal naziva **pozitivni naknadni potencijal**.

Pobuđivanje akcijskog potencijala

Svaki čimbenik koji uzrokuje da dovoljan broj iona natrija započinje difundirati kroz membranu prema unutra pokrenut će automatsko otvaranje natrijskih kanala: Takav čimbenik može biti posljedica mehaničkih promjena membrane, kemijskih učinaka na membranu ili prolaza električne struje kroz membranu.

Početna promjena membranskog potencijala prema ničtici uzrokuje otvaranje mnogih natrijskih kanala reguliranih naponom. To omogućuje dodatno ulaženje natrijevih iona što uzrokuje dalju promjenu membranskog potencijala praćenu otvaranjem još većeg broja natrijskih kanala reguliranih naponom. Ovdje se radi o procesu **pozitivne povratne sprege** koji se nastavlja sve dok se svi natrijski kanali regulirani naponom ne otvore.

Kada broj natrijevih iona koji ulaze u vlakno premaši broj kalijevih iona koji izlaze iz vlakna, tada govorimo o **pragu podražaja akcijskog potencijala**. Obično je dostatno iznenadno smanjenje negativnosti membranskog potencijala za 15 do 30 mV.

Širenje akcijskog potencijala

Akcijski potencijal koji nastane na bilo kojem mjestu podražljive membrane obično podražuje susjedne dijelove membrane i tako se širi po membrani. Pozitivni električni naboji teku prema unutra difuzijom natrijevih iona kroz depolariziranu membranu, a zatim još nekoliko milimetara uzduž srčike aksona u oba smjera. Ti pozitivni naboji povisuju napon iznad praga podražaja za okidanje akcijskog potencijala. U tim novim područjima odmah se otvaraju natrijski kanali čime nova depolarizirana područja stvaraju nove lokalne krugove

toka struje sve dalje uzduž membrane vlakna. Prema tome, prijenos vala depolarizacije uzduž živčanog vlakna zove se **živčani impuls**.

Kad se jednom izazove akcijski potencijal na bilo kojoj točki na membrani normalnog vlakna val depolarizacije će se u normalnim uvjetima proširiti po cijeloj membrani, no ako uvjeti nisu normalni neće se uopće širiti. To se naziva **zakon sve ili ništa**.

Za neprekidno širenje impulsa, omjer između akcijskog potencijala i praga podražaja mora u svakom trenutku biti veći od jedan. Taj se zahtjev naziva **faktorom sigurnosti** za širenje akcijskog potencijala.

Radom Na^+/K^+ -crpke vraćaju se na početna mjesta natrijevi ioni koji su difuzijom ušli u stanicu tijekom akcijskog potencijala i kalijevi ioni koji su difuzijom izišli iz stanice. Drugi se akcijski potencijal u podražljivom vlaknu ne može pojaviti sve dok je membrana još depolarizirana zbog prethodnog akcijskog potencijala. Vremenski odsječak u kojem se drugi akcijski potencijal ne može izazvati ni jakim podražajem zove se **razdoblje apsolutne refrakternosti**. Nakon tog razdoblja slijedi razdoblje **relativne refrakternosti** u kojem vlakno može podražiti samo podražaj jači od normalnog.

Opetovano spontano okidanje ili ritmičnost se normalno pojavljuje u srcu, u većini glatkih mišića i u mnogim neuronima središnjeg živčanog sustava. To ritmično okidanje uzrokuje ritmični rad srca, crijevnu peristaltiku i ritmičnu kontrolu disanja.

Posebne značajke vođenja signala u živcima

Prosječni živac građen je od **debelih i tankih živčanih vlakana**. Debela živčana vlakna su **mijelinizirana**, a tanka su **nemijelinizirana**.

Kod mijeliniziranog živčanog vlakna srčiku vlakna čini **akson**, a membrana aksona je membrana koja provodi akcijski potencijal. Središnji dio aksona ispunjava unutarstanična tekućina koja se zove **aksoplazma**. Oko aksona se nalazi mijelinska ovojnica koja je često deblja od samog aksona. Na razmacima od 1 do 3 mm uzduž mijelinske ovojnice nalaze se **Ranvierova suženja**. Mijelinsku ovojnicu oko aksona stvaraju **Schwannove stanice**. Najprije membrana Schwannove stanice omota akson, a zatim se mnogo puta obavije oko aksona odlažući više slojeva stanične membrane koja sadrži lipidnu tvar **sfigomijelin**. Ta je tvar električni izolator koji oko 5000 puta smanjuje prolaženje iona kroz membranu i 50 puta smanjuje kapacitet membrane. Na mjestu na kojemu se uzduž aksona sastaju dvije Schwannove stanice nalazi se područje bez izolacije dugo 2 do 3 μm (Ranvierovo suženje) gdje ioni lako mogu prolaziti kroz membranu aksona.

Električna struja teče kroz okolnu izvanstaničnu tekućinu koja okružuje mijelinsku ovojnicu i kroz aksoplazmu od suženja do suženja. To **skokovito vođenje** u mijeliniziranim vlaknima od suženja do suženja povećava brzinu širenja impulsa u mijeliniziranim vlaknima od 5 do 50 puta i također štedi energiju.

Izolacija mijelinske ovojnice i smanjenje kapaciteta membrane omogućuje da se repolarizacija odvija uz vrlo mali prijenos iona. Zbog toga na kraju akcijskog potencijala kad se počinju zatvarati natrijski kanali, repolarizacija teče toliko brzo da se mnogi kalijevski kanali još nisu počeli otvarati. Na taj se način prijenos impulsa u mijeliniziranom živčanom vlaknu gotovo potpuno ostvaruje provođenjem iona kroz natrijske kanale reguliranim naponom s vrlo malim udjelom kalijevskih kanala.

Brzina vođenja u živčanim vlaknima može biti samo 0,25 m/s u vrlo tankim nemijeliniziranim vlaknima pa do 100 m/s u vrlo debelim mijeliniziranim vlaknima.

2. Mišići

Fiziološka građa skeletnog mišića

Svi se skeletni mišići sastoje od velikog broja **mišićnih vlakana**. Svako mišićno vlakno sadrži nekoliko stotina do nekoliko tisuća **mišićnih vlakanaca ili miofibrila**, a svaka miofibrila se sastoji od oko 1500 **miozinskih** i 3000 **aktinskih niti ili mikrofilamenata**. Tamne pruge ili **A-pruge** sadrže deblje miozinske niti i krajeve tanjih aktinskih niti koje se preklapaju s miozinskim nitima, dok svijetle pruge ili **I-pruge** sadrže samo aktinske niti. Krajevi aktinskih niti pričvršćeni su za **Z-ploču**. Po sredini A-pruge vidi se svijetla pruga nazvana **H-pruga**, koja sadrži samo miozinske niti.

Dio mišićnog vlakanca (ili mišićnog vlakna) koji se nalazi između dviju susjednih Z-ploča je **sarkomera** i ona predstavlja osnovnu jedinicu mišićne kontrakcije. Stanična membrana mišićnog vlakna ili **sarkolema** se sastoji od prave stanične membrane koju zovemo plazmatska membrana te od vanjskoga sloja u kojemu se nalaze kolagena vlakna. Na svakom završetku mišićnog vlakna taj se vanjski sloj sarkoleme spaja s tetivnim vlaknom, a tetivna se vlakna povezuju u snopove i tvore tetive mišića koje se hvataju za kosti. Stanični matriks se naziva **sarkoplazma**, a endoplazmatska mrežica **sarkoplazmatska mrežica**.

Molekularna svojstva kontraktilnih niti

Miozinska molekula se sastoji od dvaju teških i četiri lakih polipeptidnih lanaca. Dva teška lanca međusobno su zavijena u dvostruki heliks koji nazivamo **rep** miozinske molekule. Jedan kraj svakog teškog lanca nabire se u globularnu tvorbu nazvanu miozinska **glavica**. Na jednom kraju miozinske molekule nalaze se dvije slobodne glavice. Četiri laka lanca su također dijelovi miozinskih glavica.

Reповi miozina skupljeni su u snopice i tvore **tijelo** niti, a glavice miozina strše prema van. Dio svake miozinske molekule pruža se postrance te stvara **ručicu** koja odmiče glavicu od tijela niti. Ručice i glavice zajedno čine **poprečne mostove** koji se pružaju u svim smjerovima oko niti. Svaki je most savitljiv u **zglobovima**, odnosno na mjestima gdje se ručica odvaja od tijela miozinske niti i na mjestima gdje je glavica spojena s ručicom. Uzglobljene ručice omogućuju da se glavice odmaknu daleko od tijela miozina ili da mu se primaknu vrlo blizu.

Aktinska nit se sastoji se od **aktina, tropomiozina i troponina**. Osnovu aktinske niti čine dva polipeptidna lanca **F-aktina** međusobno zavijena u dvostruki heliks. Svaki lanac F-aktina građen je od molekula **G-aktina**, a na svakoj molekuli G-aktina vezana je jedna molekula ADP. Smatra se da su molekule ADP-a aktivna mjesta s kojima reagiraju poprečni mostovi miozinskih niti.

Tropomiozinske molekule spiralno su omotane oko heliksa F-aktina. U mirovanju tropomiozin prekriva aktivna mjesta na aktinskom lancu. Uz postranične dijelove tropomiozina pričvršćene su molekule troponina koje su kompleks triju podjedinica: **troponina I** koji ima afinitet prema aktinu, **troponina T** s afinitetom prema tropomiozinu te **troponina C** s afinitetom prema kalcijevim ionima.

Mehanizam međusobnog klizanja pri kontrakciji mišića

Prije nego što započne kontrakcija, glavice poprečnih mostova se vežu s molekulom ATP. **ATPazna aktivnost** miozinske glavice odmah razgradi ATP na ADP i fosfat koji ostaju vezani uz glavicu. U tom je stanju konformacija glavice takva da se ona uspravi prema aktinskoj niti.

Kad se kalcijevi ioni vežu za kompleks troponin-tropomiozin, otkriju se aktivna mjesta na aktinskoj niti pa se miozinske glavice vežu uz njih.

Veza između glavice poprečnog mosta i aktivnog mjesta na aktinskoj niti uzrokuje konformacijsku promjenu glavice zbog čega se ona nagne prema ručici poprečnog mosta. Tako nastaje zamah koji povlači aktinsku nit pri čemu je energija kojom se aktivira zamah energija koja je bila pohranjena u tijeku konformacijske promjene glavice pri razgradnji ATP-a.

Kad se glavica poprečnog mosta nagne, otpuštaju se ADP i fosfat te se za mjesto odakle se otpustio ADP veže nova molekula ATP-a što uzrokuje odvajanje glavice od aktina.

Kad se glavica odvoji od aktina, razgradi se nova molekula ATP-a čime počinje sljedeći ciklus koji će izazvati novi zamah. To znači da energija ponovno zapne glavicu u okomiti položaj pa može započeti novi zamah.

Kada se zapeta glavica s energijom dobivenom od ATP-a veže za novo aktivno mjesto na aktinskoj niti, prestane biti zapeta i još jedanput omogućiti novi zamah.

Taj se proces uzostopno ponavlja sve dok aktinske niti ne povuku Z-ploču tik do vršaka miozinskih niti.

Prijenos impulsa sa živaca na vlakna skeletnih mišića

Skeletna mišićna vlakna inervirana su mijeliniziranim živčanim vlaknima koja potječu iz velikih motoneurona prednjih rogova kralježničke moždine. Svako se živčano vlakno, nakon ulaska u trbuh mišića, dijeli i podražuje tri do nekoliko stotina vlakana skeletnih mišića. Svaki je živčani završetak povezan s mišićnim vlaknom u **neuromuskularnom spoju** koji se nalazi otprilike na sredini mišićnog vlakna pa akcijski potencijal u vlaknu putuje u oba smjera prema njegovim krajevima. Živčano vlakno se na svom kraju grana čineći splet razgranatih živčanih završetaka koji se utiskuju u mišićno vlakno. Cijela ta struktura zove se **motorička završna ploča**.

U neuromuskularnom spoju, prostor između završetka aksona i membrane mišićnog vlakna naziva se **sinaptička pukotina**, a uvrnuće membrane mišićnog vlakna zove se **sinaptički žlijeb**. Na dnu žlijeba nalaze se brojni nabori mišićne membrane koje nazivamo **subneuronalne pukotine**. U završetku aksona nalaze se brojni mitohondriji, koji priskrbuju ATP potreban za sintezu ekscitacijskog transmitera **acetilkolina**. On se stvara u citoplazmi te se brzo apsorbira u **sinaptičke mjehuriće**.

Izlučivanje acetilkolina iz živčanih završetaka

Kada živčani impuls stigne do neuromuskularnog spoja, iz živčanih se završetaka u sinaptičku pukotinu isprazni dio mjehurića s acetilkolinom. S unutarnje strane živčanog vlakna nalaze se **kalcijски kanali regulirani naponom**. Širenje akcijskog potencijala živčanim završetkom uzrokuje otvaranje tih kanala pa kalcijevi ioni difundiraju iz sinaptičke pukotine u unutrašnjost živčanog završetka. Ondje pomažu pri stapanju mjehurića s

acetilkolinom i membrane živčanog završetka što dovodi do izlučivanja acetilkolina u sinaptičku pukotinu.

Na mišićnoj membrani se nalaze **acetilkolinski receptori**. To su zapravo ionski kanali regulirani acetilkolinom. Vežanje acetilkolina dovodi do konformacijske promjene pa se kanal otvori. Glavni je učinak otvaranja kanala naviranje natrijevih iona u unutrašnjost mišićnog vlakna. Tako na unutarnjoj strani membrane vlakna nastaje lokalna promjena potencijala u pozitivnom smjeru za 50 do 75 mV koju nazivamo **potencijal završne ploče**. On pobuđuje akcijski potencijal koji se dalje širi duž mišićne membrane i uzrokuje mišićnu kontrakciju. Svaki impuls koji stigne u neuromuskularni spoj obično stvara potencijal završne ploče koji je približno trostruko veći od potencijala potrebnoga da podraži mišićno vlakno. Acetilkolin se odstranjuje iz sinaptičke pukotine na način da većinu razgrađuje **acetilkolin-esteraza**, a manja količina difuzijom izlazi iz sinaptičke pukotine.

