

Władysław Z. Traczyk

Prof. dr hab. med.

FIZJOLOGIA CZŁOWIEKA W ZARYSIE

Wydanie IV poprawione i uzupełnione



Warszawa 1989

Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich

© Copyright by Władysław Z. Traczyk, 1976, 1978, 1982, 1989

Redaktor: mgr *Jadwiga Zawadzka*
Redaktor techniczny: *Joanna Głodowska*
Korektor: mgr *Renata Dudzińska*

Projekt okładki i strony tytułowej: *Małgorzata Róžańska*

Podręcznik dotowany przez Ministerstwo Edukacji Narodowej



ISBN 83-200-1370-4

Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich — Warszawa 1989

Wydanie IV. Nakład 29 750+250 egz. Objętość ark. wyd. 26,8 = 26,5 ark. druk. Papier ilustr. kl. V, 71 g, 61×86. Oddano do składania w marcu 1988 r. Podpisano do druku w styczniu 1989 r. Druk ukończono w lutym 1989 r. Zam. 735. E-12

Cena zł 950,—

Zakłady Graficzne w Toruniu
ul. Katarzyny 4

Słowo wstępne do czwartego wydania

W obecnym wydaniu wprowadzono niezbędne zmiany i uzupełnienia. Stały napływ nowych wyników badań i wzrost wiedzy wymagają coraz zwięźlejszego przedstawiania praw, którym jest podporządkowana czynność organizmu człowieka. Z tego względu podręcznik ten, który ma charakter repetytorium, nie może służyć do systematycznych i gruntownych studiów przedmiotu.

W czwartym wydaniu wprowadzono w tekście szereg zmian podtytowanych zwięźłością opisu. Wymieniono większość schematów i części rycin oraz wprowadzono nowe tabele lub dokonano zmian w ich treści.

Wielkości zostały wyrażone w jednostkach SI zgodnie z uchwałą Zgromadzenia Ogólnego Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) z maja 1977 roku. W tekście i w tabelach niektóre wielkości podano również w jednostkach tradycyjnych. Wprowadzono nowe miana z zakresu biochemii, co stanowi pierwszy krok w kierunku umiędzynarodowienia terminologii w naukach fizjologicznych.

Serdecznie dziękuję tym wszystkim, którzy służyli mi radą i pomocą w przygotowaniu do druku zarówno wydań poprzednich, jak i wydania obecnego lub podzielili się ze mną swoimi uwagami. Szczególnie dziękuję za uwagi o czwartym wydaniu, które mi przekazali w zakresie: Pan Profesor Rudolf Klimek — fizjologii rozrodu, Pan Profesor Franciszek Kokot — płynów ustrojowych i czynności nerek, Pan Profesor Stanisław Konturek — kontroli środowiska wewnętrznego i odżywiania, Pan Profesor Bohdan Lewartowski — czynności komórek nerwowych, mięśniowych i czynności serca, Pan Profesor Juliusz Narębski — czucia i ruchu, Pan Docent Andrzej Płucienniczak — praw fizjologicznych organizmu człowieka, Pan Profesor Jerzy Roźniecki — oddychania, Pani Docent Zdzisława Traczyk — krwi i Pan Profesor Andrzej Trzebski — krążenia.

Składam również najserdeczniejsze podziękowania współpracownikom z Zakładu Fizjologii Akademii Medycznej w Łodzi i studentom mojej Uczelni, którzy także przekazali mi swoje uwagi o podręczniku. Za wszelkie dalsze uwagi będę niezmiernie wdzięczny.

W podręczniku zostały wykorzystane wyniki badań prowadzonych w Zakładzie Fizjologii Akademii Medycznej w Łodzi nad rolą neuro-

peptydów w czynności mózgowia, objętych Problemem Węzłowym „Układ nerwowy i mechanizmy regulujące podstawowe czynności organizmu” i Centralnym Programem Badań Podstawowych „Substancje endogenne o wysokiej aktywności biologicznej”.

Autor

Łódź, dnia 15 lipca 1987 roku

Spis treści

1. Prawa fizjologiczne organizmu człowieka	13
Charakterystyka przedmiotu	13
Istota procesów fizjologicznych	13
Środowisko biologiczne organizmu	14
Płyn w przestrzeni zewnątrz- i wewnątrzkomórkowej	14
Kontrola i regulacja funkcji	17
Specjalizacja funkcji w organizmie	17
Przetwarzanie i przenoszenie informacji	18
Sprzężenia zwrotne	20
Czynność komórki	22
Błona komórkowa	23
Odbiór informacji przez komórki	26
Jądro komórkowe	29
Siateczka śródplazmatyczna ziarnista	32
Synteza białka — kod genetyczny	33
Siateczka śródplazmatyczna gładka	36
Lizosomy	36
Endocytoza	36
Egzocytoza	38
Mitochondria	38
Metabolizm wewnątrzkomórkowy	39
Samoregulacja metabolizmu komórkowego	41
2. Czynność komórek nerwowych i mięśniowych	42
Pobudliwość i pobudzenie	42
Potencjał spoczynkowy	43
Pompa sodowo-potasowa	44
Komórka nerwowa	45
Potencjał czynnościowy	48
Postsynaptyczny potencjał pobudzający	48
Sumowanie impulsów przestrzenne i w czasie	49
Potencjał iglicowy	50
Potencjał następczy	51
Wytwarzanie impulsów w aksonach	51
Postsynaptyczny potencjał hamujący	52
Synapsy	54
Transmittery pobudzające	55
Transmittery hamujące	58
Modulatory synaptyczne	59
Kontrola ekspresji genów	62
Hamowanie presynaptyczne	62

Przewodzenie impulsów we włóknach bezrdzennych	63
Przewodzenie impulsów we włóknach rdzennych	64
Grupy włókien nerwowych	66
Nerwy czaszkowe i nerwy rdzeniowe	67
Komórki glejowe	68
Mięśnie poprzecznie prążkowane	69
Komórka mięśniowa	69
Sałkomer	70
Układ sarkotubularny	71
Mechanizm molekularny skurczu	72
Skurcze mięśni	74
Energetyka skurczu mięśnia	76
Jednostka motoryczna	78
Regulacja napięcia mięśniowego	78
Samoregulacja napięcia mięśniowego	79
Synapsa nerwowo-mięśniowa	81
Mięśnie gładkie	84
Mięsień sercowy	88
Komórki układu przewodzącego serca	90
3. Czucie i ruch	92
Czynność bioelektryczna mózgu samoistna	93
Elektrogenesa potencjałów korowych	94
Odruchy	95
Łuk odruchowy	96
Odruch monosynaptyczny	97
Odruch polisynaptyczny	98
Ośrodki rdzenia kręgowego	98
Pobudliwość ośrodków rdzenia kręgowego	99
Opóźnienie synaptyczne	100
Odruchy własne rdzenia kręgowego	100
Wzajemnie zwrotne stosunki pomiędzy ośrodkami	101
Wstrząs rdzeniowy	102
Czucie	103
Percepcja	103
Podział czucia	104
Czucie teleceptywne	104
Zmysł powonienia	106
Zmysł wzroku	106
Układ optyczny oka	107
Akomodacja oka	108
Konwergencja oczu	109
Kontrola wielkości źrenicy	110
Wady refrakcji oczu	111
Czynność siatkówki	112
Pręciki	113
Czopki	114
Ostrość wzroku	114
Adaptacja siatkówki	114
Pole widzenia	116
Elektroretynogram	116
Przewodzenie impulsów z siatkówki	117
Percepcja wrażeń wzrokowych	118
Kontrola ruchów gałki ocznej	119
Zmysł słuchu	120
Rezonans fal akustycznych	120
Odbiór bodźców słuchowych	121

Odruchy bębenkowe	122
Potencjał mikrofonowy	123
Droga impulsów słuchowych	123
Czucie eksteroceptywne	123
Właściwości receptorów	125
Czucie dotyku i ucisku	125
Czucie ciepła i zimna	126
Czucie bólu	129
Hamowanie czucia bólu	129
Czucie smaku	131
Czucie proprioceptywne	133
Receptory układu ruchu	135
Droga impulsów z układu ruchu	135
Czynność błędniaka	135
Droga impulsów z błędniaka	136
Czucie interoceptywne	136
Czucie bólu trzewnego	137
Drogi nieswoiste dla czucia i percepcji	138
Potencjały wywołane w korze mózgu	142
Ruchy i postawa ciała	143
Korowe reprezentacje ruchu	145
Droga impulsów dla ruchu	147
Czynność układu pozapiramidowego	148
Czynność mózdzku	149
Układ siatkowaty pnia mózgu	151
Układ siatkowaty zstępujący	156
Układ siatkowaty wstępujący	156
Występowanie neuronów zawierających poszczególne transmittery i modulatory	157
Ośrodki kierujące zachowaniem	157
Czuwanie i sen	161
Ośrodki motywacyjne	161
Ośrodek pokarmowy	164
Ośrodek pragnienia	164
Ośrodki agresji i ucieczki	165
Ośrodek rozrodczy	165
Układ limbiczny	166
Uczenie się i zapamiętywanie	166
Odruchy warunkowe	167
Hamowanie wewnętrzne odruchów warunkowych	167
Zapamiętywanie	167
Wyższa czynność nerwowa	169
Ośrodki mowy	170
Zespoły czynnościowe ośrodkowego układu nerwowego	171
4. Kontrola środowiska wewnętrznego	175
Homeostaza	175
Układ autonomiczny	175
Część współczulna układu autonomicznego	176
Transmitter noradrenergiczny	176
Receptory adrenergiczne	178
Przewodzenie w zwojach współczulnych	179
Część przywspółczulna układu autonomicznego	180
Transmitter cholinergiczny	180
Działanie na efekторы impulsacji współczulnej i przywspółczulnej	182
Wydzielanie wewnętrzne	182
Hormony podwzgórzowe	184

Wazopresyna	188
Oksytocyna	190
Hormony podwzgórzowe uwalniające i hamujące	191
Przysadka — część gruczołowa	194
Hormon wzrostu — GH	194
Prolaktyna — PRL	196
Hormon lipotropowy — LPH	197
Hormony tropowe	198
Przysadka — część pośrednia	198
Hormony kory nadnerczy	199
Glikokortykoidy	200
Mineralokortykoidy	201
Androgeny	202
Gruczoł tarczowy (tarczyca)	202
Transport hormonów gruczołu tarczowego	204
Regulacja wydzielania hormonów gruczołu tarczowego	205
Rola hormonów gruczołu tarczowego w organizmie	207
Kalcytonina	207
Czynność wewnątrzwydzielnicza jajników	208
Regulacja wydzielania hormonów jajników	209
Czynność wewnątrzwydzielnicza jąder	210
Rola testosteronu w organizmie	211
Gruczoły przytarczyczne	211
Czynność wewnątrzwydzielnicza trzustki	212
Szyszynka	214
Hormony rdzenia nadnerczy	214
Rola hormonów rdzenia nadnerczy w organizmie	217
Czynność hormonalna grasicy	218
Hormony tkankowe	219
Termoregulacja	221
5. Krążenie	224
Krew	224
Rola krwi w organizmie	225
Czynność narządów krwiotwórczych	225
Szpik	225
Erytrocytopoeza	226
Erytropoetyna	228
Granulocytopoeza	229
Limfocytopoeza	231
Czynność narządów limfoidalnych obwodowych	232
Biosynteza przeciwciał	233
Czynność śledziony	236
Trombocytopoeza	236
Krwinki czerwone	236
Hemoglobina	238
Oksyhemoglobina	240
Grupy krwi	241
Krwinki białe	242
Granulocyty	243
Limfocyty	245
Monocyty	247
Płytki krwi	247
Osocze	247
Równowaga kwasowo-zasadowa	248
Białka osocza	249
Albuminy	250

Globuliny	251
Fibrynogen	252
Składniki organiczne pozabiałkowe osocza	252
Lipidy osocza	253
Hemostaza	254
Krzepnięcie krwi	254
Chłonka	258
Układ sercowo-naczyniowy	258
Serce	261
Czynność bioelektryczna serca — EKG	261
Odprowadzenia EKG	263
Zapis EKG	267
Oś elektryczna serca	270
Wektokardiografia	271
Czynność mechaniczna serca	271
Wyrzut serca	274
Ruchy serca	276
Zjawiska akustyczne	277
Krażenie wieńcowe	278
Czynniki zmieniające przepływ wieńcowy	280
Przemiana i odżywianie mięśnia sercowego	280
Krażenie duże	281
Zbiornik tętniczy duży	281
Pojemność zbiornika tętniczego dużego	281
Ciśnienie tętnicze krwi	281
Przepływ krwi	282
Fala tętna	283
Rola naczyń oporowych	284
Opór naczyniowy	286
Zbiornik żylny duży	287
Pojemność zbiornika żylnego dużego	287
Ciśnienie w zbiorniku żylnym dużym	287
Przepływ krwi w zbiorniku żylnym	289
Krażenie krwi w naczyniach włosowatych	290
Filtracja w naczyniach włosowatych	291
Krażenie chłonki	292
Ośrodki kontrolujące krążenie krwi	293
Ośrodek sercowy	293
Ośrodek naczynioruchowy	296
Część presyjna	296
Część depresyjna	299
Regulacja ciśnienia tętniczego krwi	300
Odruchy i ośrodki	300
Odruchy neurohormonalne	300
Autoregulacja	301
Angiotensyna	301
Miejscowa regulacja przepływu krwi	302
Krażenie płucne	303
Krażenie krwi w mózgu	305
Krażenie płynu mózgowo-rdzeniowego	306
Bariera mózgowa	306
Krażenie wrotne	306
6. Oddychanie	308
Oddychanie zewnętrzne	308
Wentylacja płuc	309
Wdechy i wydechy	309

Pojemność płuc	310
Wentylacja pęcherzyków	312
Dyfuzja gazów w płucach	313
Transport gazów	315
Transport tlenu	315
Transport dwutlenku węgla	316
Dyfuzja gazów w tkankach	318
Regulacja oddychania	319
Ośrodek oddechowy	319
Modulacja aktywności ośrodka wdechu	320
Chemoreceptory	321
Interoreceptory i proprioreceptory	322
Chemodetektory w rdzeniu przedłużonym	323
Oddychanie wewnętrzne	324
Przemiana pośrednia w komórkach	324
Gromadzenie energii w komórce	324
Glikoliza	325
Przemiana w organizmie	327
Współczynnik oddechowy	327
Podstawowa przemiana materii	327
Czynniki wpływające na przemianę materii	328
7. Odżywianie	330
Równowaga energetyczna	330
Przyjmowanie pokarmów	330
Trawienie pokarmów	331
Jama ustna i przelyk	331
Wydzielanie śliny	332
Połykanie	332
Żołądek	333
Gromadzenie pokarmów w żołądku	333
Trawienie pokarmów w żołądku	333
Skurcze błony mięśniowej żołądka	335
Kontrola skurczów błony mięśniowej żołądka	338
Kontrola wydzielania soku żołądkowego	338
Jelito cienkie	340
Ruchy jelit	340
Kontrola skurczów błony mięśniowej jelita	342
Trawienie w jelicie cienkim	342
Wydzielanie soku trzustkowego	343
Kontrola wydzielania soku trzustkowego	344
Wydzielanie żółci	345
Udział żółci w trawieniu	346
Wydzielanie soku jelitowego	347
Jelito grube	347
Ruchy jelita grubego	348
Oddawanie kału	348
Hormony żołądkowo-jelitowe	350
Gastryna	350
Cholecystokinina	350
Sekretyna	351
Hormony i przekazy chemiczne	353
Wchłanianie w przewodzie pokarmowym	353
Wchłanianie węglowodanów	354
Wchłanianie tłuszczów	355
Wchłanianie białek i kwasów nukleinowych	358
Wchłanianie witamin, soli mineralnych i wody	358

Czynność wątroby	359
Wątroba jako filtr	360
Czynność zewnątrzwydzielnicza wątroby	362
Czynność wewnątrzwydzielnicza wątroby	363
Magazynowanie	364
Regulacja czynności wątroby	364
8. Płyny ustrojowe i czynność nerek	366
Płyny i elektrolity ustrojowe	366
Objętość i skład płynów ustrojowych	366
Woda	366
Elektrolity	368
Sód	368
Potas	369
Chlor i wodorowęglany	369
Utrata wody i elektrolitów	369
Czynność nerek	370
Filtracja kłębuszkowa	371
Przepływ krwi przez nerki	372
Filtracja osocza	373
Przepuszczalność naczyń kłębuszka	374
Fracja filtracyjna	375
Resorpcja i sekrecja kanalikowa	375
Resorpcja kanalikowa	375
Sekrecja kanalikowa	377
Wchłanianie wody	379
Czynniki wpływające na zagęszczenie moczu	382
Regulacja czynności zewnątrzwydzielniczej nerek	382
Czynności wewnątrzwydzielnicze nerek	384
Renina	384
Erytropoetyna	385
Metabolizm cholekalcyferolu	385
Wydalenie moczu	385
9. Rozród	387
Determinacja płci	387
Spermatogeneza	388
Cykl płciowy żeński	388
Hormonalne sprzężenia zwrotne	388
Cykl jajnikowy i maciczny	390
Ciąża i poród	393
Czynność łożyska	394
Poród	395
Połóg i laktacja	397
Skorowidz rzeczowy	399



Podstawowe jednostki miar międzynarodowego układu (SI), jednostki pochodne i jednostki dopuszczone do stosowania w medycynie** na podstawie uchwały Sesji Plenarnej Światowej Organizacji Zdrowia z maja 1977 roku

Miara	Jednostka	Symbol
Długość	metr	m
Masa	kilogram	kg
Czas	sekunda	s
Prąd elektryczny	amper	A
Temperatura termodynamiczna	kelvin	K
Światłość	kandela	cd
Ilość substancji	mol	mol
Częstotliwość	herc *	Hz
Siła	niuton *	N
Ciśnienie	paskal *	Pa
Energia	dżul *	J
Moc	wat *	W
Napięcie elektryczne	wolt *	V
Temperatura	stopień Celsjusza *	°C
Objętość	litr **	l

Wielokrotności i podwielokrotności jednostek miar

Wielokrotność	Nazwa	Symbol
10^{18}	eksa	E
10^{15}	peta	P
10^{12}	tera	T
10^9	giga	G
10^6	mega	M
10^3	kilo	k
1	—	—
10^{-3}	mili	m
10^{-6}	mikro	μ
10^{-9}	nano	n
10^{-12}	piko	p
10^{-15}	femto	f
10^{-18}	atto	a

1. Prawa fizjologiczne organizmu człowieka

Charakterystyka przedmiotu

Fizjologia człowieka jest nauką o **czynności żywego organizmu**. Stanowi ona **zbiór praw fizjologicznych** (physiologic principles), jakim podlega cały organizm oraz poszczególne jego układy, narządy, tkanki i komórki. Prawa rządzące żywym organizmem są wykrywane doświadczalnie. Określają one zarówno warunki, w jakich przebiega prawidłowa czynność, jak i mechanizmy fizjologiczne zapewniające prawidłową czynność całego organizmu i jego poszczególnych komórek.

Warunki, w jakich żyje każdy organizm zwierzęcy, a więc i organizm człowieka, wyznaczone są przez czynniki fizyczne i chemiczne stanowiące środowisko biologiczne (biologic environment). W środowisku tym obowiązują prawa fizyczne i chemiczne, a w stosunku do organizmów żywych również prawa biologiczne. Człowiek żyje w społeczeństwie i jest wytworem życia społecznego, dlatego też do czynności jego organizmu odnoszą się również prawa społeczne.

Mechanizmy fizjologiczne (physiologic mechanisms), dzięki którym procesy życiowe w organizmie przebiegają prawidłowo, występują jednocześnie na wielu poziomach organizacji. Życie pojedynczej komórki zależy od optymalnego działania wewnątrzkomórkowych mechanizmów fizjologicznych. Życie wielkiego zbiorowiska komórek, jakim jest organizm, uwarunkowane jest sprawnym działaniem licznych mechanizmów fizjologicznych występujących pomiędzy tkankami, narządami i całym układami.

Istota procesów fizjologicznych

Wszystkie istoty żywe zarówno o prostej budowie — jednokomórkowce, jak i o budowie złożonej, np. organizm człowieka, charakteryzuje wspólna właściwość, którą jest przemiana materii — **metabolizm**. **Metabolizm** obejmuje dwa przeciwne procesy, z których jeden **anabolizm**, czyli asymilacja, przyswajanie, polega na gromadzeniu energii w orga-

nizmie żywym, drugi zaś **katabolizm**, czyli dysymilacja, rozpad, związany jest ze zmniejszaniem się zapasu energii w organizmie. W warunkach fizjologicznych oba te procesy zachodzą w organizmie jednocześnie. W okresie wzrostu organizmu anabolizm przeważa nad katabolizmem, a po osiągnięciu dojrzałości metabolizm wykazuje **równowagę dynamiczną** (metabolic balance).

W dojrzałym organizmie wahania w kierunku przewagi anabolizmu lub katabolizmu zachodzą cyklicznie, ale nie przekraczają pewnych granic, które można określić jako fizjologiczne granice dla procesów życiowych. Przekroczenie tych granic w kierunku gromadzenia się lub ubywania energii z organizmu lub poszczególnych jego układów i narządów stanowi przejście od prawidłowo przebiegających procesów życiowych, fizjologicznych, do nieprawidłowych, patologicznych. W konsekwencji organizm traci optymalne warunki do życia w środowisku biologicznym i szybciej lub wolniej obumiera.

Środowisko biologiczne organizmu

Metabolizm jest podstawowym warunkiem życia biologicznego żywego organizmu. Przebiega on wewnątrz organizmu, czyli w jego **środowisku wewnętrznym** (internal environment). Każdy żywy organizm jest otoczony przez **środowisko zewnętrzne** (external environment), które choć nie bierze bezpośredniego udziału w metabolizmie komórkowym, to jednak wywiera nań wielki wpływ.

W organizmie człowieka środowisko wewnętrzne od zewnętrznego stale oddziela co najmniej jedna warstwa komórek. Do środowiska zewnętrznego zalicza się treść wypełniającą przewód pokarmowy oraz powietrze w drogach oddechowych i w pęcherzykach płucnych.

Płyn w przestrzeni zewnętrznej i wewnątrzkomórkowej

Podstawowym składnikiem środowiska wewnętrznego, przeważającym w organizmie człowieka pod względem ilościowym, jest woda. U noworodka ilość **całkowitej wody organizmu** — TBW (total body water) wynosi osiemdziesiąt kilka procent. W miarę wzrostu i dojrzenia organizmu procent wody zmniejsza się i ustala na okres kilkudziesięciu lat życia w przedziale wieku od lat około 20 do około 40. U młodego dorosłego mężczyzny całkowita woda organizmu stanowi przeciętnie około 63% masy ciała. Pozostałe 37% masy ciała przypada na białka (około 18%), tłuszcze (około 12%) i sole mineralne (około 7%). U kobiet ilość TBW jest od kilku do 10% niższa w porównaniu z TBW

u mężczyzn w tym samym wieku z uwagi na większy u kobiet procentowy udział tkanki tłuszczowej w masie ciała.

Błony komórkowe wszystkich komórek dzielą całkowitą wodę organizmu na trzy **przestrzenie płynów ustrojowych** (body fluid compartments). Są to:

1) **płyn w przestrzeni wewnątrzkomórkowej** (intracellular fluid compartment),

2) **płyn w przestrzeni zewnątrzkomórkowej** (extracellular fluid compartment),

3) **płyn w przestrzeni transkomórkowej** (transcellular fluid compartment).

Z około 63% masy ciała mężczyzny, które stanowi całkowita woda organizmu, 30—40% to woda w przestrzeni wewnątrzkomórkowej, około 22% woda w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i od 1 do 3% woda w przestrzeni transkomórkowej.

Płyn zewnątrzkomórkowy — ECF (extracellular fluid) nie jest jednorodny pod względem składu i rozmieszczenia. ECF obejmuje osocze krwi (blood plasma), płyn tkankowy (interstitial fluid) i chłonkę (lymph). Płyn w przestrzeni transkomórkowej zaliczany jest również do płynu zewnątrzkomórkowego. Tworzą go: płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn w komorach oka, maź stawowa, płyn surowiczy w jamie opłucnej, płyn osierdziowy i soki trawienne.

Niezależnie od miejsca występowania zawartość składników nieorganicznych w ECF jest dość stała. Poszczególne płyny ustrojowe należące do ECF różnią się natomiast dość znacznie pod względem zawartości niektórych składników organicznych.

Stężenie jonów zarówno w płynie zewnątrzkomórkowym, jak i wewnątrzkomórkowym przyjęto wyrażać w **molach** (mol) w litrze wody zgodnie z Międzynarodowym Układem Jednostek Miar (SI) lub biorąc pod uwagę ładunek elektryczny w ekwiwalentach (Eq). Jeden ekwiwalent (1 Eq) jest to jeden mol zjonizowanych kationów lub anionów danej substancji wyrażony w gramach i występujący w objętości jednego litra wody, podzielony przez wartościowość jonów.

$$1 \text{ Eq} = \frac{1 \text{ mol jonów w litrze } \text{H}_2\text{O}}{\text{wartościowość jonów}}$$

Np.:

$$1 \text{ Eq } \text{Na}^+ = \frac{23 \text{ g w litrze } \text{H}_2\text{O}}{1} = 23 \text{ g}$$

Drugą jednostką, za pomocą której określa się właściwości płynów ustrojowych, jest **osmol**. Jeden osmol jest to jeden mol związku chemicznego występujący w objętości 1 litra wody podzielony przez liczbę cząsteczek uwolnionych z każdej cząsteczki danego związku i swobodnie poruszających się w roztworze wodnym.

$$1 \text{ Osm} = \frac{1 \text{ mol jonów w litrze H}_2\text{O}}{\text{l.s.w.} \times \text{wsp.}}$$

gdzie:

- l.s.w. — liczba swobodnych cząsteczek uwolnionych z jednej cząsteczki związku chemicznego. Dla związków nie dysocjujących l.s.w. = 1, a dla dysocjujących l.s.w. > 1;
- wsp. — współczynnik osmotyczny. Jest bliski jedności dla związków nie dysocjujących.

Np.:

$$1 \text{ Osm dla mocznika} = \frac{60,06}{1 \times 1} = 60,06 \text{ g w 1 l H}_2\text{O}$$

Osmolarność (osmolarity) płynu określa ciśnienie osmotyczne panujące w 1 litrze płynu, a więc mówi o liczbie swobodnie poruszających się cząsteczek i wywieranym przez nie ciśnieniu na błony półprzepuszczalne, do których należą również błony komórkowe.

Związki dysocjujące, występujące w płynach ustrojowych uwalniają różną liczbę swobodnych cząsteczek (l.s.w.) i mają odmienne współczynniki osmotyczne. Z tych względów ciśnienie osmotyczne płynów ustrojowych oznacza się na podstawie pomiaru obniżenia punktu zamarzania płynu. **Obniżenie punktu zamarzania** o 1,86°C odpowiada ciśnieniu osmotycznemu równemu 1 osmolowi (Osm).

1 Osm odpowiada — 1,86°C

Z uwagi na małe stężenie związków chemicznych występujących w płynach ustrojowych w fizjologii używane są jednostki tysiąc razy mniejsze od ekwiwalentu i osmola.

$$\begin{aligned} 1 \text{ miliekwiwalent} &= 1 \text{ mEq} \\ 1 \text{ miliosmol} &= 1 \text{ mOsm} \end{aligned}$$

Punkt zamarzania osocza ludzkiego, uzyskany na podstawie pomiaru, wynosi -0,558°C (SI: 272,562 K), co odpowiada osmolarności osocza równej 300 mOsm (0,558/0,00186), mocz zaś zamarza w temperaturze -2,232°C (SI: 270,948 K), co odpowiada 1200 mOsm (2,232/0,00186).

W **płynie zewnątrzkomórkowym** występuje stosunkowo duże stężenie jonów sodowych i chlorkowych oraz małe stężenie jonów potasowych (patrz tab. 36, str. 368).

W **płynie wewnątrzkomórkowym** na przykład komórek mięśni poprzecznie prążkowanych stężenie jonów sodowych i chlorkowych jest niewielkie, natomiast jony potasowe występują w stosunkowo dużym stężeniu (patrz tab. 36).

Mimo różnic w stężeniu poszczególnych składników pomiędzy płynem zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym ciśnienie osmotyczne obu tych płynów jest jednakowe, czyli izosmotyczne (izotoniczne).

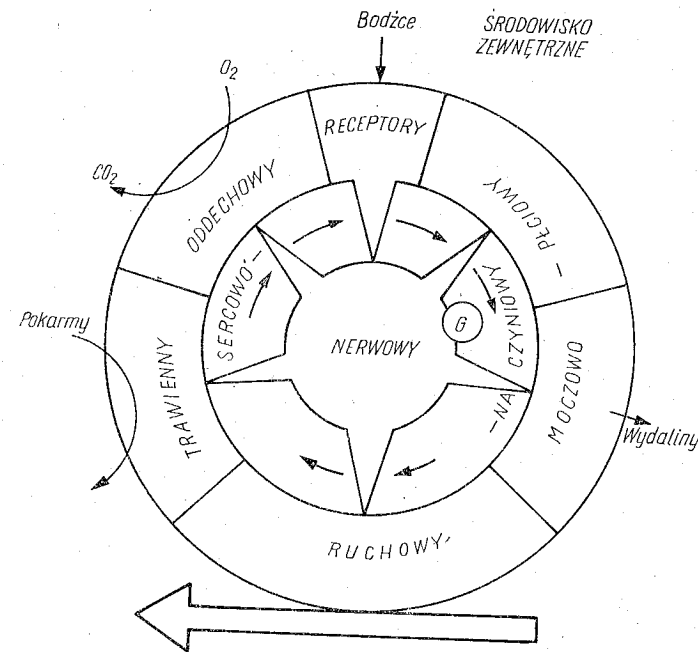
Kontrola i regulacja funkcji

Specjalizacja funkcji w organizmie.

W procesie ewolucji w organizmach zwierzęcych rozwinęły się wyspecjalizowane narządy i układy, dzięki którym mogą one coraz lepiej przystosować się do zmieniającego się środowiska zewnętrznego. Mimo znacznych i długotrwałych zmian otoczenia procesy życiowe organizmu nie mogą przekraczać **granic fizjologicznych**.

Organizm człowieka, dzięki rozwojowi ośrodkowego układu nerwowego, jest najlepiej przystosowany do zmian zachodzących w środowisku zewnętrznym. Z drugiej jednak strony społeczeństwo, w jakim żyje każdy człowiek, czyli środowisko społeczne (social environment), i wytwory cywilizacji stanowią najbardziej złożone środowisko zewnętrzne.

Powstałe w procesie ewolucji wyspecjalizowane układy przejęły na siebie funkcję pośredniczenia pomiędzy środowiskiem zewnętrznym a wewnętrznym organizmu i optymalnego **adaptowania się do otoczenia**



Ryc. 1. Układy w organizmie człowieka: oddechowy, trawienny, sercowo-naczyniowy, moczowo-pięciowy, nerwowy (ośrodkowy i obwodowy), ruchowy, gruczoły dokrewne (G) i receptory.

(adaptation to environment). Funkcje życiowe organizmu związane są z utrzymaniem jego życia osobniczego, a więc z metabolizmem oraz z utrzymaniem gatunku, czyli z rozrodem. Metabolizm wymaga:

- 1) **odżywiania** (nutrition), a więc pobierania ze środowiska zewnętrznego materiałów energetycznych i budulcowych;
- 2) **oddychania** (respiration), tj. doprowadzania ze środowiska zewnętrznego tlenu niezbędnego do procesów utleniania wewnątrzkomórkowego i usuwania nadmiaru dwutlenku węgla ze środowiska wewnętrznego;
- 3) **krażenia** (circulation) materiałów energetycznych, budulcowych, gazów (O_2 i CO_2), produktów przemiany materii i innych ciał pomiędzy wyspecjalizowanymi komórkami stykającymi się oraz nie stykającymi bezpośrednio ze środowiskiem zewnętrznym;
- 4) **wydalania** (excretion), usunięcia ze środowiska wewnętrznego wytworzonych nielotnych produktów przemiany materii.

Konieczność zapewnienia stałego metabolizmu i stałego środowiska wewnętrznego organizmu doprowadziła w procesie ewolucji do wykształcenia się układu ruchowego (somatycznego), który zapewnił lepsze pobieranie materiałów energetycznych i budulcowych ze środowiska zewnętrznego oraz umożliwił jego zmianę. Układ ruchowy obejmuje przede wszystkim układ mięśni szkieletowych, którego komórki kurcząc się powodują ruchy ciała, układ szkieletowy, stanowiący rusztowanie dla mięśni szkieletowych, narządy odbierające bodźce, czyli receptory, oraz układ nerwowy somatyczny, przekazujący pobudzenie od narządów odbierających, czyli receptorów, do układu mięśniowego.

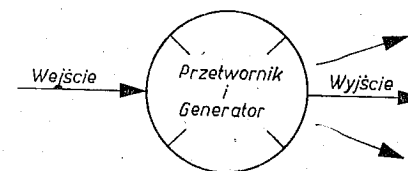
Utrzymanie stałego środowiska wewnętrznego wymaga stałej, precyzyjnej kontroli czynności układów związanych z odżywianiem, oddychaniem, krażeniem i wydalaniem. Taka kontrola środowiska wewnętrznego przypada układowi nerwowemu. Część obwodowego układu nerwowego, jaką stanowi układ nerwowy autonomiczny, przekazuje impulsację bezpośrednio do tkanek i narządów wewnętrznych.

Przetwarzanie i przenoszenie informacji

Zarówno w środowisku zewnętrznym (external environment), jak i w środowisku wewnętrznym (internal environment) zachodzą stałe zmiany. Nieznaczna nawet zmiana w środowisku jest źródłem sygnałów odbieranych przez receptory. Każdy sygnał niesie informację ze środowiska zewnętrznego (np. fale świetlne, fale akustyczne itp.) lub ze środowiska wewnętrznego (np. prężność tlenu we krwi, koncentracja jonów wodorowych itp.). W obrębie receptorów zachodzi **przetwarzanie informacji** (transduction of information). W organizmie informacja jest stale przetwarzana w sposób analogowy i cyfrowy, jak również jest stale przenoszona, w którym to procesie ilość informacji się nie zmienia.

Przetwarzanie, a następnie przenoszenie informacji (transmission of information) w sposób ciągły, czyli analogowy odbywa się np. za po-

średnictwem cząsteczek krążącego we krwi hormonu. Proporcjonalnie do wzrostu koncentracji cząsteczek hormonu w określonym czasie zwiększa się ilość przenoszonej w tym samym czasie informacji. Przenoszenie analogowe informacji zachodzi zazwyczaj na drodze humoralnej. W jednym narządzie stanowiącym generator sygnałów, np. gruczołe dokrewnym, wytwarzane są związki chemiczne przenoszone za pośrednictwem krwi i układu sercowo-naczyniowego do innych narządów, na które wywierają swój wpływ. Na przykład przez komórki dokrewne błony śluzowej dwunastnicy wydziela się związek chemiczny, zwany sekretyną, który krążąc we krwi pobudza trzustkę do wydzielania soku trzustkowego. Ilość soku trzustkowego wydzielonego w jednostce czasu jest proporcjonalna do stężenia krążących we krwi cząsteczek sekretyny.