Sprega podraživanja i kontrakcije mišića

Svaka sarkomera skeletnog mišića sadrži dva sustava **poprečnih cjevčica ili T-cjevčica** koji su smješteni na granici A-pruge i I-pruge. T-cjevčice okružuju svako pojedino mišićno vlakance. One počinju na staničnoj membrani i protežu se od jedne strane mišićnog vlakna na suprotnu stranu. Drugim riječima, T-cjevčice su unutarnji produžeci stanične membrane. Kad se akcijski potencijal proširi uzduž membrane mišićnog vlakna, promjena potencijala T-cjevčicama odlazi u unutrašnjost vlakna.

Sarkoplazmatska mrežica se sastoji od dugih **uzdužnih cjevčica** koje idu usporedno s vlakancima i završavaju u velikim proširenjima nazvanim **završne cisterne** koje priliježu uz T-cjevčice. Završne cisterne sadrže veliku koncentraciju kalcijevih iona.

Akcijski potencijal T-cjevčice uzrokuje protok električne struje kroz cisterne sarkoplazmatske mrežice na mjestu gdje one priliježu uz T-cjevčice. To omogućuje otvaranje kalcijevih kanala u membranama cisterni i uzdužnih cjevčica. Kalcijevi ioni koji se oslobode difundiraju u obližnja vlakanca gdje se vežu s troponinom C što pobuđuje mišićnu kontrakciju.

Mišićna kontrakcija potraje sve dok je u tekućini vlaknaca velika koncentracija kalcijevih iona. **Kalcijaska crpka** koja se nalazi u membrani sarkoplazmatske mrežice neprekidno prebacuje kalcijeve ione iz vlaknaca natrag u sarkoplazmatske cjevčice i time održava koncentraciju kalcijevih iona u vlakancima na vrlo niskoj razini.

Osnovni mehanizam mišićne kontrakcije

Na osnovu svega prethodno rečenog, kontrakcija skeletnih mišića odvija se na sljedeći način:

1. akcijski potencijal putuje uzduž motoričkog živca do njegovog završetka na mišićnim vlaknima;
2. na svakom završetku živac luči neurotransmiter acetilkolin koji lokalno djeluje na membranu mišićnog vlakna te otvara kanale regulirane acetilkolinom;
3. otvaranje kanala reguliranih acetilkolinom omogućuje ulaženje natrijevih iona u unutrašnjost membrane mišićnog vlakna što potiče stvaranje akcijskog potencijala u mišićnom vlaknu;
4. akcijski potencijal putuje uzduž membrane mišićnog vlakna na isti način kao i uzduž membrane živčanog vlakna;

5. akcijski potencijal depolarizira mišićnu membranu pri čemu veliki dio električne struje akcijskog potencijala ide duboko unutar mišićnog vlakna što omogućuje oslobađanje kalcijevih iona iz sarkoplazmatske mrežice;

6. kalcijevi ioni potiču privlačne sile između aktinskih i miozinskih niti što uzrokuje njihovo međusobno klizanje;

7. poslije dijelica sekunde membranska kalcijaska crpka vraća kalcijeve ione u sarkoplazmatsku mrežicu gdje oni ostaju pohranjeni do novog akcijskog potencijala.

3. Srce

Srčani mišić kao crpka

Srce je sastavljeno od dvije odvojene crpke: **desnog srca** koje izbacuje krv u pluća i **lijevog srca** koje crpi krv kroz periferne organe. Svako je od tih dvaju zasebnih dijelova srca pulsirajuća crpka sastavljena od dviju komora: **pretklijetke ili atrija i klijetke ili ventrikula**. Obje **pretklijetke** su slabo pokretačke crpke koje pomažu kretanju krvi u klijetke, dok klijetke stvaraju najveći dio sile pri kojoj **desna klijetka** potiskuje krv kroz plućni cirkulacijski sustav, a **lijeva klijetka** kroz periferni cirkulacijski sustav.

Srčani mišić je građen od **atrijskog mišića, ventrikularnog mišića te specijaliziranih podražljivih i vodljivih mišićnih vlakana**. Atrijski i ventrikularni mišići kontrahiraju se gotovo na isti način kao i skeletni mišići s tim što u srčanom mišiću kontrakcija traje mnogo dulje. Specijalizirana vlakna koja služe za stvaranje i provođenje impulsa kontrahiraju se vrlo slabo jer sadrže malo kontraktilnih fibrila. U stvari, ona su ekscitacijski i provodni sustav za brzo vođenje impulsa kroz srce.

Srčana mišićna vlakna se sastoje od brojnih pojedinačnih stanica međusobno povezanih u nizu. Stanične membrane se međusobno stapaju tako da stvaraju **pukotinska spojišta** kroz koje je moguća slobodna difuzija iona. Ioni se lako kreću u unutarstaničnoj tekućini uzduž uzdužne osi mišićnih vlakana pa akcijski potencijali bez teškoća putuju kroz prijelazne ploče od jedne do druge srčane mišićne stanice. Zbog takve građe je srčani mišić **sincicij** jer ako se podraži jedna mišićna stanica akcijski potencijal prelazi na sve ostale mišićne stanice.

Srce sačinjavaju dva odijeljena sincicija: **atrijski sincicij i ventrikularni sincicij**. Atrijski sincicij tvori stijenke obje pretklijetke, a ventrikularni sincicij čine stijenke obje klijetke. Akcijski potencijali se ne mogu prenijeti iz atrijskog sincicija u ventrikularni sincicij izravno preko vezivnog tkiva. Oni se prenose samo putem specijaliziranoga provodnog sustava. Ova podjela srčanog mišića u dva funkcijska sincicija omogućuje pretklijetkama da se kontrahiraju kratko vrijeme prije kontrakcije klijetki.

Akcijski potencijali u srčanom mišiću

Akcijski potencijal ventrikularnog mišića u prosjeku iznosi oko 105 mV, što znači da se membranski potencijal povećava s negativne vrijednosti od oko -85 mV kakva je između pojedinih otkucaja na pozitivnu vrijednost od oko +25 mV tijekom svakog otkucaja. Nakon početnog **šiljka**, membrana u atrijskom mišiću ostaje depolarizirana oko 0,2 sekunde, a u ventrikularnom mišiću oko 0,3 sekunde što se vidi kao **plato** na koji se nastavlja repolarizacija. Zbog platoa akcijskog potencijala kontrakcija u srčanom mišiću traje i do 15 puta dulje od kontrakcije u skeletnom mišiću.

U srčanom mišiću je akcijski potencijal uzrokovan otvaranjem **brzih natrijskih kanala** istih kao u skeletnom mišiću i **sporih kalcijevih kanala ili kalcijsko-natrijskih kanala** koji ostaju otvoreni nekoliko desetinki sekunde. Tijekom tog vremena velik broj kalcijevih i natrijevih iona utječe kroz te kanale u mišićno vlakno pa to produljuje depolarizaciju i uzrokuje nastanak platoa. Kalcijevi ioni koji ulaze za vrijeme tog akcijskog potencijala pomažu u poticanju mišićne kontrakcije.

Smanjena propusnost membrane srčanog mišića za kalijeve ione neposredno nakon početka akcijskog potencijala pridonosi produljenju akcijskog potencijala i nastanku platoa. Budući da je smanjeno istjecanje kalijevih iona za vrijeme platoa, time se sprječava rani povratak napona akcijskog potencijala na razinu u mirovanju. Kad se poslije 0,2 do 0,3 sekunde kalcijsko-natrijski kanali zatvore, propusnost se membrane za kalijeve ione povećava i pritom se membranski potencijal vraća na vrijednost u mirovanju.

Sprega podraživanja i kontrakcije

U sarkoplazmu za vrijeme akcijskog potencijala, osim kalcijevih iona oslobođenih iz cisterni sarkoplazmatske mrežice, difundira i velik broj kalcijevih iona iz T-cjevčica. Naime, sarkoplazmatska mrežica je u srčanom mišiću slabije razvijena nego u skeletnom mišiću, dok je promjer odnosno volumen T-cjevčica veći. Krajevi T-cjevčica izravno se otvaraju na vanjskoj površini srčanoga mišićnog vlakna pa izvanstanična tekućina protječe i kroz T-cjevčice. Dakle, količina kalcijevih iona koja je na raspolaganju za izazivanje kontrakcije srčanog mišića ponajviše ovisi o koncentraciji tih iona u izvanstaničnoj tekućini.

Srčani ciklus

Srčani ciklus je razdoblje od završetka jedne kontrakcije srca do završetka druge kontrakcije. Sastoji se od razdoblja relaksacije nazvanog **dijastola** i razdoblja kontrakcije nazvanog **sistola**. Svaki ciklus započinje spontanom stvaranjem akcijskog potencijala u sinusnom čvoru. Akcijski potencijal brzo putuje kroz obje pretkljetke, a zatim kroz atrijsko-ventrikularni snop u kljetke. Zbog ustrojstva provodnog sustava na prijelazu iz pretkljetki u kljetke usporava se prolaz impulsa iz pretkljetki u kljetke za više od jedne desetinke sekunde. To usporenje omogućuje pretkljetkama da se kontrahiraju prije kljetki.

Zbivanja tijekom srčanog ciklusa

Krv bez zastoja protječe iz vena u pretkljetke, odakle 75% krvi dospije u kljetke prije kontrakcije pretkljetki. Preostalih 25% krvi u kljetke se ubaci kontrakcijom pretkljetki.

Tijekom srčanog ciklusa zamjetna su tri veća povišenja tlaka u pretkljetkama. To su **val a, val c i val v**. Val a nastaje kontrakcijom pretkljetki. Tlak u desnoj pretkljetki povisi se za 0,5 do 0,8 kPa, a u lijevoj pretkljetki za 0,9 do 1,1 kPa. Val c pojavi se kad se kljetke počnu kontrahirati. Ovaj val djelomično nastaje zato što se na početku kontrakcije kljetki neznatna količina krvi vraća u pretkljetke, ali većinom nastaje zato što se zbog povišenja tlaka u kljetkama **atrioventrikularni (AV) zalisci** izbočuju prema natrag u pretkljetke. Val v pojavi se pri kraju kontrakcije kljetki, a nastaje zbog pritjecanja krvi iz vena u pretkljetke za vrijeme kontrakcije kljetki kad su AV-zalisci zatvoreni.

Nakon završetka sistole i sniženja ventrikularnih tlakova na niske dijastoličke vrijednosti, povišeni atrijski tlakovi otvaraju AV-zaliske pa krv utječe u kljetke što predočava

porast **krivulje ventrikularnog volumena**. To je nazvano **razdobljem brzog punjenja klijetki** koje odgovara prvoj trećini dijastole. Tijekom srednje trećine dijastole u klijetke pritječe mala količina krvi, dok se tijekom posljednje trećine dijastole kontrahiraju pretklijetke što povećava pritjecanje krvi u klijetke.

Nakon početka kontrakcije klijetki tlak se u njima povisi što uzrokuje zatvaranje AV-zalistaka. Tijekom sljedeće 0,02 do 0,03 sekunde, tlak se u klijetkama povisi toliko da postane viši od tlakova u aorti i plućnoj arteriji pa se otvore **polumjesečasti zalisci aorte i plućne arterije**. Tijekom tog razdoblja klijetke se kontrahiraju ali se ne prazne. To je **razdoblje izovolumne ili izometrične kontrakcije**.

Kad se tlak u lijevoj klijetki povisi malo iznad 10,5 kPa, a tlak u desnoj klijetki malo iznad 1,1 kPa, otvaraju se polumjesečasti zalisci pa krv počinje istjecati iz klijetki. Približno 70% krvi se izbacuje tijekom prve trećine razdoblja izbacivanja nazvanim **razdobljem brzog izbacivanja**, a 30% se izbacuje tijekom druge i treće trećine u **razdoblju sporog izbacivanja**.

Pri kraju sistole klijetke se relaksiraju što uzrokuje sniženje ventrikularnog tlaka, dok se ventrikularni volumen ne mijenja. To je razdoblje **izovolumne ili izometrične relaksacije**.

Zbog punjenja se volumen svake klijetke tijekom dijastole poveća na 110 do 120 mL i taj se volumen naziva **završni dijastolički volumen**. Tijekom sistole volumen svake klijetke smanji se za 70 mL što nazivamo **udarni volumen**. Volumen krvi koji preostaje u svakoj klijetki iznosi 40 do 50 mL, a zove se **završni sistolički volumen**.

Krivulja dijastoličkog tlaka dobivena je punjenjem srca sve većim količinama krvi te mjerenjem dijastoličkog tlaka neposredno pred kontrakciju klijetke (završni dijastolički tlak klijetke). **Krivulja sistoličkog tlaka** dobivena je pak mjerenjem sistoličkog tlaka postignutoga kontrakcijom klijetke pri različitim volumenima punjenja klijetke.

Ulaženje krvi u aortu izaziva rastezanje njezine stijenke i povišenje tlaka na 16 kPa. To je **sistolički tlak**. Pošto se zatvore zalisci aorte, aortalni tlak se tijekom dijastole snižava zbog otjecanja krvi. Prije ponovne kontrakcije klijetki aortalni tlak se snizi na vrijednost **dijastoličkog tlaka** od 10,5 kPa.

Krivulja tlaka u plućnoj arteriji slična je onoj u aorti, osim što su vrijednosti tlakova u plućnoj arteriji šest puta niže od vrijednosti u aorti.

Srčani rad

Kad čovjek miruje srce u svakoj minuti izbacuje 4 do 6 L krvi, a tijekom napornog mišićnog rada ono mora izbacivati četiri do sedam puta više krvi. Volumen krvi izbačen iz srca regulira se prvo **autoregulacijom srčanog izbacivanja krvi** ovisno o promjenama volumena krvi koja utječe u srce i drugo **nadzorom autonomnoga živčanog sustava** nad srčanom frekvencijom i snagom srčane kontrakcije. Količina krvi koju lijeva klijetka u jednoj minuti izbacuje u aortu je **srčani minutni volumen**, a količina krvi koja u jednoj minuti pritječe iz vena u desnu pretklijetku je **venski priljev**.

Količina krvi koja iz vena dotječe u srce najčešće u cijelosti određuje količinu krvi koju srce izbacuje svake minute. Sposobnost srca da se prilagodi promjenama volumena pridošle krvi zove se **Frank-Starlingov srčani mehanizam**, a on nam govori da što se srčani mišić tijekom punjenja više isteže to je snaga kontrakcije veća pa se u aortu izbacuje veća količina krvi.