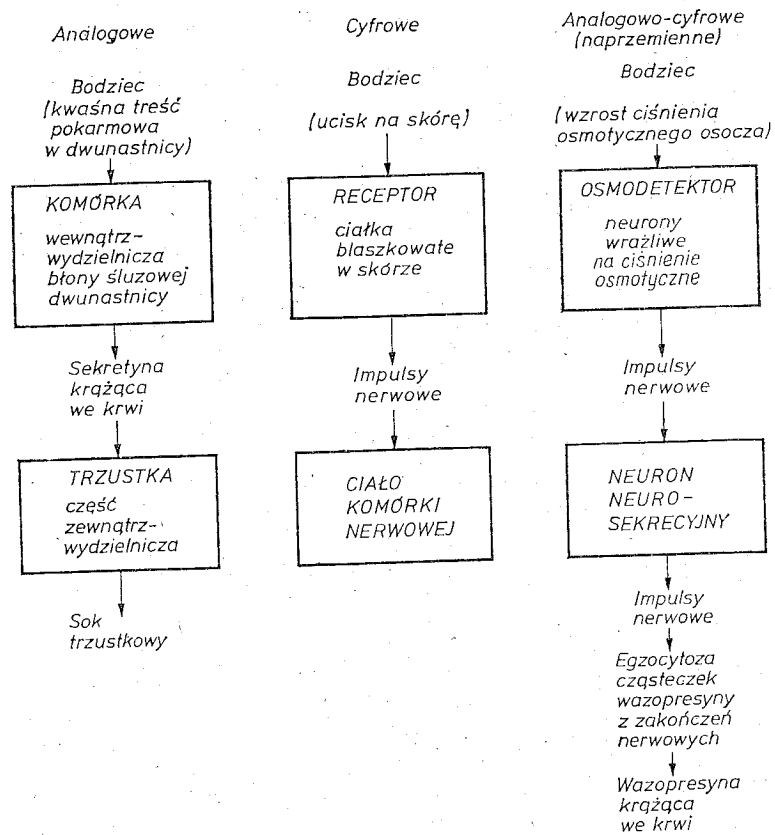


Ryc. 2. Odbiór informacji na wejściu układu, przetwarzanie i generowanie informacji na wyjściu.

Przetwarzanie, a następnie przenoszenie informacji w sposób przerywany, impulsowy, czyli cyfrowy, tak jak w maszynach cyfrowych, zachodzi np. we włóknach nerwowych. Receptory spełniają funkcję **przetworników** (transducers) zamieniających informację ze środowiska zewnętrznego lub wewnętrznego organizmu na salwy impulsów nerwowych przewodzonych przez włókna nerwowe. Poszczególne impulsy nerwowe przewodzone przez to samo włókno nerwowe, czyli przez jeden **kanał informacyjny** (information channel), nie różnią się między sobą. Informacja zakodowana jest w częstotliwości, z jaką impulsy nerwowe przewodzone są przez włókno nerwowe, czyli w długości interwałów pomiędzy pojedynczymi impulsami.

Informacja przetwarzana jest w organizmie nie tylko przez receptory, lecz również przez komórki nerwowe. Odebrana informację cyfrową komórki nerwowe zamieniają na informację analogową w postaci zmian potencjału elektrycznego błony komórkowej. Ta sama komórka wysyła następnie informację cyfrową do innych komórek nerwowych.

Teoria informacji — przydatna w fizjologii do analizowania mechanizmów, dzięki którym procesy życiowe przebiegają prawidłowo — posługuje się jednostką informacji, którą jest **bit** (binary digit) oraz takimi pojęciami, jak układy i systemy. **System** jest to zbiór elementów połączonych ze sobą zgodnie z określonym wzorem i spełniających określone czynności. Prosty system, którym może być nawet pojedyncza komórka, jest nazywany **układem**. Połączenia pomiędzy elementami systemów lub układów za pośrednictwem kanałów informacji przed-

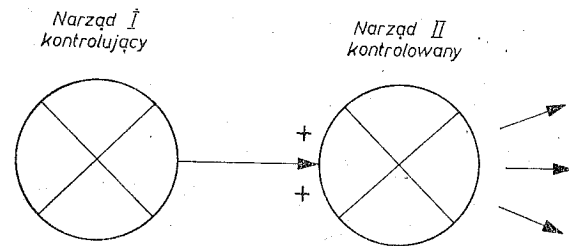


Schemat 1. Przetwarzanie informacji w organizmie: analogowe, cyfrowe i analogowo-cyfrowe.

stawia się w postaci schematów blokowych. Poszczególne **bloki czynnościowe** mają swoje wyjścia i wejścia oraz łączą się kanałami, przez które przenoszona jest informacja.

Sprężenia zwrotne

W organizmie czynność jednych układów (narządów) stale jest sterowana przez inne układy. **Informacja** przepływa od wyjścia układu sterującego do wejścia układu sterowanego, wymuszając na jego wyjściu określony proces. **Przebieg informacji** jest jednokierunkowy, tym samym kontrola czynności jest jednokierunkowa o typie **sprężenia prostego**.

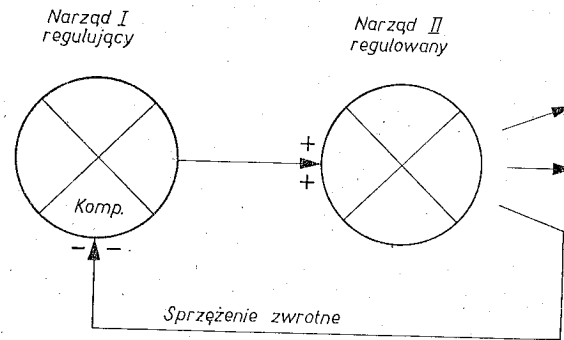


Ryc. 3. Kontrola jednokierunkowa. Narząd I — kontrolujący jest generatorem informacji odbieranej przez narząd II — kontrolowany.

Większość procesów fizjologicznych w organizmie podlega regulacji dzięki **sprężeniom zwrotnym**. **Ujemne sprzężenie zwrotne (negative feedback)** pomiędzy układem sterującym i sterowanym zapewnia stabilizację funkcji fizjologicznych.

Kontrola jednokierunkowa, zarówno nerwowa jak i humoralna, polega na przekazywaniu informacji tylko w jednym kierunku, z jednego narządu do drugiego. **Kontrola wzajemnie zwrotna**, czyli regulacja, związana jest z dwukierunkowym przesyłaniem informacji zakodowanych zarówno w postaci impulsów nerwowych, jak i cząsteczek chemicznych. Wzmocniona czynność jednego narządu jest źródłem informacji pobudzającej drugi narząd, który z kolei wysyła informacje hamujące czynność pierwszego narządu. Kontrola wzajemnie zwrotna jest wyższą formą kontroli i przede wszystkim dzięki niej utrzymuje się stałe środowisko wewnętrzne organizmów stojących na wysokich szczeblach rozwoju filogenetycznego.

Informacja wysyłana przez układ sterowany poprzez kanał sprzężenia zwrotnego, zwany również **pętlą sprzężenia zwrotnego (feedback loop)**, trafia do **komparatora w układzie sterującym**. W komparatorze



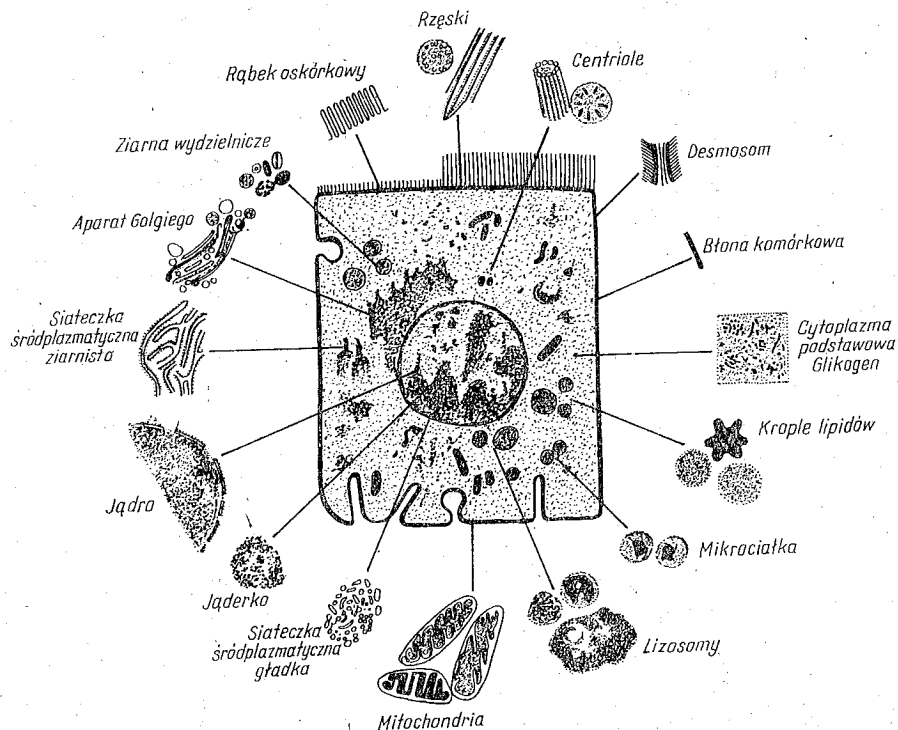
Ryc. 4. Kontrola wzajemnie zwrotna. Narząd I — regulujący jest generatorem informacji odbieranej przez narząd II — regulowany. Informacja wysyłana przez narząd regulowany dzięki sprzężeniu zwrotnemu trafia do układu komparatora (Komp.) narządu regulującego.

następuje porównanie informacji wysyłanej przez układ sterujący z informacją odbieraną od układu sterowanego. W wyniku tego procesu dochodzi do odpowiedniej zmiany informacji wysyłanej.

Przedstawianie zależności występujących pomiędzy poszczególnymi narządami w postaci sprzężeń prostych i zwrotnych pomiędzy układami blokowymi stanowi znaczne uproszczenie w porównaniu z rzeczywistymi zależnościami zachodzącymi w żywym organizmie. Uwzględniane są tylko wybrane zależności, zazwyczaj najbardziej istotne, a pomijane bardzo liczne drugorzędne oddziaływania.

Czynność komórki

Wszystkie tkanki, narządy i układy w organizmie człowieka składają się z podstawowych jednostek czynnościowych, jakimi są komórki (*cellulae*), które bez względu na stopień zróżnicowania cechuje meta-

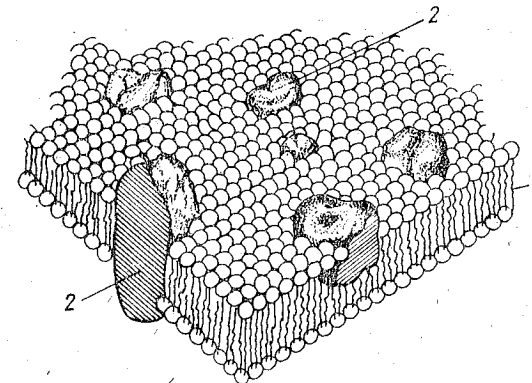


Ryc. 5. Budowa schematyczna komórki i struktur komórkowych (wg M. Karaska).

bolizm i biosynteza. Są one zbudowane z cytoplazmy i struktur cytoplazmatycznych oraz z jądra komórkowego. Do **struktur cytoplazmatycznych** (*organellae cytoplasmaticae*) zalicza się: błonę komórkową, siateczkę śródplazmatyczną, rybosomy, aparat Golgiego, mitochondria i lizosomy.

Błona komórkowa

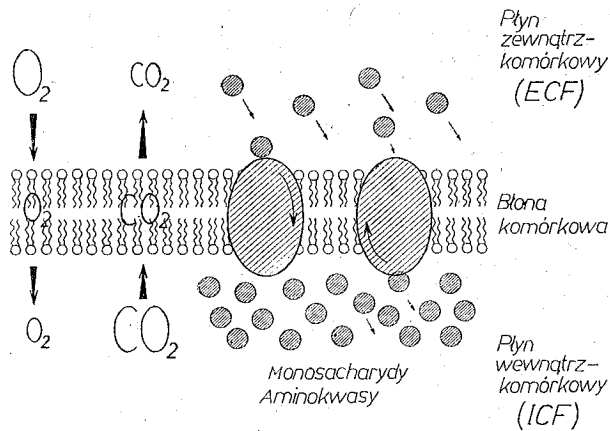
Od otoczenia komórkę odgranicza błona komórkowa. Podobne błony otaczają większość struktur komórkowych, wydzielając je od cytoplazmy. **Błona komórkowa** (*membrana plasmatica*) grubości 7,5–10 nm, zgodnie z hipotezą Singera i Nicolsona, ma **płynną mozaikową strukturę** (*fluid mosaic structure*). Składa się z dwóch warstw cząsteczek fosfolipidów ustawionych długą osią prostopadle do powierzchni błony. Hydrofobne bieguny lipidowe obu warstw skierowane są do siebie, do wewnątrz błony, a bieguny fosfatydowe, hydrofilne — od siebie, na zewnątrz błony.



Ryc. 6. Budowa schematyczna błony komórkowej zgodnie z modelem płynnej mozaikowej struktury błony komórkowej Singera i Nicolsona.

W błonie komórkowej jak gdyby pływają **białka globularne** (globular units), zajmujące warstwę zewnętrzną lub wewnętrzną fosfolipidową, jak również całą grubość błony. Białka błony komórkowej zazwyczaj zbudowane są z kilku podjednostek i można je podzielić na 5 grup w zależności od spełnianych przez nie funkcji:

- 1) **białka integralne** (structural proteins), których bieguny hydrofilne są ustawione na zewnątrz błony;
- 2) **białka nośnikowe** (transporting proteins) tworzące kanały aktywnego transportu cząsteczek przez błonę komórkową;
- 3) **białka tworzące kanały jonowe** (channel proteins);



Ryc. 7. Przenikanie cząstek przez błonę komórkową na zasadzie dyfuzji (O_2 i CO_2) i aktywnego transportu (monosacharydy i aminokwasy) dzięki białku nośnikowemu.

4) **białka receptorowe** (receptor proteins) wiążące aktywne cząsteczki chemiczne, takie jak mediatory chemiczne i hormony;

5) **białka enzymatyczne** (enzymatic proteins).

Transport przez błonę komórkową zależy od masy cząsteczkowej, właściwości, średnicy i ładunku elektrycznego cząstek związków chemicznych. **Cząsteczki rozpuszczalne w tłuszczach**, w tym samym lub większym stopniu niż w wodzie, przenikają przez warstwy fosfolipidowe błony komórkowej w obu kierunkach na zasadzie **dyfuzji**, bez względu na ich średnicę. Takie właściwości mają cząsteczki O_2 , CO_2 , kwasy tłuszczowe, steroidy i rozpuszczalniki organiczne (alkohole, eter itp.). Dyfundują one zgodnie z gradientem stężenia, to znaczy przenikają przez błonę komórkową zawsze od strony stężenia większego do mniejszego.

Związki nierozpuszczalne w tłuszczach są aktywnie transportowane przez białka nośnikowe tworząc z nimi nietrwałe kompleksy. Po przeniesieniu cząstek połączonych z białkiem nośnikowym przez błonę komórkową kompleks rozpada się, uwalniając cząsteczki do cytoplazmy. Tego typu transport przez błonę komórkową, zgodnie z gradientem stężenia, nazywa się **ułatwioną dyfuzją** (facilitated diffusion), a przeciw gradientowi stężenia — **aktywnym transportem** (active transport). W ten sposób przez błonę komórkową są przenoszone cząsteczki monosacharydów i aminokwasów.

W błonie komórkowej znajdują się pory o średnicy 800 pm, przez które przenikają małe cząsteczki o ładunku obojętnym, np. cząsteczki wody i mocznika. Są w niej również **swoiste kanały** (specific channels) dla **dokomórkowych i odkomórkowych prądów** poszczególnych jonów.

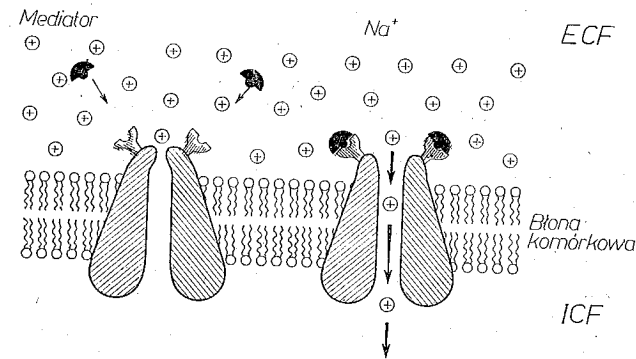
Białka tworzą kanały jonowe biernie lub aktywnie transportujące kationy i aniony zgodnie z gradientem lub przeciw gradientowi stęże-

nia i ładunku elektrycznego. Aktywny transport i ułatwiona dyfuzja wymagają zużycia energii, która czerpana jest głównie z rozpadu **adenozynotrifosforanów**, w czym bierze udział adenozynotrifosfataza (adenosinetriphosphatase) — białko enzymatyczne błony komórkowej.

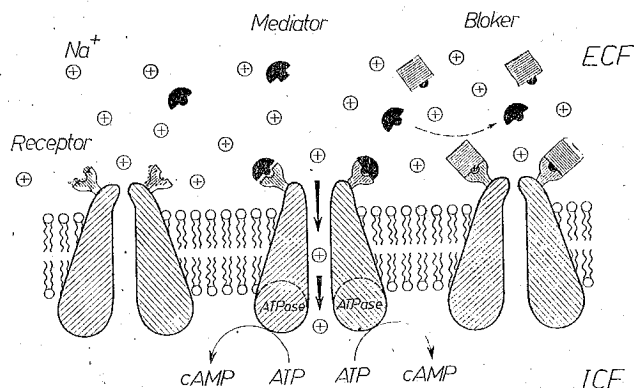
Bardzo ważną funkcję w odbiorze informacji przez komórki spełniają **białka receptorowe**. Syntetyzowane są w siateczce śródplazmatycznej ziarnistej, tak jak wszystkie pozostałe białka występujące w błonie komórkowej. Przyczepiają się do wewnętrznej powierzchni błony komórkowej i następnie w procesie **eksternalizacji** białek receptorowych (receptor externalization) przenoszone są na powierzchnię zewnętrzną. Po związaniu się aktywnych cząstek chemicznych (mediatory, hormony), występujących w płynie zewnątrzkomórkowym, z receptorami na zewnętrznej powierzchni błony komórkowej białka receptorowe oddziałują na inne białka błony komórkowej. Białka nośnikowe przyspieszają lub zwalniają aktywny transport przez błonę komórkową, kanały dla dokomórkowych i odkomórkowych prądów jonowych otwierają się lub zamykają i następuje aktywacja lub inaktywacja białek enzymatycznych.

Białka receptorowe nie tylko oddziałują na inne białka błony komórkowej, ale również same transportują cząsteczki chemiczne z płynu zewnątrzkomórkowego do cytoplazmy. Cząsteczki insuliny, białka wytwarzanego przez komórki B wysp trzustkowych (patrz str. 212), po związaniu się z receptorami insulinowymi na zewnętrznej powierzchni błony komórkowej dostają się do wnętrza komórki w procesie **internalizacji receptorów** (receptor internalization).

Receptory błonowe mają zdolność do **swoistego wiązania się** (specific binding site) zarówno z określonymi związkami chemicznymi endogennymi — występującymi w organizmie, jak i egzogennymi — wprowadzonymi z zewnątrz. W błonie komórkowej występują białka recepto-



Ryc. 8. Przenikanie przez błonę komórkową jonów o ładunku dodatnim. Po związaniu się cząstek transmittera z białkiem receptorowym następuje zmiana konformacji białek kanałowych i jony Na^+ przenikają do wnętrza komórki.



Ryc. 9. Związanie się transmittera z receptorem powoduje otwieranie się kanałów błonowych i aktywację białek enzymatycznych. Zablockowanie receptorów zmienia właściwości błony komórkowej, która staje się niewrażliwa na transmittter.

rowe o największym powinowactwie do licznych związków. Aktywne związki chemiczne występujące w płynie zewnątrzkomórkowym konkurują ze sobą o **miejsce wiązania się z receptorem** (competitive binding site). Z kilku związków chemicznych o podobnej budowie z receptorem wiążą się cząsteczki tego związku, który ma największe powinowactwo do danego receptora. Na powierzchni błony komórkowej (w przeliczeniu na jednostkę powierzchni) może występować niewiele receptorów jednego związku i nawet przy małym stężeniu cząsteczek w płynie zewnątrzkomórkowym wszystkie receptory mogą być związane. Dalszy wzrost stężenia cząsteczek w płynie zewnątrzkomórkowym nie będzie miał wpływu na efekt działania związku na komórkę z uwagi na małą **pojemność wiązania** (capacity binding site).

Po zadziałaniu na błonę komórkową związków egzogennych **blokujących** określone receptory (blockers) przestają one wiązać się ze związkami endogennymi. W ten sposób receptory w błonie komórkowej zostają na krótszy lub dłuższy czas zablockowane i komórka przestaje odbierać informacje za pośrednictwem określonego receptora. Biologicznie aktywne związki egzogenne wykazujące powinowactwo do receptorów błonowych są antagonistami określonych związków endogennych.

Odbiór informacji przez komórki

Informacja odbierana przez receptory w błonie komórkowej wywołuje efekty:

1) krótkotrwałe, np. ruch jonów przez błonę komórkową, z czym wiąże się występowanie czynnościowego potencjału elektrycznego;

2) długotrwałe, przez aktywację lub inaktywację enzymów w błonie komórkowej i zwiększony lub zmniejszony metabolizm komórkowy;

3) jednocześnie krótkotrwałe i długotrwałe.

Odbieranie i przetwarzanie informacji przez błonę komórkową przebiega w trzech etapach:

1. **Rozróżnianie sygnałów** (discrimination). Informację odbieraną stanowią sygnały — cząsteczki związków chemicznych, działające niezależnie od siebie na błonę komórkową.

Receptory błonowe odróżniają cząsteczki na nie działające, np. cząsteczki acetylocholiny od cząsteczek noradrenaliny.

2. **Przenoszenie sygnałów** (transduction) polega na oddziaływaniu białek receptorowych związanych ze swoistymi cząsteczkami chemicznymi na białka kanałów jonowych i białka enzymatyczne.

3. **Wzmocnianie sygnałów** (amplification). Sygnały odebrane przez komórkę, czyli na wejściu układu (input), są zazwyczaj zbyt słabe, aby mogły istotnie wpływać na metabolizm wewnątrzkomórkowy. Muszą zostać odpowiednio wzmacnione. Takimi uniwersalnymi wzmacniaczami licznych sygnałów odbieranych przez komórki są **cyklaza adenylowa** i **cyklaza guanylowa** występujące w błonie komórkowej, czyli na wyjściu układu odbierającego (output).

Pod wpływem cyklazy adenylowej pirofosforany ($P_2O_7^{4-}$) odczepiają się od adenozynotrifosforanów i powstaje cykliczny adenozyno-3',5'-monofosforan, czyli **cykliczny AMP** (cyclic adenosine-3',5'-monophosphate). Liczba powstających w komórce cząsteczek cyklicznego AMP jest znacznie większa niż liczba cząsteczek działających na komórkę z zewnątrz. Cykliczny AMP zwiększa aktywność enzymu fosforylasy i przyspiesza spalanie glukozy w komórkach. Za pośrednictwem cyklazy adenylowej i jej aktywacji lub inaktywacji działa większość hormonów w organizmie, cykliczny AMP zaś jest najważniejszym „drugim przekaźnikiem” (second messenger) przenoszącym informację wewnątrz komórek. Cykliczny guanozynomonofosforan (cyclic guanosine 3',5'-monophosphate — cGMP) — tworzący się w komórkach z guanozynotrifosforanów pod wpływem aktywacji cyklazy adenylowej — ma zazwyczaj działanie przeciwne niż cykliczny AMP.

Jony wapniowe są również uważane za „drugiego przekaźnika” informacji wewnątrzkomórkowej. W płynie zewnątrzkomórkowym (ECF) jony Ca^{2+} występują jako jony wolne lub związane z zewnętrzną powierzchnią błony komórkowej. Do komórek napływają przez co najmniej trzy różne kanały dla dokomórkowego prądu jonów Ca^{2+} . Wolne jony Ca^{2+} po wejściu do komórki wiążą się: z błoną komórkową po stronie wewnętrznej, z błonami siateczki śródplazmatycznej i błonami mitochondrialnymi, jak również z białkiem występującym w cytoplazmie — **kalmoduliną**, zbudowaną ze 148 aminokwasów, o m. cz. 16 700. Komplex kalmodulina — Ca^{2+} przyłącza się do enzymów wewnątrzkomórkowych, przede wszystkim do kinaz białkowych, aktywując je. Po wej-

Tabela 1. Hormony działające na tkanki poprzez aktywację (+) lub inaktywację (—) cykazy adenylowej i tworzenie się pod jej wpływem cyklicznego AMP

Hormony	Tkanki
Adrenalina i noradrenalina	(+) wątroba (+) mięśnie szkieletowe i mięsień sercowy (+) tkanka tłuszczowa (+) mózg (+) płuca (+) śledziona (+) trzustka
Insulina	(—) wątroba (—) mięśnie szkieletowe i mięsień sercowy (—) tkanka tłuszczowa
Glukagon	(+) wątroba (+) mięsień sercowy
Hormon kortykotropowy — ACTH	(+) kora nadnerczy
Hormon tyreotropowy — TSH	(+) tarczycza
Hormon przytarczyc — PTH	(+) tkanka kostna
Kalcytonina	(—) tkanka kostna
Wazopresyna — AVP	(+) nerki
Hormon luteinizujący — LH	(+) jajniki — ciało żółte (+) jądra — komórki śródmiąższowe
Prostaglandyny — PG	(—) tkanka tłuszczowa

ściu Ca^{2+} do komórek następuje przyspieszenie egzocytozy, w tym również uwalniania mediatorów z zakończeń komórek nerwowych.

Błony otaczające **jądro komórkowe** (*nucleomembrana*) **siateczkę śródplazmatyczną** (*reticulum endoplasmaticum*), **lizosomy** i **mitochondria** zbli-

żone są pod względem budowy do błony komórkowej. Różnią się od niej liczbą warstw cząsteczek fosfolipidów oraz jakością cząsteczek białek osadzonych na tych błonach.

Jądro komórkowe

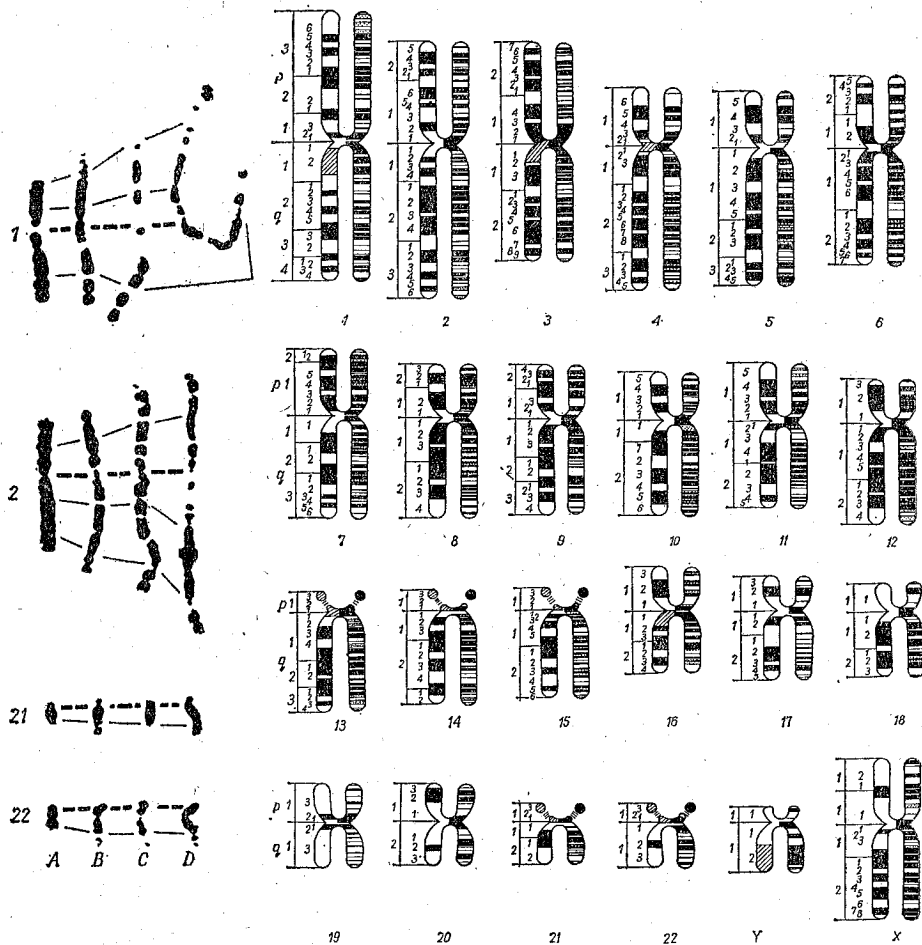
Jądro komórkowe (*nucleus*) oddziela od cytoplazmy podwójna błona jądrowa (*membrana nuclearis*), w której występują pory o średnicy od 40 do 100 nm, zazwyczaj zamknięte błonami. Przestrzeń znajdująca się pomiędzy blaszkami błony jądrowej tworzy zbiorniki błony jądrowej (*cisternae caryothecae*) i jednocześnie łączy się z przestrzenią wewnątrz siateczki śródplazmatycznej.

W okresach pomiędzy podziałami komórki (interfaza) jądro komórkowe stanowią **chromosomy** zwinięte i ściśle do siebie przylegające. W jądrach komórek człowieka występują 23 pary chromosomów, 22 pary chromosomów somatycznych i 1 para chromosomów płciowych — łącznie w każdej komórce 46 chromosomów.

W czasie podziału komórki macierzystej na dwie komórki potomne następuje **duplikacja chromosomów** dzięki wytworzeniu się podwójnych nici chromatydowych. Do każdej komórki potomnej przesuwa się 23 pary chromosomów, czyli 46 chromosomów. W stadium metafazy, w czasie podziału komórki, chromosomy są najlepiej widoczne, można je liczyć i identyfikować. Każdy z chromosomów składa się z dwóch nici chromatydowych połączonych ze sobą za pomocą centromeru. W zależności od długości nici chromatydowych, miejsca ich połączenia za pomocą centromeru oraz występowania prążków chromosomy komórek człowieka dają się identyfikować i dzielić na grupy. Wyróżnia się 7 takich grup.

Nici chromatydowe w jądrze komórkowym są zbudowane z łańcuchów kwasów dezoksyrybonukleinowych (deoxyribonucleic acid — DNA) tworzących **podwójny heliks DNA** (double helical DNA chains). W każdym łańcuchu DNA występują na zmianę ogniwa w postaci reszty fosforanowej i dezoksyrybozy. Z cząsteczkami dezoksyrybozy obu łańcuchów tworzących podwójny heliks DNA łączy się jedna z dwóch zasad purynowych — **adenina** lub **guanina**, albo jedna z dwóch zasad pirymidynowych — **tymina** lub **cytozyna**. W podwójnym heliksie DNA zasady purynowe lub pirymidynowe występują naprzeciwko siebie, łącząc się ze sobą za pomocą wiązań wodorowych. Wiązania wodorowe pomiędzy zasadami podwójnego heliksu DNA nie są trwałe i ulegają rozerwaniu w czasie życia komórki.

W okresie poprzedzającym podział komórki w jądrze komórkowym następuje **replikacja łańcuchów DNA** (replication of DNA chains). Każdy łańcuch DNA stanowi matrycę, na której zachodzi synteza komplementarnego łańcucha DNA. Po podziale komórki jądra komórek potomnych zawierają nici chromatydowe o tej samej sekwencji zasad, co

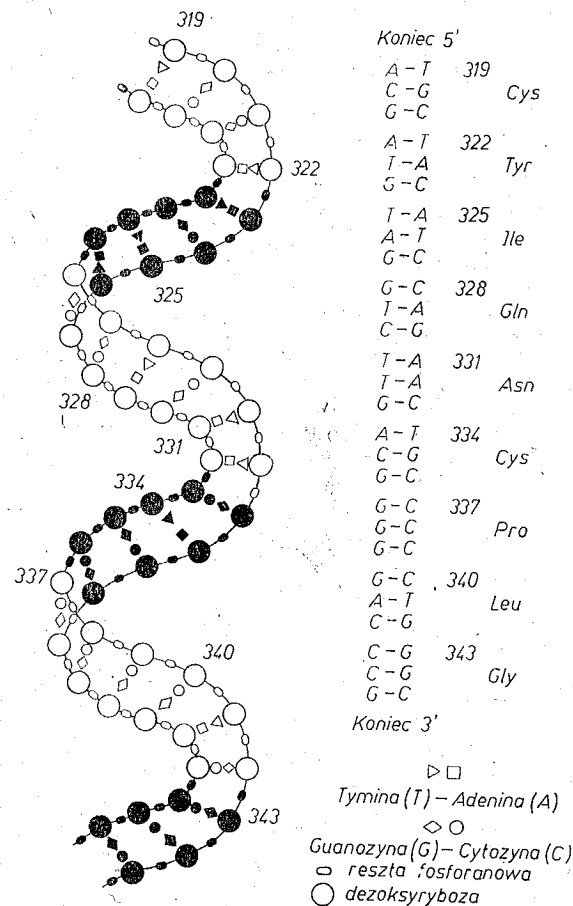


Ryc. 10. Chromosomy człowieka płci męskiej. Na ramionach chromosomów widoczne poprzeczne prążki G ułatwiające identyfikację poszczególnych chromosomów. Chromosomy somatyczne dzieli się na 7 grup: 1-3 — grupa I, 4-5 — grupa II, 6-12 — grupa III, 13-15 — grupa IV, 16-18 — grupa V, 19-20 — grupa VI i 21-22 — grupa VII. Przedstawiono chromosomy somatyczne po jednym z każdej pary. Chromosomy X i Y to chromosomy płciowe (wg W. Sawickiego).

w jądrze komórki macierzystej. Dzięki temu komórki potomne zawierają tę samą informację genetyczną zakodowaną w sekwencji zasad purynowych i pirymidynowych łańcuchów DNA. Trzy kolejne zasady — tryplety (coding triplets) z każdego łańcucha DNA stanowią jeden znak kodu genetycznego. Sekwencja trypletów w łańcuchach DNA warunkuje

kuje sekwencję aminokwasów w łańcuchach polipeptydowych, z których utworzone są białka. W przeniesieniu informacji genetycznej z łańcucha DNA na łańcuchy polipeptydowe pośredniczy proces transkrypcji i translacji.

Kontrola procesów zachodzących w komórce przez materiał genetyczny zawarty w jądrze komórkowym jest zapoczątkowana przez pro-



Ryc. 11. Po lewej stronie schemat podwójnego heliksu łańcuchów DNA stanowiących fragment genu oksytocyny od 319 do 345 pary zasad. Łańcuchy DNA są skręcone i jednocześnie przeplatają się wzajemnie, tak że każda kolejna jedenasta para zasad (np. 329) jest obrócona o 180° w stosunku do pierwszej pary zasad (np. 319). Po prawej stronie ten sam odcinek ten sam odcinek łańcuchów DNA, zapisany zgodnie z sekwencją par zasad purynowych (adenina — A, guanina — G) i pirymidynowych (tymina — T, cytozyna — C) i odpowiadających im (po transkrypcji i translacji) 9 aminokwasów tworzących cząsteczkę oksytocyny.

ces transkrypcji. Na łańcuchach DNA zostają zsyntetyzowane **komplementarne łańcuchy kwasów rybonukleinowych** (ribonucleic acid — RNA), w czym bierze udział enzym polimeraza RNA. W łańcuchach RNA sekwencja zasad purynowych, **adeniny** i **guaniny**, oraz pirydynowych, **cytozyny** i **uracylu**, jest komplementarna do jednej z dwóch nici podwójnego heliksu DNA.

W jądrze komórkowym na łańcuchach DNA syntetyzowane są trzy rodzaje RNA:

1) matrycowy — mRNA (messenger RNA) o dużej cząsteczce zawierającej od kilkuset do kilku tysięcy nukleotydów;

2) transportujący — tRNA (transfer RNA) o mniejszej cząsteczce zbudowanej z 75—85 nukleotydów;

3) rybosomalny — rRNA (ribosomal RNA).

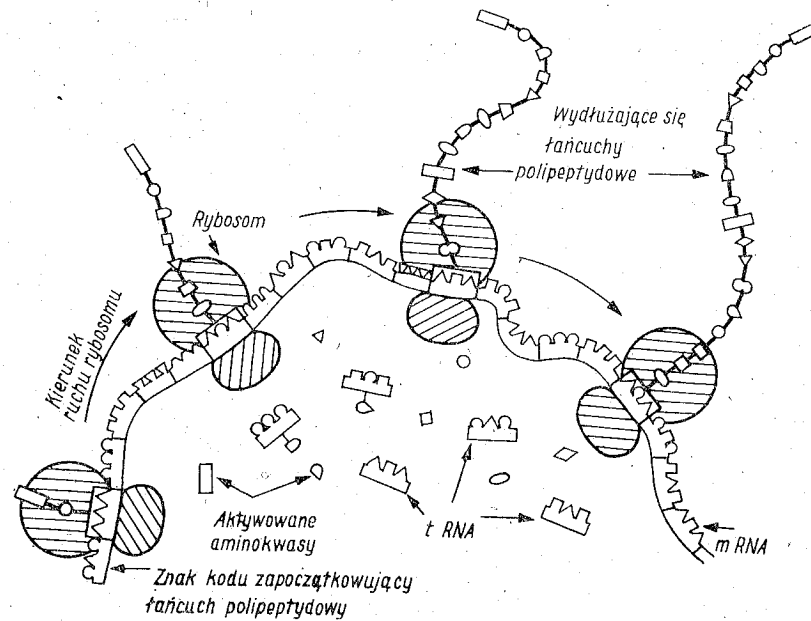
W procesie transkrypcji w jądrze komórkowym powstają **prekursory mRNA, tRNA i rRNA**. Cząsteczki pre-matrycowego RNA (pre-mRNA) zawierają sekwencje nukleotydów kodujące, zwane **egzonami**, przedzielone przez niekodujące sekwencje nukleotydów, zwane **intronami**. W procesie **obróbki potranslacyjnej** introny są wycinane z pre-mRNA i egzony łączą się ze sobą w krótsze łańcuchy mRNA.

W jądrze komórkowym widoczne są struktury zwane **jąderkami (nucleoli)**. Są to skupienia kwasów rybonukleinowych — RNA, zsyntetyzowanych w jądrze i chwilowo tam zmagazynowanych, aż do czasu ich przesunięcia do cytoplazmy.

Siateczka śródplazmatyczna ziarnista

Siateczkę śródplazmatyczną ziarnistą (*reticulum endoplasmaticum granulatum*) stanowi błona tworząca kanaliki. Na zewnętrznej powierzchni tej błony skierowanej do cytoplazmy znajdują się ziarnistości — **rybosomy (ribosoma)** o średnicy około 23 nm. W rybosomach zachodzi **proces translacji**, czyli synteza łańcuchów polipeptydowych. Rybosomy przesuwają się po cząsteczkach matrycowego RNA i jak gdyby odczytują trójki zasad — **triplety**, z których każda odpowiada jednemu określonemu aminokwasowi.

Cząsteczki **transportującego RNA** tworzą podwójny łańcuch z czterema pętłami, z jednego końca zamknięty, z drugiego zaś otwarty. Wytworzony w jądrze komórkowym transportujący RNA trafia do cytoplazmy, gdzie koniec cząsteczki tRNA z otwartym łańcuchem nukleotydowym przyłącza jeden określony aminokwas, wraz z którym wędruje do rybosomów. Aminokwas przyłączany jest do końca 3' cząsteczki tRNA, natomiast w drugiej pętli tRNA występują nukleotydy, z których trzy są **komplementarne** w stosunku do odpowiedniego **kodonu** w matrycowym RNA i stanowią **antykodon**.



Ryc. 12. Przesuwanie się rybosomów na łańcuchu matrycowego RNA — mRNA. Transportujący RNA — tRNA wędruje do rybosomów wraz z przyłączonym aminokwasem, gdzie łączą się one kolejno w łańcuchy polipeptydowe zgodnie z kodem zawartym w matrycowym RNA (wg Harpera).

Synteza białka — kod genetyczny

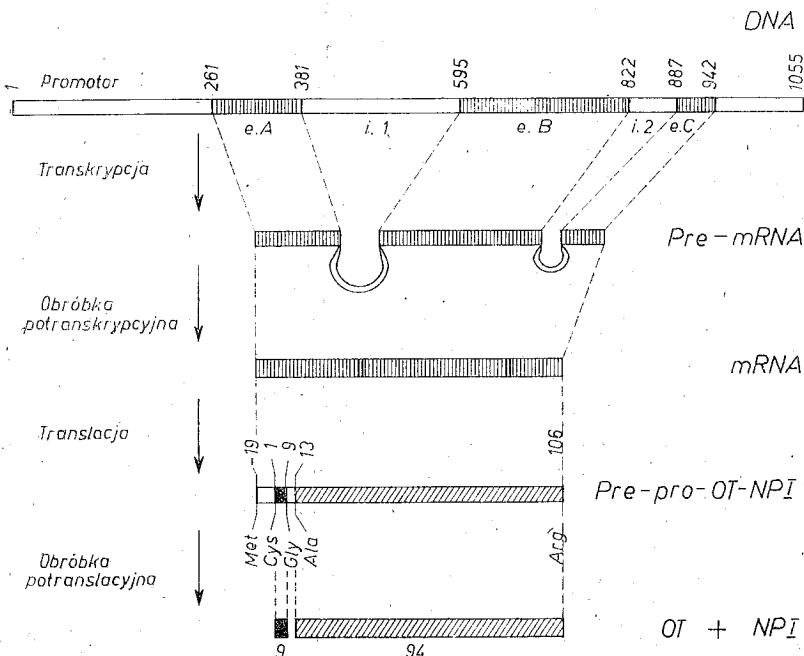
Inicjacja translacji, czyli początek syntezy polipeptydu zaczyna się w rybosomie od kontaktu **matrycowego RNA** z **transportującym RNA** przenoszącym aminokwas — metioninę. Kolejne cząsteczki tRNA dostarczają aminokwasy, które łączą się wiązaniami peptydowymi w odpowiedniej kolejności, zgodnie z kodem genetycznym, i w ten sposób wydłużają się łańcuchy polipeptydowe. Proces ten nosi nazwę **elongacji** i kończy się **terminacją translacji** wtedy, kiedy rybosom przesunie się na kodon terminacyjny w matrycowym RNA. W stosunku do **kodonu terminacyjnego** brak jest transportującego RNA z komplementarnym antykodonem. Zsyntetyzowane w rybosomach polipeptydy podlegają dalszej **potranslacyjnej obróbce** (posttranslational enzymatic modification), w wyniku której powstaje:

- 1) **białko strukturalne** wchodzące w skład organelli cytoplazmatycznych;
- 2) **białko enzymatyczne**, z którym związany jest metabolizm wewnątrzkomórkowy, oraz
- 3) **białko wydzielane** przez komórki na zewnątrz.

Białko zsyntetyzowane w rybosomach przed wydzielaniem na zewnątrz komórki gromadzi się w kanalikach siateczki śródplazmatycznej, a następnie przesuwane jest do **aparatu Golgiego** (*complexus Golgiensis*), w którym ulega zagęszczeniu i zostaje otoczone błoną. W postaci pęcherzyków kierowane jest ku powierzchni komórki. Po zetknięciu się z błoną komórkową pęcherzyki otwierają się i opróżniają z zawartości na zewnątrz komórki.

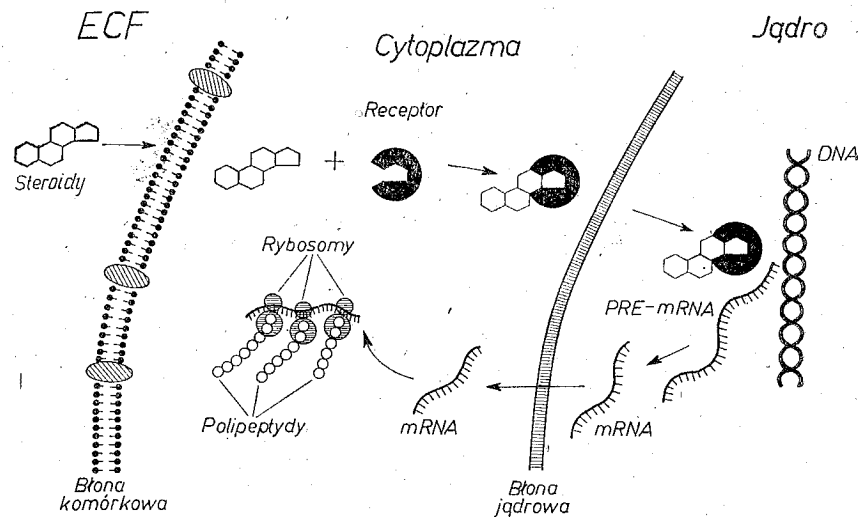
Powstające w komórkach białka wydzielane na zewnątrz stanowią podstawowy **składnik płynów ustrojowych i soków trawiennych**. Są one również **nośnikami informacji** w organizmie jako hormony białkowe i polipeptydowe (patrz Wydzielanie wewnętrzne, str. 184), jak również modulatory synaptyczne (patrz str. 59).

Polipeptydy w czasie potranslacyjnej enzymatycznej obróbki mogą być cięte na krótsze polipeptydy o łańcuchach różnej długości. Na przykład **gen oksytocyny** (ryc. 13) zbudowany jest z 1055 nukleotydów. Gen ten składa się z części promotorowej, trzech egzonów, dwóch intronów i części końcowej.



Ryc. 13. Gen oksytocyny i powstawanie w wyniku: 1) transkrypcji — pre-matrycowego RNA, 2) obróbki potranskrypcyjnej — matrycowego RNA, 3) translacji — pre-pro-oksytycyno-neurofizyny I, i 4) obróbki potranslacyjnej — oksytocyny i neurofizyny I. W łańcuchach DNA genu oksytocyny występują: promotor (nukleotydy 1 — 260), trzy egzony e.A, e.B i e.C (nukleotydy 261 — 381, 595 — 822, 887 — 942), dwa introny i.1 i i.2 (nukleotydy 382 — 594, 823 — 886) oraz część końcowa (nukleotydy 943 — 1055).

Zsyntetyzowany w procesie translacji łańcuch polipeptydowy ma 125 aminokwasów. Jest to **pre-pro-hormon**, czyli pre-pro-oksytycyno-neurofizyna (pre-pro-OT-NP I). Ostatecznym produktem potranslacyjnej obróbki jest aktywny hormon — oksytocyna (OXY) i nieaktywny polipeptyd — neurofizyna oksytocynowa (NP I). **Enzymatyczna obróbka** pre-pro-hormonu zaczyna się wewnątrz siateczki śródplazmatycznej, jest kontynuowana w aparacie Golgiego i kończy się w pęcherzykach odcze-



Ryc. 14. Oddziaływanie steroidów na aparat genetyczny jądra komórkowego. Steroidy po dostaniu się do cytoplazmy wiążą się z receptorem cytoplazmatycznym i w postaci kompleksu: steroid — receptor wnikają do jądra komórkowego modyfikując proces transkrypcji.

piających się od aparatu Golgiego, zawierających oksytocynę zbudowaną z 9 aminokwasów i neurofizynę oksytocynową o znacznie dłuższym łańcuchu polipeptydowym składającym się z 94 aminokwasów.

Synteza białka, a więc procesy translacji i obróbki potranslacyjnej, zachodzi z udziałem odpowiednich enzymów wewnątrzkomórkowych. Ich aktywność zależy od metabolizmu wewnątrzkomórkowego uwarunkowanego napływem do komórek składników energetycznych i budulcowych oraz cząsteczek tlenu. Również informacja docierająca do komórek w postaci cząsteczek hormonów i mediatorów oddziałuje na syntezę białka: 1) po związaniu się z **receptorami w błonie komórkowej** i aktywacji lub inaktywacji „drugiego przekaźnika” przenoszącego informację wewnątrz komórek, 2) po związaniu się z **receptorami cytoplazmatycznymi**, jak to występuje w przypadku steroidów, lub 3) po

związaniu się z **receptorem jądrowym**, co odnosi się do hormonu tarczycy — trijodotyroniny (T_3).

Cząsteczki steroidów przenikają przez warstwę fosfolipidową błony komórkowej i dostają się do cytoplazmy, gdzie łączą się z receptorem cytoplazmatycznym. Taki kompleks: receptor połączony z cząsteczką steroidu, wędruje do jądra komórkowego **modulując proces transkrypcji**, czyli tworzenia się pre-mRNA dla określonych białek. W przeciwieństwie do steroidów trijodotyronina (T_3) wnika bezpośrednio do jądra komórkowego, łączy się tam z odpowiednim receptorem jądrowym i w ten sposób oddziałuje na procesy związane z transkrypcją.

Siateczka śródplazmatyczna gładka

W obrębie siateczki śródplazmatycznej gładkiej (*reticulum endoplasmaticum nongranulosum*) zachodzi biosynteza i magazynowanie niektórych związków, przede wszystkim tłuszczowców, oraz polimeryzacja glukozy i tworzenie się ziarnistości glikogenu. W komórkach kory nadnerczy, jajników i jąder odbywa się w obrębie błon gładkich biosynteza hormonów steroidowych, w komórkach wątroby — odkładanie ziarn glikogenu, a w komórkach mięśniowych poprzecznie prążkowanych gromadzą się jony Ca^{2+} .

Lizosomy

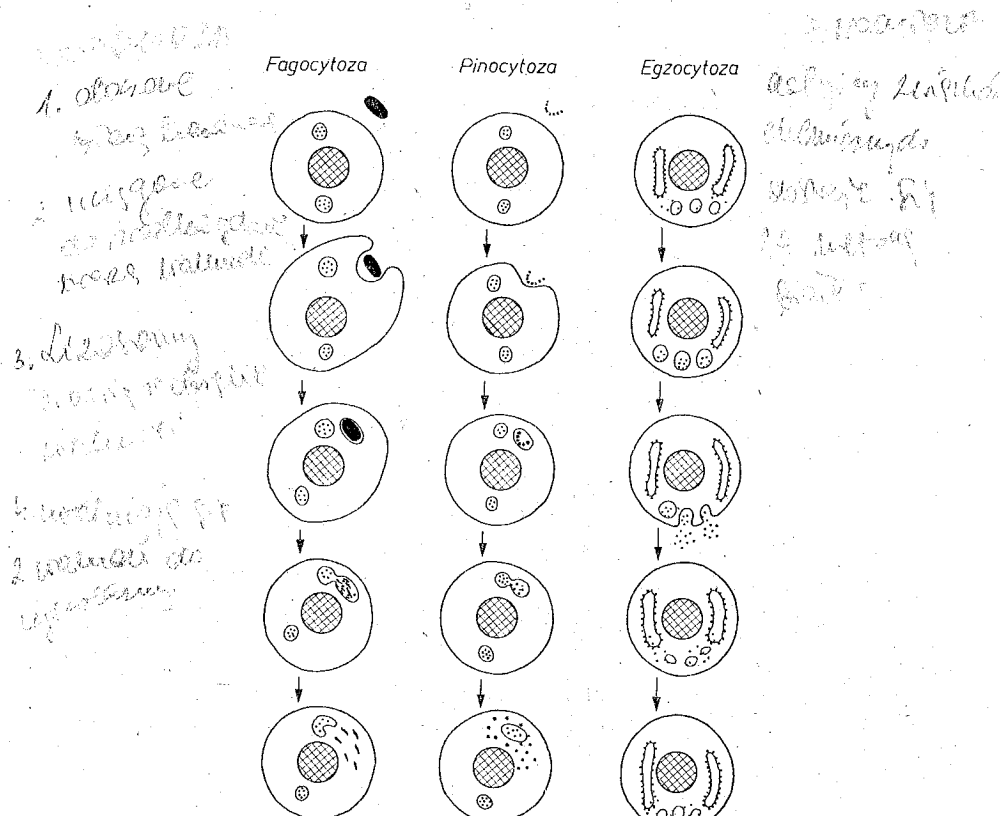
Lizosomy (*lysosoma*) są to pęcherzyki o średnicy około 400 nm, otoczone pojedynczą błoną i zawierające **enzymy hydrolityczne** trawiące białka, kwasy nukleinowe i węglowodany. W obrębie lizosomów zachodzi trawienie zarówno fragmentów własnej komórki, jak i fragmentów obcych komórek i obcych cząsteczek, które zostały wchłonięte do wnętrza w wyniku fagocytozy lub pinocytozy. Niedostateczna prężność cząsteczek tlenu (P_{O_2}) w komórce, czyli niedotlenienie, powoduje przechodzenie enzymów przez błonę lizosomalną do cytoplazmy i samostrawienie komórki.

Endocytoza

Endocytoza obejmuje dwa procesy: fagocytozę i pinocytozę. **Fagocytoza** zachodzi wtedy, kiedy większe fragmenty obcych komórek lub mikroorganizmy zostają otoczone błoną komórkową i są wciągane do wnętrza komórki, gdzie tworzą wakuole. Z kolei do tych wakuoli otwie-

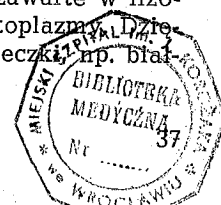
rajają się lizosomy zawierające enzymy. Dzięki nim sfagocytowane fragmenty ulegają strawieniu w obrębie wakuoli i uwalniają się do cytoplazmy, w której mogą pozostać w postaci ciał resztkowych.

Pinocytoza jest procesem podobnym do fagocytozy, z tą różnicą, że dotyczy cząsteczek związków chemicznych, które przyczepiają się do zewnętrznej powierzchni błony komórkowej.



Ryc. 15. Endocytoza (fagocytoza i pinocytoza) oraz egzocytoza. Enzymy lizosomalne trawią wchłonięte fragmenty komórek lub płynne składniki. Egzocytoza — zsyntetyzowane w siateczce śródplazmatycznej związki są przejściowo magazynowane w pęcherzykach i wydalone na zewnątrz komórki.

W tym miejscu błona ulega zagłębieniu aż do wytworzenia się wakuoli. Następnie cząsteczki te są trawione przez enzymy zawarte w lizosomach, a produkty końcowe hydrolizy przechodzą do cytoplazmy. Dzięki pinocytozie do wnętrza komórki dostają się duże cząsteczki, np. białka, które nie przenikają przez błonę komórkową.



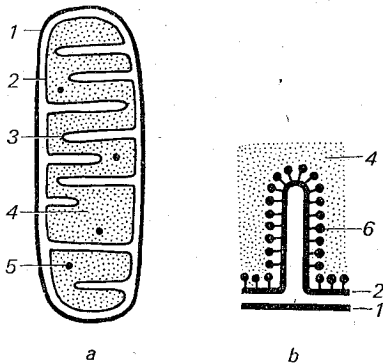
Egzocytoza

Związki chemiczne wytworzone przez komórki gruczołów wydzielania zewnętrznego i wewnętrznego, przez komórki nerwowe i inne komórki w organizmie są przejściowo **magazynowane w pęcherzykach** otoczonych błoną. W komórkach gruczołowych pęcherzyki te nazywane są również ziarnami wydzielniczymi, a w komórkach nerwowych — pęcherzykami synaptycznymi. W komórkach nerwowych występują małe pęcherzyki o średnicy od 20 do 120 nm, wypełnione związkami o bardzo dużej aktywności fizjologicznej — mediatorami i modulatorami. W komórkach gruczołowych, w zależności od ich rodzaju, znajdują się pęcherzyki o średnicy od kilkudziesięciu do kilkuset nanometrów. W pęcherzykach tych zgromadzone są składniki wydzielane do krwi (hormony, białka osocza) lub wydzielane na zewnątrz (enzymy trawienne).

W czasie pobudzenia komórki dochodzi do zetknięcia się pęcherzyków z powierzchnią wewnętrzną błony komórkowej. W tym miejscu następuje jednoczesne pęknięcie błony komórkowej i pęcherzyków. **Treść wypełniająca pęcherzyki zostaje usunięta na zewnątrz.** Puste pęcherzyki zamykają się i są wciągane do wnętrza komórki, gdzie mogą się ponownie napełnić.

Mitochondria

Mitochondria są wyposażone w podwójną błonę mitochondrialną — zewnętrzną i wewnętrzną. **Błona wewnętrzna** jest silnie pofałdowana i tworzy grzebienie mitochondrialne. Błony otaczają przestrzeń zamkniętą wypełnioną **macierzą (matrix)**. W obrębie błon mitochondrialnych znajdują się wszystkie **enzymy cyklu kwasów trikarboksylowych**, czyli cyklu kwasu cytrynowego (tricarboxylic acid cycle, citric acid cycle), **enzymy łańcucha oddechowego (respiratory chain)** oraz enzym **monoami-**



Ryc. 16. Budowa ogólna mitochondrium (a) i grzebienia mitochondrialnego (b): 1 — błona zewnętrzna, 2 — błona wewnętrzna, 3 — grzebień, 4 — macierz, 5 — ziarenko mitochondrialne, 6 — cząsteczka uszypułowana (wg M. Karaska).

nooksydaza — MAO (monoamine oxidase). W macierzy występuje pewna ilość kwasu dezoksyrybonukleinowego — DNA oraz jony Ca^{2+} i Mg^{2+} .

Mitochondria są głównymi **producentami energii** w komórce. W obrębie mitochondriów są syntetyzowane **adenozynotrifosforany — ATP** (adenosine triphosphate), które są **uniwersalnymi przenośnikami energii** w komórce.

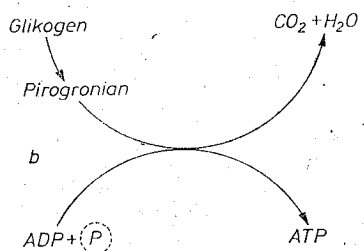
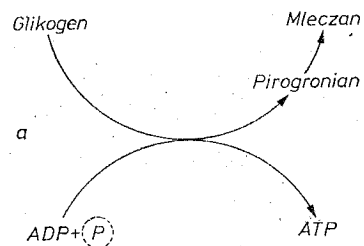
Metabolizm wewnątrzkomórkowy

Komórki pobierają z otoczenia, czyli z płynu międzykomórkowego, składniki odżywcze. Składnikami tymi dla komórek są: **glukoza, aminokwasy i kwasy tłuszczowe.** Pobieranie składników odżywczych z otoczenia odbywa się dzięki aktywnemu transportowi cząsteczek przez błonę komórkową przeciw gradientowi stężeń w wyniku pinocytozy i w niektórych rodzajach komórek również poprzez fagocytozę.

Wyzwolenie energii ze składników odżywczych odbywa się w procesie odłączenia atomów wodoru od produktów rozpadu składników odżywczych i przenoszenia tych atomów na atomy tlenu. Na skutek dyfuzji przez błonę komórkową atomy tlenu są stale dostarczane z zewnątrz, czyli z płynu międzykomórkowego, do wnętrza komórki. **Prężność cząsteczek tlenu (P_{O_2})** w każdej komórce jest wypadkową szybkości, z jaką są one dostarczane, oraz szybkości, z jaką są zużywane wewnątrz komórki. Przy jednakowej szybkości dostawy mała prężność tlenu występuje w komórkach wytwarzających dużo energii, a więc intensywnie pracujących.

Wytwarzanie energii w komórce jest istotą **oddychania wewnętrznego (internal respiration)**, czyli **oddychania wewnątrzkomórkowego.** Proces oddychania wewnątrzkomórkowego przebiega w dwóch fazach: beztlenowej i tlenowej. W fazie beztlenowej energia jest pozyskiwana w procesie glikolizy z głównego składnika odżywczego, jakim jest glukoza. Przekształceniu glukozy w pirogronian towarzyszy powstanie dwóch cząsteczek ATP, co nie wymaga obecności tlenu. W fazie tlenowej tlen jest niezbędny do dalszego pozyskiwania energii z pirogronianu przez jego rozkład do dwutlenku węgla i wody. W razie nieobecności tlenu zachodzi tylko glikoliza beztlenowa kończąca się przekształceniem pirogronianu w mleczan.

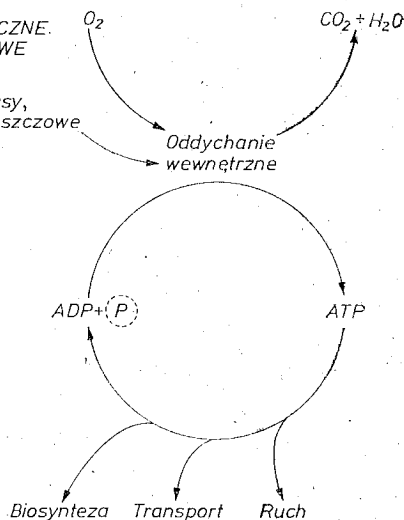
Proces glikolizy i powstawanie pirogronianu odbywa się w cytoplazmie komórkowej. W mitochondriach natomiast następuje włączenie do cyklu kwasu cytrynowego zarówno pirogronianu, który jest wcześniejszym ogniwem glikolizy, jak i innych reszt kwasów trikarboksylowych wytworzonych w procesie hydrolizy aminokwasów i kwasów tłuszczowych.



Schemat 2. Wytwarzanie energii w komórce potrzebnej do syntezy ATP z rozpadu glikogenu komórkowego w warunkach: a — beztlenowych i b — tlenowych.

SKŁADNIKI
ENERGETYCZNE
I BUDULCOWE

- glukoza,
- aminokwasy,
- kwasy tłuszczowe



Schemat 3. Wytwarzanie i zużycie energii w komórce w procesie syntezy i rozpadu ATP.

Enzymy cyklu kwasu cytrynowego występują w macierzy mitochondrialnej, a enzymy łańcucha oddechowego znajdują się w wewnętrznej błonie mitochondrialnej. W czasie przemian w cyklu kwasu cytrynowego uwalniają się atomy wodoru i cząsteczki dwutlenku węgla. Atomy wodoru są transportowane przez białka łańcucha oddechowego aż do momentu połączenia ich z tlenem i powstania cząsteczek wody.

Energia wyzwolona w czasie rozpadu glukozy do pirogronianu jest zużyta do syntezy ATP. Przeciętnie w fazie beztlenowej zostaje zsyntetyzowane około 5% ogólnej ilości ATP komórkowego. Pozostałe 95% ATP komórkowego jest syntetyzowane w mitochondriach w fazie tlenowej.

Adenozynotrifosforan — ATP jest syntetyzowany z adenozynodifosforanu — ADP (adenosine diphosphate) i ortofosforanu. ATP jest bogaty w energię, która jest wykorzystywana w procesach wewnątrzkomórkowych.

Energia wyzwolona w czasie rozpadu ATP zostaje zużyta:

1) na **transport aktywny** jonów i substancji małowczątkowych przez błonę komórkową wbrew gradientowi stężenia oraz na transport wewnątrzkomórkowy;

2) do **syntezy** składników komórkowych, takich jak DNA, RNA, biał-

ka, lipidy, oraz do resyntezy glukozy i polimeryzacji glikogenu komórkowego;

3) na **pracę mechaniczną** komórki polegającą na ruchu cytoplazmy komórkowej lub skurczu włókienek mięśniowych w komórkach mięśniowych.

Uwolniony w czasie jednego z wymienionych procesów ADP powraca do mitochondriów, gdzie ponownie uczestniczy w resyntezie ATP. W ten sposób ATP służy jako uniwersalny magazyn i jednocześnie przenośnik energii w komórkach.

Samoregulacja metabolizmu komórkowego

Procesy biosyntezy komórkowej podlegają kontroli humoralnej lub kontroli nerwowej ze strony innych komórek znajdujących się często w odległych narządach. Na równi z kontrolą zewnętrzną, humoralną lub nerwową procesy biosyntezy podlegają samoregulacji w obrębie pojedynczej komórki. Nadmiar jakiegoś produktu wytworzonego w komórce hamuje jego dalszą syntezę zarówno na etapach końcowych przez inaktywowanie odpowiedniego enzymu, jak również na etapach pośrednich i początkowych dzięki hamowaniu syntezy tego enzymu. W ten sposób komórka zabezpiecza się przed nagromadzeniem się w niej pewnych związków w ilościach przekraczających granice fizjologiczne. Przekroczenie tej granicy przy niedostatecznie sprawnej samoregulacji może doprowadzić do obumierania komórki.

2. Czynność komórek nerwowych i mięśniowych

Pobudliwość i pobudzenie

Pobudliwość i pobudzenie są to cechy żywych komórek. **Pobudzenie** (excitation) jest to zmiana właściwości błony komórkowej lub metabolizmu komórkowego pod wpływem czynników działających z zewnątrz komórki, czyli pod wpływem bodźców. W warunkach fizjologicznych bodźcami działającymi na przeważającą liczbę komórek w organizmie są cząsteczki związków chemicznych zarówno nieorganicznych, jak i organicznych. Wspecjalizowane natomiast komórki, tworzące w organizmie narządy odbiorcze, czyli receptory, odbierają w warunkach fizjologicznych również bodźce fizyczne w różnej postaci, np. fal świetlnych, fal akustycznych, energii cieplnej, energii mechanicznej (jako ucisk lub rozciąganie itp.).

Każdy bodziec fizyczny lub chemiczny, działający w dostatecznie dużym natężeniu na komórki w organizmie, może wywołać ich pobudzenie. **Bodźce fizjologiczne** są to takie bodźce, które nie uszkadzają komórki i wywołują całkowicie odwracalne procesy. Niektóre komórki w organizmie człowieka odbierają w czasie swojego życia kilka miliardów bodźców, zmieniając za każdym razem swoje właściwości.

Pobudliwość (excitability) jest to zdolność reagowania na bodziec. Cząsteczki związków chemicznych występujące w płynie zewnątrzkomórkowym wiążąc się z receptorami w błonie komórkowej zmieniają jej przepuszczalność dla jonów lub aktywność zawartych w niej enzymów. Komórki jednych tkanek reagują bardzo szybko na bodziec, w ułamkach sekundy, wzrostem przepuszczalności błony komórkowej dla jonów, natomiast zmiana metabolizmu w innych tkankach wymaga dłuższego czasu. Z tego względu do **pobudliwych** zalicza się te tkanki, w których komórki szybko odpowiadają na bodźce. Są to tkanki zbudowane z komórek nerwowych i ich wypustek oraz z komórek mięśniowych: mięśni poprzecznie prążkowanych, mięśni gładkich i mięśnia sercowego.

W komórkach mięśniowych i nerwowych pod wpływem bodźca dochodzi do wędrówki jonów do wnętrza komórki, a następnie z wnętrza komórki na zewnątrz. Tym szybkim wędrówkom przez błonę komórko-

wą jonów obdarzonych ładunkiem elektrycznym towarzyszą wahania potencjału elektrycznego. Dlatego w tkankach pobudliwych pojawienie się wahań potencjałów elektrycznych zazwyczaj świadczy o pobudzeniu komórek.

Potencjał spoczynkowy

Pomiędzy wnętrzem komórek tkanek pobudliwych a płynem zewnątrzkomórkowym występuje stale w spoczynku różnica potencjału elektrycznego, czyli **potencjał spoczynkowy** błony komórkowej (resting membrane potential). Jest on spowodowany właściwościami błony komórkowej, przez którą jony o dodatnim ładunku elektrycznym przenikają z trudnością. Wnętrze neuronu, a więc wnętrze zarówno ciała neuronu, jak i dendrytów oraz aksonu, ma **ładunek ujemny** w stosunku do otoczenia. Ujemny potencjał spoczynkowy wewnątrz neuronu wynosi od -60 do -80 mV, średnio -70 mV, a w komórkach mięśniowych poprzecznie prążkowanych od -80 do -90 mV.

Do wnętrza komórki o ujemnym ładunku elektrycznym przenikają dodatnio naładowane kationy przede wszystkim sodowe i potasowe. Szybkość przenikania kationów sodowych i potasowych przez błonę komórkową nie jest jednakowa. W porównaniu z kationami potasowymi kationy sodowe przenikają około 100 razy wolniej z powodu ich większej średnicy. Zarówno kationy sodowe, jak i potasowe przyłączają cząsteczki wody, z tym że średnica Na^+ wraz z przyłączonymi cząsteczkami wody wynosi 512 pm, a średnica K^+ z cząsteczkami wody — około 400 pm.

Stężenie poszczególnych jonów w płynie wewnątrzkomórkowym nie zmienia się, jeśli metabolizm nie ulega zmianie i jeśli na błonę komórkową nie działają bodźce z zewnątrz. W tych warunkach wytwarza się **równowaga pomiędzy stężeniem poszczególnych jonów na zewnątrz i wewnątrz komórek**. Równowaga ta jest wypadkową gradientów stężenia i gradientów ładunków elektrycznych poszczególnych jonów płynu zewnątrz- i wewnątrzkomórkowego.

Utrudniona przepuszczalność przez błonę komórkową jonów o dodatnim ładunku, a zwłaszcza Na^+ powoduje, że: 1) **wnętrze komórek tkanek pobudliwych ma ujemny potencjał elektryczny**, 2) **wewnątrz komórek jony K^+ występują w znacznej przewodze** w porównaniu z jonami Na^+ (patrz tab. 36, str. 368).

Na podstawie równania Nernsta i znanej koncentracji poszczególnych jonów w płynie zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym został obliczony potencjał elektryczny panujący wewnątrz komórek mięśni poprzecznie prążkowanych. Jest to potencjał ujemny równy około -90 mV.

Równanie Nernsta w zastosowaniu do K^+ :

$$E_K = \frac{RT}{FZ_K} \log \frac{[\text{K}_O^+]}{[\text{K}_I^+]}$$



gdzie:

- E_K — potencjał równowagi dla kationów K^+ ,
- R — stała gazowa,
- T — temperatura termodynamiczna (310,15 K),
- F — stała Faradaya, czyli liczba kulombów w jednym molu cząsteczek zjonizowanych,
- Z_K — wartościowość kationów potasowych,
- $[K^+]_i$ — stężenie kationów potasowych wewnątrz komórki,
- $[K^+]_o$ — stężenie kationów potasowych na zewnątrz komórki.

Obliczony teoretycznie z równania Nernsta potencjał ujemny dla komórek mięśni poprzecznie prążkowanych został potwierdzony za pomocą bezpośredniego pomiaru mikroelektrodami wewnątrzkomórkowymi. Pomiar ten jednocześnie wykazał, że dyfuzja K^+ do wnętrza komórki przeciw istniejącemu gradientowi stężeń wymaga większej różnicy potencjałów niż -90 mV. Tym samym dyfuzja K^+ do wnętrza komórki nie jest procesem biernym, lecz czynnym, wymagającym zużycia energii.

Występowanie w błonie komórkowej **prądów jonowych** skierowanych do wnętrza i na zewnątrz komórki uzasadnia przyjęcie hipotezy o istnieniu w **błonie komórkowej oddzielnych kanałów** (ionic channels) dla poszczególnych jonów. W zależności od stanu czynnościowego kanały dla prądów poszczególnych jonów otwierają się lub zamykają. W procesie tym biorą udział białka tworzące kanały jonowe, stanowiące integralną część błony komórkowej.

Pompa sodowo-potasowa



Utrzymanie wewnątrz komórek dużego stężenia K^+ i małego stężenia Na^+ wymaga aktywnego transportu obu tych kationów przez błonę komórkową przeciwko gradientowi stężeń. Kationy sodowe napływające do wnętrza komórki przez **kanały dla prądów jonów sodowych** zostają po stronie wewnętrznej błony komórkowej związane z enzymem. Znajduje się on w samej błonie komórkowej i transportuje Na^+ na zewnątrz błony. Jednocześnie ten sam enzym zabiera ze sobą kationy K^+ z zewnętrznej powierzchni błony komórkowej i transportuje je przez **kanały dla prądów jonów potasowych** do wnętrza komórki.

Enzym transportujący Na^+ i K^+ przez błonę komórkową przeciw gradientowi stężeń czierpie energię z hydrolizy ATP do ADP. Enzym ten stanowi cząsteczkę o masie około 270 000 składającą się z dwóch podjednostek alfa ($2 \times 95\,000$ m. cz.) i beta ($2 \times 40\,000$ m. cz.) i jest aktywowany przez Na^+ i K^+ . Stąd pochodzi jego nazwa **adenozynotrifosfataza** aktywowana przez sód i potas: $Na-K$ ATPaza (sodium-potassium-activated adenosine triphosphatase). Rozpad ATP do ADP pod wpływem $Na-K$ ATPazy zachodzi w obecności jonów magnezowych zawartych w płynie wewnątrzkomórkowym.

Napęd pompy sodowo-potasowej wiąże się z **metabolizmem wewnątrz-**

komórkowym. Około 30% całego metabolizmu komórkowego tkanek pobudliwych jest zużywane na napęd pompy sodowo-potasowej.