Arterijski tlak u aorti ne smanjuje srčani minutni volumen sve dok se srednji arterijski tlak ne povisi iznad 21 kPa. Tijekom normalnoga srčanog rada pri normalnim sistemskim arterijskim tlakovima između 11 i 19 kPa srčani minutni volumen je određen time koliko lako krv protječe kroz tkiva, a to nadzire veličinu vraćanja krvi u srce.

Funkcijske sposobnosti klijetki najbolje se mogu prikazati pomoću dvije vrste **krivulja ventrikularne funkcije**. Jedna vrsta krivulja ventrikularne funkcije je **krivulja rada pojedinačne kontrakcije** pri kojoj opažamo da se povišenjem tlaka u lijevoj i desnoj pretklijetki povećava i rad obavljen pojedinačnom kontrakcijom na toj strani srca sve dok se ne dosegnu krajnje granice ventrikularne sposobnosti izbacivanja krvi. Druga vrsta krivulja ventrikularne funkcije su **krivulje ventrikularnog minutnog volumena** kod kojih vidimo da se povećanjem tlaka u desnoj ili lijevoj pretklijetki poveća i minutni volumen pripadne klijetke.

Djelotvornost srca kao crpke nadziru **simpatički i parasimpatički živci**. Pri određenoj razini atrijskog tlaka količina krvi koju srce izbacuje svake minute može se simpatičkim podraživanjem često povećati i više od 100%, dok podraživanje parasimpatikusom smanjuje tu količinu krvi gotovo do ništice.

Pri bilo kojem tlaku u desnoj pretklijetki srčani minutni volumen povećava se s povećanjem simpatičkog podraživanja, a smanjuje se s povećanjem parasimpatičkog podraživanja. Promjene minutnog volumena uzrokovane živčanim podraživanjem posljedica su **promjena srčane frekvencije i promjena snage srčane kontrakcije** jer se oba čimbenika mijenjaju pri reagiranju na živčano podraživanje.

Ritmična ekscitacija srca

U srcu postoji poseban sustav za stvaranje i provođenje impulsa. Taj sustav građen je od specijaliziranih provodnih mišićnih vlakana koja omogućuju ritmičnu kontrakciju srca. Sustav za stvaranje i provođenje impulsa sastoji se od **sinusnog čvora (sinus-atrijski čvor ili SA-čvor), internodalnih putova, atrijsko-ventrikularnog čvora (AV-čvor), atrijsko-ventrikularnog snopa (AV-snop ili Hisov snop) te lijeve i desne grane snopa**. Sinusni čvor stvara ritmični impuls (normalno 72 puta u minuti pri mirovanju) koji se kroz internodalne putove proširi do AV-čvora. AV-čvor usporava prijenos impulsa na prijelazu iz pretklijetke u klijetku. Zatim se impuls kroz AV-snop proširi iz pretklijetki u klijetke, a kroz lijevu i desnu granu snopa u sve dijelove klijetki.

Sinusni čvor nalazi se u stražnjoj stijenci desne pretklijetke neposredno ispod ušća gornje šuplje vene. Vlakna sinusnog čvora imaju sposobnost **samopodraživanja**. Naime, vlakna čvora i u mirovanju imaju umjeren broj otvorenih kanala za natrijeve ione pa natrijevi ioni ulaze između srčanih otkucaja u vlakna i smanjuju negativnost membranskog potencijala mirovanja. Kad potencijal dosegne napon praga podražaja od približno -40 mV, kalcijsko-natrijski kanali aktiviraju se i omogućuju ulaženje kalcijevih i natrijevih iona pa uzrokuju nastanak akcijskog potencijala. Kalcijsko-natrijski kanali zatvaraju se tijekom 100 do 150 milisekundi poslije otvaranja i otprilike u isto vrijeme otvaraju se kalijški kanali čime se unutarstanični potencijal vraća na negativnu vrijednost koju ima u mirovanju pa tako akcijski potencijal prestaje. Kalijški kanali ostaju otvoreni sljedećih nekoliko desetinki sekunde omogućujući izlaženje viška kalijevih iona, što izaziva hiperpolarizaciju unutar vlakna. U nekoliko desetinki sekunde poslije završetka akcijskog potencijala zatvaraju se kalijški kanali. Tada ulaženje natrijevih iona prevlada nad izlaženjem kalijevih iona, što izaziva smanjenje negativnosti potencijala u mirovanju dosežući razinu praga podražaja od približno -40 mV.

Krajevi vlakana sinusnog čvora stapaju se s vlaknima atrijskog mišića pa se akcijski potencijali šire u ta mišićna vlakna kroz cijeli atrijski mišić. Brzina provođenja srčanog impulsa veća je u **prednjem, srednjem i stražnjem internodalnom putu** zbog prisutnosti specijaliziranih provodnih vlakana.

Srčani impuls dospije u AV-čvor približno 0,03 sekunde poslije nastanka u sinusnom čvoru. Unutar samog AV-čvora zaostaje oko 0,09 sekundi prije nego što uđe u penetracijski dio AV-snopa, preko kojega impuls ulazi u klijetke.

Konačno zadržavanje od 0,04 sekunde nastaje u penetracijskom dijelu AV-snopa. Sporo provođenje najvećim je dijelom uzrokovano smanjenjem broja pukotinskih spojišta između uzastopnih mišićnih stanica u provodnom putu.

Purkinjeova vlakna vode od AV-čvora kroz AV-snop u klijetke. To su debela vlakna koja prenose akcijski potencijal brzinom 1,5-4 m/s što omogućuje da se srčani impuls trenutno prenese kroz cijeli ventrikularni mišić. Brzi prijenos akcijskih potencijala posljedica je velike propusnosti pukotinskih spojišta u prijelaznim pločama između susjednih srčanih stanica. Purkinjeova vlakna u klijetkama dijele se na lijevu i desnu granu snopa. Svaka grana snopa se spušta prema vršku klijetki dijeleći se u sve manje grane te se vraćaju prema bazi srca. Od ulaska srčanog impulsa u grane snopa do dolaska u završna Purkinjeova vlakna prođu 0,03 sekunde.

Za prijenos impulsa kroz vlakna ventrikularnog mišića od endokardijalne do epikardijalne površine klijetke potrebne su još 0,03 sekunde.

Elektrokardiogram

Kad srčani impuls prolazi kroz srce, električna se struja iz srca širi u okolna tkiva, a manji dio dopire do površine tijela. Te struje stvaraju električni potencijal koji se može registrirati elektrodama postavljenim na kožu s obje strane srca. Tako dobiveni zapis zove se **elektrokardiogram**.

Normalni elektrokardiogram se sastoji od **P-vala, QRS-kompleksa i T-vala**. QRS-kompleks se često sastoji od tri zasebna vala: **Q-vala, R-vala i S-vala**.

P-val je uzrokovan električnim potencijalima što nastaju kad se pretklijetke depolariziraju prije njihove kontrakcije.

QRS-kompleks izazivaju potencijali nastali tijekom depolarizacije klijetki prije njihove kontrakcije. Prema tome, P-val i komponente QRS-kompleksa su **depolarizacijski valovi**.

T-val je uzrokovan potencijalima što nastaju tijekom oporavka klijetki od stanja depolarizacije. Taj se proces događa u ventrikularnom mišiću 0,25 do 0,35 sekunde nakon depolarizacije. Stoga je T-val **repolarizacijski val**. Proces repolarizacije klijetki traje približno 0,15 sekundi.

P-val se pojavi se na početku kontrakcije pretklijetki, a QRS-kompleks na početku kontrakcije klijetki. Klijetke ostaju kontrahirane nekoliko milisekundi pošto završi repolarizacija, odnosno pošto završi T-val. Pretklijetke se repolariziraju 0,15 do 0,20 sekundi poslije P-vala u trenutku kad se na elektrokardiogramu pojavi QRS-kompleks. Zato je val repolarizacije pretklijetki ili **atrijski T-val** prikriiven QRS-kompleksom.

Kad je elektrokardiogram snimljen pomoću elektroda postavljenih na obje ruke ili na jednu ruku i na jednu nogu, napon QRS-kompleksa iznosi oko 1 mV, napon P-vala je 0,1 do 0,3 mV, a T-vala 0,2 do 0,3 mV.

Vrijeme od početka P-vala (početak pobuđivanja pretklijetki) do početka QRS-kompleksa (početak pobuđivanja klijetki) zove se **PQ-interval** i on iznosi približno 0,16 sekundi. Taj se interval naziva i **PR-interval** jer Q-val često izostane. **QT-interval** traje od početka Q-vala (ili R-vala ako je Q-val izostao) do kraja T-vala. To vremensko razdoblje kontrakcije klijetki traje oko 0,35 sekundi.

Srčana frekvencija je recipročna vremenu što prođe između dva uzastopna otkucaja. Budući da normalni interval između dva uzastopna QRS-kompleksa traje približno 0,83 sekunde, normalna je srčana frekvencija 60/0,83 puta u minuti ili 72 otkucaja u minuti.

U klijetkama struja tijekom gotovo cijeloga ciklusa depolarizacije (osim pri samom kraju) teče od negativnog prema pozitivnom dijelu, što znači u smjeru od srčane baze prema vršku. Ako se mjerni uređaj spoji na površinu tijela, tada će elektroda bliža bazi biti negativna, ona bliža vršku bit će pozitivna, a mjerni će uređaj zabilježiti pozitivan otklon.

4. Disanje

Plućna ventilacija

Proces respiracije može se podijeliti u četiri funkcijska dijela: **plućna ventilacija**, što znači strujanje zraka u oba smjera između atmosfere i alveola; **difuzija kisika i ugljikova dioksida** između alveola i krvi; **prijenos kisika i ugljikova dioksida** krvlju i tjelesnim tekućinama do stanica i od njih te **regulacija ventilacije**.

Pluća se mogu rastezati i stezati zbog **spuštanja i podizanja ošita**, što produljuje i skraćuje prsnu šupljinu te zbog **podizanja i spuštanja rebara**, što povećava odnosno smanjuje anteroposteriorni promjer prsne šupljine.

Tlak tekućine u prostoru između plućne pleure i pleure prsnog koša naziva se **pleuralni tlak**. Normalan pleuralni tlak iznosi na početku udisaja oko -0,5 kPa, što je veličina podtlaka nužna za održavanje pluća rastegnutima na razini mirovanja. Tijekom normalnog udisaja širenje prsnoga koša povlači površinu pluća prema van većom silom i stvara tlak do prosječne vrijednosti od oko -0,75 kPa.

Tlak zraka u plućnim alveolama je **alveolarni tlak**. Kada nema protoka zraka u pluća i iz pluća, tlakovi su u svim dijelovima respiracijskog stabla sve do alveola jednaki atmosferskom tlaku i iznose 0 kPa. Tijekom normalnog udisaja alveolarni tlak se snizuje na oko -0,1 kPa, što je dostatno za udisanje 0,5 L zraka tijekom dvije sekunde. Pri izdisaju alveolarni tlak se povisuje do približno 0,1 kPa te uzrokuje istiskivanje 0,5 L zraka tijekom dvije do tri sekunde.

Razlika između tlaka u alveolama i tlaka na vanjskoj površini pluća zove se **transpulmonalni tlak**.

Plućna popustljivost se izražava kao prirast plućnog volumena po jedinici prirasta transpulmonalnog tlaka. U zdrave osobe ukupna popustljivost pluća iznosi oko 200 mL zraka po 0,1 kPa. Popustljivost pluća zajedno s prsnim košem dvostruko je manja od popustljivosti samih pluća i iznosi 110 mL po 0,1 kPa.

Plućni volumeni

Respiracijski volumen je volumen zraka koji se udahne i izdahne pri svakoj normalnoj respiraciji, a iznosi oko 500 mL.

Inspiracijski rezervni volumen je maksimalni dodatni volumen zraka koji se može udahnuti nakon normalnoga respiracijskog volumena, a iznosi oko 3000 mL.

Ekspiracijski rezervni volumen je maksimalna dodatna količina zraka koja se nakon normalnog izdisaja može izdahnuti forsiranim izdisajem, a iznosi oko 1100 mL.

Rezidualni volumen je količina zraka koja ostaje u plućima čak i poslije najjačeg izdisaja, a iznosi oko 1200 mL.

Plućni kapaciteti

Inspiracijski kapacitet jednak je zbroju respiracijskog volumena i inspiracijskoga rezervnog volumena. To je količina zraka, oko 3500 mL, koju čovjek može udahnuti počevši od razine normalnog izdisaja i rastežući pluća do najveće moguće mjere.

Funkcionalni rezidualni kapacitet jednak je zbroju ekspiracijskog rezervnog volumena i rezidualnog volumena. To je pak količina zraka, oko 2300 mL, koja ostaje u plućima nakon normalnog izdisaja.

Vitalni kapacitet jednak je zbroju inspiracijskoga rezervnog volumena, respiracijskog volumena i ekspiracijskoga rezervnog volumena. To je maksimalna količina zraka, oko 4600 mL, koju čovjek može istisnuti iz pluća i to tako da najprije maksimalno udahne, a zatim maksimalno izdahne.

Ukupni plućni kapacitet je maksimalni volumen, oko 5800 mL, do kojega se pluća mogu rastegnuti najvećim mogućim naporom, a jednak je zbroju vitalnog kapaciteta i rezidualnog volumena.

Minutni volumen disanja i minutna alveolarna ventilacija

Minutni volumen disanja je ukupna količina novog zraka koji svake minute dospije u dišne putove, a jednak je umnošku respiracijskog volumena i frekvencije disanja. Normalni respiracijski volumen iznosi oko 500 mL, a normalna frekvencija disanja oko 12 udisaja u minuti. Prema tome, minutni volumen disanja prosječno iznosi 6 L u minuti.

Minutna alveolarna ventilacija je ukupni volumen svježeg zraka koji svake minute ulazi u alveole i u susjedna područja dišnih putova u kojima se obavlja izmjena plinova. Ona je jednaka umnošku frekvencije disanja i količine svježeg zraka koji ulazi u ta područja pri svakom udisaju. Uz normalan respiracijski volumen od 500 mL, normalan mrtvi prostor od 150 mL i frekvenciju disanja od 12 udisaja u minuti, alveolarna ventilacija iznosi 4200 mL u minuti.

Plućna cirkulacija

Sistolički tlak u desnoj klijetki iznosi 3,3 kPa, a dijastolički tlak od 0 do 0,1 kPa. Sistolički tlak u plućnoj arteriji iznosi 3,3 kPa, a dijastolički tlak 1,1 kPa. Tlak u lijevoj pretklijetki i u plućnim venama iznosi od 0,1 do 0,7 kPa.