Optymalna praca pompy i związana z tym optymalna pobudliwość wymagają:

- 1) stałego dopływu do komórek tlenu i substancji energetycznych (glukozy);
- 2) stałej resyntezy ATP z ADP i fosforanu w procesie oddychania komórkowego;
- 3) stałego odprowadzania z komórek ostatecznego produktu rozpadu substancji energetycznych — dwutlenku węgla;
- 4) odpowiedniego stosunku kationów $[Na^+]$ do $[K^+]$ w płynie zewnątrzkomórkowym;
- 5) odpowiedniej temperatury dla procesów enzymatycznych wewnątrzkomórkowych, jaką jest $37^\circ C$.

Wystarczy zmiana jednego z wymienionych warunków, aby nastąpiło zwolnienie lub zatrzymanie pompy sodowo-potasowej, np. na skutek zatrzymania dopływu tlenu lub obniżenia temperatury tkanek. Po zatrzymaniu pompy następuje wyrównanie stężenia Na^+ i K^+ po obu stronach błony komórkowej i zanika różnica potencjałów elektrycznych pomiędzy wnętrzem komórki a otoczeniem. Proces ten przebiega wolniej, w czasie kilkudziesięciu minut, w dużych komórkach mięśni szkieletowych i szybko, w czasie od kilku sekund do kilku minut, w komórkach nerwowych i ich wypustkach.

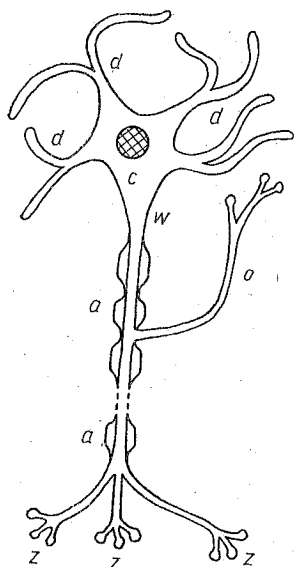
Tkanki pobudliwe stanowią znaczny procent masy ciała człowieka. W związku z tym zwolnienie lub zatrzymanie pompy sodowo-potasowej prowadzi nie tylko do zmian składu płynu wewnątrzkomórkowego, lecz również do zmian składu płynu zewnątrzkomórkowego, w którym stężenie Na^+ zmniejsza się, a zwiększa stężenie K^+ .

Po **wyrównaniu różnicy potencjałów** pomiędzy wnętrzem komórki a jej otoczeniem wskutek zatrzymania pompy **komórki** tkanek pobudliwych **tracą swoje właściwości**. Przystają reagować na bodźce i stają się niepobudliwe.

Komórka nerwowa

W organizmie człowieka znajduje się około 30 bilionów komórek nerwowych, czyli neuronów. Znaczna większość z nich skupia się w ośrodkowym układzie nerwowym. Stosunkowo niewielka ich liczba występuje poza ośrodkowym układem nerwowym w zwojach nerwowych. Są to zwoje nerwowe nerwów czaszkowych i nerwów rdzeniowych oraz zwoje nerwowe należące do układu autonomicznego.

Zasadniczą **funkcją neuronu** jest przekazywanie informacji zakodowanych w postaci **impulsów nerwowych**. Przewodzenie impulsów ner-



Ryc. 17. Komórka nerwowa: *d* — dendryty, *c* — ciało komórki, *w* — wzgórek aksonu i odcinek początkowy aksonu, *a* — akson z osłonką mielinową, *o* — gałąź oboczna aksonu, *z* — zakończenia aksonu.

wowych przez neurony wiąże się z procesami elektrochemicznymi przebiegającymi w ich błonie komórkowej.

Neurony różnią się dość znacznie pomiędzy sobą zarówno pod względem morfologicznym, jak i czynnościowym. Składają się one z ciała komórkowego oraz dwóch rodzajów wypustek: jednego aksonu i licznych dendrytów.

Ciała neuronów mają różnorodny kształt i wielkość w granicach od 4 do 150 μm . Są utworzone z jądra komórkowego wraz z otaczającą go cytoplazmą (neuroplazmą). Ciała neuronów są zasadniczym miejscem metabolizmu i syntezy składników komórkowych.

Zsyntetyzowana cytoplazma wraz ze strukturami komórkowymi wytworzonymi w sąsiedztwie jądra komórkowego przesuwa się do aksonów i bardzo wolno, ale stale przez nie **przepływa** (axoplasma flow).

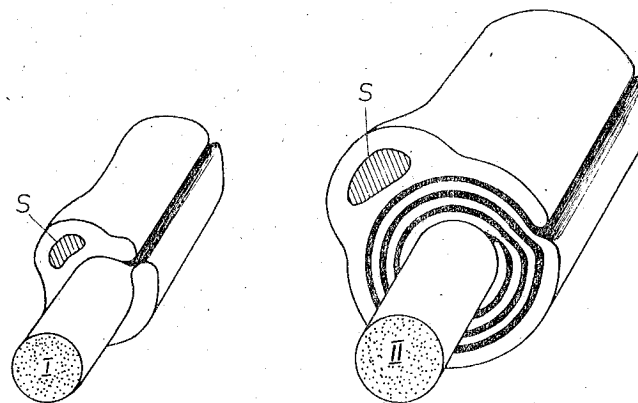
Ciało neuronu zazwyczaj otaczają liczne komórki należące do tkanki podporowej, które dzielą się na komórki makrogleju i mikrogleju (patrz str. 68).

W organizmie człowieka występują zarówno neurony o krótkich aksonach rozgałęziających się w pobliżu ciała komórki, jak i o długich aksonach, z których najdłuższe mają około 1,2 m. Aksony rozpoczynają się na powierzchni ciała neuronu od wzniesienia zwanego **wzgórkiem aksonu**, przechodzącego następnie w odcinek początkowy aksonu. Na swoim przebiegu niektóre długie aksony tworzą odgałęzienia w postaci **gałęzi obocznych** — kolaterali. Z zewnątrz aksony otaczają **lemocyty**, które pośredniczą w wymianie substancji odżywczych i metabolitów pomiędzy aksonem a płynem międzykomórkowym oraz stanowią osłonę mechaniczną.

Większość **długich aksonów** biegnących przez istotę białą w ośrodkowym układzie nerwowym oraz w nerwach rdzeniowych otoczona jest przez dodatkową **osłonkę mielinową**. Długie aksony z osłonką mielinową, zwaną również osłonką rdzenną, noszą nazwę **włókien rdzennych** w odróżnieniu od włókien bezrdzennych, czyli aksonów bez osłonki mielinowej. **Osłonka mielinowa** utworzona jest przez **lemocyty**, które owijają się kilkakrotnie wokół aksonów tworząc tę osłonkę ze swojej błony komórkowej ułożonej w kilka warstw. Spełnia ona jednocześnie funkcję ochrony mechanicznej i izolatora elektrycznego aksonu. W odstę-

pach około 1 mm w obrębie cieśni węzła (przewężeń Ranviera) włókna rdzenne nie mają osłonek.

Jedne z największych komórek nerwowych w organizmie człowieka, o długich aksonach, występują w jądrach ruchowych pnia mózgu i rdzenia kręgowego. Aksony tych komórek biegną w nerwach czaszkowych lub nerwach rdzeniowych do mięśni szkieletowych, gdzie znajdują się ich zakończenia. Neurony małe, pośredniczące, zaopatrzone są w krótkie aksony, rozgałęziające się w pobliżu ciała komórkowego. Przewodzą one impulsy nerwowe na małe odległości, pośrednicząc pomiędzy neuronami o długich aksonach.



Ryc. 18. Akson bez osłonki mielinowej (I), akson z osłonką mielinową (II), *s* — jądro lemocyty, czyli komórki Schwanna.

W warunkach prawidłowych aksony przewodzą impulsy nerwowe tylko w jednym kierunku: od ciała neuronu do zakończeń aksonu. W obrębie zakończeń aksonu następuje przekazywanie impulsu nerwowego na inne komórki.

Drugi rodzaj wypustek neuronu stanowią **dendryty**, zazwyczaj liczne, rozgałęzione i krótsze od aksonów. Przewodzą one impulsy nerwowe do ciała komórkowego.

Odminną budowę mają neurony czuciowe w zwojach rdzeniowych. Jedna ich wypustka, długa, podobna do aksonu, odbiera pobudzenie z receptorów i przewodzi je w postaci impulsów nerwowych do ciała komórkowego. Za pośrednictwem zaś krótszej wypustki, wstępującej do rdzenia kręgowego, neurony przekazują do innych komórek nerwowych impulsy nerwowe.

Komórki nerwowe, szczególnie należące do układu autonomicznego, wykazują nie tylko przepływ aksoplazmy od ciała neuronu do zakończeń aksonu, lecz również **transport wsteczny** (retrograde transport). Tak jest

transportowany **czynnik wzrostu nerwów** (nerve growth factor — NGF) od unerwianych narządów do ciała neuronów. Czynnik NGF jest to białko zbudowane z trzech podjednostek: alfa, beta i gamma o m. cz. 130 000. Wiąże się on z receptorami błonowymi i po ich internalizacji jest transportowany wstecznie do ciała neuronów.

Potencjał czynnościowy

Bodziec działając na błonę komórkową neuronu zmienia jej właściwości, co z kolei wywołuje potencjał czynnościowy (action potential). Do wnętrza neuronu przez otwierające się kanały dla prądu jonów sodowych napływają jony Na^+ , co powoduje wyrównanie ładunków elektrycznych pomiędzy wnętrzem a otoczeniem. Zjawisko to określa się jako **depolaryzację błony komórkowej**. Jony Na^+ początkowo wnikają do wnętrza neuronu tylko w miejscu zadziałania bodźca. Z chwilą wyrównania ładunków elektrycznych w tym jednym miejscu depolaryzacja zaczyna się rozszerzać na sąsiednie odcinki błony komórkowej, przesuwając się również wzdłuż aksonów. **Impulsem nerwowym** (neural impulse) jest przesuwanie się fali depolaryzacji od miejsca zadziałania bodźca na błonę komórkową aż do zakończeń neuronu.

W organizmie impulsy nerwowe przekazywane są z jednej komórki nerwowej na drugą za pośrednictwem zakończeń aksonów. Miejsce stykania się ze sobą błony komórkowej zakończenia aksonu z błoną komórkową drugiej komórki nosi nazwę **synapsy**. Błonę komórkową neuronu przekazującego impuls przyjęto nazywać **błoną presynaptyczną** (presynaptic membrane), błona komórkowa neuronu odbierającego impuls nosi zaś nazwę **błony postsynaptycznej** (postsynaptic membrane).

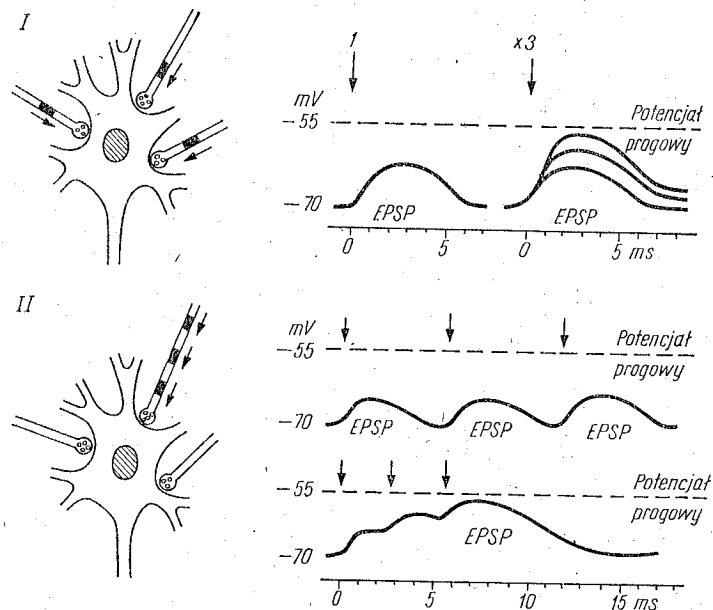
Postsynaptyczny potencjał pobudzający

Z zakończeń aksonów w obrębie synapsy wydzielają się związki chemiczne, czyli **transmitery**, które zmieniają właściwości błony postsynaptycznej.

Pod wpływem cząsteczek transmitera, który pośredniczy w przewodzeniu przez synapsę impulsów pobudzających, jony Na^+ wnikają do wnętrza neuronu odbierającego impuls nerwowy. Tej wędrowce jonów Na^+ przez błonę postsynaptyczną towarzyszy zmniejszenie spoczynkowego potencjału ujemnego wewnątrz komórki w stosunku do potencjału zerowego panującego na zewnątrz komórki. Zmniejszenie się ujemnego potencjału wewnątrzkomórkowego przyjęto nazywać **postsynaptycznym potencjałem pobudzającym** — EPSP (excitatory postsynaptic potential), synapsy wywołujące depolaryzację błony komórkowej noszą zaś nazwę **synaps pobudzających**.

Sumowanie impulsów przestrzenne i w czasie

Stopień depolaryzacji błony postsynaptycznej zależy od liczby cząsteczek transmitera wydzielonych na synapsach. Im więcej cząsteczek transmitera depolaryzuje błonę postsynaptyczną, tym większy jest stopień depolaryzacji. Postsynaptyczny potencjał pobudzający (EPSP) zależy od liczby cząsteczek wydzielanych na poszczególnych synapsach oraz od liczby synaps, na których jednocześnie wydzielą się transmitter. Im więcej synaps jest pobudzonych jednocześnie, tym wyższy jest poten-



Ryc. 19. Postsynaptyczny potencjał pobudzający (EPSP). I — sumowanie impulsów przestrzenne: EPSP wywołany uwalnianiem transmitera przez jedną synapsę (1) i przez trzy synapsy jednocześnie (x 3). II — sumowanie impulsów w czasie: synapsa depolaryzuje się i uwalnia transmitter w odstępach 5 ms (milisekund) — u góry, oraz 3 ms — u dołu.

cjał pobudzający. Wzrastanie postsynaptycznego potencjału pobudzającego (EPSP) w miarę zwiększania się liczby synaps przekazujących pobudzenie wskazuje na **zjawisko sumowania się przestrzennego impulsacji** (spatial summation) w obrębie neuronu. Neuron i otaczające go synapsy zajmują pewną trójwymiarową przestrzeń i dlatego ten typ sumowania impulsów nosi nazwę **sumowania przestrzennego**.

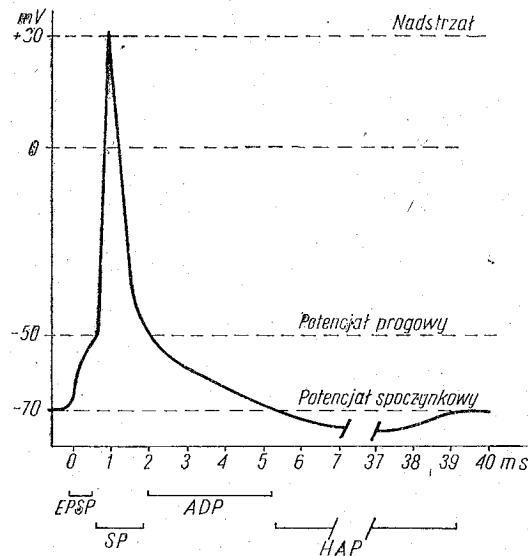
Impulsy nerwowe są przewodzone przez komórki nerwowe nie pojedynczo, lecz zazwyczaj w **postaci salw**. W każdej salwie odstęp między impulsami mogą się zmniejszać, dochodzi wtedy do przyspiesze-

nia częstotliwości przewodzonych impulsów, lub zwiększać i następuje wówczas zwalnianie częstotliwości przewodzenia impulsów.

Impulsy nerwowe przewodzone przez synapsy w odstępach krótszych od 5 ms trafiają na resztki depolaryzacji wywołanej poprzednim impulsem. Kolejne, występujące po sobie postsynaptyczne potencjały pobudzające (EPSP) częściowo nakładają się na siebie i coraz bardziej depolaryzują błonę komórkową. W ten sposób w obrębie neuronu dochodzi do sumowania się impulsów występujących w krótkich odstępach czasu, czyli do **sumowania w czasie** (temporal summation).

Potencjał iglicowy

Pod wpływem transmittera wydzielającego się na synapsach pobudzających depolaryzacja błony komórkowej neuronu osiąga pewien próg, przy którym dochodzi do wyzwolenia potencjału iglicowego — SP (spike potential). **Potencjał progowy** (firing level), czyli **krytyczny potencjał**



Ryc. 20. Potencjał czynnościowy wnętrza neuronu: postsynaptyczny potencjał pobudzający (EPSP), potencjał iglicowy (SP), podepolaryzacyjny potencjał następczy (ADP) i hiperpolaryzacyjny potencjał następczy (HAP).

błony komórkowej ciała neuronu wynosi -55 mV. Po przekroczeniu tego progu, na skutek sumowania przestrzennego czy też sumowania impulsów w czasie, postsynaptyczny potencjał pobudzający przechodzi w potencjał iglicowy. Charakteryzuje się on szybko narastającą depo-

laryzacją błony komórkowej. Potencjał wewnątrzkomórkowy z ujemnego zamienia się na dodatni, osiągając na swoim szczycie $+35$ mV. Ten bardzo krótko trwający dodatni potencjał wewnątrzkomórkowy określa się jako **nadstrzał** (overshoot).

Po szybko narastającej depolaryzacji zakończonej nadstrzałem następuje **repolaryzacja błony komórkowej**, w pierwszej fazie równie szybka jak depolaryzacja. Potencjał iglicowy w zależności od typu komórek nerwowych trwa od 0,5 do 2 ms.

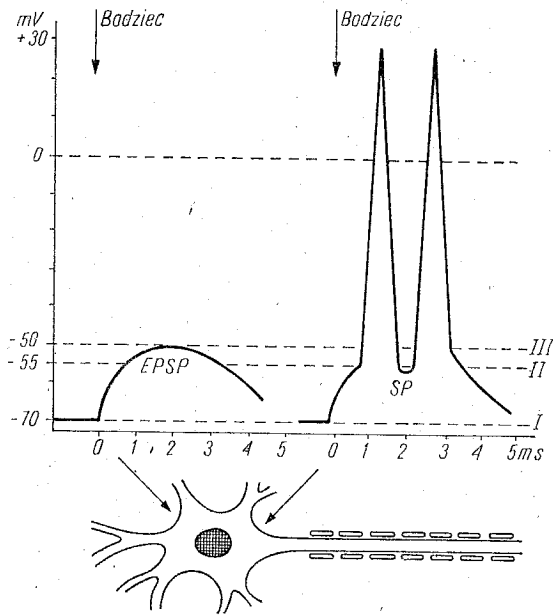
Potencjał następczy

Repolaryzacja błony komórkowej neuronu zwalnia się po powrocie ujemnego potencjału wewnątrzkomórkowego i po przekroczeniu potencjału progowego. W tej fazie zjawisko to określa się jako **potencjał następczy** (after potential), w czasie którego błona komórkowa nie osiąga spoczynkowej polaryzacji (-70 mV). Nosi to nazwę: **podepolaryzacyjnego potencjału następczego** (after-depolarization potential). Potem potencjał następczy przekracza wartość spoczynkową, wewnątrz komórki staje się bardziej ujemne, co określa się mianem **hiperpolaryzacyjnego potencjału następczego** (after-hyperpolarization potential). Następnie ładunek elektryczny wewnątrz komórki powraca całkowicie do wartości spoczynkowej (-70 mV).

W czasie występowania potencjału iglicowego, a więc w zakresie powyżej potencjału progowego, błona komórkowa jest niewrażliwa na bodźce. Jest to **okres niepobudliwości bezwzględnej, czyli okres bezwzględnej refrakcji** (absolute refractory period). Po osiągnięciu potencjału progowego pobudliwość powraca i jest wzmożona w okresie podepolaryzacyjnego potencjału następczego, co trwa 4 ms. W okresie hiperpolaryzacyjnego potencjału następczego, trwającego 35–40 ms, pobudliwość błony komórkowej jest zmniejszona.

Wytwarzanie impulsów w aksonach

Potencjał iglicowy w obrębie ciała neuronu ruchowego w warunkach prawidłowych występuje rzadko. Natomiast w obrębie wzdórka (axon hillock) i odcinka początkowego aksonu (initial segment of axon) są wytwarzane potencjały iglicowe, przewodzone następnie w postaci pojedynczych impulsów lub całych salw aż do zakończeń aksonów. Potencjał progowy wzdórka i odcinka początkowego aksonu jest bardziej zbliżony do średniego potencjału spoczynkowego. Różnica wynosi około 15 mV [$(-70$ mV) — $(-55$ mV) = -15 mV]. W stosunku do ciała neuronu różnica ta jest większa i stanowi około 20 mV [$(-70$ mV) — $(-50$ mV) = -20 mV]. Dzięki temu **wzgórek i odcinek początkowy aksonu łatwiej generują potencjał iglicowy** niż ciało komórki. Są bardziej pobudliwe.



Ryc. 21. Potencjał czynnościowy neuronu ruchowego: postsynaptyczny potencjał pobudzający ciała neuronu (EPSP) i potencjały czynnościowe części początkowej aksonu (SP). I — potencjał spoczynkowy, II — potencjał progowy części początkowej aksonu, III — potencjał progowy ciała neuronu.

Ciało neuronu wraz z dendrytami, odbierając impulsy nerwowe przekazywane przez liczne otaczające synapsy, wykazuje zmniejszenie potencjału ujemnego wewnątrzkomórkowego, czyli **postsynaptyczny potencjał pobudzający** (EPSP). Ten zmniejszony potencjał błony komórkowej ciała neuronu nie przekracza jednak potencjału progowego. EPSP występujący w obrębie ciała komórki wywołuje wtórnie potencjały iglicowe we wzgórkach i w odcinku początkowym aksonu. Różnica w pobudliwości między błoną komórkową ciała komórki a błoną komórkową aksonu zapewnia przewodzenie impulsów przez aksony bez jednoczesnego występowania potencjału iglicowego w samym ciele komórki.

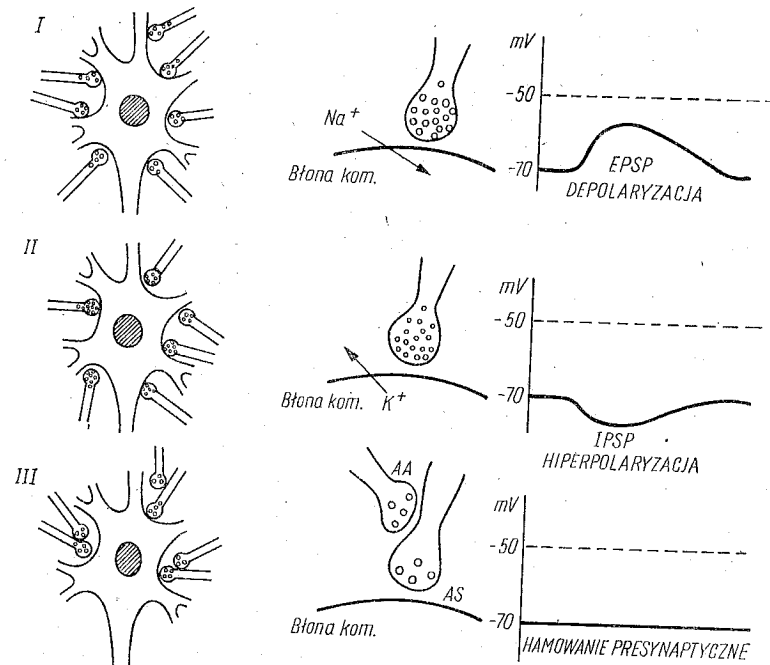
Postsynaptyczny potencjał hamujący

Poza synapsami pobudzającymi otaczającymi neurony istnieją również synapsy, na których wydziela się transmitter hamujący przewodzenie impulsów. Cząsteczki tego transmittera zmieniają właściwości błony komórkowej w ten sposób, że jony K^+ uciekają z wnętrza neuronu na

zewnątrz i jednocześnie jony Cl^- wnikają do wnętrza. Ubywanie jonów o dodatnim ładunku elektrycznym i przybywanie jonów o ładunku ujemnym powoduje zwiększenie ujemnego potencjału elektrycznego we wnętrzu komórki do około -80 mV i wzrost polaryzacji błony komórkowej. Ten stan hiperpolaryzacji błony komórkowej określa się jako **postsynaptyczny potencjał hamujący** — IPSP (inhibitory postsynaptic potential).

Synapsy wydzielające transmitter hiperpolaryzujący błonę komórkową są synapsami hamującymi. Neurony, w których występuje postsynaptyczny potencjał hamujący, mają zmniejszoną pobudliwość. Ujemny potencjał elektryczny ich wnętrza jest bardziej oddalony od progu, przy którym wywołują się impulsy.

Neurony w organizmie stale odbierają impulsy przewodzone jednocześnie przez synapsy pobudzające i hamujące. Potencjał błony komórkowej neuronu jest wypadkową działania tych dwóch typów synaps.

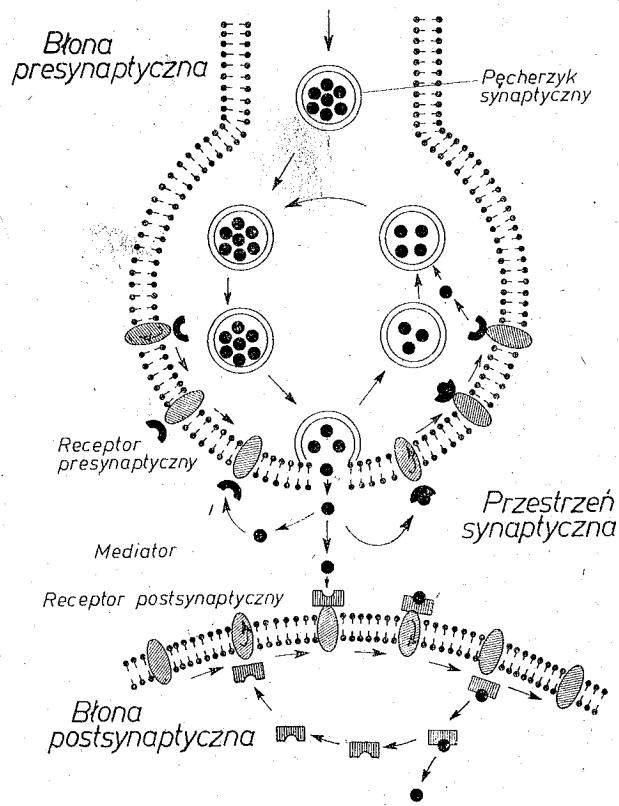


Ryc. 22. Oddziaływanie transmitterów uwolnionych z zakończeń presynaptycznych na błonę postsynaptyczną: I — synapsy pobudzające depolaryzują błonę komórkową i powstaje EPSP, II — synapsy hamujące hiperpolaryzują błonę komórkową i powstaje IPSP, III — synapsy aksono-aksonalne (AA) zmniejszają zawartość transmittera pobudzającego w synapsach aksono-somatycznych (AS) i depolaryzacja błony komórkowej nie występuje.

W czasie przewagi przewodzenia impulsów przez synapsy pobudzające potencjał błony komórkowej zbliża się do progu (-50 mV) i w tym samym czasie w odcinku początkowym aksonu jest wytwarzana salwa impulsów. Przeciwnie, przewaga synaps hamujących hiperpolaryzuje błonę komórkową i uniemożliwia wytwarzanie impulsów w odcinku początkowym aksonu.

Synapsy

Powierzchnię błony komórkowej ciała neuronu i dendrytów pokrywają w około 40% struktury zwane **kolbami końcowymi** — **synaptycznymi** (synaptic knobs). Błona komórkowa wzgórka aksonu i odcinka początkowego aksonu jest pokryta niewielką liczbą kolb końcowych.



Ryc. 23. Transmittery i modulatory z pęcherzyków synaptycznych dostają się do przestrzeni synaptycznej i po związaniu się z receptorami oraz po ich internalizacji przechodzą do cytoplazmy komórek zarówno postsynaptycznych, jak i presynaptycznych.

Kolby te są zakończeniami aksonów i dzięki nim odbywa się przekazywanie impulsów z jednego neuronu na drugi.

Kolby końcowe są niewielkie, o średnicy około $1 \mu\text{m}$. Pokrywa je błona presynaptyczna należąca do neuronu przekazującego impuls. Po między błoną presynaptyczną a błoną komórkową neuronu odbierającego impulsy, zwaną błoną postsynaptyczną, istnieje **szczelina synaptyczna** (synaptic cleft) o szerokości od 15 do 50 nm, średnio 20 nm.

Wewnątrz kolb synaptycznych znajdują się mitochondria oraz twory o średnicy od 20 do 60 nm, zwane **pęcherzykami synaptycznymi** (synaptic vesicles). Zagęszczenie pęcherzyków wewnątrz kolb wzrasta w miejscu stykania się błony presynaptycznej z błoną postsynaptyczną. Pęcherzyki synaptyczne zawierają **transmittery** i **modulatory chemiczne**, które w czasie przewodzenia impulsu przez synapsę uwalniają się z pęcherzyków do szczeliny synaptycznej oraz wiążą z receptorami postsynaptycznymi i presynaptycznymi. Transmittery i modulatory **odczepiają się** od receptorów nie zmienione, po czym są **metabolizowane** przez enzymy na związki nieaktywne lub wskutek internalizacji receptorów ze związanymi transmitterami i modulatorami dostają się do wnętrza komórek postsynaptycznych i presynaptycznych.

Synapsy częściej przewodzące impulsy mają większe zagęszczenie pęcherzyków synaptycznych i eksternalizowanych receptorów w sąsiedztwie szczeliny synaptycznej niż synapsy rzadko przewodzące impulsy.

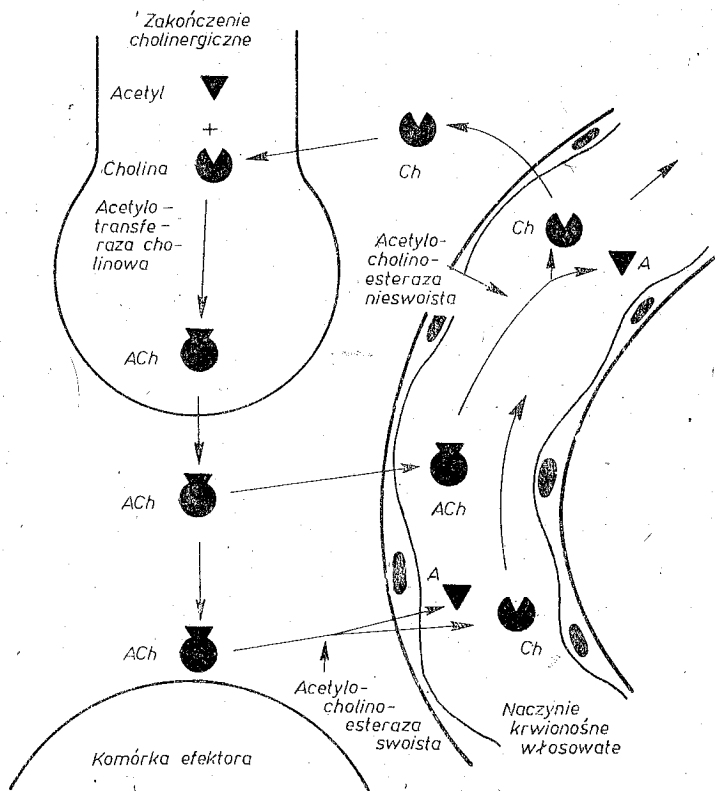
Przez kilkadziesiąt lat powszechnie uznawano tzw. prawo Dale'a, zgodnie z którym komórka nerwowa mogła uwalniać na swych synapsach tylko jeden związek chemiczny. W ostatnich latach wykazano jednak, że komórka nerwowa może uwalniać na swych zakończeniach synaptycznych jednocześnie kilka związków chemicznych o silnym działaniu biologicznym. Można je również podzielić na **transmittery synaptyczne** — związki o małej cząsteczce i na **modulatory synaptyczne** — związki o większej cząsteczce, do których zalicza się kilkadziesiąt peptydów. Związki chemiczne nazwane umownie modulatorami są uwalniane nie tylko przez komórki nerwowe, ale również przez inne, zwłaszcza przez komórki wydzielania wewnętrznego.

Transmittery pobudzające

Do tej grupy związków należą transmittery chemiczne depolaryzujące błonę postsynaptyczną. Po ich związaniu się z receptorem w błonie postsynaptycznej dochodzi do tzw. aktywacji sodowej i otwierają się kanały dla **dokomórkowego prądu jonów sodowych**. Po $0,5$ ms następuje inaktywacja sodowa z jednoczesną aktywacją potasową — wychodzenie jonów K^+ z komórek w czasie repolaryzacji.

Do transmitterów chemicznych pobudzających zalicza się **acetylocholine**, **aminy** (dopamina, adrenalina, noradrenalina, serotonina i histamina) oraz **aminokwasy** (asparaginiany i glutaminiany).

Acetylocholina — ACh (acetylcholine) jest syntetyzowana w zakończeniach cholinergicznyc^h z cholicy i kwasu octowego, w czym bierze udział enzym **acetylotransferaza cholinowa**. Cząsteczki acetylocholy uwalnione z pęcherzyków synaptycznych do przestrzeni synaptycznej w wyniku egzocytozy wiążą się z receptorem cholinergicznym w błonie postsynaptycznej, po czym otwierają się kanały dla dokomórkowego



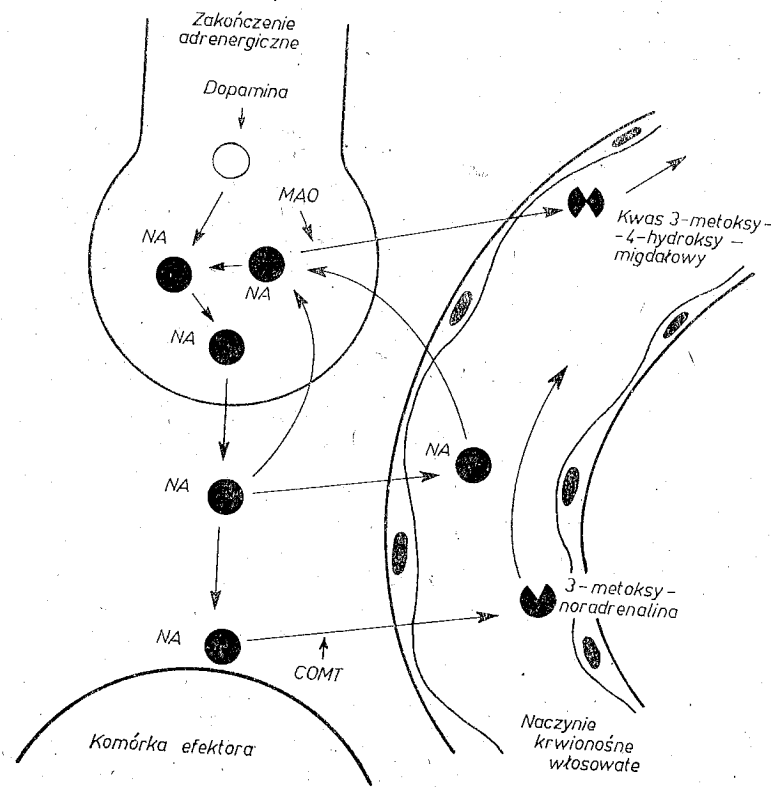
Ryc. 24. Synteza acetylocholy (ACh) w zakończeniach cholinergicznyc^h z cholicy (Ch) i rodnika acetylowego (A), jej rozpad pod wpływem enzymów i wychwyt zwrotny cholicy (Ch) z krwi krążącej.

prądu jonów Na^+ . **Receptor cholinergiczny** jest białkiem błony komórkowej zbudowanym z czterech podjednostek (alfa, beta, gamma i delta) o m. cz. 250 000. Wyróżnia się dwa receptory cholinergiczne — **nikotynowy i muskarynowy** (patrz str. 180).

W błonie postsynaptycznej, na którą działa ACh, znajduje się enzym — swoista **esteraza cholinowa** — AChE (specific acetylcholine esterase) rozkładająca acetylcholinę na cholinę i kwas octowy. W oso-

czu i w innych tkankach występują enzymy rozkładające ACh. Są to nieswoiste esterazy cholinowe (nonspecific cholinesterase, pseudo-cholinesterase).

Dopamina (dopamine), **noradrenalina** (noradrenaline, norepinephrine) i **adrenalina** (adrenaline, epinephrine) stanowią trzy ogniwa w łańcuchu przemian aminokwasu fenyloalaniny (patrz schemat 11, str. 178). Dopa-



Ryc. 25. Gromadzenie się noradrenaliny (NA) w zakończeniach adrenergicznych, wsteczny wychwyt z przestrzeni synaptycznej i z krwi krążącej oraz powstawanie jej metabolitów pod wpływem enzymów: metylotransferazy katecholowej (COMT) i oksydazy monoaminowej (MAO).

mina działa przez receptory D_1 i D_2 . Działanie poprzez receptor D_1 powoduje aktywację enzymu — **cyklazy adenylowej**, zależnej od dopaminy (dopamine-sensitive adenylate cyclase). Noradrenalina i adrenalina wywierają wpływ na komórki przez **receptory adrenergiczne alfa i beta**, które dalej dzieli się na receptory α_1 , α_2 , β_1 i β_2 .

Serotonina — 5-HT (5-hydroxytryptamine) jest metabolitem aminokwasu tryptofanu i wywiera swój wpływ za pośrednictwem recepto-

rów 5-HT₁ i 5-HT₂, **histamina** zaś powstaje na skutek dekarboksylacji aminokwasu **histydyny** i działa poprzez dwa receptory histaminowe (H₁ i H₂).

Aminokwasy — sole **kwasy glutaminowego** (glutamic acid) i **kwasy asparaginowego** (aspartic acid) mają działanie dwufazowe. W pierwszej fazie działają pobudzająco — depolaryzują błonę komórkową, a następnie w drugiej fazie działają hamująco — hiperpolaryzują błonę komórkową.

Transmittery hamujące

Postsynaptyczny potencjał hamujący (IPSP) powstaje w błonie postsynaptycznej pod wpływem związku chemicznego wydzielanego przez synapsy hamujące. Pod wpływem tego związku, który jest transmitterem procesu hamowania, jony Cl⁻ wchodzi do wnętrza neuronu. Hiperpolaryzacja z okolicy synapsy hamującej rozprzestrzenia się na błonę komórkową.

Tabela 2. Transmittery synaptyczne i miejsce ich występowania w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym

Transmitter	Miejsce występowania											
	kora mózgu	prążkowie	układ limbiczny	wzgorze	podwzgórze	śródmózgowie	mózdzek	rdzeń przedłużony	rdzeń kręgowy	neurony czuciowe zwojów rdzeniowych	neuron zwojowy współczulny	neuron zwojowy przywspółczulny
Acetylocholina (ACh)	+	+	+	+	+	+		+	+	+		+
Dopamina (D)	+	+	+		+							
Noradrenalina (NA)	+		+	+	+	+	+	+				+
Adrenalina (A)				+	+	+		+				
Serotonina (5-HT)	+	+	+	+	+		+	+				
Histamina (H)					+							
Glutaminiany	+	+	+	+	+		+	+	+			
Asparaginiany	+	+	+	+	+		+	+	+			
Kwas gamma-aminomasłowy (GABA)	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
Glicyna	+	+	+	+	+	+	+	+	+			

mórkową pokrywającą ciało neuronu. Zasadniczym transmitterem hamującym jest **kwasi gamma-aminomasłowy** — GABA (gamma-aminobutyric acid) powstający w wyniku dekarboksylacji aminokwasu — kwasu glutaminowego (glutamic acid). Działanie hiperpolaryzujące błonę komórkową wykazuje również **glicyna**.

W tabeli 2 wymienione są transmittery synaptyczne i miejsce ich występowania w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym.

Modulatory synaptyczne

W czasie egzocytozy z pęcherzyków synaptycznych poza transmitterami uwalniają się również związki o większej cząsteczce, którym przypisuje się rolę modulatorów synaptycznych. Do związków tych zalicza się **biologicznie aktywne peptydy**. Modulatory synaptyczne uwolnione z zakończeń nerwowych oddziałują na błonę postsynaptyczną i presynaptyczną. Aktywują lub inaktywują **enzymy** występujące w tych błonach, wpływają na internalizację i eksternalizację **receptorów błonowych**, tym samym zmieniają właściwości błon komórkowych, wzmacniając lub tłumiąc działanie transmitterów. Ostateczny ich wpływ na przewodnictwo synaptyczne jest wypadkową licznych procesów zachodzących na synapsach. Ten sam modulator może działać **torująco** lub **tłumiąco** w zależności od miejsca, w którym jest uwalniany.

Obecność peptydów w komórkach nerwowych i ich rola w modulacji przewodnictwa synaptycznego zostały wykryte stosunkowo niedawno. Wcześniej wykryto ich obecność w podwzgórzu, przypisując im wyłącznie rolę **hormonów podwzgórzowych**, oraz w przewodzie pokarmowym, gdzie występują jako **hormony żołądkowo-jelitowe** wydzielane przez rozsiane w organizmie komórki wydzielania wewnętrznego. Z tego względu nazwy modulatorów synaptycznych często odnoszą się do miejsca, w którym je po raz pierwszy odkryto i wykazano ich biologiczne działanie.

Osobną grupę modulatorów stanowią **peptydy opioidowe** działające na komórki za pośrednictwem **receptorów opioidowych** (mi, delta, kappa). Peptydy te działają jednokierunkowo na przewodnictwo synaptyczne, tłumiąc je. Prekursorami peptydów opioidowych są: pre-pro-enkefalina A, pre-pro-enkefalina B i pre-pro-opiomelanokortyna. Z **pre-pro-enkefaliny A** o cząsteczce zbudowanej z 263 aminokwasów powstaje po fragmentacji 6 cząsteczek enkefaliny metioninowej (met-enkephalin) i jedna cząsteczka enkefaliny leucynowej (leu-enkephalin). Z **pre-pro-enkefaliny B** (256 aminokwasów) po enzymatycznej fragmentacji powstaje alfa-neoendorfina (alfa-neo-endorphin) i dynorfina 1-17 (dynorphin) lub dynorfina 1-8, a z **pre-pro-opiomelanokortyny** (265 aminokwasów) tworzą się cząsteczki hormonów melanotropowych alfa, beta i gamma (melanocyte stimulating hormones), enkefalina metioninowa oraz cząstecz-

Tabela 3. Modulatory i miejsce ich występowania w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym

Modulator	Miejsce występowania											
	kora mózgu	prążkowie	układ limbiczny	wzgórze	podwzgórze	śródmózgowie	mózdzek	rdzeń przedłużony	rdzeń kręgowy	neurony czuciowe zwojów rdzeniowych	neurony zwojowe współczulne	neurony zwojowe przywspółczulne
Wazopresyna argininowa (AVP)	+		+	+	+			+	+		+	
Oksytocyna (OXY)				+	+	+			+			
Kortykoliberyna (CRF-41)			+		+	+	+	+				
Tyroliberyna (TRH)	+		+		+	+						
Somatokrynina (GFR-44)					+							
Luliberyna (LH-RH)			+		+	+						
Somatostatyna (SOM)	+	+	+		+	+	+	+		+		
Substancja P (SP)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Neurotensyna (NT)	+	+	+		+	+	+	+			+	
Angiotensyna II (ANG II)			+		+		+	+	+			
Neuropeptyd Y (NPY)	+		+	+	+	+		+	+			+
Bradykinina				+	+							
Hormon alfa-melanotropowy (α -MSH)	+	+	+	+	+	+	+					
Hormon beta-melanotropowy (β -MSH)					+	+						
Hormon gamma-melanotropowy (γ -MSH)					+	+						
Peptyd kortykotropopodobny (CLIP = ACTH 18-39)		+	+		+	+						
Cholecystokinina (CCK-8)	+	+	+	+	+	+		+	+		+	

cd. tabeli 3

Modulator	Miejsce występowania											
	kora mózgu	prążkowie	układ limbiczny	wzgórze	podwzgórze	śródmózgowie	mózdzek	rdzeń przedłużony	rdzeń kręgowy	neurony czuciowe zwojów rdzeniowych	neurony zwojowe współczulne	neurony zwojowe przywspółczulne
Wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP)	+	+	+	+	+	+	+	+	+			+
Gastryna					+			+				
Sekretyna	+	+	+	+	+			+				
Glukagon					+							
Motylin					+		+					
Galanina	+				+							+
Peptyd pochodny kalcytocytnowego genu (CGRP)										+		+
Peptyd uwalniający gastrynę (GRP)	+	+	+		+	+		+				
beta-endorfina	+	+	+	+	+	+		+				
Enkefalina metioninowa	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
Enkefalina leucynowa	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	+
alfa-neoendorfina	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
beta-neoendorfina	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
Dynorfina 1-8	+	+	+	+	+	+	+	+	+			
Dynorfina 1-17	+	+	+	+	+	+	+	+	+			

ka peptydu kortykotropopodobnego (corticotropin-like intermediate lobe peptide — CLIP) stanowiąca fragment hormonu kortykotropowego — ACTH 18-39.

Poza peptydami również **adenozynotrifosforany** i **prostaglandyny** modulują przewodnictwo synaptyczne, ale mechanizm ich uwalniania i działania jest odmienny w porównaniu z peptydami.

Kontrola ekspresji genów

Pomiędzy komórkami nerwowymi przepływ informacji nie ogranicza się do procesów zachodzących na błonie komórkowej, lecz dotyczy również mechanizmów **syntezy transmitterów i modulatorów**. W komórkach nerwowych stale zachodzi **postępujący** (anterograde) przepływ związków chemicznych od perykarionu do końców wypustek i **wsteczny** (retrograde) — od wypustek do perykarionu. Przepływ ten jest szybki (400 mm na dobę) i wolny (2–20 mm na dobę).

Związki chemiczne, przede wszystkim peptydy, są wstecznie transportowane do perykarionu z przestrzeni synaptycznej lub płynu międzykomórkowego, po związaniu się z receptorem w błonie presynaptycznej i po internalizacji.

Po wnikięciu do jądra komórkowego oddziałują na **aparat genetyczny**. Dochodzi do przyspieszenia lub opóźnienia procesu **transkrypcji mRNA** dla polipeptydów spełniających funkcję modulatorów synaptycznych i tworzących białka receptorowe lub enzymy uczestniczące w syntezie transmitterów. Dzięki kontroli ekspresji genów w aparacie genetycznym jądra komórkowego neurony wzajemnie oddziałują na siebie. Nadrzędne neurony przewodzą impulsy nerwowe przekazując je za pośrednictwem synaps na neurony podrzędne. Te zaś neurony uwalniając związki biologicznie czynne, przede wszystkim peptydy, **wstecznie modułują procesy syntezy transmitterów i modulatorów** w komórkach nadrzędnych.

Hamowanie presynaptyczne

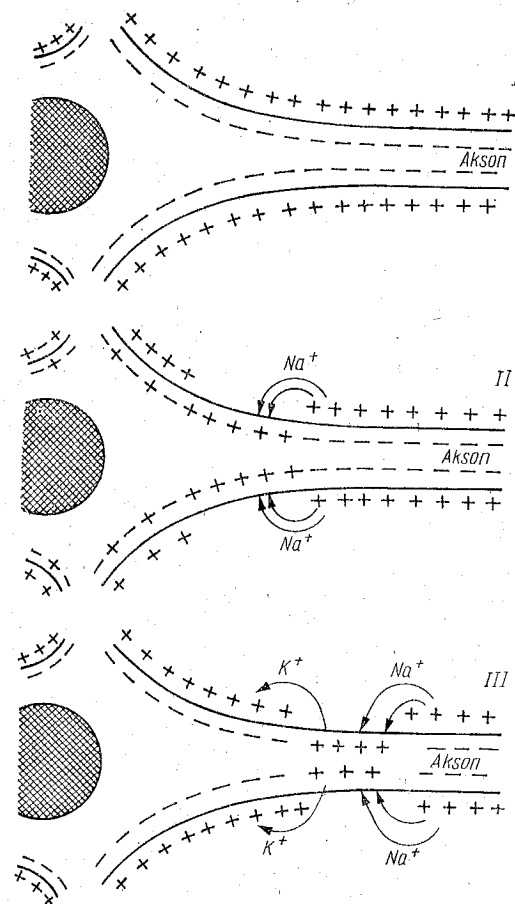
W zależności od lokalizacji synaps na błonie postsynaptycznej neuronu odbierającego dzielą się one na trzy zasadnicze rodzaje. Są to zakończenia synaptyczne aksonów na błonie postsynaptycznej:

- 1) dendrytów, zwane synapsą aksono-dendrytyczną,
- 2) ciała neuronu, czyli synapsa aksono-somatyczna,
- 3) aksonów, zwane synapsą aksono-aksonalną.

Neurony kończące się synapsami pobudzającymi mogą również hamować przekazywanie impulsów przez inne neurony pobudzające w wyniku **hamowania presynaptycznego** (presynaptic inhibition). Ten typ hamowania wywołują **synapsy aksono-aksonalne**. Impulsy nerwowe przewodzone przez synapsy pierwszego aksonu znajdujące się w pobliżu zakończeń drugiego aksonu depolaryzują jego błonę presynaptyczną i zmniejszają liczbę uwalnianych cząsteczek transmittera pobudzającego. Tym samym impulsy przewodzone przez ten drugi akson nie depolaryzują błony postsynaptycznej.

Przewodzenie impulsów we włóknach bezrdzennych

W warunkach fizjologicznych błona komórkowa odcinka początkowego aksonu zmienia wtórnie swoje właściwości pod wpływem występującego w ciele neuronu postsynaptycznego potencjału pobudzającego. W odcinku początkowym aksonu dochodzi do generowania impulsu nerwowego przesuwanego się następnie ortodromowo — w kierunku od ciała komórki do zakończeń aksonu. Włókno nerwowe zarówno w organizmie, jak i wyizolowane z organizmu można również pobudzić działając bodźcem na dowolny jego odcinek. W tym wypadku impuls



Ryc. 26. Błona komórkowa ciała neuronu i odcinka początkowego aksonu: I — w spoczynku, II — w czasie depolaryzacji ciała neuronu, III — w czasie przewodzenia depolaryzacji wzdłuż aksonu bez osłonki mielinowej.

nerwowy rozchodzi się od miejsca pobudzenia w obu kierunkach, do ciała komórki — antydromowo i do zakończeń aksonu — ortodromowo.

Pod wpływem postsynaptycznego potencjału pobudzającego zwiększa się przepuszczalność błony komórkowej aksonu dla jonów Na^+ . Po przekroczeniu potencjału progowego liczba jonów Na^+ napływająca do wnętrza aksonu jest tak duża, że nie tylko błona komórkowa się depolaryzuje, lecz także pojawia się potencjał iglicowy o dodatnim ładunku elektrycznym, czyli nadstrzale.

Ruch jonów Na^+ do wnętrza aksonu odciąga je z sąsiadującej zewnętrznej powierzchni błony komórkowej aksonu, powodując jej depolaryzację. Dzięki temu we włóknach bez osłonki mielinowej fala depolaryzacji przesuwa się w sposób ciągły.

Na szczycie potencjału iglicowego dalszy napływ jonów Na^+ do wnętrza aksonu zostaje zahamowany na skutek inaktywacji kanału dokomórkowego szybkiego prądu jonów sodowych. Jednocześnie rozpoczyna się proces polegający na ucieczce na zewnątrz aksonu dodatnio naładowanych jonów potasowych. To zaś prowadzi do repolaryzacji błony komórkowej aksonu. Po przejściu impulsu nerwowego pompa sodowo-potasowa przywraca stężenie jonów Na^+ i K^+ wewnątrz aksonu do stanu poprzedzającego przewodzenie impulsu.

Przewodzenie impulsu nerwowego we włóknach bezrdzennych bez osłonki mielinowej polega na przesuwanącej się w sposób ciągły fali depolaryzacji, za którą postępuje repolaryzacja. Prędkość przewodzenia impulsów we włóknach bezrdzennych jest nieduża i wynosi od 0,5 do 2 ms, potencjał iglicowy zaś trwa średnio 2 ms.

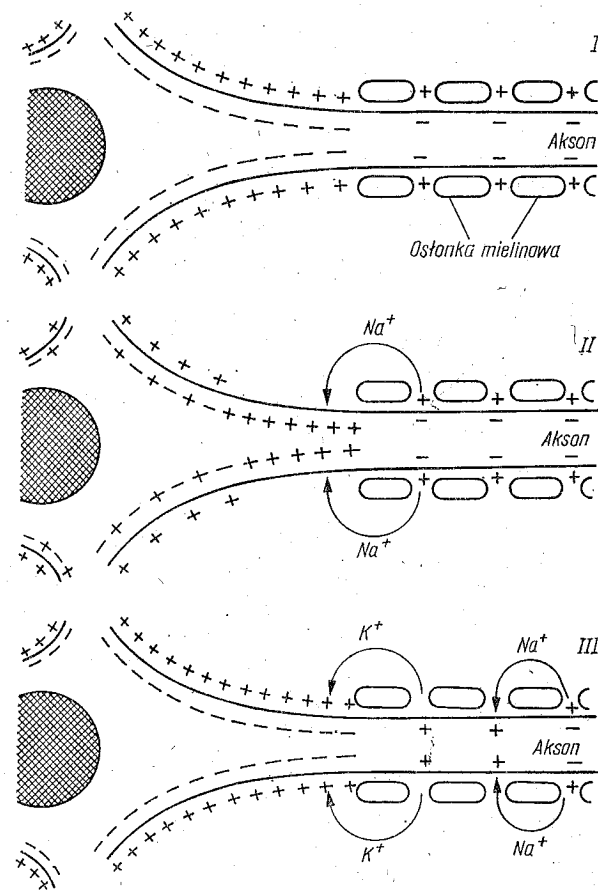
Przewodzenie impulsów we włóknach rdzennych

Depolaryzacja odcinka początkowego aksonu jest spowodowana gwałtownym napływem jonów sodowych do wnętrza aksonu i ruchem tych jonów w całym otoczeniu. Jony sodowe znajdujące się w najbliższych cieśniach węzłów na powierzchni zewnętrznej błony aksonu, gdzie nie ma osłonki mielinowej, zostają przesunięte, jak gdyby oderwane. To powoduje depolaryzację błony aksonu w obrębie tych cieśni węzłów. Następnie depolaryzacja skokowo (saltatory conduction) obejmuje odcinki błony komórkowej w coraz to dalszych cieśniach węzłów.

Oślonka mielinowa spełnia funkcję izolatora i w miejscach, w których otacza ona akson, nie występuje ruch jonów przez błonę komórkową. Dzięki temu depolaryzacja błony komórkowej aksonu może przeskakiwać od cieśni do cieśni węzła, pomijając odcinki aksonu otoczone osłonką mielinową.

Przeskakiwanie depolaryzacji pomiędzy cieśniami węzłów powoduje skokowe przewodzenie impulsów nerwowych we włóknach rdzennych,

które jest znacznie szybsze niż we włóknach bezrdzennych. W zależności od średnicy aksonu prędkości przewodzenia we włóknach rdzennych wynosi od kilku do 120 m/s. Im większa średnica aksonu, tym szybciej włókna te przewodzą impulsy nerwowe. Potencjał iglicowy



Ryc. 27. Błona komórkowa ciała neuronu i odcinka początkowego aksonu: I — w spoczynku, II — w czasie depolaryzacji ciała neuronu, III — w czasie przewodzenia skokowego depolaryzacji wzdłuż aksonu z osłonką mielinową.

w tych włóknach trwa około 0,5 ms. Dzięki temu włókna te drażnione prądem elektrycznym mogą przewodzić do 2000 impulsów na sekundę.

W organizmie człowieka impulsy przewodzone są we włóknach nerwowych na zmianę z narastającą i zmniejszającą się częstotliwością. Dzięki temu tworzą one salwy impulsów. W pojedynczym włóknie nerwowym unerwiający komórki mięśni szkieletowych impulsy występu-

ją z częstotliwością od 60 do 80 Hz. W czasie maksymalnego skurczu mięśnia częstotliwość impulsów w pojedynczym włóknie nerwowym osiąga 150 Hz.

Grupy włókien nerwowych

Włókna nerwowe dzieli się zarówno pod względem morfologicznym, jak i czynnościowym. Morfologiczne kryteria podziału odnoszą się do obecności lub braku osłonki mielinowej, do średnicy aksonów oraz do miejsca występowania zarówno w ośrodkowym układzie nerwowym, gdzie tworzą drogi nerwowe, jak i obwodowym układzie nerwowym, gdzie są skupione w postaci nerwów.

Pod względem czynnościowym włókna nerwowe dzielą się na prze-

Tabela 4. Podział włókien nerwowych w zależności od ich budowy i czynności

Grupa Podgrupa	A				B	C	
	α	β	γ	δ		s.	d. r.
Osłonka mielinowa	+	+	+	+	+	—	—
Średnica aksonu w mikrometrach	12—20	5—12	3—6	2—5	± 3	0,3—1,3	0,4—1,2
Prędkość przewodzenia w m/s	70—120	30—70	15—30	12—30	3—15	0,7—2,3	0,5—2,0
Aferentna	+	+		+			+
Eferentna	+			+	+	+	
Czas trwania potencjału iglicowego w m/s		0,4—0,5			1,2	2	2
Okres bezwzględnej niepobudliwości (refrakcji) w m/s		0,4—1,0			1,2	2	2
Wrażliwość na niedotlenienie		+++			++		+
Wrażliwość na znieczulenie miejscowe		+			++		+++

wodzące impulsy z obwołu do ośrodków — są to włókna **dośrodkowe**, czyli **aferentne** i z ośrodków na obwód — włókna **odśrodkowe**, czyli **eferentne**. Różnią się także szybkością przewodzenia impulsów, czasem trwania potencjału iglicowego, długością okresu bezwzględnej niewrażliwości, czyli refrakcji (refractory period) oraz charakterem transmiterów i modulatorów uwalnianych z zakończeń aksonów.

Uwzględniając zarówno kryteria morfologiczne, jak i czynnościowe włókna nerwowe dzieli się na cztery grupy oznaczane literami A, B, Cs i C d.r.

Włókna nerwowe grupy A są to włókna z osłonką mielinową zarówno **aferentne** przewodzące czucie, jak i **eferentne** somatyczne. W zależności od średnicy aksonów włókna A dzielą się na podgrupy: alfa (średnicy 12 — 20 μm), beta (średnicy 5 — 12 μm), gamma (średnicy 3 — 6 μm) i delta (średnicy 2 — 5 μm).

Włókna grupy B mają osłonkę mielinową, należą do układu autonomicznego, a na ich zakończeniach uwalnia się acetylocholina (ACh). Do tej grupy zalicza się **włókna przywspółczulne** oraz współczulne przedzwojowe, do których należą np. gałęzie łączące białe (*rami communicantes albi*).

Włókna Cs (sympathetic C fibres) są to **włókna współczulne** zwojowe bez osłonki mielinowej, np. gałęzie łączące szare (*rami communicantes grisei*). Na zakończeniach tych włókien uwalnia się noradrenalina (NA).

Włókna C d.r. (dorsal root C fibres) są to włókna **aferentne** bez osłonki mielinowej wstępujące do rdzenia kręgowego przez korzenie grzbietowe (*radices dorsales medullae spinalis*). Przewodzą one niektóre rodzaje czucia, jak czucie bólu, oraz stanowią część aferentną trzewnych łuków odruchowych.

Włókna aferentne należące zarówno do grupy A, jak i C d.r. przewodzą impulsy od receptorów do ośrodkowego układu nerwowego. Tym samym stanowią część łuków odruchowych zarówno somatycznych, jak i autonomicznych.

Włókna eferentne należące do grupy A i B opuszczają ośrodkowy układ nerwowy w nerwach czaszkowych (oprócz nerwu I, II i VIII) oraz w nerwach rdzeniowych.

Nerwy czaszkowe i nerwy rdzeniowe

W organizmie człowieka znajduje się 12 par nerwów czaszkowych oraz 31 par nerwów rdzeniowych, przez które włókna nerwowe wchodzi do ośrodkowego układu nerwowego lub opuszczają go.

Nerwy rdzeniowe (*nervi spinales*) o włóknach aferentnych i eferentnych dzielą się na:

8 nerwów szyjnych (*nervi cervicales*) $C_1—C_8$,

12 nerwów piersiowych (*nervi thoracici*) Th₁—Th₁₂,

5 nerwów lędźwiowych (*nervi lumbales*) L₁—L₅,

5 nerwów krzyżowych (*nervi sacrales*) S₁—S₅,

1 nerw guziczny (*nervus coccygeus*).

We wszystkich bez wyjątku nerwach czaszkowych i rdzeniowych biega włókna aferentne, pokryte osłonką rdzenną lub bez osłonki rdzennej. Włókna eferentne opuszczające ośrodkowy układ nerwowy biega:

1) do mięśni szkieletowych poprzecznie prążkowanych i są zaliczane do układu somatycznego lub

2) do mięśni gładkich i komórek gruczołowych, stanowiąc część układu autonomicznego.

Włókna nerwowe **układu somatycznego** znajdują się w nerwach czaszkowych: III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI i XII oraz we wszystkich nerwach rdzeniowych. Włókna nerwowe należące do **układu autonomicznego** (*systema nervosum autonomicum*) dzielą się na **przywspółczulne** (*pars parasympathica*) i **współczulne** (*pars sympathica*). Włókna przywspółczulne biega w nerwach czaszkowych: III, VII, IX i X oraz w nerwach krzyżowych S₂ — S₄. Włókna współczulne opuszczają rdzeń kręgowy w nerwach piersiowych Th₁ — Th₁₂ i w nerwach lędźwiowych L₁ — L₃.

Komórki glejowe

Drugi rodzaj komórek występujących w układzie nerwowym ośrodkowym i obwodowym stanowią komórki glejowe. Są one kilkakrotnie liczniejsze niż komórki nerwowe. Komórki glejowe nie przewodzą impulsów nerwowych, lecz stanowią tkankę podporową dla komórek nerwowych. Dzielą się na oligodendrocyty i komórki mikrogleju.

Oligodendrocyty wytwarzają mielinę, która spełnia funkcję izolatora oddzielającego od siebie komórki nerwowe. Wypustki komórek nerwowych wychodzące z ośrodkowego układu nerwowego jako włókna nerwowe są również otoczone izolacją w postaci osłonki mielinowej wytwarzanej przez komórki zwane lemocytami (komórki Schwanna).

Astrocyty są to duże komórki glejowe mające liczne wypustki. Część wypustek otacza naczynia włosowate krwionośne, inne zaś stykają się z komórkami nerwowymi. W ten sposób astrocyty oddzielają komórki nerwowe od naczyń włosowatych krwionośnych, jednocześnie pośredniczą w wymianie substancji budulcowych (aminokwasy) energetycznych i produktów przemiany materii (metabolity mediatorów synaptycznych) pomiędzy krwią a komórkami nerwowymi. Odprowadzają jony potasowe z płynu międzykomórkowego z otoczenia repolaryzujących się neuronów.

Trzeci rodzaj komórek gleju stanowią małe komórki, czyli **komórki mikrogleju**. Wykazują właściwości żerne otaczając miejsca uszkodzo-

ne w ośrodkowym układzie nerwowym i pożerając fragmenty obumarłych komórek nerwowych. Wytwarzają również **interleukinę 1** (IL-1), czynnik o budowie peptydowej wywołujący odczyn gorączkowy.

Mięśnie poprzecznie prążkowane

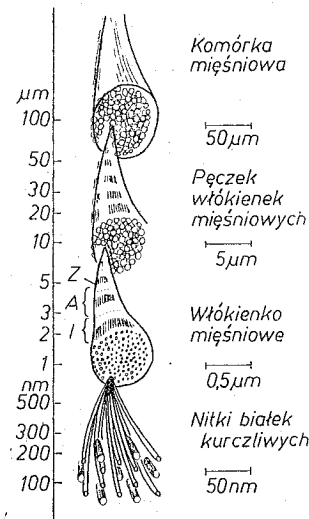
Komórka mięśniowa

Mięsień poprzecznie prążkowany, czyli szkieletowy, jest zbudowany z wielu tysięcy komórek mięśniowych tworzących pęczki. Zależnie od długości samego mięśnia jego komórki mają od kilku milimetrów do około 50 cm długości. Na obu końcach komórki mięśniowe są przyczepione do ścięgien.

Komórka mięśniowa poprzecznie prążkowana (*myocytus transversostriatus*) jest wielojądrzastą komórką, na przekroju poprzecznym cylindryczną, o średnicy około 50 μm. Komórka mięśniowa jest otoczona sarkolemą — pobudliwą błoną komórkową. Wnętrze komórki wypełnia sarkoplazma i pęczki włókienek mięśniowych.

Włókienko mięśniowe, czyli **miofibryla**, ma odcinki o większym i mniejszym współczynniku załamania światła występujące naprzemiennie. Odcinki silniej załamujące światło tworzą ciemniejsze prążki zwane **prążkami anizotropowymi** (A), odcinki słabiej załamujące światło tworzą zaś jasne **prążki izotropowe** (I). W miofibrylach położonych obok siebie prążki anizotropowe i izotropowe sąsiadują ze sobą i w ten sposób tworzą poprzeczne prążkowanie całej komórki mięśniowej.

Włókienko mięśniowe składa się z grubych i cienkich nitek białek kurczliwych. **Nitkę grubą** tworzą **cząsteczki miozyny** (m. cz. 480 000), z których każda zbudowana jest z 2 ciężkich i 4 lekkich łańcuchów polipeptydowych. Łańcuchy ciężkie ślimakowato splecione ze sobą z jednego końca tworzą ogon, a nie splecione z drugiego końca mają kształt dwóch głów. W każdej głowie występują również dwa łańcuchy lekkie. **Nitka cienka** utworzona jest z cząsteczek **aktyny** (m. cz. 43 000) i **tropomiozyny** (m. cz. 70 000),

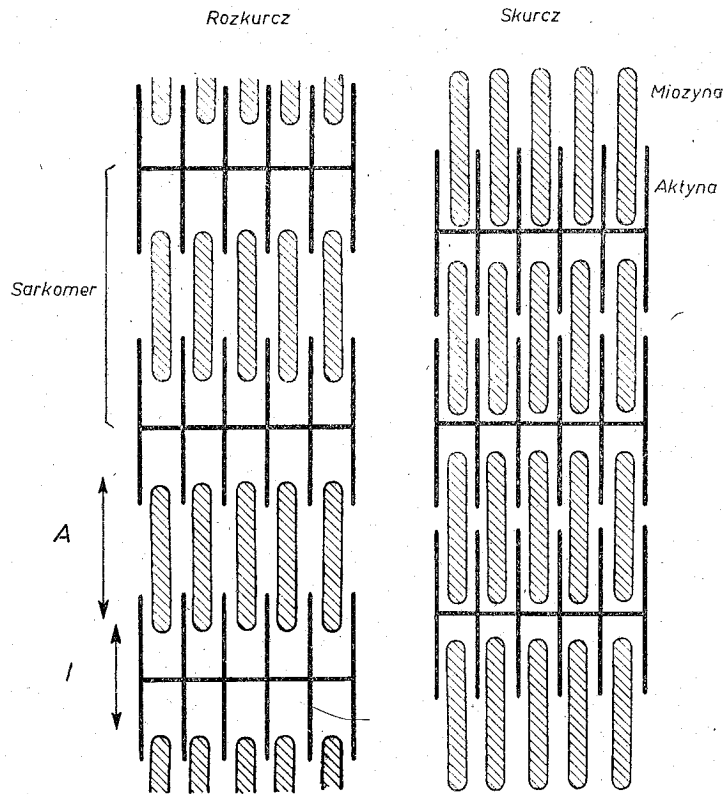


Ryc. 28. Komórka mięśniowa poprzecznie prążkowana, pęczek włókienek, włókienko mięśniowe i nitki białek kurczliwych (wg Buchthala i Kaisera, zmodyf.).

tworząc jak gdyby cztery sznury paciorków skreślonych ślimakowato (ryc. 31). Na tropomiozynie osadzone są cząsteczki **troponiny**, z których każda ma trzy podjednostki (T, I, C) o odmiennych właściwościach. Za pośrednictwem podjednostki T troponina łączy się z tropomiozyną. Podjednostka I ma duże powinowactwo do aktyny, a podjednostka C — do jonów wapniowych.

Sarkomer — *połówka sarkomera*

Sarkomer obejmuje jeden cały prążek anizotropowy i sąsiadujące z nim dwie połowki prążka izotropowego. Prążek anizotropowy tworzą nitki grube miozyny, prążek izotropowy zaś nitki cienkie aktyny, które



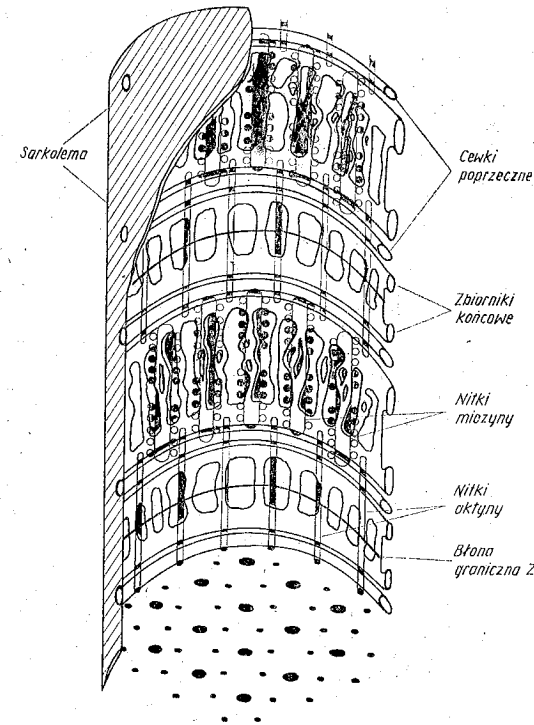
Ryc. 29. Sarkomer w rozkurczu i w skurczu. Prążki A — anizotropowe, prążki I — izotropowe.

są doczepione do **błony granicznej Z (telophragma)**. Błona Z dzieli każdą prążek izotropowy na dwie połowki, należące do dwóch sąsiednich sarkomerów. Nitki aktyny doczepione do błony granicznej Z w postaci grzebieni wchodzi pomiędzy nitki miozyny. Każda z nitek miozyny jest otoczona 6 nitkami aktyny.

W czasie skracania się komórki mięśniowej **nitki aktyny** tworzące prążki izotropowe **wsuwają się pomiędzy nitki miozyny** i dzięki temu wszystkie prążki I nikną. W rozkurczu nitki aktyny wysuwają się spośród nitek miozyny i prążki I ponownie stają się widoczne (ryc. 29).

Układ sarkotubularny

Układ sarkotubularny jest strukturą komórkową pośredniczącą w przeniesieniu pobudzenia wewnątrz całej komórki mięśniowej. Układ ten składa się z cewek poprzecznych (*tubuli transversi*) i siateczki sarkoplazmatycznej (*reticulum sarcoplasmaticum*). Końce cewek poprzecznych do-



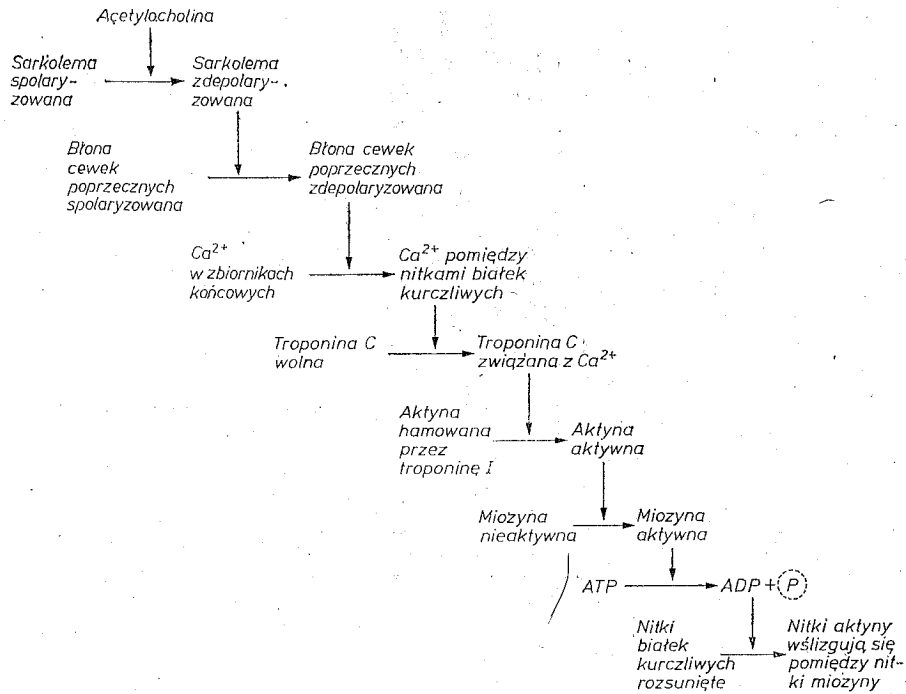
Ryc. 30. Miofibryłę zbudowaną z nitek miozyny i nitek aktyny przymocowanych do błony granicznej Z otaczają cewki poprzeczne dochodzące do sarkolemy i zbiorniki końcowe siateczki sarkoplazmatycznej.

chodzą do błony komórkowej, wewnątrz komórki mięśniowej zaś znajdują się pomiędzy miofibrylami na granicy prążków I i A.