Srednji tlak u plućnim kapilarama iznosi približno 0,9 kPa, a tlak međustanične tekućine u plućima oko -1,0 kPa. Plućne kapilare propusne su za proteine tako da je koloidno-osmotski tlak u plućnom intersticiju 1,9 kPa. Ukupna sila koja uzrokuje pomicanje tekućine iz kapilara u plućni intersticij (3,8 kPa) veća je od sile koja uzrokuje apsorpciju tekućine u kapilare (3,7 kPa). Taj srednji filtracijski tlak uzrokuje da mala količina tekućine iz plućnih kapilara neprekidno otječe u međustanične prostore. Ta se tekućina vraća u cirkulaciju plućnim limfnim sustavom.

Parcijalni tlakovi plinova u alveolama

Ukupni tlak smjese plinova koja se uglavnom sastoji od kisika, dušika i ugljikova dioksida na razini mora iznosi 101,3 kPa. Veličina difuzije svakog od tih plinova upravno je razmjerna tlaku koji stvara taj plin, što se zove **parcijalni tlak plina**. Ako je parcijalni tlak

slobodnog plina viši unutar alveole, što je normalno za kisik, tada više molekula odlazi u krv nego u suprotnom smjeru. Ako je pak u krvi viši tlak otopljenih plinova, što je normalno za ugljikov dioksid, tada nastaje neto-difuzija prema alveoli.

Kisik se neprekidno apsorbira u krv plućnih kapilara, a u alveole udisanjem neprestano ulazi novi kisik iz atmosfere. Koncentraciju kisika u alveolama i njegov parcijalni tlak određuju brzina kojom se kisik apsorbira u krv i brzina kojom novi kisik ulazi u pluća procesom ventilacije.

Alveolarni parcijalni tlak ugljikova dioksida povećava se upravno razmjerno brzini izlučivanja ugljikova dioksida, a smanjuje se obrnuto razmjerno veličini alveolarne ventilacije.

Difuzija plinova kroz respiracijsku membranu

Stijenke alveola izvanredno su tanke, a u njima se nalazi gusta mreža kapilara. Izmjena plinova između alveolarnog zraka i krvi u plućnim kapilarama odvija se kroz membrane svih završnih dijelova pluća. Sve te membrane nazivaju se **respiracijska membrana ili plućna membrana**.

Brzina kojom će neki plin prolaziti kroz membranu određuju: **debljina membrane; površina membrane; difuzijski koeficijent plina** u samoj membrani, a koji ovisi o topljivosti plina u membrani te **razlika tlakova plina** između obje strane membrane, odnosno razlika između parcijalnog tlaka plina u alveolama i tlaka tog plina u krvi plućnih kapilara.

Sposobnost respiracijske membrane za izmjenu nekog plina između alveola i plućne krvi može se kvantitativno izraziti **difuzijskim kapacitetom respiracijske membrane**. Difuzijski kapacitet se definira kao volumen plina koji će difundirati kroz membranu u jednoj minuti pri razlici tlaka od 1 kPa.

Difuzijski kapacitet za kisik u mirovanju iznosi oko 7 mmol/min/kPa. Prosječna razlika tlaka kisika kroz respiracijsku membranu iznosi oko 1,5 kPa i kroz nju svake minute difundira oko 10,5 mmol kisika što odgovara količini kisika koja se troši u organizmu za vrijeme mirovanja. Oksigenacija krvi tijekom mišićnoga rada povećava se zbog povećane alveolarne ventilacije i povećanog difuzijskog kapaciteta respiracijske membrane za prijenos kisika u krv.

Smatra se da je **difuzijski kapacitet za ugljikov dioksid** u mirovanju oko 135 do 150 mmol/min/kPa.

Prijenos kisika krvlju i tjelesnim tekućinama

Krv se gotovo potpuno zasiti kisikom u prvoj trećini plućne kapilare. To znači da krv normalno ostaje u plućnim kapilarama tri puta dulje nego što je potrebno da bi se potpuno oksigenirala. Zbog toga se krv može gotovo potpuno oksigenirati čak i tijekom napornoga rada kad je vrijeme izlaganja u kapilarama skraćeno.

Budući da se kisik u stanicama neprestano troši, unutarstanični parcijalni tlak kisika u perifernim tkivima niži je od parcijalnog tlaka kisika u perifernim kapilarama. Normalni unutarstanični parcijalni tlak kisika varira od 0,7 do 5,3 kPa, s prosječnom vrijednošću od 3,1 kPa. Za potpuno održavanje staničnih kemijskih procesa potreban je tlak kisika od samo 0,1 do 0,4 kPa.

Reverzibilno spajanje kisika s hemoglobinom

Budući da parcijalni tlak kisika u krvi koja odlazi iz pluća i ulazi u sistemske arterije iznosi oko 12,7 kPa, iz disocijacijske krivulje se vidi da zasićenje sistemske arterijske krvi kisikom iznosi oko 97%. U venskoj krvi koja se vraća iz perifernih tkiva parcijalni tlak kisika iznosi oko 5,3 kPa, a zasićenje hemoglobina oko 75%.

Postotak krvi koja otpušta kisik prolazeći kroz tkivne kapilare zove se **koeficijent iskorištenja**. On normalno iznosi oko 25%, dok se tijekom mišićnog rada može povećati na 75 do 85%.

Pomicanje disocijacijske krivulje oksihemoglobina

Pomak disocijacijske krivulje oksihemoglobina izazvan promjenama koncentracije ugljikova dioksida i vodikovih iona u krvi važan je za poboljšanje oksigenacije krvi u plućima i za pospješeno otpuštanje kisika iz krvi u tkiva.

Kada krv prolazi kroz pluća, ugljikov dioksid difundira iz krvi u alveole. To u krvi snižuje parcijalni tlak ugljikova dioksida te zbog posljedičnog smanjenja koncentracije ugljične kiseline u krvi smanjuje koncentraciju vodikovih iona. Oba učinka pomiču disocijacijsku krivulju oksihemoglobina ulijevo i naviše. Zbog toga će količina kisika koja se pri bilo kojem alveolarnom parcijalnom tlaku kisika veže s hemoglobinom biti veća omogućujući veći prijenos kisika u tkiva.

Kada krv dospije u tkivne kapilare, ugljikov dioksid koji iz tkiva ulazi u krv pomiče krivulju udesno, što istiskuje kisik iz spoja s hemoglobinom pa se veća količina kisika otpušta u tkiva pri višem parcijalnom tlaku kisika.

Ugljikov dioksid oslobađa se iz krvi kada se za hemoglobin veže kisik

Hemoglobin spojen s kisikom u plućima postaje jača kiselina. To pomaže otpuštanju ugljikova dioksida iz krvi u alveole na dva načina. Prvo, kiseliji hemoglobin ima manju sklonost vezanju s ugljikovim dioksidom i stvaranju karbaminohemoglobina pa se više ugljikova dioksida otpušta iz tog spoja. Drugo, povećana kiselost hemoglobina potiče ga na oslobađanje više vodikovih iona, a oni se s hidrogenkarbonatnim ionima spajaju u ugljičnu kiselinu koja disocira na vodu i ugljikov dioksid, a ugljikov dioksid se otpušta iz krvi u alveole.

U tkivnim kapilarama povećava se primanje ugljikova dioksida zbog otpuštanja kisika iz spoja s hemoglobinom, a u plućima se povećava otpuštanje ugljikova dioksida zbog vezanja kisika za hemoglobin.

5. Bubrezi

Fiziološka anatomija bubrega

Na uzdužnom presjeku bubrega vidi se vanjsko područje, **kora** i unutarnje područje, **srž**. Srž je podijeljena na tvorbe stožasta oblika, **bubrežne piramide**. Svaka piramida započinje **bazom**, a završava kao papila što strši u prostor **nakapnice**. Vanjski rub nakapnice

podijeljen je u veće vrećice, **veliki vrčevi**. Oni se dijele u manje vrećice, **mali vrčevi** koji skupljaju mokraću iz svih sabirnih cijevi pojedinih papila.

Bubrežna arterija ulazi u bubrežni i grana se do **aferentnih arteriola** koje se nastavljaju u **glomerularne kapilare**. Distalni krajevi kapilara u svakom se glomerulu udružuju i čine **eferentnu arteriolu** koja se nastavlja u **peritubularne kapilare** što okružuju bubrežne kanaliće.

Svaki se bubrežni sastoji od približno milijun **nefrona**. Svaki nefron ima splet glomerularnih kapilara, **glomerul** i dugački kanalić, **tubul**. Glomerul je uložen u **Bowmanovu čahuru**. Tekućina koja se filtrira iz glomerularnih kapilara utječe u Bowmanovu čahuru, a zatim u **proksimalni kanalić**. Iz proksimalnog kanalića tekućina otječe u **Henleovu petlju**. Svaka se petlja sastoji od **silaznoga i uzlaznoga kraka**. Silazni krak i početni dio uzlaznoga kraka zovu se **tanki segment Henleove petlje**, a završni dio uzlaznoga kraka **debeli segment Henleove petlje**. Tekućina dalje otječe u **distalni kanalić**. Slijedi **spojni kanalić** te **kortikalni sabirni kanalić**. Ta se dva segmenta nazivaju **završni distalni kanalić**. Kortikalni sabirni kanalić nastavlja se u **kortikalnu sabirnu cijev**. Početni se dijelovi 8 do 10 kortikalnih sabirnih cijevi udružuju u veću sabirnu cijev, **medularnu sabirnu cijev**. Medularne sabirne cijevi se udružuju u veliku sabirnu cijev, **Bellinijevu cijev** koja se kroz vrške bubrežnih papila izliva u bubrežnu nakapnicu.

Glomerularna filtracija

Veličina izlučivanja pojedinih tvari mokraćom zbroj je triju bubrežnih procesa: **glomerularne filtracije, reapsorpcije tvari iz bubrežnih kanalića u krv te sekrecije tvari iz krvi u bubrežne kanaliće**.

Stvaranje mokraće započinje filtracijom iz glomerularnih kapilara u Bowmanovu čahuru velikih količina tekućine. Većina plazmatskih tvari, osim proteina, slobodno se filtrira pa je njihova koncentracija u glomerularnom filtratu Bowmanove čahure gotovo jednaka kao u plazmi. Kad ofiltrirana tekućina protječe kroz kanaliće, sastav joj se mijenja zbog reapsorpcije vode i određenih tvari u krv te zbog sekrecije drugih tvari iz peritubularnih kapilara u kanaliće.

Glomerularna kapilarna membrana ima tri sloja: **endotel kapilare, bazalnu membranu i sloj epitelnih stanica (podocita)**. Kroz glomerularnu kapilarnu membranu filtrira se nekoliko stotina puta više vode i otopljenih tvari nego kroz obične kapilarne membrane, no ne i proteini plazme.

Veličinu glomerularne filtracije određuju **zbroj hidrostatskih i koloidno-osmotskih sila koje djeluju na glomerularnu membranu (neto-filtracijski tlak) te filtracijski koeficijent glomerularnih kapilara**.

Neto-filtracijski tlak uzrokuju **hidrostatski tlak unutar glomerularnih kapilara, hidrostatski tlak u Bowmanovoj čahuri, koloidno-osmotski tlak plazmatskih proteina u glomerularnoj kapilari te koloidno-osmotski tlak proteina u Bowmanovoj čahuri**.

Na koloidno-osmotski tlak u glomerularnim kapilarama utječu **koloidno-osmotski tlak arterijske plazme i udio plazme koji se filtrira kroz glomerularne kapilare (filtracijska frakcija)**.

S povišenjem, odnosno sniženjem glomerularnoga hidrostatskog tlaka povećava se, odnosno smanjuje **minutna glomerularna filtracija**. Velik bubrežni protok krvi priskrbuje dovoljno plazme za održanje velike minutne glomerularne filtracije koja je potrebna za nadzor nad volumenom tjelesnih tekućina i koncentracijom njihovih sastojaka. Aktivacija bubrežnih simpatičkih živaca, hormoni adrenalin i noradrenalin smanjuju bubrežni protok krvi i minutnu glomerularnu filtraciju.

Proksimalni kanalić

Proksimalni kanalići reapsorbiraju oko 65% filtriranog natrija, klorida, hidrogenkarbonata i kalija te praktično svu glukozu i aminokiseline. U prvoj polovici proksimalnoga kanalića natrij se reapsorbira u kotransportu s glukozom, aminokiselinama i drugim otopljenim tvarima, a u drugoj polovici zajedno s kloridnim ionima.

Proksimalni kanalići secerniraju u tubularni lumen organske kiseline i baze poput žučnih soli, oksalata, urata i katekolamina te vodikove ione.

Henleova petlja

Silazni krak tankog segmenta Henleove petlje veoma je propustan za vodu, a umjereno propustan za većinu otopljenih tvari uključivši ureu i natrij. Približno 20% filtrirane vode reapsorbira se u tankom silaznom kraku. Tanki i debeli dio uzlaznog kraka praktički su nepropusni za vodu što je važno za stvaranje koncentrirane mokraće.

Debeli segment Henleove petlje reapsorbira oko 25% filtriranog natrija, klorida i kalija te znatne količine kalcija, hidrogenkarbonata i magnezija. Ovaj segment secernira vodikove ione. Reapsorpcijska moć tankog segmenta uzlaznog kraka mnogo je manja nego debelog segmenta.

Distalni kanalić i kortikalna sabirna cijev

Početni distalni kanalić reapsorbira natrij, klorid, kalcij i magnezij, a uopće ne propušta vodu i ureu.

Završni distalni kanalić i kortikalnu sabirnu cijev izgrađuju dvije različite vrste stanica, **glavne stanice** i **umetnute stanice**. Glavne stanice reapsorbiraju natrijeve ione iz lumena i secerniraju kalijeve ione u lumen. Umetnute stanice reapsorbiraju kalijeve i hidrogenkarbonatne ione iz lumena i secerniraju vodikove ione u lumen. Reapsorpciju vode iz tog segmenta nadzire razina **antidiuretskog hormona (ADH)**. Kad je razina ADH visoka ti su tubularni segmenti propusni za vodu, ali kad nema ADH oni uopće ne propuštaju vodu. Na taj se način nadzire stupanj razrijeđivanja ili koncentriranja mokraće.

Medularna sabirna cijev

Medularne sabirne cijevi aktivno reapsorbiraju natrijeve i aktivno secerniraju vodikove ione. Unutarnja medularna sabirna cijev propusna je za ureu koja se reapsorbira. Reapsorpciju vode iz medularnih sabirnih cijevi nadzire razina ADH.

Nadzor nad reapsorpcijom u kanalićima

Neto-reapsorpcijska sila zbroj je hidrostatskih i koloidno-osmotskih sila koje pogoduju reapsorpciji kroz stijenku peritubularnih kapilara ili joj se opiru. Te sile obuhvaćaju: **hidrostatski tlak unutar peritubularnih kapilara** koji se opire reapsorpciji, **hidrostatski tlak u bubrežnom intersticiju** koji pogoduje reapsorpciji, **koloidno-osmotski tlak plazmatskih proteina u peritubularnim kapilarama** koji pogoduje reapsorpciji te **koloidno-osmotski tlak proteina u bubrežnom intersticiju** koji se opire reapsorpciji.

Sile koje povećavaju reapsorpciju u peritubularne kapilare povećavaju i reapsorpciju iz bubrežnih kanalića, dok hemodinamske promjene koje koče reapsorpciju u peritubularne kapilare koče i tubularnu reapsorpciju vode i otopljenih tvari.

Aldosteron povećava reapsorpciju natrija i sekreciju kalija. Djeluje poglavito na glavne stanice završnoga distalnoga kanalića i sabirne cijevi.

Angiotenzin II povećava reapsorpciju natrija i vode tako da pospješuje lučenje aldosterona; stišće eferentne arteriole te izravno pospješuje reapsorpciju natrija u proksimalnim kanalićima, Henleovim petljama i distalnim kanalićima.

ADH povećava reapsorpciju vode povećavajući propusnost završnoga distalnoga kanalića i sabirne cijevi. Kad nema ADH mala je propusnost završnih distalnih kanalića i sabirnih cijevi za vodu pa bubrezi izlučuju velike količine razrijeđene mokraće.

Antidiuretski hormon nadzire koncentraciju mokraće

Kad je osmolarnost tjelesnih tekućina veća od normalne vrijednosti, stražnji režanj hipofize luči više ADH, a on povećava propusnost završnih distalnih kanalića i sabirnih cijevi za vodu. To omogućuje reapsorpciju velike količine vode i smanjuje volumen mokraće, a da se pritom znatnije ne promijeni brzina izlučivanja otopljenih tvari.

Kad je u tijelu smanjena osmolarnost izvanstanične tekućine, smanjuje se lučenje ADH. Time se smanjuje propusnost za vodu u završnim distalnim kanalićima i u sabirnim cijevima, zbog čega se izlučuje velika količina razrijeđene mokraće.

Bubrežni mehanizmi izlučivanja razrijeđene mokraće

U uzlaznom kraku Henleove petlje tubularna tekućina postaje veoma razrijeđenom. U distalnom kanaliću i sabirnoj cijevi tubularna se tekućina i dalje razrjeđuje zbog reapsorpcije natrijeva klorida i nemogućnosti reapsorpcije vode kad je razina ADH vrlo niska. Nemogućnost reapsorpcije vode uz nastavljenu reapsorpciju otopljenih tvari proizvodi velik volumen razrijeđene mokraće.

Bubrežni mehanizmi izlučivanja koncentrirane mokraće

Tekućina koja napušta Henleovu petlju razrijeđena je, ali postaje koncentriranom kad se voda reapsorbira iz završnoga distalnoga kanalića i sabirne cijevi. Kad je razina ADH visoka, osmolarnost mokraće približno je jednaka osmolarnosti u bubrežnom medularnom intersticiju papile.

Urea koja se iz unutarnje medularne sabirne cijevi reapsorbirala u intersticijsku tekućinu ulazi u Henleovu petlju, a zatim se kroz distalni kanalić te kroz kortikalnu i vanjsku medularnu sabirnu cijev vraća u unutarnju medularnu sabirnu cijev. Recirkulacija uree omogućuje da se urea zarobi u bubrežnoj srži te pridonosi hiperosmolarnosti bubrežne srži.

Povratna sprema bubrezi - tjelesne tekućine kojom se regulira volumen tjelesnih tekućina i arterijski tlak

Mehanizam povratne sprege bubrezi - tjelesne tekućine djeluje tako da sprječava trajno nakupljanje soli i vode u tijelu pri njihovu povećanom unosu. Sve dok je funkcija bubrega

normalna, velike promjene unosa soli i vode uzrokovat će samo male promjene volumena krvi, volumena izvanstanične tekućine, srčanoga minutnog volumena i arterijskog tlaka.

U slučaju kada je unos tekućine manji od normalnoga, postoji sklonost smanjenju volumena krvi i volumena izvanstanične tekućine te sniženju krvnog tlaka. Čak i malo sniženje krvnog tlaka uzrokuje veliko smanjenje izlučivanja mokraće, a to omogućuje održavanje ravnoteže tekućine uz minimalne promjene krvnog tlaka, volumena krvi i volumena izvanstanične tekućine.

6. Posebna osjetila

Optika vida

Sustav leća u oku se sastoji od četiriju dodirnih lomnih ploha: dodirne plohe **između zraka i prednje površine rožnice**, dodirne plohe **između stražnje površine rožnice i očne vodice**, dodirne plohe **između očne vodice i prednje površine očne leće** te dodirne plohe **između stražnje površine leće i staklastog tijela**.

Najveća **dubinska oštrina** sustava očnih leća postiže se kad je zjenica izuzetno mala. To je zbog toga što pri vrlo malom otvoru zjenice sve zrake svjetlosti moraju proći kroz središnje dijelove leće, a središnje su zrake uvijek u žarištu na mrežnici.

Čovjek može normalno razlikovati dvije odvojene točke ako je razmak između njihovih središta na mrežnici približno 2 μm , što je neznatno više od širine čunjića u foveji. To znači da osoba normalne **oštrine vida**, koja gleda dvije slične sjajne točke na udaljenosti od 10 m, jedva može raspoznati te dvije točke kao dvije, a ne vidjeti kao jednu točku, ukoliko su one razmaknute 1 mm.

Pri **akomodaciji oka**, **uzdužna mišićna vlakna cilijarnog mišića** protežu se naprijed od perifernih krajeva **suspenzijskih ligamenata** do sklerokornealnog spoja. Kada se ta mišićna vlakna kontrahiraju, periferna hvatišta lećnih ligamenata povuku se prema naprijed i medijalno prema rožnici te na taj način oslabe vlak na leću. **Kružna vlakna cilijarnog mišića** su postavljena kružno oko hvatišta ligamenata, a kada se kontrahiraju smanjuju promjer kruga što ga čine hvatišta ligamenata pa ligamenti slabije vuku čahuru leće. Podraživanje parasimpatičkih živaca uzrokuje kontrakciju cilijarnog mišića, a to izaziva opuštanje ligamenata leće pa leća postaje ispupčenija, što povećava njezinu **lomnu jakost**.

Kod osoba **normalnog vida**, pri potpuno opuštenom cilijarnom mišiću usporedne zrake svjetlosti od dalekih predmeta skupljaju se u oštrom žarištu na mrežnici.

Ako opušten sustav leća ne lomi dovoljno usporedne svjetlosne zrake da bi se one skupile u žarištu mrežnice, govorimo o **dalekovidnosti**. Ona je prisutna zato što je očna jabučica prekratka, ali i zato što je sustav očnih leća preslab.

Kada je cilijarni mišić potpuno opušten, a zrake svjetlosti koje dolaze od dalekih predmeta se skupljaju u žarište ispred mrežnice, tada je riječ o **kratkovidnosti**. Ona je pak posljedica preduge očne jabučice, ali i prejake lomne jakosti sustava očnih leća.

Receptorska i živčana funkcija mrežnice

Mrežnica se sastoji od više slojeva, poredanih od izvana prema unutra ovim redom: **pigmentni sloj**, **sloj štapića i čunjića** koji se protežu u pigment, **vanjska granična membrana**, **vanjski sloj jezgara** u kojemu su tijela štapića i čunjića, **vanjski mrežasti sloj**,

unutarnji sloj jezgara, unutarnji mrežasti sloj, sloj ganglijskih stanica, sloj vlakana vidnog živca, unutarnja granična membrana.

Kemijska tvar osjetljiva na svjetlost u štapićima zove se **rodopsin** (spoj **retinala** i **skotopsina**), a tvari osjetljive na svjetlost u čunjićima zovu se **pigmenti za boje** (spojevi **retinala** i **fotopsina**).

U svakom čunjiću postoji jedna od triju različitih vrsta fotokemijskih tvari: **pigment osjetljiv na modro, pigment osjetljiv na zeleno i pigment osjetljiv na crveno**, što omogućuje čunjićima selektivnu osjetljivost na tri različite boje: modru, zelenu i crvenu.

Svaki štapić i čunjić se sastoji od četiri funkcionalna dijela: **vanjski odsječak, unutarnji odsječak, jezgra i sinaptičko tjelešće**. Unutarnji odsječak štapića trajno izbacuje natrijeve ione iz unutrašnjosti štapića, dok je vanjski odsječak, gdje su smještene **fotoreceptorske pločice**, u tami propustan za natrijeve ione. Stoga u normalnim okolnostima elektronegativnost unutar membrane štapića iznosi oko -40 mV. Kad se rodopsin u vanjskom odsječku izloži svjetlosti, on se započne razgrađivati. To smanjuje vodljivost vanjskog odsječka za natrijeve ione u unutrašnjost štapića, iako se natrijevi ioni i dalje izbacuju kroz membranu unutarnjeg odsječka. Zbog toga tada više natrijevih iona izlazi iz štapića nego što se vraća natrag. Njihovo nestajanje iz unutrašnjosti štapića stvara povećanu negativnost s unutarnje strane membrane. Pri maksimalnoj jakosti svjetlosti, membranski potencijal se približava vrijednosti od -70 mV. Ovaj proces stvaranja **receptorskog potencijala** u štapićima naziva se **hiperpolarizacija**.

Štapići i čunjići prenose podražaje do vanjskog mrežastog sloja, gdje se sinaptički povezuju s bipolarnim i horizontalnim stanicama.

Horizontalne stanice prenose signale poprečno u vanjskom mrežastom sloju, od štapića i čunjića do bipolarnih stanica.

Bipolarne stanice prenose signale okomito od štapića, čunjića i horizontalnih stanica do unutarnjeg mrežastog sloja, gdje se sinaptički povezuju s ganglijskim i amakrinim stanicama.

Amakrine stanice prenose podražaje ili izravno od bipolarnih do ganglijskih stanica, ili poprečno u unutarnjem mrežastom sloju između aksona bipolarnih stanica i dendrita ganglijskih stanica i/ili drugih amakrinih stanica.

Ganglijske stanice prenose izlazne signale iz mrežnice oka kroz vidni živac u koru mozga.

U svim se neuronima mrežnice, osim ganglijskih stanica, odvija **elektrotonično provođenje vidnih signala**. To je izravan tok električne struje u neuronskoj citoplazmi od mjesta pobuđivanja do sinaptičkog izlaza. Važnost elektrotoničnog provođenja je u tome što ono omogućuje **stupnjevito provođenje jakosti signala**. Nasuprot tome, ganglijske stanice šalju svoje signale u obliku akcijskih potencijala.

Horizontalne stanice povezuju se lateralno sa sinaptičkim tjelešćima štapića i čunjića te s dendritima bipolarnih stanica. Izlazni signali iz horizontalnih stanica uvijek su inhibicijski. Taj mehanizam **lateralne inhibicije** omogućuje veliku točnost u prijenosu **granica kontrasta** u vidnoj slici.

Štapići i čunjići pobuđuju jedne bipolarne stanice izravno, a druge neizravno, preko horizontalnih stanica. Budući da su horizontalne stanice inhibicijske stanice, one inhibiraju ove druge bipolarne stanice. Mehanizam dvaju oblika odgovora bipolarnih stanica, **ekscitacijski i inhibicijski**, omogućuje razlikovanje granica kontrasta u vidnoj slici čak i kad granica leži točno između dva susjedna fotoreceptora.

Jedna vrsta čunjića podražuje ganglijsku stanicu izravnim ekscitacijskim putem preko depolarizacijske bipolarne stanice, a druga vrsta čunjića inhibira ganglijsku stanicu posrednim inhibicijskim putem preko hiperpolarizacijske bipolarne stanice. Važnost tih mehanizama za **kontrast boja** sastoji se u tome što pomoću njih sama mrežnica počinje razlikovati boje.

Vidni putovi

Živčani impulsi putuju kroz **vidne živce**. U **vidnoj kijazmi** vlakna iz nazalnih polovica mrežnice prelaze na suprotnu stranu, gdje se pridružuju vlaknima iz temporalnoga dijela mrežnice drugog oka i zajedno s njima tvore **vidne traktove**. Vlakna iz svakoga vidnog trakta prekopčavaju se u **dorzalnoj lateralnoj genikulatnoj jezgri**, odakle **genikulokalkarina vlakna** prolaze kroz **vidnu radijaciju** do **primarne vidne kore** u kalkarinom području okcipitalnog režnja.

Vidna kora

Primarna vidna kora je smještena u području fisure kalkarine i proteže se od okcipitalnog pola na medijalnoj strani obiju okcipitalnih kora prema naprijed. Signali iz makularnog područja mrežnice završavaju blizu okcipitalnog pola, a signali iz perifernih dijelova mrežnice završavaju u koncentričnim krugovima ispred pola.

Sekundarna vidna područja kore ili vidna asocijacijska područja smještena su lateralno, ispred, iznad i ispod primarne vidne kore. U ta se područja prenose sekundarni signali da bi se analiziralo značenje vidnih informacija.

Analiza vidne slike

Dva su glavna puta za analizu vidnih informacija u sekundarnim vidnim područjima. Prvi je **analiza trodimenzionalnog položaja, približnog oblika i kretanja predmeta**, odnosno gdje je svaki predmet u određenom trenutku i da li se kreće. Drugi je **analiza vidnih pojedinosti i boja** kojim je omogućeno prepoznavanje slova, čitanje, prepoznavanje građe površina i točno određivanje boja predmeta.