Miofibryle otacza siateczka sarkoplazmatyczna, która rozciąga się wzdłuż miofibryli prostopadle do cewek poprzecznych. W miejscach stykania się siateczki sarkoplazmatycznej z cewkami siateczka tworzy **zbiornik końcowy** (*cisterna terminalis*), w którym znajdują się jony wapniowe w dużym stężeniu. W czasie depolaryzacji błony cewek poprzecznych zostają prawdopodobnie z niej uwolnione inozynotrifosforany (ITP), pod wpływem których otwierają się w błonie zbiorników końcowych **kanały wolnego prądu jonów wapniowych** i jony Ca^{2+} napływają pomiędzy nitki białek kurczliwych wiążąc się z podjednostką C troponiny. W czasie rozkurczu komórki mięśniowej **pompa wapniowa** w błonie zbiorników końcowych ponownie gromadzi w nich jony wapniowe.

Mechanizm molekularny skurczu

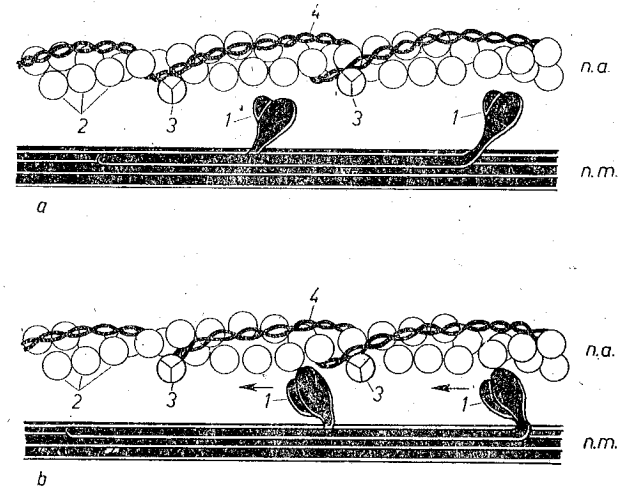
Pod wpływem bodźca fizjologicznego, którym w przypadku komórek mięśniowych poprzecznie prążkowanych jest acetylocholina uwolniona na synapsach nerwowo-mięśniowych, dochodzi do pobudzenia błony ko-



Schemat 4. Mechanizm molekularny skurczu komórki mięśniowej poprzecznie prążkowanej.

mórkowej, czyli do jej depolaryzacji. Pod wpływem acetylochliny błona komórkowa zmienia swoje właściwości. Dochodzi do **aktywacji** w błonie komórkowej **kanałów dla dokomórkowego szybkiego prądu jonów sodowych**.

Depolaryzacja przesuwają się po powierzchni błony komórkowej komórek mięśniowych poprzecznie prążkowanych i jednocześnie za pośrednictwem cewek poprzecznych obejmuje wnętrze komórki. Ze zbior-



Ryc. 31. Mechanizm ślizgowy skurczu komórki mięśniowej — wsuwania się nitki aktyny (n.a.) pomiędzy nitki miozyny (n.m.). W rozkurczu (a) głowy cząsteczek miozyny (1) nie wykazują aktywności enzymatycznej i nie stykają się z cząsteczkami aktyny (2) hamowanymi przez podjednostkę I troponiny (3) przymocowanej do tropomiozyny (4). W skurczu (b) głowy cząsteczek miozyny (1) hydrolyzują ATP, zmieniają swoją konformację i przesuwają nitkę aktyny.

ników końcowych uwalniają się **wolne jony wapniowe**. Jony wapniowe wiążą się z podjednostką C troponiny i zmniejszają jej powinowactwo do aktyny. Cząsteczki aktyny uwolnione od hamującego wpływu troponiny stykają się z głowami cząsteczek miozyny wywołując jej aktywność enzymatyczną. Pod wpływem aktywnej miozyny są rozkładane adenozyntofosforany (ATP) do adenozyndifosforanów (ADP) i fosforanu.

Głowy cząsteczek miozyny stykając się z cząsteczkami aktyny hydrolyzują ATP i zmieniają swoją konformację względem nitki miozyny (ryc. 31). Następnie natychmiast powracają do poprzedniego położenia. Stykają się z innymi, dalej położonymi cząsteczkami aktyny i ponownie zmieniają swoją konformację względem nitki miozyny. Dzięki te-

mu nitki cienkie aktywny wsuwają się pomiędzy nitki grube miozyny. **Ślizgowe nasuwanie się nitek cienkich** aktywny na **nitki grube** miozyny powoduje skracanie się komórki mięśnia poprzecznie prążkowanego i skurcz całego mięśnia.

Nitki cienkie aktywny są wsunięte pomiędzy nitki grube miozyny tak długo, jak długo wolne jony wapniowe oddziałują na podjednostkę C troponiny. W czasie rozkurczu pompa wapniowa w błonie zbiorników końcowych wciąga wolne jony Ca^{2+} do zbiorników końcowych i nitki cienkie wysuwają się spomiędzy nitek grubych. Następna depolaryzacja błony komórkowej komórki mięśniowej powoduje ponowne otwarcie się kanałów wolnego prądu jonów wapniowych i ponowne wsuwanie się nitek cienkich pomiędzy nitki grube. Proces ten nosi nazwę **sprzężenia elektromechanicznego** (excitation-contraction coupling).

Skurcze mięśniowe

Pod wpływem działającego na komórkę mięśniową pojedynczego bodźca o sile progowej lub wyższej od progowej jego błona komórkowa ulega depolaryzacji, po której następuje skurcz całej komórki. Bodziec podprogowy nie wywołuje depolaryzacji błony komórkowej i komórka mięśniowa nie kurczy się. Komórka mięśniowa odpowiada na bodziec zgodnie z prawem „wszystko albo nic”, to znaczy pod wpływem każdego bodźca o intensywności progowej lub wyższej od progowej reaguje maksymalnie, nie odpowiada zaś na bodźce podprogowe.

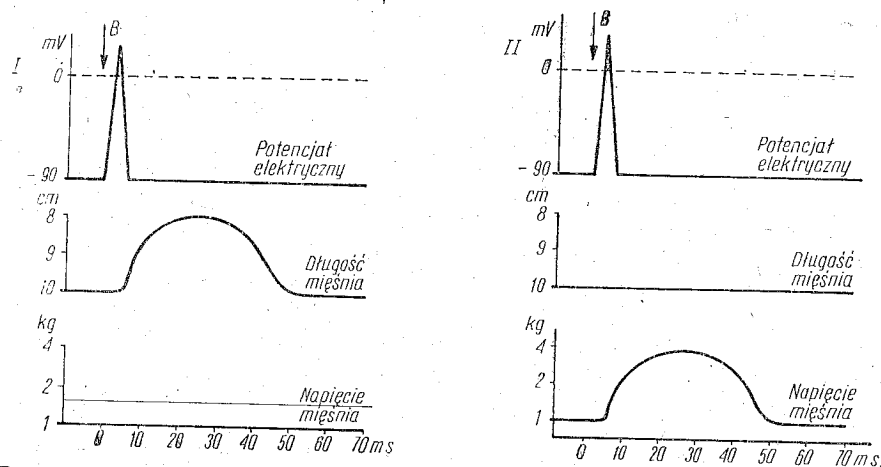
Depolaryzacja błony komórkowej komórki mięśniowej trwa 1 — 3 ms. W tym czasie błona komórkowa jest niewrażliwa na bodźce i ich nie odbiera. Jest to **okres bezwzględnej niewrażliwości** (absolute refractory period). Po fazie depolaryzacji następuje faza repolaryzacji, w czasie której potencjał elektryczny wewnątrz komórki mięśniowej powraca do stanu wyjściowego, tj. do stanu w okresie spoczynku przed działaniem bodźca.

Depolaryzacja błony komórkowej wyprzedza o kilka milisekund początek skracania się mięśnia, czyli jego skurcz. Skurcz pojedynczy w mięśniach szybko kurczących się trwa krótko, około 7,5 ms, w mięśniach wolno kurczących się trwa zaś znacznie dłużej — do 100 ms. Po skurczu mięśnia następuje jego rozkurcz.

Wyróżnia się dwa rodzaje pojedynczych skurczów mięśni szkieletowych: izotoniczne i izometryczne. W czasie **skurczu izotonicznego** (isotonic contraction) komórki mięśniowe skracają się i cały mięsień ulega skróceniu, jego napięcie zaś nie zmienia się. Przyczepy mięśnia w układzie szkieletowym zbliżają się do siebie. **Skurcz izometryczny** (isometric contraction) charakteryzuje się wzrostem napięcia mięśnia bez zmian jego długości. Przyczepy mięśnia w układzie szkieletowym nie zmieniają swojej odległości.

Powtarzające się z pewną częstotliwością bodźce nadprogowe wywo-

lują kolejne skurcze mięśnia. Przy pewnej częstotliwości bodźca zaczyna występować zjawisko **sumowania się skurczów pojedynczych** (summation of contractions). Dochodzi do **skurczu tężcowego zupełnego** (complete tetanic contraction) lub do **skurczu tężcowego niezupełnego** (incomplete tetanic contraction) (ryc. 33). Skurcz tężcowy zupełny występuje wtedy, kiedy bodźce pobudzają mięsień w odstępach czasu krótszych, niż trwa skurcz pojedynczy. Pobudzanie mięśnia w odstępach czasu dłuższych niż czas trwania skurczu pojedynczego pozwala na częściowy rozkurcz mięśnia pomiędzy bodźcami.

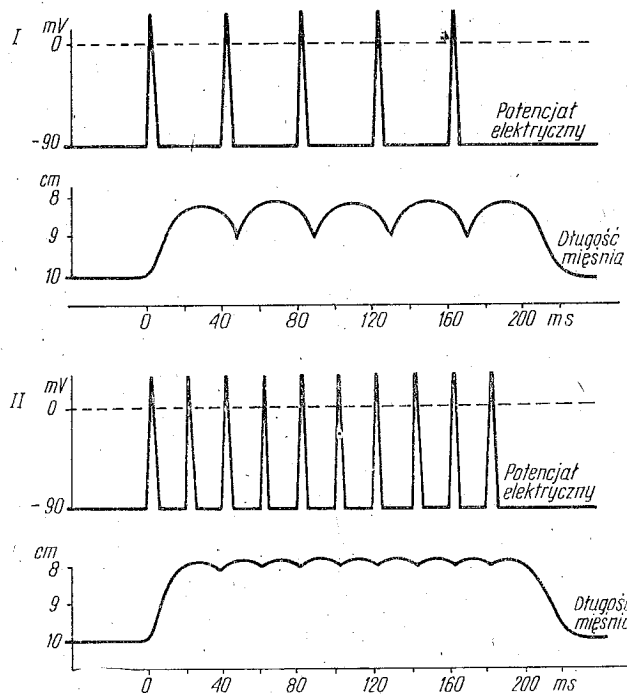


Ryc. 32. Skurcz pojedynczy mięśnia poprzecznie prążkowanego: I — skurcz izotoniczny, II — skurcz izometryczny. Bodziec (B) wyzwała czynnościowy potencjał elektryczny w komórce oraz zmianę długości mięśnia (I) lub napięcia mięśnia (II).

Mięśnie szybko kurczące się wymagają ponad 100 bodźców na sekundę, aby wystąpił skurcz tężcowy zupełny. W mięśniach wolno kurczących się wystarcza kilkanaście bodźców na sekundę, aby uzyskać skurcz tężcowy zupełny.

W czasie skurczu tężcowego izotonicznego mięsień skraca się, jego napięcie zaś nie ulega zmianie. Skurcz tężcowy izometryczny charakteryzuje się wzrostem napięcia mięśnia, któremu nie towarzyszy zmniejszenie jego długości. Ruchy kończyn i całego ciała są spowodowane przede wszystkim skurczami tężcowymi mięśni szkieletowych o typie **skurczów aukso-tonicznych**, czyli z jednoczesnym zbliżaniem przyczepów i wzrostem napięcia.

Mięsień nie rozciągnięty kurczy się z małą siłą. W miarę rozciągania mięśnia skurcze stają się coraz silniejsze aż do optymalnego rozciągnięcia, przy którym mięsień kurczy się z maksymalną siłą. Dalsze



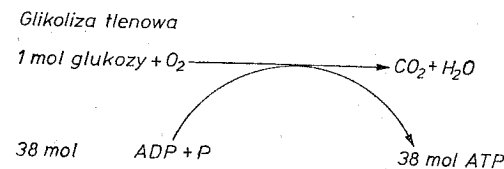
Ryc. 33. Skurcz tępcowy mięśnia poprzecznie prążkowanego; I — skurcz tępcowy niepełny, bodziec o częstotliwości 25 Hz, II — skurcz tępcowy pełny, bodziec o częstotliwości 50 Hz. Zmiany potencjału elektrycznego wnętrza komórki i długości mięśnia.

rozciąganie mięśnia powoduje stopniowe zmniejszanie się siły skurczów.

Słabe bodźce działające na mięsień pobudzają do skurczu tylko część komórek mięśniowych. Zwiększając stopniowo siłę bodźca uzyskuje się coraz silniejsze skurcze. Pobudzenie wszystkich komórek mięśniowych wywołuje **skurcz maksymalny**.

Energetyka skurczu mięśnia

Bezpośrednim źródłem energii potrzebnej do skurczów mięśnia szkieletowego jest **adenozynotrifosforan** — ATP. Rozkłada się on w czasie skurczu do adenozynodifosforanu — ADP i fosforanu. Energia do resyntezy ATP czerpana jest w procesie spalania składników odżywczych aż do końcowych produktów, tj. do dwutlenku węgla i wody. Całkowity rozpad podstawowego składnika odżywczego, jakim jest glukoza, do



Schemat 5. Glikoliza tlenowa.

końcowych produktów metabolizmu wewnątrzkomórkowego dostarcza najwięcej energii do resyntezy ATP. Dzieje się to w czasie **glikolizy tlenowej**, kiedy prężność tlenu w komórce — Po_2 jest dostateczna.

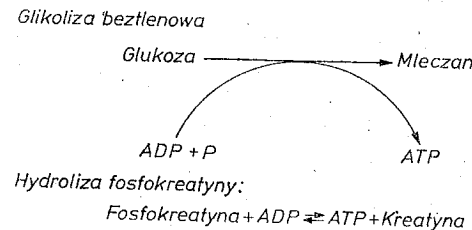
W czasie szybko narastającego wysiłku fizycznego dowóz tlenu do komórek mięśniowych nie nadąża za zapotrzebowaniem na energię i Po_2 w komórkach znacznie się zmniejsza. Dochodzi wtedy do **dysocjacji mioglobiny**, barwnika zbliżonego budową i właściwościami do hemoglobiny, która uwalnia związany ten. Jest to jedyny magazyn tlenu wewnątrzkomórkowego, z którego komórka może czerpać O_2 w czasie zwiększonego zapotrzebowania na energię lub zatrzymania krążenia krwi. Jednakże ilość tlenu związanego z mioglobiną jest niewielka w porównaniu z zapotrzebowaniem na O_2 . W tym stanie energia do resyntezy ATP jest czerpana w procesie **glikolizy beztlenowej** oraz z hydrolizy fosfokreatyny.

Czerpanie energii do resyntezy ATP w fazie beztlenowej jest znacznie mniej wydajne w porównaniu z fazą tlenową i jest ograniczone w czasie ze względu na zmniejszanie się pH w komórce na skutek gromadzenia się mleczanów.

Większa część energii (od 75 do 80%) wytworzonej w komórce mięśniowej ze spalania glukozy jest zamieniana na energię ciepłą. Na energię mechaniczną związaną ze skracaniem się mięśnia jest wykorzystane tylko od 20 do 25% energii spalania.

Energia ciepła powstaje w komórce mięśniowej:

- 1) w procesie spoczynkowego metabolizmu wewnątrzkomórkowego (resting heat);
- 2) w czasie reakcji chemicznych związanych z aktywowaniem miozyny (activation heat);
- 3) w czasie skracania się komórki mięśniowej (shortening heat);



Schemat 6. Glikoliza beztlenowa.

4) w procesie rozkurczu i wydłużania się komórki mięśniowej (relaxation heat);

5) w procesie odnowy, związanej z resyntezą ATP i działaniem pompy sodowo-potasowej (recovery heat).

V Jednostka motoryczna

Komórki mięśni poprzecznie prążkowane pozostają pod ścisłą kontrolą komórek nerwowych skupionych w jądrach ruchowych pnia mózgu i rdzenia kręgowego. Komórki nerwowe jąder ruchowych wysyłają swoje wypustki, czyli aksony do komórek mięśniowych. Pojedyncza komórka nerwowa unerwia średnio około 150 komórek mięśniowych. Mięśnie stale pracujące i wykonujące precyzyjne ruchy, np. mięśnie gałek ocznych, są kontrolowane przez znaczną liczbę komórek nerwowych. Jeden neuron unerwia średnio tylko 10 komórek mięśniowych. W mięśniach zaś siłowych, utrzymujących wyprostną postawę ciała, na jedną komórkę nerwową przypada znacznie więcej komórek mięśniowych; jeden neuron unerwia średnio 200 komórek mięśniowych.

Jedna **komórka nerwowa**, jej wypustka biegnąca do mięśnia i wszystkie **komórki mięśniowe** przez nią unerwione stanowią **jednostkę motoryczną** (motor unit).

W warunkach prawidłowych w organizmie człowieka skurcze pojedyncze mięśni szkieletowych prawie nie występują. Ruchy kończyn i ruchy całego ciała są spowodowane skurczami tężcowymi izotonicznymi i izometrycznymi oraz auksotonicznymi.

Siła skurczu mięśnia w organizmie zależy od:

- 1) liczby jednostek motorycznych biorących udział w skurczu,
- 2) częstotliwości, z jaką poszczególne jednostki motoryczne są pobudzane,
- 3) stopnia rozciągnięcia mięśnia przed jego skurczem.

Jednostki motoryczne każdego mięśnia szkieletowego nie pracują synchronicznie. W związku z tym narastanie siły skurczu lub jej zmniejszenie odbywa się w sposób ciągły, prawie niedostrzegalny. W czasie słabego skurczu niewielki procent jednostek motorycznych wykazuje pobudzenie występujące z małą częstotliwością, niesynchronicznie. W miarę narastania pobudzenia, które obejmuje coraz większą liczbę jednostek motorycznych, pracujących z coraz wyższą częstotliwością, również niesynchronicznie, zwiększa się siła skurczu.

Regulacja napięcia mięśniowego

Neurony ruchowe skupione w jądrach ruchowych pnia mózgu i rdzenia kręgowego stale wysyłają impulsy do mięśni szkieletowych. Nawet, mięśnie nie pracujące wykazują napięcie mięśniowe. Jest to zwią-

zane z pobudzeniem niewielkiej liczby jednostek motorycznych. Tym samym napięcie mięśniowe jest to słaby skurcz tężcowy izometryczny bardzo długo utrzymujący się.

Napięcie mięśniowe jest regulowane:

- 1) przez nadrzędne ośrodki ruchowe w ośrodkowym układzie nerwowym,
- 2) dzięki samoregulacji (muscle tonus regulation).

Samoregulacja napięcia mięśniowego

Rozciągnięcie mięśnia wywołuje odruchowy wzrost jego napięcia. Na przykład skurcz izotoniczny zginaczy powoduje jednoczesne rozciągnięcie mięśni antagonistycznych, czyli prostowników, i wzrost ich napięcia mięśniowego na drodze odruchowej.

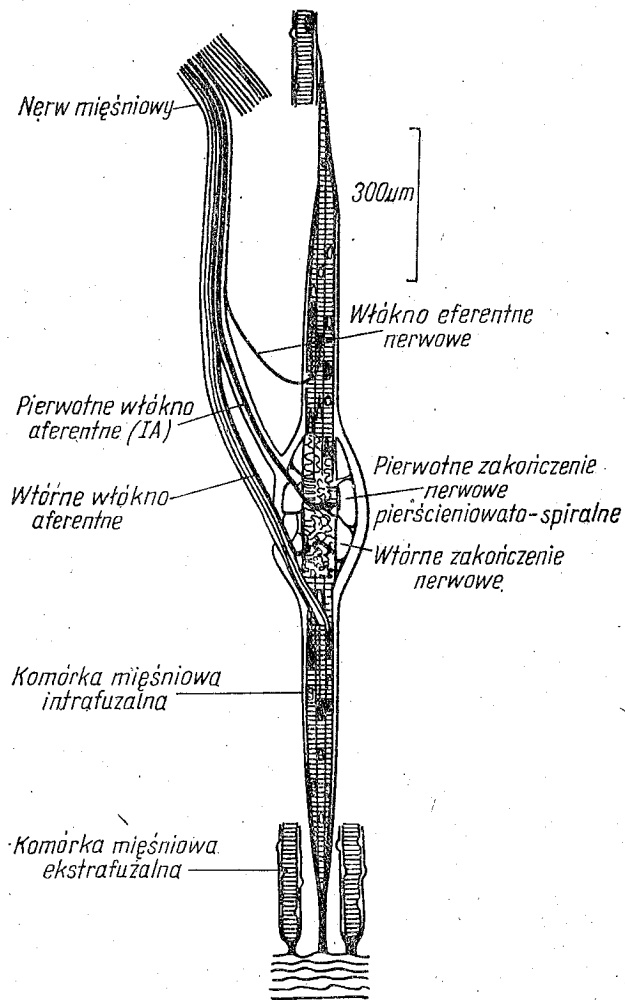
W mięśniach szkieletowych występują dwa rodzaje komórek mięśniowych: komórki ekstrafuzalne i komórki intrafuzalne. **Komórki mięśniowe ekstrafuzalne** mają jednolitą budowę na całej długości, są skupione w pęczki i oba ich końce są przyłączone do ścięgien.

Komórki mięśniowe intrafuzalne (intrafusal fibers) w swej części środkowej nie mają poprzecznego prążkowania i część ta nie kurczy się. Są skupione w pęczki, czyli **wrzecionka nerwowo-mięśniowe** (*fusus neuromuscularis*), które otacza torebka łącznotkankowa. Wrzecionka nerwowo-mięśniowe przyłączają się swoimi końcami do komórek ekstrafuzalnych. We wrzecionkach tych znajdują się receptory wrażliwe na rozciąganie mięśnia.

Komórki mięśniowe ekstrafuzalne (extrafusal fibers), które stanowią podstawową masę każdego mięśnia szkieletowego, unerwione są przez duże neurony ruchowe, zwane **neuronami alfa**. Komórki intrafuzalne unerwiają mniejsze neurony ruchowe, zwane **neuronami gamma**. Pobudliwość receptorów wrażliwych na rozciąganie we wrzecionkach nerwowo-mięśniowych jest regulowana przez neurony gamma. Im silniej są pobudzone neurony gamma i komórki intrafuzalne skurczone, tym bardziej zwiększa się wrażliwość receptorów na rozciąganie.

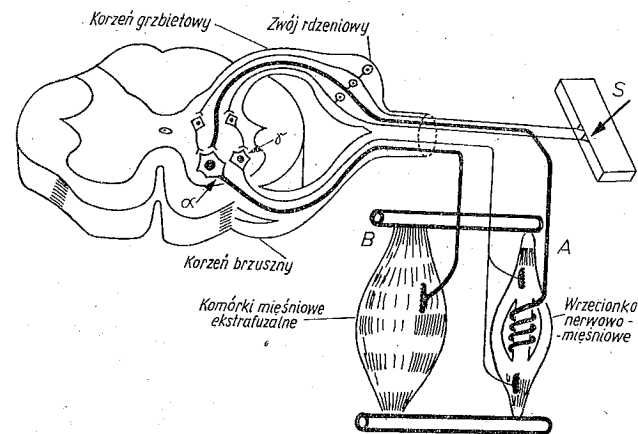
Pobudzone receptory we wrzecionkach nerwowo-mięśniowych na skutek rozciągania mięśnia wysyłają impulsy do neuronów alfa w jądrach ruchowych pnia mózgu lub rdzenia kręgowego. Z kolei pobudzone neurony alfa wysyłają impulsy do komórek ekstrafuzalnych i kurczą je. Skurcz izotoniczny komórek ekstrafuzalnych zmniejsza pobudliwość receptorów we wrzecionkach nerwowo-mięśniowych, co prowadzi do zmniejszenia napięcia tego mięśnia. Natomiast skurcz izometryczny komórek ekstrafuzalnych nie zmniejsza pobudliwości receptorów i napięcie mięśniowe utrzymuje się.

Impulsy nerwowe stale krążące pomiędzy receptorami we wrzecionkach nerwowo-mięśniowych, motoneuronami w jądrach ruchowych i komórkami mięśniowymi zapewniają odpowiednie napięcie wszystkich mię-



Ryc. 34. Wrzecionko nerwowo-mięśniowe. W nerwie mięśniowym biegą włókna aferentne: pierwotne — od zakończeń pierścieniowato-spiralnych (IA), wtórne — od zakończeń w postaci „wiązanki kwiatów”, oraz włókna eferentne kończące się zakończeniami synaptycznymi nerwowo-mięśniowymi w odcinkach poprzecznie prążkowanych intrafuzalnych komórek mięśniowych (wg Barkera).

śni szkieletowych, dostosowane do pozycji całego ciała, oraz ustawienie kończyn i głowy w stosunku do tułowia. Impulsy krążące po „zamkniętej pętli” sprzężenia zwrotnego (muscles — spinal cord feedback loop) pomiędzy rdzeniem kręgowym a mięśniami utrzymują samoregulację napięcia mięśniowego (patrz Odruch monosynaptyczny, str. 97).



Ryc. 35. „Pętla mięśniowa”, dzięki której utrzymana jest stała kontrola napięcia mięśniowego. Impulsy krążą pomiędzy γ -motoneuronami, wrzecionkami nerwowo-mięśniowymi (A) i α -motoneuronami, B — komórki mięśniowe ekstra-fuzalne, S — receptory skórne.

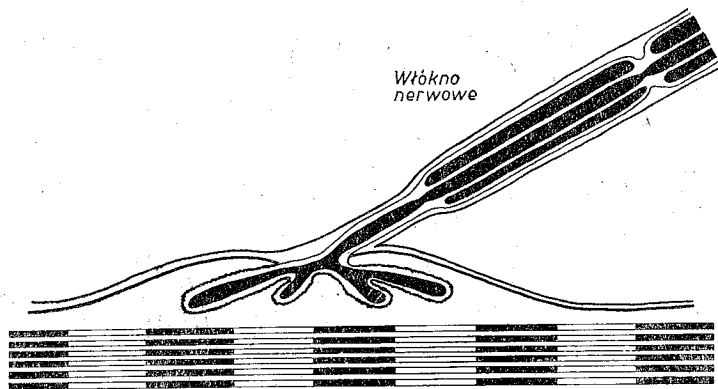
Synapsa nerwowo-mięśniowa

W każdej jednostce motorycznej występuje jedna komórka nerwowa, która łączy się z komórkami mięśniowymi za pomocą zakończeń aksonu. Miejsce stykania się wypustki komórki nerwowej, czyli aksonu, z komórką mięśniową nosi nazwę **zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego** (*terminatio synapsis neuromuscularis*).

Włókno nerwowe typu A w pobliżu unerwianej komórki mięśniowej traci osłonkę mielinową i rozdziela się na wiele **stopek końcowych** (*pes terminalis*). Wszystkie stopki końcowe tworzą strukturę zwaną **zakończeniem synaptycznym nerwowo-mięśniowym**. Błona komórkowa komórki mięśniowej w miejscu stykania się z płytką końcową jest zagłębiona i pofałdowana, tworzy rynienki otaczające poszczególne stopki końcowe. Pomiędzy błoną presynaptyczną otaczającą stopki końcowe a pofałdowaną błoną postsynaptyczną komórki mięśniowej występuje niewielka przestrzeń nosząca nazwę **szczeliny synaptycznej** (*fissura synaptica*).

Impuls nerwowy przesuwając się wzdłuż włókna nerwowego obejmuje stopki końcowe depolaryzując ich błonę presynaptyczną. Pod wpływem depolaryzacji do szczeliny synaptycznej otwiera się pewna liczba **pęcherzyków synaptycznych** zgromadzonych w stopkach końcowych. Z pęcherzyków tych uwalnia się **acetylocholina** (ACh), co jest nazywane **sprężeniem elektrowydzielniczym**.

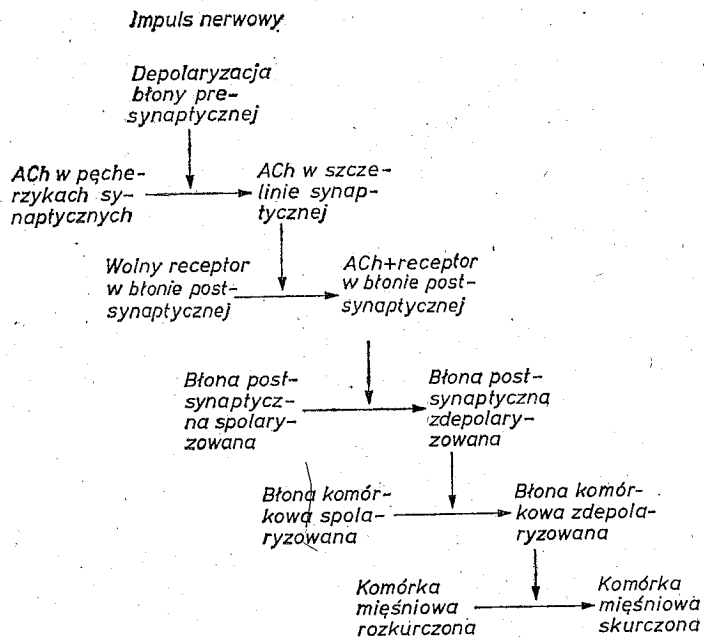
Acetylocholina wiążąc się z receptorem w błonie postsynaptycznej zmienia jej właściwości i powoduje zwiększenie przepuszczalności dla



Mięsień poprzecznie prążkowany

Ryc. 36. Budowa schematyczna zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego.

Na^+ i K^+ . Jony Na^+ wnikają do wnętrza komórki mięśniowej. Błona komórkowa komórki mięśniowej w miejscu zetknięcia się z zakończeniem synaptycznym nerwowo-mięśniowym zostaje zdepolaryzowana, co



Schemat 7. Procesy zachodzące w obrębie synapsy nerwowo-mięśniowej w czasie przewodzenia impulsu.

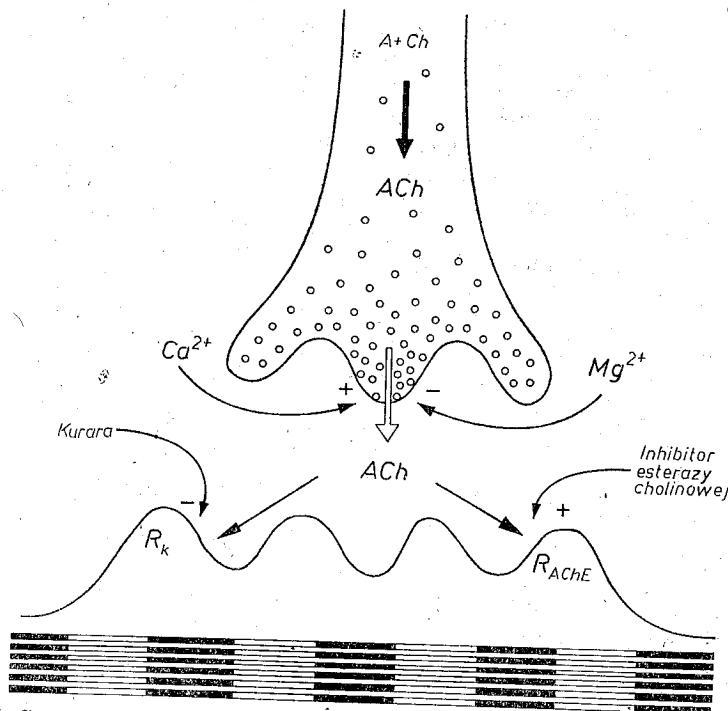
powoduje wahania potencjału elektrycznego w tej okolicy, noszące nazwę potencjału zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego (end-plate potential).

Depolaryzacja błony postsynaptycznej i pojawienie się potencjału zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego wymagają uwolnienia do szczeliny synaptycznej 10 amol acetylocholino. Tym samym przewodzenie przez synapsę nerwowo-mięśniową jednego impulsu wymaga wydzielienia do szczeliny synaptycznej od 1000 do 10 000 cząsteczek ACh w około 200 punktach błony presynaptycznej.

Potencjał zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego rozchodzi się wzdłuż komórki mięśniowej depolaryzując jej błonę komórkową, co wywołuje skurcz.

Receptory w błonie postsynaptycznej wrażliwe na ACh mogą być zablokowane przez związek wprowadzony do organizmu z zewnątrz — kurare. W czasie działania kurary ACh wydzielona do szczeliny synaptycznej nie łączy się z receptorem i nie wywołuje depolaryzacji błony postsynaptycznej. Przewodzenie nerwowo-mięśniowe jest zablokowane.

W błonie postsynaptycznej znajduje się enzym rozkładający ACh uwolnioną do szczeliny synaptycznej. Enzymem tym jest esteraza cho-



Ryc. 37. Synapsa nerwowo-mięśniowa: R_k — receptor wiążący ACh blokowany przez kurare, R_{AChE} — receptor wiążący ACh blokowany przez atropinę.

linowa (AChE), rozkładająca acetylocholinę na cholinę i kwas octowy. Związki hamujące działanie esterazy cholinowej — inhibitory esterazy cholinowej — zwiększają wrażliwość błony postsynaptycznej na działanie ACh. Mniejsza liczba cząsteczek ACh jest w stanie zdepolaryzować błonę postsynaptyczną i tym samym wywołać skurcz komórki mięśniowej.

Jony wapniowe i magnezowe oddziałują również na przewodnictwo nerwowo-mięśniowe. Ca^{2+} jest niezbędny w procesie przewodzenia przez synapsę nerwowo-mięśniową, gdyż warunkuje uwalnianie cząsteczek ACh z zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego. Mg^{2+} ma działanie przeciwne — hamuje uwalnianie ACh. Podobne do Mg^{2+} działanie hamujące na błonę presynaptyczną mają niektóre toksyny bakteryjne, jak toksyna bakterii jadu kiełbasianego.

Mięśnie gładkie

Komórka mięśniowa gładka (*myocytus glaber*) w odróżnieniu od komórki mięśniowej poprzecznie prążkowanej nie ma jednostek kurczliwych w postaci sarkomerów. Wnętrze komórki mięśniowej gładkiej jest wypełnione przez nitki kurczliwe ułożone równolegle i biegnące wzdłuż długiej osi komórki. W czasie skurczu nitki te skracają się na skutek nasuwania się cząsteczek aktyny na cząsteczki miozyny. **Kalmodulina** występująca w cytoplazmie łączy się z napływającymi do wnętrza komórki jonami wapniowymi i aktywuje właściwości enzymatyczne jednego z łańcuchów lekkich w głowie cząsteczki miozyny. Następuje hydroliza ATP, zmiana konformacji głowy cząsteczki miozyny w stosunku do nitki grubej miozyny i nitki cienkie aktyny przesuwiają się wzdłuż nitek grubych miozyny.