Osjet sluha

Bubnjić i sustav koščica prenose zvuk od bubnjića do pužnice. Bubnjić je čunjastog oblika, a za središte mu je pričvršćen **držak čekića**. Na svom drugom kraju **čekić** je ligamentima vezan za **nakovanj**, tako da se pri svakom pokretu čekića s njim pokreće i nakovanj. Drugi kraj nakovnja povezan je zglobovom s **tijelom stremena**, a **baza stremena** leži nasuprot kraja membranskog labirinta pužnice u otvoru **ovalnog prozorčića**. Zglobna povezanost nakovnja i stremena uzrok je što stremen gura naprijed tekućinu u pužnici svaki put kad se bubnjić i držak čekića pomaknu prema unutra i što povlači tekućinu natrag svaki put kad se čekić pomakne prema van. Na taj način bubnjić i slušne koščice osiguravaju **prilagodavanje impedancija** između zvučnih valova u zraku i zvučnih titraja u tekućini pužnice.

Pužnica je sustav cijevi koji se sastoji od triju cijevi savijenih jedna uz drugu u obliku spirale: **skala vestibuli, skala medija i skala timpani**. Skala vestibuli i skala medija odijeljene su **Reissnerovom membranom**, a skala timpani i skala medija su odijeljene **bazilarnom membranom** koja se sastoji od bazilarnih vlakana. Na površini bazilarne membrane smješten je Cortijev organ.

Pri prijenosu zvučnih valova u pužnici, svaki val je na početku slab i postaje sve jači kako se približava onome mjestu bazilarne membrane koje ima prirodnu frekvenciju

rezonancije jednaku frekvenciji dotičnog zvuka. U toj točki bazilarna membrana može titrati gore-dolje tako da se utroši sva energija vala i zbog toga val na tome mjestu zamre.

Cortijev organ je receptorski organ koji stvara živčane impulse u reakciji na titranje bazilarne membrane. Sastoji se od elektromehanički osjetljivih stanica, **stanica s dlačicama**. Kada se bazilarna vlakna saviju prema skali vestibuli stanice s dlačicama se depolariziraju, a kad se saviju u suprotnom pravcu stanice se hiperpolariziraju, čime se stvara **izmjenični receptorski potencijal**. Živčana vlakna što ih podražuju stanice s dlačicama odlaze prema **Cortijevu spiralnom gangliju**, koji leži u **koštanom središtu pužnice**. Živčane stanice spiralnog ganglija šalju aksone u **slušni živac** i odande u mozak.

Slušna kora leži uglavnom na supratemporalnoj plohi gornje temporalne vijuge, ali se proteže i na lateralnu stranu temporalnog režnja. Važna je za razlikovanje **obrazaca tonova i slijeda zvučnih informacija**.

Osjet okusa

Okus je uglavnom funkcija okusnih pupoljaka u ustima. Važnost okusa sastoji se u tome što čovjeku omogućuje odabir hrane prema vlastitim željama i često u skladu s metaboličkim potrebama tkiva za pojedinim hranjivim tvarima. **Primarni osjeti okusa su: okus kiseloga** koji uzrokuju kiseline, odnosno koncentracija vodikovih iona; **okus slanoga** koji pobuđuju ionizirane soli, uglavnom koncentracija natrijevih iona; **okus slatkoga** izazivaju određeni organski spojevi kao što su šećeri, glikoli, alkoholi, aldehidi, ketoni, amidi, esteri i aminokiseline; **osjet gorkoga** kojeg također uzrokuju organske tvari, osobito organske tvari dugih lanaca što sadrže dušik i alkaloidi. Ako je okus gorkoga veoma jak, čovjek i životinja odbijaju hranu. To je nesumnjivo važna uloga okusa gorkoga, jer su mnogi smrtonosni toksini u otrovnim biljkama alkaloidi, a svi oni uzrokuju jak okus gorkoga.

Okusni pupoljak se sastoji od modificiranih epitelnih stanica, od kojih su neke potporne stanice, a druge **okusne stanice**. Vanjski vršci okusnih stanica poredani su oko **okusne pore**. S vrška svake okusne stanice strši kroz okusnu poru do usne šupljine nekoliko **osjetnih dlačica**. Između okusnih stanica isprepleteni su završetci okusnih živčanih vlakana.

Slatko i slano se uglavnom osjećaju na vršku jezika, kiselo na dvijema bočnim stranama jezika, a gorko na stražnjem dijelu jezika i na mekom nepcu.

Mehanizam kojim većina podražajnih tvari reagira s okusnim dlačicama i tako potiče receptorski potencijal sastoji se u vezanju okusnih kemijskih tvari za receptore na membrani osjetnih dlačica. To otvara ionske kanale, što omogućuje natrijevim ionima da uđu i depolariziraju normalnu negativnost u stanici. Slina s vremenom ispere okusnu tvar s dlačica i na taj način odstrani podražaj. Okusni živac odmah prenosi jak signal, a kasnije, sve dok traje okusni podražaj, slabiji trajan signal.

Osjet mirisa

Receptorske stanice za osjet mirisa nazivaju se **njušne ili olfaktorne stanice**. One se nalaze u **njušnom epitelu** koji je smješten u najgornjem dijelu svake nosnice. Njušne stanice su bipolarne živčane stanice razasute među potpornim stanicama. Njihov sluznički kraj tvori izbočenje iz kojega strše **njušne dlačice**. Te dlačice reagiraju na njušne kemijske podražaje.

Nakon vezanja mirisne tvari za receptore na staničnoj membrani njušne stanice, aktivira se G-protein u unutrašnjosti membrane. On zatim aktivira mnoge molekule adenilil-ciklaze na unutarnjoj strani membrane što pak uzrokuje stvaranje mnogo molekula cikličnog adenozin-monofosfata (cAMP). Na posljetku, cAMP potiče otvaranje velikog broja natrijevih

kanala čime je omogućen utok velikog broja iona natrija u citoplazmu njušne stanice. Natrijevi ioni povećavaju pozitivnost električnog potencijala na unutarnjoj strani stanične membrane pa tako pobuđuju njušnu stanicu i prijenos akcijskih potencijala prema mozgu. Na ovaj se način objašnjava velika osjetljivost njušnih stanica na najmanju količinu mirisne tvari.

Njušni receptori se **adaptiraju** za približno 50% u toku jedne do dvije sekunde. Nakon toga se oni adaptiraju vrlo malo i polako. No iz iskustva znamo da se osjet mirisa adaptira gotovo do gašenja tijekom jedne do dvije minute nakon što smo se našli u prostoru s jakim mirisom. Budući da je psihološka adaptacija mnogo jača od adaptacije samih receptora, pretpostavlja se da nakon primjene njušnog podražaja središnji živčani sustav postupno stvara jaku povratnu inhibiciju koja potiskuje prijenos mirisnih signala kroz olfaktorni bulbus.

7. Sustav s unutarnjim izlučivanjem

Uvod u endokrinologiju

Sustav s unutarnjim izlučivanjem čine žlijezde ili specijalizirane stanice koje otpuštaju u krv kemijske tvari, **hormone** koji utječu na staničnu funkciju na nekom drugom mjestu u tijelu. Ako neuroni izlučuju tvari koji dopjevaju u krv, riječ je o **neurohormonima**.

Po kemijskoj građi, hormoni se dijele na: **proteine i peptide**, među kojima su hormoni što ih izlučuju prednji i stražnji režanj hipofize, gušterača i paratireoidna žlijezda; **steroidi**, koje luči kora nadbubrežnih žlijezda, jajnici i sjemenici; **derivati aminokiseline tirozina**, koje luči štitna žlijezda i srž nadbubrežnih žlijezda.

Koncentracija hormona koja je potrebna za kontrolu većine metaboličkih i endokrinih funkcija nevjerojatno je mala. Njihova koncentracija u krvi iznosi od samo jednog pikograma do najviše nekoliko mikrograma po mililitru krvi.

Kontrola izlučivanja hormona vrši se **povratnom spregom**. Kod **negativne povratne sprege**, povratna poruka žlijezdi s unutarnjim lučenjem postaje dovoljno snažna da smanji daljnje izlučivanje hormona samo onda kada ciljno tkivo postigne primjerenu aktivnost. Ako biološki učinak hormona uzrokuje dodatno otpuštanje hormona, tada govorimo o **pozitivnoj povratnoj sprezi**. U slučaju periodične promjene izlučivanja hormona, riječ je o **ckličnim promjenama lučenja hormona**.

Postoje dva opća mehanizma pomoću kojih djeluju mnogi hormoni. Prvi je mehanizam djelovanja taj da nakon vezanja hormona na svoje membranske receptore započne niz kaskadnih reakcija u stanici, pri čemu je svaki sljedeći korak jače aktiviran, tako da male koncentracije hormona mogu imati snažne učinke. Drugim mehanizmom, nakon aktivacije receptora hormonom ili se mijenja propusnost stanične membrane ili aktiviraju unutarstanični enzimi ili potiče transkripcija gena.

Hormoni hipofize i njihova kontrola hipotalamusom

Hipofiza je smještena je u koštanom udubljenju u području moždane baze, a s hipotalamusom je povezana hipofiznim drškom. Fiziološki je možemo podijeliti u dva različita dijela: **prednji hipofizni režanj ili adenohipofizu** i **stražnji hipofizni režanj ili neurohipofizu**. Adenohipofiza potječe od embrionalne invaginacije epitela ždrijela, a neurohipofiza nastaje kao izdanak živčanog tkiva iz hipotalamusa.

Za svaki glavni hormon koji se stvara u prednjem režnju hipofize obično postoji jedna vrsta stanica. Tako **somatotropne stanice** proizvode hormon rasta, **kortikotropne stanice**

adrenokortikotropni hormon, **tireotropne stanice** hormon koji stimulira štitnjaču, **gonadotropne stanice** gonadotropne hormone (folikulostimulacijski i luteinizacijski) i **laktotropne stanice** prolaktin.

Tijela **magnoćelularnih neurona** smještenih u supraoptičkoj i paraventricularnoj jezgri hipotalamusa sintetiziraju dva hormona stražnjeg režnja hipofize. Ti se hormoni zatim prenose iz hipotalamusa kroz hipofizni držak aksoplazmom neuronskih živčanih vlakana, tj. **hipotalamično-hipofiznim traktom** u stražnji režanj hipofize gdje se izlučuju iz živčanih završetaka.

Adenohipofiza luči šest glavnih hormona. **Hormon rasta ili somatotropni hormon ili somatotropin (hGH)** pospješuje rast cijeloga tijela svojim djelovanjem na stvaranje proteina te na staničnu diobu i diferencijaciju. **Adrenokortikotropni hormon ili adrenokortikotropin ili kortikotropin (ACTH)** nadzire lučenje nekih hormona nadbubrežnih žlijezda koji utječu na metabolizam glukoze, proteina i masti. **Hormon koji stimulira štitnjaču ili tireotropni hormon ili tireotropin (TSH)** nadzire lučenje tiroksina i trijodtironina iz štitnjače, a ti hormoni nadziru intenzitet većine staničnih kemijskih reakcija u cijelome tijelu. **Prolaktin (PRL)** pospješuje razvoj mliječnih žlijezda i proizvodnju mlijeka. **Folikulostimulacijski hormon (FSH)** i **luteinizacijski hormon (LH)** nadziru rast jajnika i sjemenika te njihovu hormonsku i reprodukcijску djelatnost.

Neurohipofiza luči dva hormona. **Antidiuretski hormon ili vazopresin (ADH)** nadzire izlučivanje vode mokraćom i tako pomaže u nadzoru nad koncentracijom vode u tjelesnim tekućinama. **Oksitocin** pomaže naviranju mlijeka iz žlijezda u dojci do bradavice u toku sisanja i djelomice pomaže pri rođenju djeteta jer snažno podražuje kontrakcije maternice, osobito potkraj trudnoće.

Lučenje iz adenohipofize nadziru hormoni koje nazivamo **hipotalamičnim oslobađajućim ili hipotalamičnim inhibicijskim hormonima (ili čimbenicima)**. **Hormon koji oslobađa tireotropin (TRH)** uzrokuje oslobađanje hormona koji potiče štitnjaču. **Hormon koji oslobađa kortikotropin (CRH)** uzrokuje oslobađanje adrenokortikotropina. **Hormon koji oslobađa hormon rasta (GHRH)** uzrokuje oslobađanje hormona rasta, a **hormon koji inhibira hormon rasta (GHIH)** koči oslobađanje hormona rasta. **Hormon koji oslobađa gonadotropine (GnRH)** uzrokuje oslobađanje dvaju gonadotropnih hormona: folikulostimulacijskog i luteinizacijskog hormona. **Hormon koji inhibira prolaktin (PIH)** koči lučenje prolaktina.

Ti se hormoni luče u samom hipotalamusu, a zatim se prenose u prednji hipofizni režanj **hipotalamično-hipofiznim portalnim sustavom**, gdje djeluju na žljezdane stanice i nadziru njihovo lučenje.

Hormona rasta

Hormon rasta **pospješuje odlaganje proteina u tkivima** (pospješuje prijenos aminokiselina kroz stanične membrane, pospješuje translaciju RNA, potiče transkripciju DNA, smanjuje razgradnju staničnih proteina i aminokiselina); **povećava energijsko iskorištavanje masti**; **smanjuje iskorištavanje ugljikohidrata**. Inzulin i ugljikohidrati nužni su za učinak kojim hormon rasta potiče rast.

Hormoni štitnjače

Štitnjača se sastoji od velikog broja zatvorenih **folikula** koji su ispunjeni izlučenom tvari, nazvanom **koloid**, a obloženi epitelnim stanicama koje luče u unutrašnjost folikula.

Glavni je sastojak koloida **tireoglobulin**, glikoprotein koji u svojoj molekuli sadrži hormone štitnjače.

Hormoni štitnjače su **tiroksin ili T4, trijodtironin ili T3 i kalcitonin**. Tiroksin i trijodtironin snažno potiču metaboličke procese u tijelu. Kalcitonin je važan u metabolizmu kalcija.

Od ukupne količine metabolički aktivnih hormona štitnjače 93% čini tiroksin, a 7% trijodtironin. Glavnina se tiroksina izlučenog iz štitnjače pretvara u trijodtironin. Funkcija tih dvaju hormona kvalitativno je jednaka, ali se hormoni razlikuju brzinom i intenzitetom djelovanja. Djelovanje trijodtironina četiri je puta jače od djelovanja tiroksina, ali je u krvi prisutan u mnogo manjim količinama i zadržava se mnogo kraće od tiroksina.