Komórki mięśniowe gładkie występują w organizmie w dwóch różnych pod względem czynnościowym skupieniach. Tworzą one:

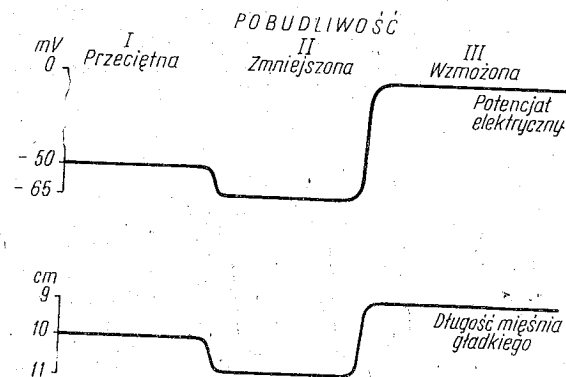
1. **Wielojednostkowe mięśnie gładkie**, w których poszczególne komórki kurczą się niezależnie i pobudzenie nie przenosi się z jednej komórki na drugą. Występują w ścianach naczyń krwionośnych i w tęczówce.

2. **Trzewne mięśnie gładkie** stanowiące warstwy lub pierścienie równoległe ułożonych komórek, w których pobudzenie przenosi się z jednej komórki na drugą; tym samym tworzą one czynnościowe syncytia. Trzewne mięśnie gładkie występują w ścianach przewodu pokarmowego, w moczowodach, pęcherzu moczowym i macicy.

Komórki trzewnych mięśni gładkich wykonują dwa typy czynności mechanicznej: skurcze i zmiany napięcia. Mogą one występować jednocześnie lub niezależnie od siebie.

Wnętrze komórek mięśniowych gładkich ma ujemny potencjał elektryczny wynoszący w spoczynku średnio -50 mV. **Wzrost pobudliwości** wyraża się długotrwałym zmniejszeniem ujemnego potencjału wewnątrzkomórkowego. To zmniejszenie potencjału spowodowane jest zmianą właściwości błony komórkowej, co prowadzi do częściowej długotrwałej depolaryzacji na skutek zwiększonej przepuszczalności dla Na^+ .

Komórka o **zmniejszonej pobudliwości** ma wewnątrz bardziej ujemne osiągnąjąc -65 mV (hiperpolaryzacja) i jest całkowicie rozkurczona. Hiperpolaryzacja błony komórkowej spowodowana jest ucieczką jonów K^+ z wnętrza komórki lub utrudnionym wchodzeniem Na^+ do komórki.



Ryc. 38. Potencjał elektryczny wnętrza komórki i napięcie mięśnia gładkiego: I — w spoczynku, przeciętna pobudliwość, II — w czasie hamowania, zmniejszona pobudliwość, III — w czasie wzmożonej pobudliwości.

Skurcz komórek mięśniowych gładkich poprzedza:

- 1) potencjał czynnościowy iglicowy trwający około 50 ms,
- 2) potencjał iglicowy przechodzący w plateau depolaryzacji, co trwa łącznie od 100 ms do 1 s,
- 3) w komórkach częściowo zdepolaryzowanych skurcz nie jest poprzedzany przez potencjał czynnościowy.

Skurcz poprzedzany przez potencjał czynnościowy rozpoczyna się po upływie około 200 ms od początku depolaryzacji i osiąga swoje maksimum po upływie 500 ms.

✓ Mięśnie gładkie kurczą się pod wpływem:

1. **Samoistnego pobudzenia**, które występuje rytmicznie w niektórych komórkach trzewnych mięśni gładkich. Pobudzenie szerzy się na komórki sąsiednie doprowadzając cały mięsień do skurczu. Komórki te spełniają funkcję rozrusznika dla pozostałych komórek. Wyzwalają samoistne skurcze z częstotliwością od 0,2 Hz, tj. jednego skurczu na 5 s, do jednego skurczu na kilka minut.

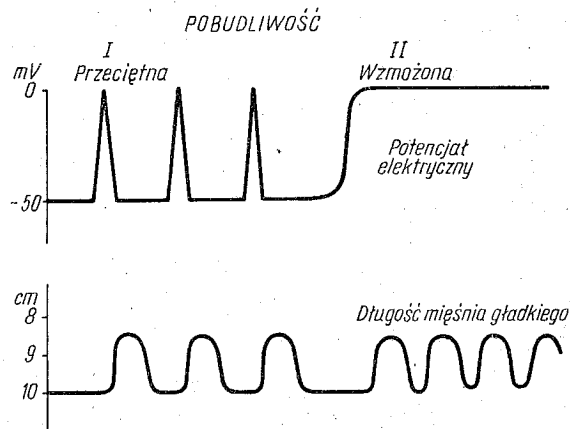
2. **Czynnik miejscowy mechanicznego lub chemicznego** działającego bezpośrednio na komórki, np. rozciąganie mięśnia, zmiany pH, wzrost prężności dwutlenku węgla.

3. **Związków chemicznych** wytworzonych w odległych tkankach i przemieszczonych drogą humoralną — kontrola humoralna, np. hormony rdzenia nadnerczy.

4. **Związków chemicznych** wydzielonych z **aksonów neuronów** należących do **układu autonomicznego**, czyli na zasadzie kontroli nerwowej za pośrednictwem uwalnianych transmitterów. Aksony neuronów układu autonomicznego biegną pomiędzy komórkami mięśni gładkich, tak że uwalniając transmitter działają jednocześnie na kilka komórek (fr. synapse en passant).

Na komórki mięśniowe gładkie działają dwa transmittery:

1) **noradrenalina (NA)** wydzielana na zakończeniach neuronów zwojowych należących do układu współczulnego (*pars sympathica systematis autonomici*),



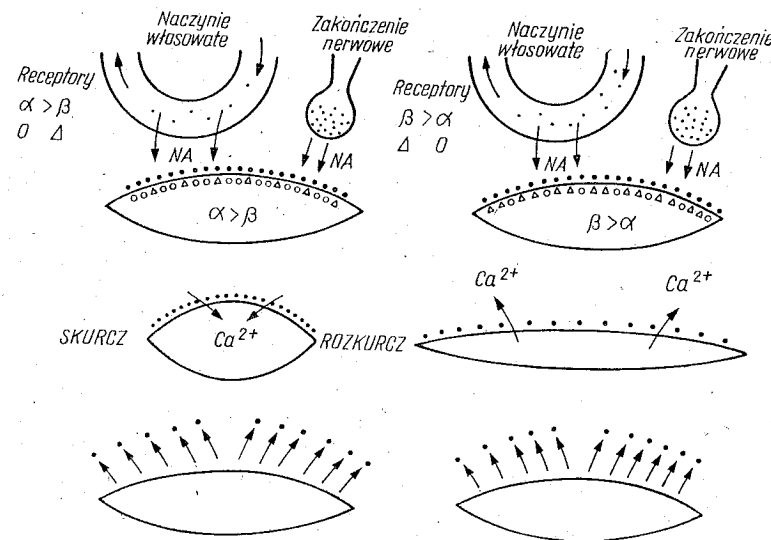
Ryc. 39. Potencjał elektryczny wewnątrz komórki i napięcie mięśnia gładkiego. Mięsień gładki: I — pobudzany w czasie przeciętnej pobudliwości, II — pobudzany w czasie wzmożonej pobudliwości.

2) **acetylocholina (ACh)** wydzielana na zakończeniach neuronów układu przywspółczulnego (*pars parasympathica systematis autonomici*).

Transmittery układu współczulnego i przywspółczulnego działają zawsze antagonistycznie. Noradrenalina wywołuje skurcze w większości mięśni gładkich w organizmie. W stosunku do tych mięśni acetylocholina ma działanie przeciwne — wywołuje ich rozkurcz. Niektóre natomiast mięśnie gładkie w organizmie rozkurczają się pod wpływem noradrenaliny. W tych wypadkach acetylocholina również działa antagonistycznie i wywołuje skurcz tych mięśni.

W organizmie na komórki mięśniowe gładkie działają oba **transmittery układu autonomicznego (NA i ACh)** jednocześnie. Stan mięśni gładkich jest wypadkową ich antagonistycznego działania. Gdy np. przeważają cząsteczki noradrenaliny, wówczas mięsień się kurczy, kiedy zaś z zakończeń neuronów uwalniają się większe ilości acetylocholiny — mięsień rozkurcza się.

Transmittery układu autonomicznego wywierają swój wpływ na komórki mięśniowe gładkie wiążąc się z receptorami znajdującymi się na ich błonie komórkowej. Istnieją dwa typy **receptorów wrażliwych na noradrenalinę: receptory alfa**, po związaniu z którymi NA następuje

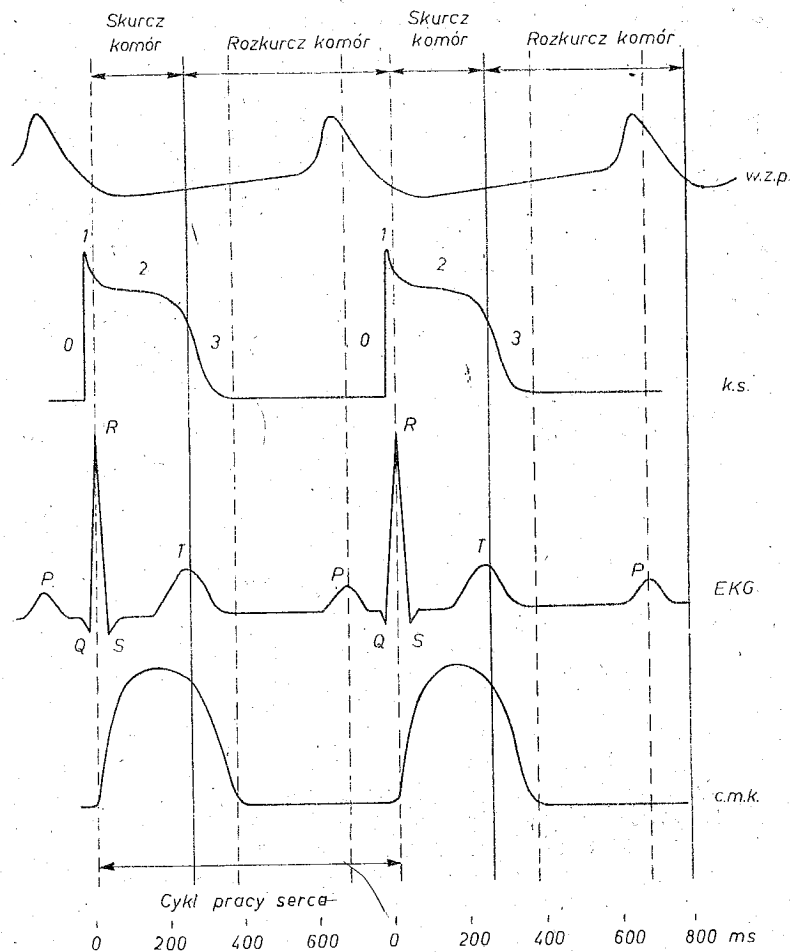


Ryc. 40. Wpływ noradrenaliny (NA) na komórkę mięśnia gładkiego w zależności od wzajemnego stosunku ilościowego alfa- i beta-receptorów w błonie komórkowej.

wzrost syntezy cGMP, hamowanie syntezy cAMP, przechodzenie jonów Ca^{2+} do komórek i ich skurcz, oraz **receptory beta**, po związaniu z którymi NA zachodzi efekt przeciwny — hamowanie syntezy cGMP, wzrost syntezy cAMP i rozkurcz komórek. Acetylocholina działa zaś na dany mięsień zawsze antagonistycznie w stosunku do noradrenaliny.

Mięsień sercowy

Mięsień sercowy składa się w istocie z dwóch mięśni. Są to **mięsień przedsionków** i **mięsień komór**, odgradzone od siebie **pierścieniami włóknistymi** (anuli fibrosi) otaczającymi ujścia przedsionkowo-komorowe (ostia atrioventricularia). Mięsień sercowy budową przypomina mięsień poprzecznie prążkowany szkieletowy, natomiast pod względem czyn-



Ryc. 41. Czynność bioelektryczna i mechaniczna mięśnia sercowego. Potencjał wewnątrzkomórkowy komórki węzła zatokowo-predsionkowego (w.z.p.), komórki mięśnia komór sercowych (k.s.) — fazy repolaryzacji: 0, 1, 2 i 3. Elektrokardiogram (EKG) i czynność mechaniczna komór (c.m.k.).

nościowym bardziej zbliżony jest do trzewnych mięśni gładkich. Zbudowany jest z **komórek mięśniowych (myocyty cardiaci)**, które są wyposażone we **włókienka mięśniowe** i podstawowe elementy kurczliwe w postaci sarkomerów. Błony komórkowe sąsiadnych komórek mięśniowych w miejscach występowania prążków Z ściśle do siebie przylegają, tworząc pozazębianą błonkę zwaną **wstawką (discus intercalatus)**. Dzięki tym wstawkom pobudzenie przenosi się z jednej komórki na drugą i mięsień sercowy stanowi **syncytium fizjologiczne** (functional syncytium). Odpowiada on na bodziec skurczem maksymalnym zgodnie z prawem „wszystko albo nic”.

● Potencjał spoczynkowy komórki mięśnia sercowego wynosi -80 mV. W spoczynku jony potasowe stale wychodzą z komórek mięśnia sercowego przez tzw. kanały potasowe w błonie komórkowej na zewnątrz, tworząc **odkomórkowy wolny prąd jonów potasowych**. Jednocześnie jony sodowe stale wchodzą do komórek, przez tzw. kanały sodowe, tworząc **dokomórkowy wolny prąd jonów sodowych**. Przesunięcia w rozmieszczeniu jonów spowodowane wolnym prądem jonów K^+ i Na^+ są wyrównywane przez pompę jonową usuwającą jony Na^+ z komórek i wciągającą jony K^+ do wnętrza komórek. **Utrzymywanie się potencjału spoczynkowego jest uwarunkowane działaniem pompy jonowej w błonie komórkowej komórek mięśnia sercowego.**

● W czasie pobudzenia komórek mięśnia komór serca, występuje czynnościowy potencjał składający się z 4 faz. Rozpoczyna się fazą 0 — bardzo szybko zachodzącą depolaryzacją, po której występuje repolaryzacja, czyli faza 1 przechodząca w fazę 2, charakteryzującą się utrzymaniem stałej depolaryzacji w czasie ponad 200 ms. W fazie 3 następuje powrót do potencjału spoczynkowego.

Faza 0 potencjału czynnościowego jest wywołana **dokomórkowym szybkim prądem jonów sodowych** (fast inward sodium current) i w niewielkim stopniu przez **dokomórkowy wolny prąd jonów wapniowych** (slow inward calcium current).

Faza 1 wiąże się z **odkomórkowym prądem potasowym** (outward potassium current), który zatrzymuje się przy przejściu fazy 1 w fazę 2.

W czasie fazy 2 występuje równowaga pomiędzy **dokomórkowym prądem Ca^{2+}** i **odkomórkowym prądem K^+** . W fazie 1 i 2 napływają jony wapniowe do sarkoplazmy, z zewnętrznej powierzchni sarkolemy, gdzie są magazynowane w glikokaliksie, i tylko częściowo ze zbiorników sarkoplazmatycznych.

W fazie 3 następuje przewaga **odkomórkowych prądów jonów dodatnich**, głównie wywołana przez jony K^+ i powrót ujemnego potencjału w komórce.

Okres bezwzględnej niewrażliwości, czyli bezwzględnej refrakcji (absolute refractory period), obejmuje depolaryzację oraz fazy 1 i 2 repolaryzacji. **Okres względnej niewrażliwości**, czyli względnej refrakcji (relative refractory period), przypada na fazę 3 repolaryzacji. Łącznie oba te okresy niewrażliwości są dłuższe od skurczu mięśnia sercowego.

go. Dzięki temu w warunkach prawidłowych nie występują skurcze tęż-cowe w mięśniu sercowym.

Siła skurczu mięśnia sercowego zależy od początkowej długości jego komórek, podobnie jak to występuje w mięśniach poprzecznie prążkowanych szkieletowych. Przy pewnym **optymalnym wypełnieniu jam serca** i optymalnym rozciągnięciu komórek mięśnia sercowego występują **maksymalne skurcze** zgodnie z tzw. prawem Starlinga.

Energię potrzebną do skurczów mięsień sercowy czerpie ze składników odżywczych. Są nimi w 60% tłuszcze, których połowę stanowią wolne kwasy tłuszczowe — FFA (free fatty acid), w 35% węglowodany oraz aminokwasy, ketony, kwas mlekowy i kwas pirogronowy.

Komórki układu przewodzącego serca

Poza komórkami mięśnia przedsionków i mięśnia komór występują w sercu **komórki układu przewodzącego** (cardiac conduction system). Różnią się od pozostałych komórek zarówno pod względem morfologicznym, jak i czynnościowym. W komórkach tych brak jest wyraźnego poprzecznego prążkowania, są bogate w glikogen i zawierają więcej sarkoplazmy. Leżą bezpośrednio pod wsierdziem tworząc skupienia: **węzeł zatokowo-predsionkowy**, czyli węzeł Keitha-Flacka, **węzeł przedsionkowo-komorowy**, czyli węzeł Aschoffa-Tawary, i **pęczek przedsionkowo-komorowy**, czyli pęczek Palladino-Hisa, który dzieli się na dwie odnogi kończące się komórkami mięśniowymi sercowymi przewodzącymi (włóknami Purkinjego).

Komórki układu przewodzącego samoistnie i rytmicznie **pobudzają się**. Tworzą tym samym **rozzusznik** (pacemaker) dla całego mięśnia sercowego. Komórki węzła zatokowo-predsionkowego pobudzają się naj-szybciej w rytmie około 1,2 Hz, tj. 72 razy na minutę. Pozostałe komórki układu przewodzącego pobudzają się samoistnie w rytmie wolniejszym. W związku z tym komórki węzła zatokowo-predsionkowego narzucają swój rytm wszystkim pozostałym komórkom układu przewodzącego i komórkom całego mięśnia sercowego.

Samoistne pobudzenie komórek węzła zatokowo-predsionkowego jest wywołane powolną depolaryzacją błony komórkowej występująca pomiędzy potencjami czynnościowymi. Jest to **prępcjonalny rozzusznika** (pacemaker potential). Występuje na skutek stopniowo **zanikającego** odkomórkowego **prądu jonów potasowych** i postępującego **nasilania się** dokomórkowego **prądu jonów wapniowych** aż do osiągnięcia potencjału progowego, przy którym wyzwala się potencjał czynnościowy. Potencjał czynnościowy, czyli depolaryzacja, powstający w węźle zatokowo-predsionkowym rozchodzi się na mięsień przedsionków, a następnie na węzeł i pęczek przedsionkowo-komorowy, komórki mięśniowe sercowe przewodzące i mięsień komór (patrz Czynność bioelektryczna serca, str. 261).

Skurcze mięśnia przedsionków i mięśnia komór są wywołane wyłącznie stanem czynnym powstającym w komórkach układu przewodzącego. Komórki nerwowe znajdujące się w samym sercu lub wysyłające swe aksony do serca nie uczestniczą w wyzwaniu pobudzenia w sercu. Z aksonów neuronów należących do układu współczulnego i przywspółczulnego są uwalniane transmittery, które mają **działanie modulujące na serce** — przyspieszają lub zwalniają jego skurcze. Transmittery układu autonomicznego zwiększają lub zmniejszają pobudliwość komórek układu przewodzącego i mięśnia sercowego, wpływając na częstotliwość i siłę skurczów serca.

3. Czucie i ruch

Czynność ośrodkowego układu nerwowego człowieka ściśle wiąże się z trzema podstawowymi procesami, którymi są:

- 1) **odbieranie bodźców** (reception) ze środowiska zewnętrznego i wewnętrznego organizmu,
- 2) **adekwatne reagowanie** (adequate response) na odbierane bodźce,
- 3) **przechowywanie śladów po bodźcach**, czyli ich zapamiętywanie (memorization).

Za pośrednictwem aferentnych włókien nerwowych impulsy nerwowe są przewodzone od **receptorów** (receptors) do niższych pięter ośrodkowego układu nerwowego. Następnie poprzez coraz to wyższe piętra impulsy nerwowe są przekazywane do najwyższego piętra — kory mózgu. W kierunku przeciwnym — od kory mózgu do **efektorów** (effectors), impulsy nerwowe przekazywane są przez coraz to niższe piętra i eferentne włókna nerwowe, biegnące w nerwach czaszkowych i rdzeniowych.

Pomiędzy ośrodkami znajdującymi się na różnych piętrach układu nerwowego impulsy przewodzone są jednocześnie za pośrednictwem połączeń o małej i dużej liczbie neuronów. Impulsy przekazywane są za pośrednictwem małej liczby neuronów w obrębie **układów swoistych — szybko przewodzących**: układu wstęgu i układu piramidowego (specific systems: lemniscal system, pyramidal system). Duża liczba neuronów uczestniczy w przekazywaniu impulsów w **układach nieswoistych — wolno przewodzących** (nonspecific systems).

Układy swoiste są filogenetycznie młodsze. Potrzeba szybkiego reagowania na bodźce z otoczenia doprowadziła do wykształcenia się w ośrodkowym układzie nerwowym dróg, ośrodków i całych układów szybko przekazujących impulsy od receptorów do efektorów za pośrednictwem ściśle określonych ośrodków, swoistych dla miejsca i charakteru działającego bodźca.

W obrębie układów nieswoistych, wolno przewodzących impulsy, znajdują się skupienia neuronów o wyspecjalizowanej funkcji. Skupienia tych neuronów tworzą ośrodki kontrolujące czynność poszczególnych narządów i układów, jak np. układu sercowo-naczyniowego, układu oddechowego, układu trawiennego i innych. Ośrodki kontrolujące

zachowanie człowieka, przystosowujące jego zachowanie zarówno do bodźców z otoczenia, jak i do bodźców ze środowiska wewnętrznego, znajdują się również w układach nieswoistych. W tych układach występują komórki nerwowe stanowiące rozruszniki dla spontanicznej czynności bioelektrycznej mózgu.

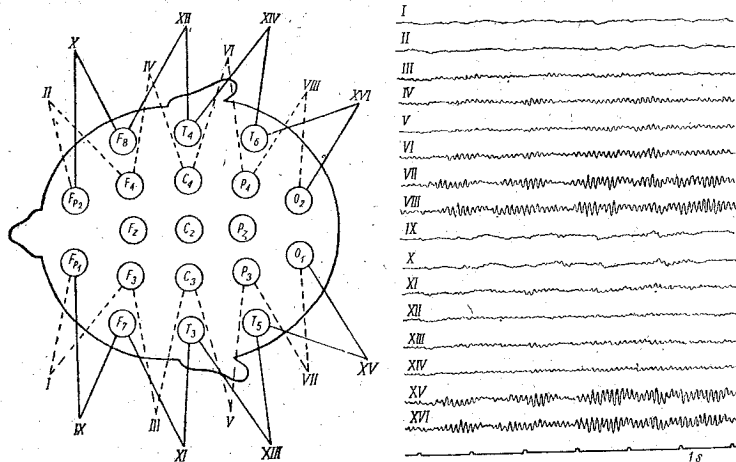
Czynność bioelektryczna mózgu samoistna

Czynność bioelektryczną mózgu bada się za pomocą elektrod odbierających (exploring electrodes) przystawionych do skóry głowy. Zarejestrowane zmiany potencjału elektrycznego mózgu przyjęto nazywać **elektroencefalogramem** (EEG). Elektrody można również przystawić bezpośrednio do odsłoniętej w czasie operacji kory mózgu i zarejestrować potencjały elektryczne nazywane **elektrokortykogramem** (ECOG).

W zależności od miejsca, z którego odbiera się potencjały bioelektryczne, mają one różną amplitudę i występują z różną częstotliwością. Każdy człowiek ma indywidualny zapis potencjałów elektrycznych mózgu, choć jednocześnie zapisy z poszczególnych okolic różnią się. Potencjały elektryczne zarejestrowane na taśmie papieru mają postać fal o różnej amplitudzie i częstotliwości. Wyróżnia się fale: alfa, beta, theta i delta (alfa, beta, theta, delta waves). Fale alfa występują przeważnie w okolicy ciemieniowo-potylicznej z częstotliwością od 8 do 13 Hz o amplitudzie do 50 μV , fale beta — w okolicy czołowej z częstotliwością od 14 do 60 Hz o amplitudzie mniejszej od 30 μV . Amplituda fal beta jest zawsze niższa w porównaniu z amplitudą fal alfa. Fale alfa i beta są to zasadnicze rodzaje fal rejestrowane u człowieka czuwającego, spoczywającego, siedzącego lub leżącego nieruchomo, z zamkniętymi oczami.

Elektroencefalogram jest sumą potencjałów wytwarzanych przez pobudzone ciała neuronów i ich wypustki. Im więcej neuronów jest pobudzanych rytmicznie w krótkich odstępach czasu, tym wypadkowa tych potencjałów jest wyższa. Określa się ten stan jako **synchronizację czynności elektrycznej mózgu** (EEG synchronization). Pobudzenie neuronów niejednoczesne powoduje, że poszczególne potencjały komórkowe, przede wszystkim potencjały dendrytyczne, nie sumują się wzajemnie. Rejestruje się wtedy potencjały o niskiej amplitudzie i dużej częstotliwości, czyli niesynchroniczną aktywność neuronów — **desynchronizację**.

W celu uzyskania zapisu EEG w badaniach rutynowych, zgodnie z przyjętym przez Międzynarodową Federację EEG układem elektrod 10—20 (ten — twenty system), umieszcza się na powierzchni skóry na głowie, w miejscach ściśle określonych 19 elektrod odbierających. Nad



Ryc. 42. Elektroencefalogram człowieka odebrany jednocześnie przy zastosowaniu 16 dwubiegunowych odprowadzeń (I — XVI). Odbiór czynności bioelektrycznej przeprowadzono stosując tzw. podłużny montaż dwubiegunowy (longitudinal bipolar montage). Poszczególne odprowadzenia uzyskano z par aktywnych elektrod położonych względem siebie w linii strzałkowej.

każdą półkulą mózgu znajduje się po 8 elektrod, a 3 elektrody przystawione są do skóry w linii środkowej. Nad korą mózgu płatów czołowych zostaje umieszczonych 7 elektrod (Fp₁, Fp₂, F₃, F₄, F₇, F₈ i F_z), na pograniczu płatów czołowych i ciemieniowych — 3 elektrody (C₃, C₄ i C_z), nad płaciami ciemieniowymi — 3 elektrody (P₃, P₄ i P_z), nad płaciami skroniowymi — 4 elektrody (T₃, T₄, T₅ i T₆) i nad płaciami potylicznymi — 2 elektrody (O₁ i O₂). Odbierając wahania potencjałów elektrycznych występujące pod sąsiadującymi ze sobą elektrodami, uzyskuje się tzw. **odprowadzenia dwubiegunowe** (bipolar derivation) i można jednocześnie zarejestrować EEG z 16 odprowadzeń (I — XVI). Stosując umowne układy odbioru EEG z określonych par elektrod, według norm przyjętych przez Międzynarodową Federację EEG, można zarejestrować czynność bioelektryczną znacznych obszarów kory mózgu obu półkul.

Elektrogenesa potencjałów korowych

Potencjały elektryczne odbierane z powierzchni kory mózgu powstają na skutek przesuwania się wzdłuż dendrytów depolaryzacji ich błony komórkowej. **Depolaryzacja dendrytów** przesuwając się od powierzchni kory mózgu w kierunku ciał neuronów kolejno zmienia potencjał elektryczny odbierany z powierzchni kory. Wolno przesuwający się

wzdłuż dendrytów stan czynny powoduje przesuwanie się ujemnego potencjału z powierzchni w głąb kory mózgu i powierzchnia kory na ułamek sekundy ma ładunek dodatni. Stałe wahania potencjału elektrycznego odbierane z kory mózgu i zarejestrowane na przesuwającej się taśmie papieru tworzą elektroencefalogram składający się z fal o różnej amplitudzie i częstotliwości.

Samoistna czynność bioelektryczna mózgu związana jest ze stałym **krążeniem impulsów pomiędzy neuronami** należącymi do różnych struktur mózgowych, tworzących mechanizmy desynchronizujące i mechanizmy synchronizujące. Neurony, pomiędzy którymi krążą impulsy, znajdują się w korze mózgu, we wzgórzu, w jądrze ogoniastym, w hipokampie i w innych strukturach podkorowych. **Impulsacja z układu siatkowego** wstępującego pobudzającego — RAS (reticular activating system) zakłóca synchroniczne krążenie impulsów po zamkniętych łańcuchach neuronów i **wywołuje desynchronizację** (patrz Układ siatkowaty wstępujący, str. 142 i 157).

Odruchy

Odbieranie bodźców i adekwatne reagowanie na nie, co nosi nazwę czynności odruchowej, jest najbardziej istotnym i podstawowym przejawem funkcji ośrodkowego układu nerwowego. **Odruch** (reflex) jest to **odpowiedź efektor** wywołana przez **bodziec** działający na **receptor** i wywołona za pośrednictwem **układu nerwowego**. Droga, jaką przebywa impuls nerwowy od receptora do efektor, nazywa się **łukiem odruchowym** (reflex arc).

W rozwoju filogenetycznym wykształciły się drogi dla impulsów nerwowych łączące określone receptory z określonymi efektorami. Są to połączenia wrodzone, które w miarę wzrostu i dojrzewania organizmu, a wraz z nim ośrodkowego układu nerwowego, zaczynają przewodzić impulsy nerwowe. Dzięki tym wrodzonym połączeniom bodziec działający na określony receptor wyzwała odpowiedź określonego efektor. Odpowiedź na bodziec jest **odruchem wrodzonym** zwanym również **odruchem bezwarunkowym** — UR (unconditioned reflex).

W rozwoju ontogenetycznym wytwarzają się również nowe połączenia pomiędzy różnymi ośrodkami. Dzięki temu pojawiają się nowe odruchy, które są **odruchami nabytymi**, czyli odruchami **warunkowymi** — CR (conditioned reflexes). Wytworzenie się nowego połączenia pomiędzy ośrodkami wymaga pewnych określonych warunków. Występowanie odruchu nabytego jest uwarunkowane działaniem zespołu bodźców. Zmiany zachodzące w zespołach bodźców prowadzą do zahamowania lub przekształcenia się wcześniej wytworzonych odruchów warunkowych i tworzenia się nowych odruchów warunkowych.

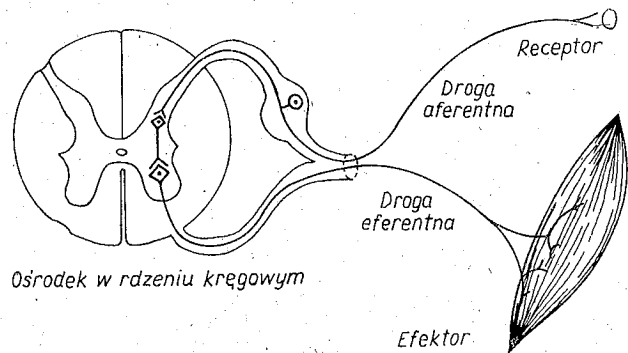
Odruchy nabyte charakteryzują się dużą zmiennością odpowiedzi na bodźce, w przeciwieństwie do odruchów wrodzonych, które dają zawsze tę samą odpowiedź na ten sam bodziec.

Łuk odruchowy

Droga, jaką przebywa impuls nerwowy od receptora do efektor, stanowi łuk odruchowy. Składa się on z 5 zasadniczych części:

- 1) **receptora**,
- 2) aferentnego włókna nerwowego (dośrodkowego),
- 3) **ośrodka** nerwowego,
- 4) eferentnego włókna nerwowego (odśrodkowego),
- 5) **efektora**.

W zależności od liczby neuronów w ośrodkach nerwowych, przewodzących impuls nerwowy od receptora do efektor, odruchy dzielą się na proste i złożone. Odruchy proste są to przede wszystkim odruchy rdzeniowe. Łuki odruchowe tych odruchów składają się z dwóch lub trzech komórek nerwowych. Impulsy nerwowe do i od rdzenia kręgowego biegną przez nerwy rdzeniowe, które składają się zarówno z włókien aferentnych, jak i eferentnych. W miejscu rozdzielania się nerwu rdzeniowego na korzeń grzbietowy (*radix dorsalis*) i na korzeń brzuszny (*radix ventralis*) rozdzielają się również włókna aferentne od eferentnych. Włókna aferentne wstępują do rdzenia kręgowego w korzeniach grzbietowych, a eferentne opuszczają rdzeń przez korzenie brzuszne. Korzeń grzbietowy na swoim przebiegu ma zgrubienie stanowiące zwój rdzeniowy (*ganglion spinale*). W zwoju rdzeniowym znajdują się ciała neuronów czuciowych odbierających pobudzenie z receptorów. Neurony czuciowe wysyłają wypustkę kończącą się synapsami w istocie szarej rdzenia kręgowego. Synapsy neuronu czuciowego otaczają bezpośrednio neuron ruchowy w rogach przednich rdzenia i w takim łuku odruchowym



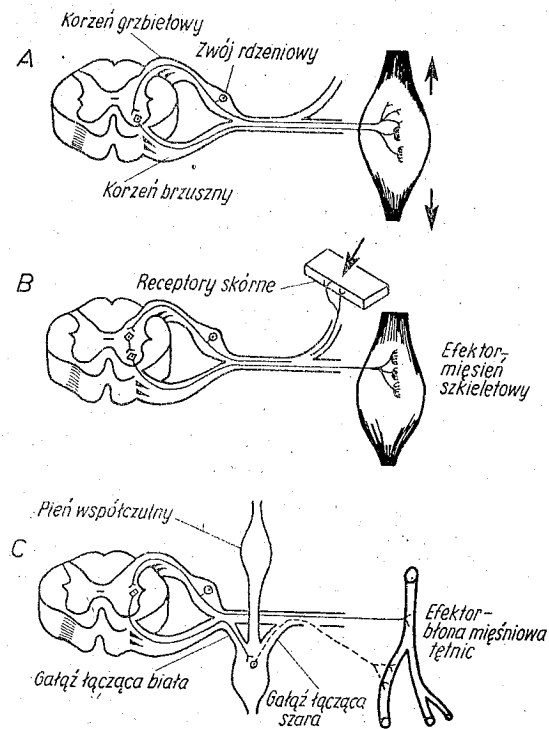
Ryc. 43. Schemat prostego łuku odruchowego odruchu rdzeniowego.

wym występuje tylko jedna synapsa pomiędzy neuronem czuciowym a ruchowym. Jest to łuk odruchowy **odruchu monosynaptycznego** (monosynaptic reflex).

Część neuronów czuciowych ma wypustki, które otaczają synapsami neurony pośredniczące znajdujące się w istocie szarej rdzenia kręgowego. Z kolei aksony neuronów pośredniczących kończą się synapsami na neuronach ruchowych w rogach przednich. W takim łuku odruchowym występują trzy neurony i dwie synapsy pomiędzy nimi. Jest to łuk odruchowy **odruchu polisynaptycznego** (polysynaptic reflex). W łukach odruchowych może występować więcej neuronów niż dwa lub trzy. Istnieją odruchy, w których uczestniczą dziesiątki i setki neuronów.

Odruch monosynaptyczny

W organizmie człowieka występuje tylko jeden rodzaj odruchów monosynaptycznych. Jest to **odruch na rozciąganie** (stretch reflex). Zostaje on wywołany przez rozciągnięcie mięśnia szkieletowego. Na skutek wy-



Ryc. 44. Łuk odruchowy somatyczny: monosynaptyczny (a) i polisynaptyczny (b) oraz łuk odruchowy autonomiczny (c).

dłużenia komórek intrafuzalnych we wrzecionkach nerwowo-mięśniowych dochodzi do pobudzenia zakończenia pierścieniowo-spiralnego. Jest to zakończenie neuronu czuciowego, którego ciało znajduje się w zwoju rdzeniowym. Na skutek rozciągania zakończenie pierścieniowo-spiralne depolaryzuje się i salwy impulsów biegną do rdzenia kręgowego. Tam po przejściu przez jedną synapsę pobudzają neurony ruchowe, które z kolei wysyłają impulsy wywołujące skurcz izometryczny lub izotoniczny mięśnia szkieletowego (patrz str. 74).