Tiroksin i trijodtironin

Receptori za hormone štitnjače imaju visoki afinitet za trijodtironin. Zbog toga 90% ukupne količine hormona štitnjače vezanih za receptore čini trijodtironin, a samo 10% tiroksin. Vezanjem s hormonima štitnjače jezgrini se receptori aktiviraju i započinju procesi transkripcije i translacije. Većina učinaka hormona štitnjače nastaju zbog enzimskih i drugih djelatnosti novonastalih proteina.

Kad se luče velike količine hormona, bazalni se metabolizam može povećati i do 100% iznad normalne vrijednosti. Znatno se povećava iskorištavanje hranjivih tvari za dobivanje energije, odnosno **pospješuje se metabolizam ugljikohidrata i masti**. Iako se povećava sinteza proteina, istodobno se potiče i njihova razgradnja. Potaknuti su umni procesi, a pojačava se i djelatnost većine drugih endokrinih žlijezda.

Kalcitonin

Sinteza i sekrecija kalcitonina događa se u **parafolikularnim stanicama** koje se nalaze u međustaničnoj tekućini između folikula štitnjače. Kalcitonin **smanjuje koncentraciju kalcija u plazmi** što je neposredni učinak smanjene apsorpcijske djelatnosti osteoklasta, a dugotrajniji je učinak smanjenog stvaranja novih osteoklasta. Njegovo lučenje potiče povećana koncentracija kalcijevih iona u plazmi. Kalcitonin djeluje suprotno od paratireoidnog hormona, no učinak kalcitonina na regulaciju koncentracije kalcijevih iona mnogo je manji od učinka paratireoidnog hormona.

Regulacija lučenja hormona štitnjače

Kako bi se održala normalna metabolička aktivnost u tijelu, u svakom se trenutku mora lučiti točno određena količina hormona štitnjače. To omogućuju posebni mehanizmi povratne sprege koji djeluju preko hipotalamusa i adenohipofize te nadziru lučenja štitnjače.

Lučenje hormona štitnjače nadzire ponajprije TSH koji luči adenohipofiza. Pri povećanju koncentracije hormona štitnjače u tjelesnim tekućinama smanjuje se lučenje TSH. Poveća li se lučenje hormona štitnjače na vrijednost koja je oko 1,75 puta veća od normale, lučenje TSH smanjit će se gotovo na ništicu.

Hormoni nadbubrežnih žlijezda

Nadbubrežne žlijezde se sastoje od dvaju različitih dijelova, **srži nadbubrežne žlijezde i kore nadbubrežne žlijezde**.

Srž nadbubrežne žlijezde tvori središnjih 20% žlijezde, a funkcijski je povezana sa simpatičkim živčanim sustavom. Kad je podraži simpatikus, luči hormone **adrenalin ili epinefrin i noradrenalin ili norepinefrin**. U svim dijelovima tijela ti hormoni stvaraju učinke gotovo jednake učincima izravnog podraživanja simpatičkih živaca.

Kora nadbubrežne žlijezde luči skupinu hormona, koji se nazivaju **kortikosteroidima**. Naime, kora luči dvije glavne vrste hormona: **mineralokortikoide** (dobili su ime po tome što djeluju osobito na elektrolite u izvanstaničnoj tekućini, posebice na natrij i kalij) i **glukokortikoide** (nazvani su tako zato što im je važan učinak povećanje koncentracije glukoze u krvi). Osim toga, luči i male količine spolnih hormona (gonadokortikoida), osobito **androgenih hormona** koji u tijelu imaju približno iste učinke kao i muški spolni hormon testosteron.

Hormoni kore nadbubrežnih žlijezda

Kora nadbubrežne žlijezde sadrži tri različita sloja. Prvi sloj je **zona glomerulosa**. To je tanak sloj stanica koji leži ispod ovojnice. Ove stanice luče veću količinu **aldosterona**. Lučenje tih stanica uglavnom nadziru koncentracije angiotenzina II i kalija u izvanstaničnoj tekućini. Drugi sloj je **zona fascikulata**. To je srednji i najširi sloj i luči glukokortikoide **kortizol ili hidrokortizon i kortikosteron** te male količine **adrenalnih androgena i estrogena**. Lučenje tih stanica velikim dijelom nadzire hipotalamično-hipofizna os pomoću ACTH. Treći sloj je **zona retikularis**. Ovo je unutarnji sloj kore koji luči adrenalne androgene **dehidroepiandrosteron (DHEA) i androstendion** te male količine estrogena i poneke glukokortikoide. ACTH također nadzire lučenje tih stanica, no pritom mogu sudjelovati i drugi čimbenici koji se oslobađaju iz hipofize, poput hormona koji potiče androgene kore.

Mineralokortikoidi

Aldosteron je najvažniji mineralokortikoid. Ovaj hormon **povećava reapsorpciju natrija i sekreciju kalija u bubrežnim kanalčićima**. Pri suvišku aldosterona povećava se volumen izvanstanične tekućine i povisuje se arterijski tlak. Suvišak aldosterona izaziva hipokalijemiju i mišićnu slabost, dok manjak aldosterona izaziva hiperkalijemiju i toksično djelovanje na srce.

Aldosteron također potiče prijenos natrija i kalija u žlijezdama znojnicama i slinovnicama te u epitelnim stanicama crijeva

Glukokortikoidi

Najmanje 95% glukokortikoidne aktivnosti hormona kore nadbubrežnih žlijezda pripada kortizolu ili hidrokortizonu, dok je za manji dio aktivnosti odgovoran kortikosteron.

Kortizol utječe na: metabolizam ugljikohidrata budući da **potiče glukoneogenezu i smanjuje iskorištavanje glukoze u stanicama**; metabolizam proteina jer povećava koncentracije aminokiselina u krvi, **smanjuje prijenos aminokiselina u ekstrahepatične**

stanice i povećava njihov prijenos u jetrene stanice; metabolizam masti pospješujući mobilizaciju masnih kiselina iz masnog tkiva i njihovu oksidaciju u stanicama; obranu od stresa i upale.

Lučenje kortizola gotovo potpuno nadzire ACTH što ga izlučuje adenohipofiza. Hipotalamus nadzire lučenje ACTH pomoću **hormona koji oslobađa kortikotropin (CRH)**. Kortizol negativnom povratnom spregom izravno djeluje prvo na hipotalamus, gdje smanjuje stvaranje CRH i drugo na adenohipofizu, gdje smanjuje stvaranje ACTH.

Hormoni gušterače

Osim što sudjeluje u probavi, gušterača luči i dva važna hormona, **inzulin i glukagon**, koji su od ključne važnosti u regulaciji metabolizma ugljikohidrata, masti i proteina. Gušterača luči i druge hormone, kao što su **amilin, somatostatin i pankreasni polipeptid**.

Gušterača je građena od dvije glavne vrste tkiva: **acinusa**, koji izlučuju probavni sok u dvanaesnik i **Langerhansovih otočića**, koji inzulin i glukagon luče izravno u krv. Otočići sadrže tri glavne vrste stanica: **alfa, beta i delta stanice**. Beta-stanice, koje čine oko 60% svih stanica, smještene su uglavnom u sredini svakog otočića i luče inzulin i amilin, hormon koji se često luči zajedno s inzulinom, iako njegova funkcija nije jasna. Alfa-stanice čine 25% ukupnih stanica i luče glukagon, a delta-stanice čine oko 10% svih stanica i luče somatostatin. Postoji i vrsta stanica nazvanih **PP-stanice**, kojih je u otočiću malo, a luče pankreasni polipeptid, čija uloga nije poznata.

Prilikom lučenja hormona gušterače prisutna je **izravna kontrola lučenja jednog hormona drugim hormonima**. Tako inzulin inhibira lučenje glukagona, amilin inhibira lučenje inzulina, a somatostatin inhibira lučenje inzulina i glukagona.

Inzulin

Inzulin djeluje na **metabolizam ugljikohidrata, masti, proteina i na rast**. Odmah nakon obroka koji obiluje ugljikohidratima glukoza koja se apsorbirala u krv uzrokuje brzo lučenje inzulina. Inzulin zatim **potiče brzo uzimanje, pohranu i iskorištavanje glukoze gotovo u svim tkivima organizma, a osobito u mišićima, masnome tkivu i u jetri**.

Pri umjerenom ili teškom mišićnom radu mišići iskorištavaju velike količine glukoze, a inzulin omogućuje brzi prijenos glukoze kroz membranu mišićnih stanica. Inzulin pospješuje prijenos i iskorištavanje glukoze u većini drugih stanica organizma slično kao što utječe na prijenos i iskorištavanje glukoze u mišićnim stanicama. Međutim, **inzulin ne djeluje na unos i iskorištavanje glukoze u mozgu** jer su moždane stanice propusne za glukozu i mogu je iskorištavati bez posredovanja inzulina.

Dakle, inzulin povećava iskorištavanje glukoze u većini tkiva u organizmu što pak smanjuje iskorištavanje masti. Inzulin također **pospješuje sintezu masnih kiselina**.

Nadalje, inzulin **potiče prijenos mnogih aminokiselina u stanice**, gdje se **povećava transkripcija i translacija**. Inzulin **inhibira katabolizam proteina i glukoneogenezu u jetri**.

Nadzor nad lučenjem inzulina vrši se **povratnom spregom između koncentracije glukoze u krvi i lučenja inzulina**. Kad je koncentracija glukoze u krvi mala, lučenje se inzulina obustavlja pa se za namicanje energije gotovo isključivo upotrebljava mast posvuda u tijelu osim u mozgu. Pri velikoj koncentraciji glukoze u krvi potaknuto je lučenje inzulina pa se umjesto masti iskorištavaju ugljikohidrati, a suvišak glukoze u krvi pohranjuje se u obliku glikogena i masti u jetri te glikogena u mišićima.

Drugi čimbenici koji potiču sekreciju inzulina su aminokiseline, glukagon, hormon rasta, kortizol, gastrin, sekretin, kolekistokinin i želučani inhibicijski peptid.

Glukagon

Glukagon utječe na metabolizam glukoze na dva načina. Prvo, **uzrokuje glikogenolizu u jetrenim stanicama** i time povećanje koncentracije glukoze u krvi i drugo, **pojačava glukoneogenezu u jetri** povećavajući prijenos aminokiselina u jetrene stanice.

Povećana koncentracija glukoze u krvi koči lučenje glukagona, budući da koncentracija glukoze u krvi djeluje na lučenje glukagona upravo na suprotan način nego na lučenje inzulina.

Povećana koncentracija aminokiselina u krvi potiče lučenje glukagona, ali u ovom slučaju reakcije glukagona i inzulina nisu međusobno suprotne.

Mišićni rad potiče lučenje glukagona, a jedan od uzroka povećanog lučenja glukagona u toku mišićnoga rada moglo bi biti povećanje koncentracije aminokiselina u krvožilnom sustavu.

Somatostatin

Lučenje somatostatina potiču povećanje koncentracije glukoze u krvi, povećanje koncentracije aminokiselina, povećanje koncentracije masnih kiselina i povećanje koncentracije nekih probavnih hormona.

Somatostatin **smanjuje lučenje inzulina i glukagona, smanjuje motilitet želuca, dvanaesnika i žučnog mjehura te smanjuje sekreciju i apsorpciju u probavnom sustavu.**

Paratireoidni hormon

Paratireoidne žlijezde sadrže poglavito **glavne stanice** te mali do umjereni dio **oksifilnih stanica**, kojih nema u mladih ljudi. Glavne stanice luče **paratireoidni hormon (PTH)**. Smatra se da su oksifilne stanice preinačene ili iscrpljene glavne stanice koje više ne luče hormon. Smanjena plazmatska koncentracija kalcija potiče lučenje ovog hormona. PTH **povećava apsorpciju kalcija i fosfata iz kosti**. Prvi je učinak brz i nastaje zbog aktivacije već postojećih koštanih stanica, poglavito osteocita, što pospješuje apsorpciju kalcija i fosfata. Drugi je učinak sporiji te nastaje zbog proliferacije osteoklasta, praćene uvelike povećanom osteoklastičnom apsorpcijom same kosti, a ne zbog apsorpcije samo kalcijevih i fosfatnih soli iz kosti. Nadalje, PTH **smanjuje izlučivanje kalcija i povećava izlučivanje fosfata bubrezima te povećava i apsorpciju kalcija i fosfata u crijevima.**

8. Sustav za razmnožavanje

Reprodukcijske funkcije u muškarca

Muške reprodukcijske funkcije mogu se podijeliti u tri glavne podskupine: prvo, na **spermatogenezu**; drugo, na **izvođenje muškoga spolnog čina**; i treće, na **regulacija muških reprodukcijjskih funkcija različitim hormonima**.

Spermatogeneza se zbiva u svim **sjemenim kanalićima testisa** tijekom aktivnoga spolnog života. Potaknuta gonadotropnim hormonima adenohipofize, spermatogeneza počinje prosječno u dobi od 13 godina i nastavlja se najvećim dijelom preostalog života, ali se znatno smanjuje u starijoj dobi. Tijekom prosječno 24 sata svaka se **spermatogonija** sve više mijenja i povećava, stvarajući veliku **primarnu spermatocitu**, koja se zatim podijeli, pa nastaju dvije **sekundarne spermatocite**. Nakon nekoliko dana one se također podijele stvarajući **spermatide** koje se konačno pretvaraju u **spermije**. Za vrijeme prijelaza iz stadija primarne spermatocite u stadij sekundarne spermatocite, 46 kromosoma (23 para kromosoma) spermatocite se podijeli, pa 23 kromosoma odlaze u jednu primarnu spermatocitu, a druga 23 kromosoma u drugu. U svakoj spermatogoniji jedan od 23 para kromosoma nosi gensku informaciju koja određuje spol potomka. Taj par sastavljen je od jednog kromosoma X i jednog kromosoma Y. Tijekom mejotičke diobe kromosom Y odlazi u jednu spermatidu koja potom postaje **muški spermij**, a kromosom X odlazi u drugu spermatidu koja postaje **ženski spermij**. Spol djeteta ovisi o tome koji je od te dvije vrste spermija oplodio jajnu stanicu.

Kad nastanu spermatide, one još uvijek imaju značajke epitelnih stanica, ali se ubrzo svaka spermatida počne izduživati u spermij, koji ima **glavu i rep**. Na prednjoj strani glave nalazi se kapica, **akrosom**. Akrosom sadrži enzime, uključivši hijaluronidazu i proteolitičke enzime. Važnost je tih enzima što omogućuju spermiju da uđe u jajašce i da ga oplodi.

Spermiji koji u **epididimisu** ostanu 18 do 24 sata stječu sposobnost pokretanja, premda inhibicijske bjelančevine u tekućini epididimisa još sprječavaju konačnu pokretljivost, sve do ejakulacije. Mala količina spermija može se pohraniti u epididimisu, ali se većina pohranjuje u **sjemenovodu**. Taj se proces naziva **sazrijevanje spermija**.

Tijekom ejakulacije, oba **sjemena mjehurića** izliju svoj sadržaj u **ejakulacijski kanal** odmah poslije pražnjenja spermija iz sjemenovoda. Fruktaza i druge tvari u **sjemenoj tekućini** imaju važnu hranidbenu vrijednost za ejakulirane spermije, a prostaglandini pomažu oplodnju.

Prostata izlučuje rijetku, mliječnu tekućinu koja sadrži kalcij, citratne ione, fosfatne ione, koagulacijski enzim i profibrinolizin. Blaga lužnatost **prostatične tekućine** važna je za uspješnu oplodnju jajne stanice, jer je tekućina u sjemenovodu razmjerno kisela zbog prisutnosti limunske kiseline i završnih metaboličkih proizvoda spermija, što smanjuje njihovu fertilnost. Spermiji postaju optimalno pokretni tek kad se pH okolnih tekućina poveća na 6,0 do 6,5.

Kad spermiji dođu u dodir s tekućinama ženskog spolnog sustava, nastaju promjene koje ih aktiviraju za krajnji proces oplodnje. Ta skupina promjena zove se **kapacitacija spermija**.

Hormonske funkcije u muškarca

Testisi luče nekoliko muških spolnih hormona, koji su nazvani **androgeni**, a među kojima su **testosteron, dihidrotestosteron i androstendion**.

Testosteron se stvara u **intersticijskim Leydigovim stanicama**, koje su smještene u intersticiju između sjemenih kanalića. Leydigovih intersticijskih stanica gotovo i nema u djetinjstvu, ali ih ima mnogo u novorođenčeta prvih nekoliko mjeseci života i u muškarca poslije puberteta. Na početku puberteta, stvaranje testosterona pod utjecajem gonadotropnih hormona adenohipofize naglo se poveća i traje tijekom gotovo cijelog života.

Djelovanje testosterona

Tijekom fetalnog razdoblja testosteron uzrokuje razvoj muških spolnih osobina i spuštanje testisa.

Testosteron potiče razvoj **primarnih spolnih obilježja**. Naime, povećano lučenje testosterona za vrijeme i nakon **puberteta** uzrokuje povećanje penisa, skrotuma i testisa do 20. godine života za oko osam puta.

Nadalje, testosteron utiče na razvoj **sekundarnih spolnih obilježja**, odnosno utiče na raspodjelu dlaka po tijelu, glas, kožu, stvaranje proteina i razvoj mišića, rast kostiju i zadržavanje kalcija te na bazalni metabolizam.

Osnovni **mehanizam djelovanja testosterona** je taj da potiče stvaranje proteina gotovo u cijelom tijelu, premda s više specifičnosti povećava količinu onih proteina u ciljnom organu ili tkivu koji su odgovorni za razvoj primarnih i sekundarnih spolnih osobina.

Nadzor nad spolnim funkcijama u muškarca uglavnom počinje izlučivanjem **hormona koji oslobađa gonadotropine (GnRH)** iz hipotalamusa. Taj hormon potiče adenohipofizu na izlučivanje dvaju hormona, nazvanih **gonadotropni hormoni**: prvo, **luteinizacijskog hormona (LH)** i drugo, **folikulostimulacijskog hormona (FSH)**. LH je glavni poticaj za izlučivanje testosterona, a FSH uglavnom potiče spermatogenezu.

Intersticijske Leydigove stanice testisa luče testosteron samo kad ih na to potakne LH iz adenohipofize. Kad lučenje testosterona postane preveliko, **negativna povratna sprega** djelujući preko hipotalamusa i adenohipofize smanjuje lučenje testosterona na radnu razinu. Manjak testosterona omogućuje hipotalamusu da luči veće količine GnRH pa se primjereno poveća lučenje LH i FSH iz adenohipofize i testosterona iz testisa.

Vezanje FSH za specifične receptore na **Sertolijevim stanicama** u sjemenim kanalićima uzrokuje rast tih stanica i lučenje različitih spermatogenih tvari za vrijeme spermatogeneze. Istodobno, testosteron (i dihidrotestosteron) koji u kanaliće difundira iz Leydigovih stanica također ima snažan učinak na spermatogenezu.

Aktivnost sjemenih kanalića nadzire se negativnom povratnom spregom. Kad se spermiji ne stvaraju u sjemenim kanalićima, znatno se poveća lučenje FSH iz adenohipofize i suprotno, kad je proces spermatogeneze prebrz, lučenje FSH iz adenohipofize se smanji.

Ženski reproduksijski organi

Glavni organi ženskog reproduksijskog sustava su **jajnici, jajovodi, maternica i rodnica**.

Reprodukcija počinje razvojem **jajne stanice ili jajašca** u jajnicima. Sredinom svakoga mjesečnoga spolnog ciklusa jedno se jajašce izbacuje iz folikula jajnika u trbušnu šupljinu, u blizinu vanjskih otvora jajovoda, prekrivenih resicama. Jajašce zatim jednim od jajovoda prolazi u maternicu, a ako se oplodi, implantira se u maternici i ondje razvije u embrio, zatim u fetus, posteljicu i fetalne membrane te, napokon, u dijete.

Tijekom fetalnog života vanjska površina jajnika prekrivena je **zamjetnim epitelom**, koji embriološki potječe od epitela spolnih nabora. Iz zametnog epitela diferenciraju se folikularne stanice koje najprije okružuju više oogonija nastalih diferencijacijom od spolnih prastanica i sele se u unutrašnjost **kore jajnika**. Diferencijacija spolnih prastanica u oogonije započinje ubrzo nakon njihova pristizanja u jajnik. Folikularne stanice su najprije sploštene, a kako folikul sazrijeva, postaju kubične i okružuju primarne oocite, koje su nastale diferencijacijom iz oogonija. Primarna oocita ulazi u profazu prve mejotske diobe i zastaje u diplotenom stadiju. To je stadij mirovanja u kojem će manji dio primarnih oocita ostati u profazi do puberteta, a veći dio će propasti atrezijom. U pubertetu se pod utjecajem

gonadotropnih hormona iz hipofize nastavlja sazrijevanje preostalih primordijalnih folikula. U fazi sazrijevanja koje se odvija od puberteta do menopauze, folikularne stanice dobivaju izgled granuliranih stanica, jer u njima počinje sinteza steroidnih spolnih hormona pa ih nazivamo **granulozne stanice**. Jajašce okruženo jednim slojem folikularnih stanica naziva se **primordijalni folikul**. U tom je stadiju jajašce još nezrelo, a za njegovo sazrijevanje, odnosno za sposobnost da bude oplodeno spermijem, potrebne su još dvije stanične diobe, što se dešava u pubertetu. Tada primarna oocita, koja ima 46 kromosoma, završava prvu mejotsku diobu i postaje sekundarna oocita s 23 kromosoma, a nastaje još i jedna mala haploidna polocita. U nastavku sazrijevanja sekundarna oocita postaje zrela jajna stanica, a završit će drugu mejotsku diobu samo ako dođe do oplodnje.

Ženski spolni hormoni

Hormonski sustav u žene sastoji se od triju različitih hijerarhijskih razina hormona. Prva razina je hipotalamični **hormon koji oslobađa gonadotropine (GnRH)**. Druga razina su spolni hormoni adenohipofize: **folikulostimulacijski hormon (FSH)** i **luteinizacijski hormon (LH)**, koji se luče kao odgovor na GnRH iz hipotalamusa. Naposljetku, treća razina su hormoni jajnika: **estrogeni i progestini**, koje jajnici luče na poticaj dvaju ženskih hormona adenohipofize.

Između 9. i 12. godine života adenohipofiza počinje lučiti sve više FSH i LH, što zatim, između 11. i 15. godine, uzrokuje početak normalnih mjesečnih spolnih ciklusa. To razdoblje promjena zove se **pubertet**, a vrijeme prvog menstruacijskog ciklusa **menarha**. U dobi od 40 do 50 godina spolni ciklusi obično postaju nepravilni, a u mnogih žena izostaje ovulacija te nakon nekoliko godina ciklusi sasvim prestanu. To razdoblje promjena tijekom kojega prestaju ciklusi, a lučenje se ženskih spolnih hormona smanjuje gotovo na ništicu zove se **menopauza**.

Hormoni jajnika

Postoje dvije vrste ovarijskih hormona. To su **estrogeni i progestini**. U estrogene ubrajamo **β -estradiol, estron i estriol**. β -estradiol je glavni estrogen. Estrogeni uglavnom potiču proliferaciju stanica i rast tkiva spolnih organa, kao i ostalih tkiva vezanih uz reprodukciju. Pod tim podrazumjevamo učinak estrogena na maternicu i vanjske ženske spolne organe, jajovode, dojke, kostur, odlaganje proteina, tjelesni metabolizam i kožu.

Progestini su **progesteron i 17- α -hidroksiprogesteron**. Progesteron je glavni progestin. Ovaj hormon uglavnom sudjeluje u konačnoj pripremi maternice za trudnoću i dojki za laktaciju.

Ženski spolni ciklus

Normalno reproduktivsko razdoblje u žene obilježavaju mjesečne ritmične promjene razine lučenja ženskih spolnih hormona te odgovarajuće fizičke promjene jajnika i drugih spolnih organa. Ove ritmične promjene nazivaju se **ženski spolni ciklus**. Ciklus traje prosječno 28 dana. Dvije su važne posljedice ženskoga spolnog ciklusa: prvo, normalno se svakoga mjeseca iz jajnika oslobodi samo jedno jajašce pa se počinje razvijati samo jedan embrio; i drugo, endometrij maternice unaprijed je pripremljen za implantaciju oslobođenog jajašca u onom razdoblju mjeseca kad je to potrebno.

Mjesečni ovarijski ciklus

Mjesečni ovarijski ciklus možemo podijeliti na folikularnu fazu, ovulaciju i luteinsku fazu.

Tijekom **folikularne faze ovarijskog ciklusa** započinje rast folikula. Prvi stadij rasta folikula je umjereno povećanje same jajne stanice. Zatim u nekim folikulima slijedi rast dodatnih slojeva folikularnih granuloznih stanica. Takvi se folikuli nazivaju **primarnim višeslojnim folikulima**. U prvih nekoliko dana svakoga mjesečnoga spolnog ciklusa blago se do umjereno povećavaju koncentracije FSH i LH. Početni je učinak brza proliferacija **granuloznih stanica**. Osim toga, **vretenaste stanice** koje potječu iz intersticija jajnika nakupljaju se u nekoliko slojeva s vanjske strane granuloznih stanica i tako nastaje druga nakupina stanica, nazvanih **teka** (unutarnji i vanjski sloj). Nakon rane proliferacijske faze rasta, granulozne stanice luče **folikularnu tekućinu** koja sadrži veliku koncentraciju estrogena. Zbog nakupljanja tekućine, u masi granuloznih stanica pojavljuje se **antrum**. Rani rast primarnog folikula, sve do antralnog stadija, stimulira uglavnom samo FSH. Zatim se rast znatno ubrza te nastaju još veći folikuli, nazvani **vezikularni folikuli**. Nakon jednog tjedna rasta, jedan od folikula počne rasti brže od drugih. U vrijeme ovulacije takav folikul dosegne promjer od 1 do 1,5 cm i zove se **zreli folikul**. U preostalih 5 do 11 folikula počinje **atrezija**.

Ovulacija nastaje 14 dana poslije početka menstruacije. LH je potreban za konačni rast folikula i za ovulaciju. Otprilike dva dana prije ovulacije lučenje LH se znatno poveća. Istodobno se poveća i lučenje FSH. FSH i LH uzrokuju brzo bubrenje folikula. LH ima specifičan učinak na granulozne i tekalne stanice, pretvarajući ih uglavnom u stanice koje luče progesteron. Lučenje estrogena počinje se smanjivati približno jedan dan prije ovulacije, a počinje se lučiti sve više progesterona.

Za vrijeme **luteinske faze ovarijskog ciklusa** već nekoliko sati nakon istiskivanja jajašca iz folikula preostale se granulozne i unutarnje tekalne stanice brzo pretvaraju u **luteinske stanice**. Taj se proces naziva **luteinizacija**, a cijela masa stanica zove se **žuto tijelo**. Ono stvara velike količine progesterona i estrogena, a osobito progesterona. Tijekom dva tjedna žuto tijelo degenerira zbog čega se znatno smanji lučenje hormona jajnika, pa počinje **menstruacija**.

Endometrijski mjesečni ciklus i menstruacija

Proliferacijska ili estrogenska faza endometrijskog ciklusa događa se prije ovulacije. Pod utjecajem estrogena stanice strome i epitelne stanice brzo bujaju. Endometrijske žlijezde luče sluz. Tračci sluzi poredaju se uzduž cervikalnog kanala, tvoreći kanale koji pomažu usmjeravanju spermija iz rodnice u maternicu.

Sekrecijska ili progesteronska faza endometrijskog ciklusa događa se nakon ovulacije. Estrogeni uzrokuju daljnju proliferaciju endometrijskih stanica, a progesteron potiče izrazito bubrenje i razvoj sekrecijskih svojstava endometrija. Svrha je svih tih promjena stvaranje endometrija velike sekrecijske sposobnosti, kako bi se u drugoj polovici mjesečnog ciklusa osigurali povoljni uvjeti za implantaciju oplođenog jajašca.

Menstruacija nastaje zbog smanjenja lučenja estrogena i progesterona na kraju mjesečnog ciklusa. Spazam krvnih žila, smanjena opskrba endometrija hranjivim tvarima i izostanak hormonskog podraživanja uzrokuju nekrozu endometrija.

Regulacija mjesečnog ritma u žene

Valovito lučenje GnRH iz hipotalamusa uzrokuje valovito oslobađanje LH i FSH iz adenohipofize.

Male količine estrogena i progesterona **negativnom povratnom spregom** snažno koče stvaranje LH i FSH.

Pozitivnom povratnom spregom adenohipofiza u tijeku jednog do dva dana prije ovulacije luči mnogo veću količinu LH (preovulacijski val LH) i veću količinu FSH (preovulacijski val FSH).

9. Literatura

Guyton Arthur C, Hall John E. Medicinska fiziologija. 10. izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, 2003.