Odruch polisynaptyczny

Bodziec działający na receptory, np. znajdujące się w skórze, pobudza je, czyli depolaryzuje. Pobudzenie receptorów jest odbierane przez otaczające je włókna nerwowe — wypustki neuronów czuciowych ze zwojów rdzeniowych. Impulsy nerwowe przewodzone są przez wypustki neuronów czuciowych od receptorów do istoty szarej rdzenia kręgowego. Tam są odbierane przez neurony pośredniczące, które z kolei pobudzają neurony ruchowe. W wyniku działania na kończynę silnego bodźca uszkadzającego tkanki dochodzi do skurczu mięśni zginaczy i do odruchowego zgięcia kończyny. **Odruch zginania** (withdrawal reflex) kończyn jest stosunkowo prostym odruchem polisynaptycznym.

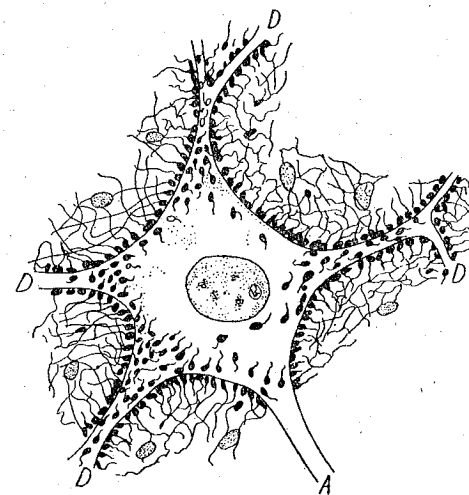
Ośrodki rdzenia kręgowego

Ośrodki nerwowe są to **skupienia neuronów** w ośrodkowym układzie nerwowym **zawiadujące określoną funkcją**. Od czynności ośrodka zależy, czy odruch wystąpi, jaki będzie jego **okres utajonego pobudzenia** (latent period) i z jaką siłą zostanie pobudzony efektor. Przewodzenie impulsów przez ośrodki nerwowe różni się znacznie od przewodzenia impulsów w nerwach obwodowych. Przewodzenie przez ośrodki polega na przenoszeniu się impulsów z jednych neuronów na drugie, w czym pośredniczą synapsy (patrz str. 54).

Dla odruchów rdzeniowych decydująca jest czynność neuronów w jądrach ruchowych w rogach przednich rdzenia kręgowego. Jądra te skupiają **neurony ruchowe** unerwiające poszczególne mięśnie szkieletowe. Neurony ruchowe odbierają i przewodzą różnego rodzaju impulsację. Z tego względu zostały nazwane „kończową wspólną drogą” („final common path”). Neurony ruchowe odbierają impulsy nerwowe biegnące od:

- 1) neuronów czuciowych zwojów rdzeniowych,
- 2) neuronów pośredniczących w istocie szarej rdzenia kręgowego,
- 3) neuronów wyższych pięter ośrodkowego układu nerwowego.

Ryc. 45. Synapsy otaczające dendryty i ciało neuronu: A — akson, D — dendryty (wg Besta i Taylor).



Impulsy od neuronów czuciowych w zwojach rdzeniowych do neuronów ruchowych przekazywane są bezpośrednio przez synapsy pobudzające. Natomiast impulsacja neuronów pośredniczących i neuronów z wyższych pięter może być przekazywana zarówno przez synapsy pobudzające, jak i hamujące. W warunkach fizjologicznych impulsacja wysyłana przez neurony ruchowe do mięśni szkieletowych jest wypadkową działania synaps pobudzających i hamujących.

W obrębie błony komórkowej neuronów ruchowych, odbierających liczne impulsy od synaps wokół nich rozmieszczonych, zachodzi zjawisko sumowania przestrzennego i sumowania w czasie impulsów nerwowych (patrz str. 49).

Pobudliwość ośrodków rdzenia kręgowego

Jednoczesne słabe podrażnienie włókien aferentnych w dwóch nerwach może wywołać znacznie silniejszą reakcję efektor (np. skurcz mięśnia szkieletowego) niż suma reakcji wywołana oddzielnym podrażnieniem, bodźcem o tej samej sile tych samych nerwów. Silniejsza reakcja efektor wywołana jednoczesnym podrażnieniem dwóch nerwów jest to zjawisko **torowania** (facilitation) zachodzące w ośrodkach nerwowych rdzenia kręgowego. Wokół neuronów pobudzonych podrażnieniem poszczególnych nerwów znajdują się neurony w **strefie zwiększonej podprogowo pobudliwości** (subliminal fringe zone). Neurony zachodzących na siebie stref zwiększonej podprogowo pobudliwości konwergują impulsację przewodzoną przez dwa nerwy i wysyłają impulsację do efektor.

Zjawiskiem przeciwnym do torowania jest zjawisko **okluzji** (occlusion). Jednoczesne maksymalne podrażnienie dwóch nerwów daje słabszą reakcję efektorą niż suma reakcji wywołana oddzielnym podrażnieniem tych samych nerwów. **Strefy pobudzania** (discharge zone) obu ośrodków zachodzą na siebie. Tym samym jednoczesne maksymalne podrażnienie dwóch nerwów pobudza mniejszą liczbę neuronów w porównaniu z sumą neuronów pobudzanych oddzielnie.



Ryc. 46. Dwa typy dróg przekazywania impulsacji pomiędzy neuronami: M — zwiokrotniony łańcuch neuronów, C — zamknięty łańcuch neuronów (wg Lorienté de Nò).

Pomiędzy neuronami ośrodków przewodzone są impulsy wzmacniane przez **zwiokrotnione łańcuchy neuronów** i krążące po zamkniętych łańcuchach neuronów. Krążenie i sumowanie impulsów w ośrodkach rdzenia kręgowego wywołuje stałe wahania postsynaptycznego potencjału pobudzającego (EPSP) w neuronach ruchowych. Wysyłane przez te neurony eferentne impulsy nerwowe mają w związku z tym większą lub mniejszą częstotliwość i unerwione przez nie mięśnie szkieletowe silniej lub słabiej się kurczą.

Opóźnienie synaptyczne

Impulsy nerwowe są przewodzone przez włókna nerwowe ze stałą prędkością. Prędkość przewodzenia impulsów znacznie zwalnia się w ośrodkach rdzenia kręgowego. Zwolnienie ośrodkowe zależy od liczby synaps, przez które są przenoszone impulsy. Przejście impulsu w rdzeniu kręgowym przez jedną synapsę trwa około 0,8 ms. **Czas trwania opóźnienia synaptycznego** (synaptic delay) podlega wahaniom — może ulec skróceniu (torowanie) do 0,5 ms lub wydłużeniu (tłumienie) do 0,9 ms w zależności od stanu czynnościowego ośrodka ruchowego rdzenia kręgowego.

Odruchy własne rdzenia kręgowego

Odruch monosynaptyczny na rozciąganie mięśnia i odruch polisynaptyczny zginania kończyny występują również po przerwaniu połączeń rdzenia kręgowego z wyższymi piętrami ośrodkowego układu nerwo-

wego. Wystąpienie każdego z tych odruchów wiąże się z pobudzeniem ośrodka ruchowego dla mięśni kurczących się, znajdującego się w rogach przednich rdzenia kręgowego. W tym samym czasie, kiedy neurony unerwiające mięśnie kurczące się są pobudzone, neurony unerwiające mięśnie antagonistyczne zostają zahamowane.

Wzajemnie zwrotne stosunki pomiędzy ośrodkami

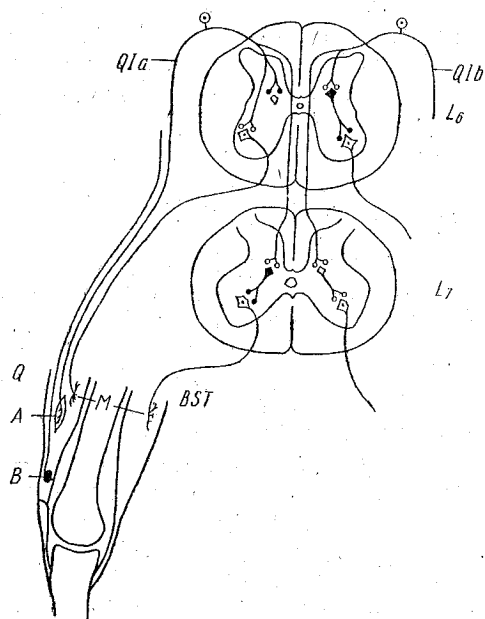
Wzajemnie zwrotne unerwienie mięśni szkieletowych (reciprocal innervation) i wzajemnie zwrotne stosunki pomiędzy ośrodkami dla tych mięśni polegają na tym, że pobudzenie jednych ośrodków wywołuje **jednoczesne hamowanie** innych ośrodków.

Neurony ruchowe w rogach przednich rdzenia kręgowego unerwiają wszystkie mięśnie poprzecznie prążkowane tułowia i kończyn. Neurony dla poszczególnych mięśni i ich grup tworzą **ośrodki ruchowe**. W czasie pobudzenia ośrodka ruchowego, np. dla mięśni zginaczy kończyny górnej, ośrodki ruchowe dla mięśni antagonistycznych, tj. prostowników są zahamowane, a mięśnie rozkurczone.

W ośrodku ruchowym zostają jednocześnie pobudzone **neurony ruchowe alfa**, unerwiające komórki mięśniowe ekstrafuzalne i **neurony ruchowe gamma**, unerwiające komórki mięśniowe intrafuzalne, w których znajdują się zakończenia pierścieniowato-spiralne (*terminatio nervi anulospiralis*), czyli A-receptory. Skurcz komórek mięśniowych zwiększa pobudliwość zakończeń pierścieniowato-spiralnych. Aferentne impulsy nerwowe, przewodzone od tych zakończeń przez neurony czuciowe, są przekazywane do neuronów ruchowych alfa przez połączenia monosynaptyczne. Jednocześnie za pośrednictwem gałęzi obocznych neurony czuciowe wysyłają impulsy do ośrodków ruchowych dla mięśni antagonistycznych. Gałęzie oboczne kończą się w tych ośrodkach synapsami na neuronach pośredniczących, hamujących. Neurony te wywołują postsynaptyczny potencjał hamujący (IPSP) w neuronach ruchowych dla mięśni antagonistycznych. Dzięki tym **wzajemnie zwrotnym stosunkom pomiędzy ośrodkami** dla mięśni antagonistycznych nie dochodzi w warunkach fizjologicznych do ich jednoczesnego pobudzenia.

Pobudliwość zakończeń pierścieniowato-spiralnych zwiększa się nie tylko w czasie skurczu mięśnia, lecz również w czasie jego biernego rozciągnięcia. Pod wpływem salwy aferentnej impulsacji zostają pobudzone neurony ruchowe alfa i mięsień kurczy się. **Rozciągnięcie mięśnia wywołuje jego krótkotrwały skurcz**, jak to występuje w czasie łądania odruchów na rozciąganie, np. odruchu kolanowego lub ze ścięgna piętowego (Achillesa).

Długotrwałe rozciąganie mięśnia powoduje stałą wzmoczoną impulsację aferentną wysyłaną przez zakończenia pierścieniowato-spiralne i mięsień w wyniku odruchu monosynaptycznego stale się kurczy. Ośrodki dla mięśni antagonistycznych zostają w tym czasie zahamowane.



Ryc. 47. Stosunki wzajemnie zwrotne pomiędzy ośrodkami dla mięśni antagonistycznych: czworogłowego i dwugłowego uda. Wrzescionka nerwowo-mięśniowe (A) rozciągniętego mięśnia czworogłowego uda (Q) wysyłają impulsację za pośrednictwem włókien IA (Q1a) do motoneuronów unerwiających ten mięsień (segment L₆ w rdzeniu kręgowym) i jednocześnie do neuronów pośredniczących (segment L₇) hamujących motoneurony mięśnia dwugłowego uda (BST); B — receptor w ścięgnie, M — zakończenie synaptyczne nerwowo-mięśniowe (wg Ecclesa).

Bardzo silny skurcz mięśnia lub bardzo silne jego rozciągnięcie powoduje pobudzenie **ciałek buławkowatych**, czyli B-receptorów znajdujących się w ścięgnach. Ciało buławkowate (*corpusculum bulboideum*) ma około 100 razy wyższy próg pobudliwości niż zakończenie pierścieniowato-spiralne. Impulsy wysyłane przez B-receptory hamują neurony ośrodka dla mięśnia kurczącego się i pobudzają neurony ośrodka dla mięśnia antagonistycznego. Hamowanie ośrodka dla mięśni nadmiernie kurczących się lub zbyt silnie rozciągniętych odbywa się na zasadzie **hamowania autogennego** (autogenic inhibition). Dzięki niemu nie dochodzi do uszkodzenia mięśnia przez przerwanie jego komórek.

Wstrząs rdzeniowy

Po całkowitym przerwaniu ciągłości rdzenia kręgowego, po jego zmiążdżeniu lub gwałtownym uciśnięciu, występuje u ludzi tzw. wstrząs rdzeniowy (spinal shock), który objawia się zniesieniem wszystkich odruchów rdzeniowych poniżej miejsca uszkodzenia. Nie występują zarówno odruchy na rozciąganie (mięśnie są wiotkie), jak i odruch zginania. Po pewnym czasie pierwszy powraca odruch zginania, ale w postaci odruchu patologicznego. U ludzi zdrowych podrażnienie skóry na podszewie wywołuje zgięcie podszewowe palców, zgięcie grzbietowe sto-

py i cofnięcie kończyny. Podrażnienie skóry na podszewie po uszkodzeniu rdzenia kręgowego wywołuje **odrzuch patologiczny** zwany **odrzuchem Babińskiego**. Polega on na zgięciu podszewowym czterech palców stopy i jednoczesnym zgięciu grzbietowym palucha.

Po kilku tygodniach po uszkodzeniu rdzenia kręgowego odruchy, początkowo bardzo słabe, stopniowo nasilają się. Dochodzi do **podwyższenia odruchów** (hyperreflexia), a po kilku miesiącach występuje również tzw. **odrzuch masowy**. Podrażnienie skóry na podszewie wywołuje zgięcie palców i stopy, cofnięcie obu kończyn i jednocześnie odruchowo oddawanie moczu i kału.

Czucie

Pobudzenie receptorów wywołuje nie tylko przewodzenie impulsów najkrótszą drogą przez łuk odruchowy do efektorów, lecz również przewodzenie do ośrodków, w których skupione są neurony czuciowe wyższego rzędu. Pobudzenie neuronów w ośrodkach czuciowych jest podstawą czucia. Pobudzenie jednego rodzaju receptorów wywołuje czucie bodźca. **Czucie jest to proste wrażenie zmysłowe** polegające na **subiektywnej ocenie bodźców** pobudzających odpowiednie receptory.

Percepcja

Bodziec działający jednocześnie na kilka rodzajów receptorów pozwala na lepsze jego rozpoznanie. Pojęciem wyższego rzędu w stosunku do czucia jest pojęcie percepcji. Obejmuje ona jednocześnie kilka rodzajów czucia i dzięki temu pozwala lepiej rozpoznać zarówno same bodźce, jak i ich źródło. Podstawą **percepcji** jest więc **złożone wrażenie zmysłowe**.

W warunkach fizjologicznych wrażenia zmysłowe powstają tylko wtedy, kiedy impulsacja wysyłana przez receptory jest jednocześnie przewodzona przez neurony należące do **dróg czuciowych swoistych** (specific sensory pathways) i **dróg czuciowych nieswoistych** (nonspecific sensory pathways). Jednoczesne przewodzenie impulsacji czuciowej przez drogi swoiste i nieswoiste jest warunkiem odbierania wrażeń zmysłowych.

Drogi swoiste przewodzą impulsy w czasie snu fizjologicznego i w czasie narkozy chirurgicznej. Przewodzenie przez drogi nieswoiste jest w tym czasie zahamowane i wrażenia zmysłowe nie są odbierane. Przeciwnie, po uszkodzeniu dróg swoistych i zachowaniu nie naruszonych dróg nieswoistych wrażenia zmysłowe są odbierane, ale nie są rozpoznawane.

Podział czucia

W zależności od receptorów wyspecjalizowanych w odbieraniu określonych bodźców czucie dzieli się na:

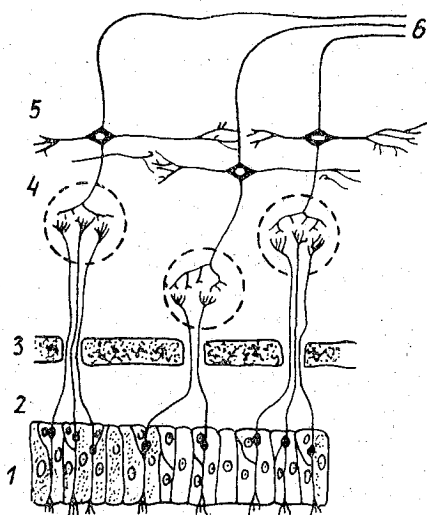
- 1) teleceptywne,
- 2) eksteroceptywne,
- 3) proprioceptywne,
- 4) interoceptywne.

Czucie teleceptywne

Czucie teleceptywne jest odbierane przez narządy zmysłów, a więc przez narząd powonienia, wzroku i słuchu. Przez teleoreceptory są odbierane bodźce działające na organizm z pewnej odległości.

Zmysł powonienia

Cząsteczki związków chemicznych wprowadzone do jamy nosowej wraz z powietrzem wdychanym rozpuszczają się w śluzie pokrywającym nabłonek błony śluzowej okolicy węchowej. Tą drogą działają na wypustki komórek nerwowo-zmysłowych węchowych w kształcie rzęsek. Komórka **nerwowo-zmysłowa węchowa** (I neuron czuciowy) jedno-

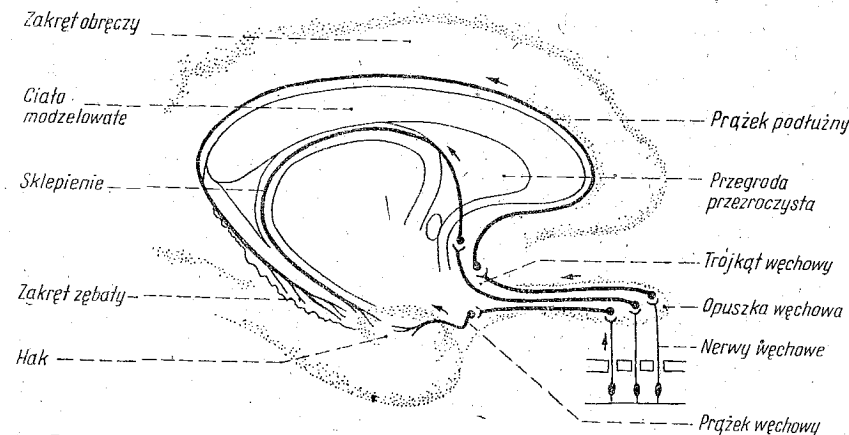


Ryc. 48. Neurony odbierające bodźce węchowe: 1 — komórki nerwowo-zmysłowe węchowe, 2 — włókna nerwowe węchowe, 3 — blaszka sitowa kości sitowej, 4 — kłębuszki węchowe w opuszce węchowej, 5 — komórki nerwowe mitralne, 6 — aksony komórek nerwowych mitralnych (wg Besta i Taylora).

cznie odbiera bodźce i przewodzi impulsy nerwowe, ponieważ jest komórką nerwową.

Wypustki około 20 komórek nerwowo-zmysłowych węchowych tworzą włókna nerwowe węchowe, które po wejściu do dołu przedniego czaszki kończą się synapsami w opuszce węchowej (*bulbus olfactorius*) na komórkach nerwowych mitralnych (II neuron czuciowy). Z opuszki węchowej aksony idą w trzech kierunkach:

1. Przez prążek węchowy przyśrodkowy (*stria olfactoria medialis*) i spoidło przednie (*commissura anterior*) biegną do opuszki węchowej po stronie przeciwnej.



Ryc. 49. Drogi przewodzące impulsację węchową (wg Różyckiego).

2. Przez prążek węchowy pośredni (*stria olfactoria intermedia*) aksony neuronów opuszki osiągają istotę dziurkowaną przednią (*substantia perforata anterior*), skąd biegną do podwzgórza i innych struktur układu rąbkowego (limbic system).

3. Przez prążek węchowy boczny (*stria olfactoria lateralis*), który zawiera aksony kierujące się do III neuronu czuciowego w części korowej i przyśrodkowej ciała migdałowatego (*corpus amygdaloideum*) oraz do haka zakrętu hipokampa (*uncus gyri parahippocampalis*).

Próg pobudzenia (threshold) dla cząsteczek lotnych związków jest bardzo różny. Komórki węchowe stosunkowo słabo reagują na eter etylowy (próg 79 $\mu\text{mol/l}$ powietrza), silniej na kwas masłowy (próg 102 nmol/l powietrza) i najsilniej na merkaptan metylowy (próg 831 fmol/l powietrza).

Adaptacja (adaptation) do działającego bodźca zależy od jego charakteru. Do pewnych zapachów ludzie adaptują się szybko, przestając je odczuwać, do innych bardzo wolno. W przypadku działania dwóch zapachów odbierany jest ten, który działa silniej, lub do którego wol-

niej przebiega adaptacja. Człowiek może odróżnić od 2000 do 4000 różnych zapachów.

Pomiędzy komórkami nerwowo-zmysłowymi węchowymi nabłonka węchowego znajdują się nagie zakończenia włókien nerwowych należących do nerwu trójdzielnego. Podrażnienie ich wywołuje odruch kichania.

Zmysł wzroku

W odbieraniu fal świetlnych i ich przekształceniu na wrażenie zmysłowe bierze udział narząd odbiorczy, czyli oko, oraz drogi i ośrodki łączące oko z polem wzrokowym kory mózgu. Samo oko spełnia złożoną funkcję, zawiera układ optyczny, właściwe receptory, czyli pręciki i czopki, oraz drogi dla impulsów nerwowych w samej siatkówce.

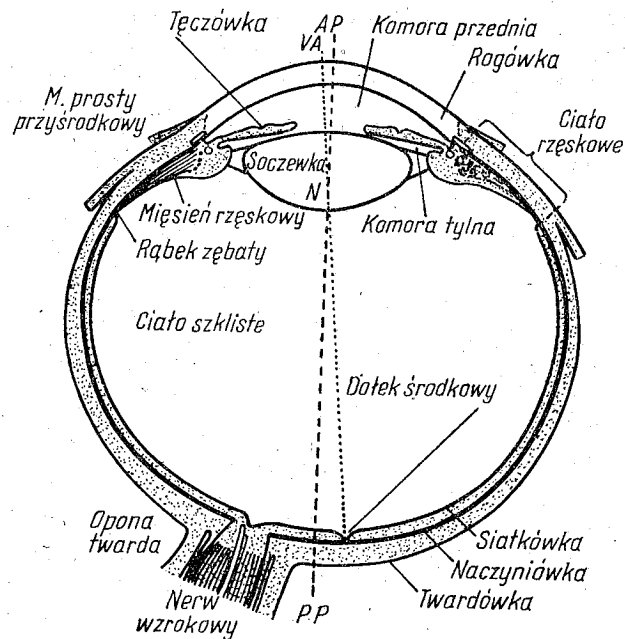
Gałka oczna zbudowana jest z trzech zasadniczych warstw. Warstwę zewnętrzną tworzy błona włóknista gałki ocznej (*tunica fibrosa bulbi*), w części przedniej przezroczysta, czyli rogówka (*cornea*), i w pozostałej części nieprzezroczysta, stanowiąca twardówkę (*sclera*). Warstwa środkowa jest utworzona z naczyńki (*choroidea*), a w części przedniej z ciała rzęskowego (*corpus ciliare*) i tęczęwki (*iris*). Błona wewnętrzna gałki ocznej (*tunica interna bulbi*) w przeważającej części jest utworzona z siatkówki (*retina*).

Układ optyczny oka

Układ optyczny oka utworzony jest ze struktur i płynów przejrzystych, załamujących promienie świetlne. Są to w kierunku od zewnątrz gałki ocznej: rogówka (*cornea*), ciecz wodnista (*humor aquosus*), wypełniająca komorę przednią gałki ocznej (*camera anterior bulbi*), soczewka (*lens*) i ciało szkliste (*corpus vitreum*).

Promienie równoległe padające na rogówkę załamują się i skupiają w ognisku leżącym na siatkówce. **Oś układu optycznego oka** (optical axis) nie pokrywa się z **osią patrzenia** (visual axis). Oś patrzenia biegnie przez rogówkę bardziej przysrodkowo w stosunku do osi optycznej oka. W soczewce obie osie krzyżują się i oś patrzenia pada na dołek środkowy (*fovea centralis*) plamki żółtej (*macula lutea*) siatkówki, gdzie występuje największe zagęszczenie komórek receptorowych w kształcie czopków.

Siła załamania układu optycznego oka człowieka przy patrzeniu w dal, a więc dla promieni równoległych, wynosi +66,7 dioptrii. Obraz, jaki powstaje na siatkówce po przejściu promieni przez układ optyczny oka, jest rzeczywisty, pomniejszony i odwrócony.



Ryc. 50. Przekrój poziomy prawej gałki ocznej: AP — PP — oś układu optycznego oka, VA — oś patrzenia, N — miejsce przecięcia się osi patrzenia z osią układu optycznego oka (wg Wolffa, zmodyf. wg Salzmann).

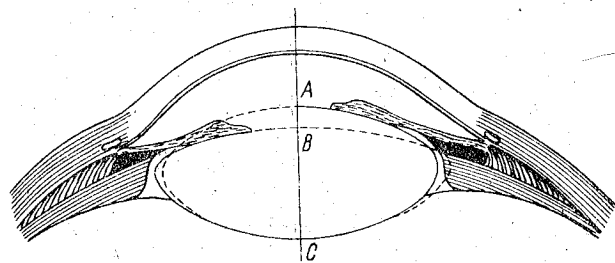
Akomodacja oka

Siła załamania układu optycznego wiąże się przede wszystkim z **krzywizną rogówki**, a w mniejszym stopniu z krzywiznami soczewki. Przy patrzeniu na przedmioty bliskie soczewka zmienia swój kształt, co jest związane z akomodacją. **Krzywizny soczewki** zwiększają się: w większym stopniu krzywizna przedniej powierzchni soczewki, a w mniejszym — krzywizna tylnej powierzchni soczewki. Na skutek zmiany kształtu soczewki zwiększa się siła załamania układu optycznego oka.

Układ optyczny oka, dzięki zmianie siły załamania soczewki, jest zdolny do skupienia w ognisku leżącym na siatkówce zarówno promieni biegnących od odległych przedmiotów, jak i rozbieżnych od bliższych przedmiotów aż do najbliższych znajdujących się w **najbliższym punkcie widzenia** (near point of vision). W tym zakresie układ optyczny oka nastawia się, czyli akomoduje, do patrzenia na przedmioty znajdujące się w różnej odległości od oka.

Zmiana siły załamania soczewki następuje odruchowo. W czasie

patrzenia na przedmioty odległe mięsień rzęskowy (*musculus ciliaris*) jest rozkurczony, a przyczepiona promieniście do torebki soczewki obwódka rzęskowa (wiązadelka Zinna) jest napięta. Soczewka jest wtedy spłaszczona. W czasie patrzenia na przedmioty bliskie mięsień rzęskowy się kurczy, obwódka rzęskowa rozluźnia się i soczewka przybiera kształt bardziej kulisty. Siła załamania soczewki wzrasta. Przy mak-



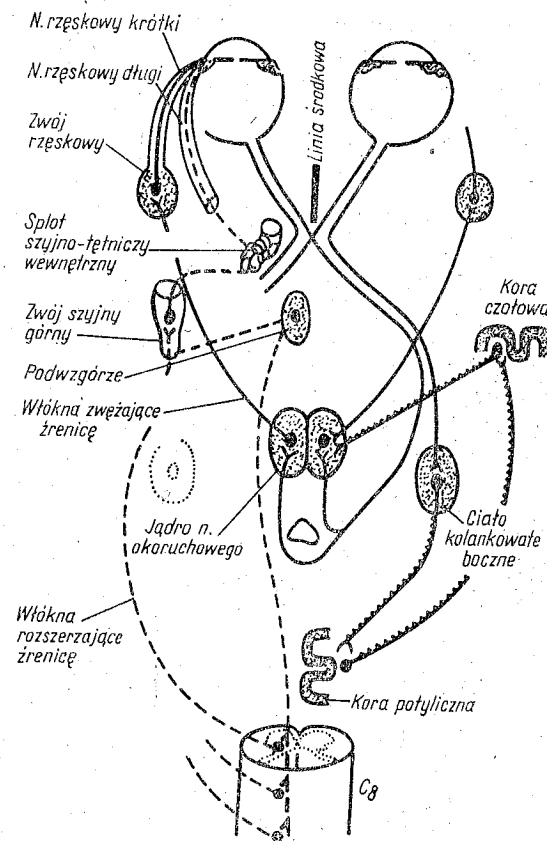
Ryc. 51. Zmiana krzywizny soczewki w czasie akomodacji: BC — grubość soczewki w czasie patrzenia na przedmioty odległe, AC — grubość soczewki w czasie patrzenia na przedmioty bliskie (wg Rosemana).

symalnym zwiększeniu krzywizn soczewki siła załamania układu optycznego oka zwiększa się o około 12 dioptrii. Tak może zwiększać się siła załamania oko dziecka 8 letniego (66,7 dioptrii + 12 dioptrii) i dzięki temu jego najbliższy punkt widzenia znajduje się w odległości 8,6 cm od rogówki. U dziecka w tym wieku patrzącego na przedmiot z tej odległości promienie świetlne skupiają się w ognisku leżącym na siatkówce.

W miarę wzrostu i starzenia się organizmu torebka soczewki stopniowo traci swoją sprężystość i właściwość nadawania soczewce bardziej kulistego kształtu, co jest przyczyną stopniowego odsuwania się najbliższego punktu widzenia od rogówki. W wieku 20 lat znajduje się on już w odległości 10,4 cm, a w wieku 60 lat — w odległości 83,3 cm. Patrzenie na bliskie przedmioty wymaga korekcji za pomocą szkieł.

Konwergencja oczu

Gdy wzrok kierujemy na przedmiot bardzo odległy, wówczas osie patrzenia obu oczu są ustawione prawie równoległe. W miarę zbliżania się obserwowanego przedmiotu gałki oczne odruchowo ustawiają się w ten sposób, że **osie patrzenia przecinają się**. Nosi to nazwę konwergencji. Im bliżej od oczu znajduje się obserwowany przedmiot, tym większy jest kąt, pod którym przecinają się osie patrzenia.



Ryc. 52. Schemat dróg i ośrodków kontrolujących szerokość źrenicy. Linie ciągle oznaczają drogi łuku odruchowego odruchu zwiężenia źrenicy, linie przerywane — część łuku odruchowego odruchu rozszerzenia źrenicy, linie zębate — część łuku odruchowego zwiężenia źrenicy przy patrzeniu na przedmioty bliskie; C₈ — ósmy segment części szylnej rdzenia kręgowego (wg Besta i Taylora).

Kontrola wielkości źrenicy

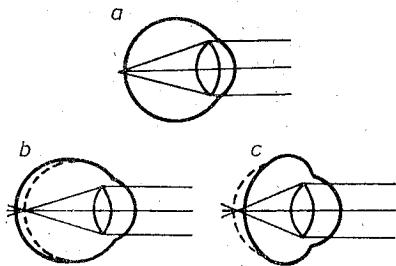
Srednica źrenicy kontrolowana jest odruchowo i jej wielkość zależy od natężenia promieni świetlnych padających na siatkówkę oraz od odległości obserwowanego przedmiotu. Wzrost natężenia światła i zbliżanie się obserwowanego przedmiotu wywołują skurcz mięśnia zwieracza źrenicy (*musculus sphincter pupillae*) znajdującego się w tęczówce (*iris*). Przeciwnie, zmniejszanie natężenia światła lub oddalanie się obserwowanego przedmiotu wywołują skurcz mięśnia rozwieracza źrenicy (*musculus dilator pupillae*) i źrenica się rozszerza.

Impulsy nerwowe w odruchowym zwiężeniu źrenicy pod wpływem światła i w czasie akomodacji, przy patrzeniu na bliskie przedmioty, biegną przez dwa odmienne łuki odruchowe. W niektórych schorzeniach (kiła układu nerwowego) źrenice w czasie akomodacji zwiężają się, natomiast nie reagują na światło.

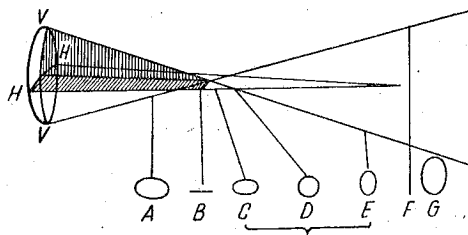
Wady refrakcji oczu

Oko miarowe (*emmetropia*) jest to oko, którego układ optyczny skupia na siatkówce promienie świetlne biegnące równoległe. W przeciwieństwie do oka miarowego **oko niemiarowe** (*ametropia*) skupia promienie równoległe przed lub za siatkówką.

W oku niemiarowym **krótkowzrocznym** (*myopia*) układ optyczny zbyt silnie załamuje promienie i obraz ostry tworzy się w ciele szklistym przed siatkówką. Natomiast na siatkówce tworzy się obraz nieostry.



Ryc. 53. Oko miarowe (a) i wady refrakcji: oko niemiarowe krótkowzroczne (b) i oko niemiarowe nadwzroczne (c) (wg Besta i Taylora).



Ryc. 54. Załamanie promieni świetlnych przez soczewkę astygmatyczną. Krzywizna pionowa soczewki (VV) ma mniejszy promień niż krzywizna pozioma (HH). A — G ogniskowanie się promieni świetlnych. Na linii B są zogniskowane promienie pionowe, a na linii F — promienie poziome (wg Besta i Taylora).

W oku niemiarowym **nadwzrocznym** (*hypermetropia*) promienie równoległe są słabiej załamywane przez układ optyczny i przecinają się za siatkówką. Obraz tworzący się na siatkówce jest nieostry.

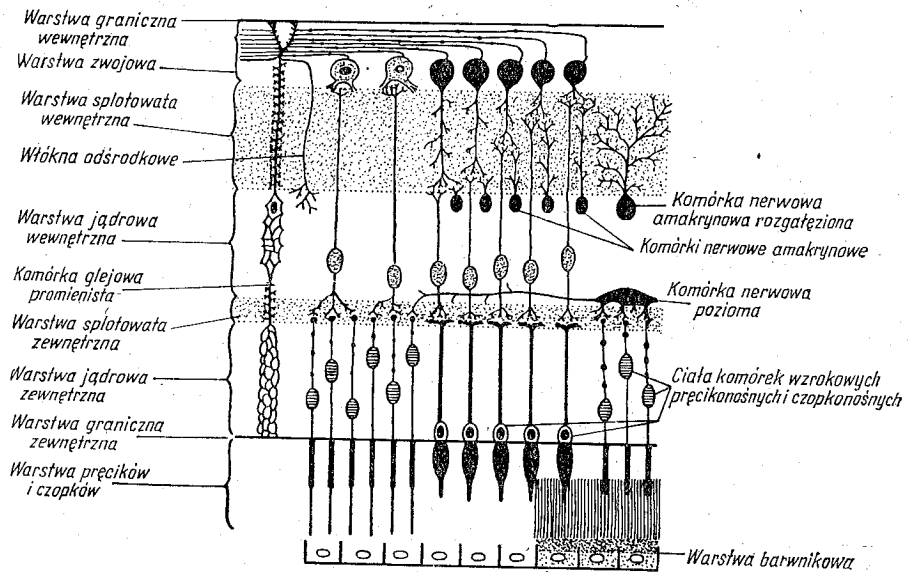
Korekcję wad refrakcji oczu przeprowadza się za pomocą szkieł. W przypadku krótkowzroczności stosuje się szkła o soczewkach rozpraszających, przy nadwzroczności zaś szkła o soczewkach skupiających.

Wadą refrakcji jest również **niezborność oka** (*astigmatismus*). W oku prawidłowym rogówka ma nieco krótszy promień krzywizny w płaszczyźnie pionowej w porównaniu z promieniem krzywizny w płaszczyźnie poziomej. W przypadku większej różnicy długości promieni krzywizny rogówki w różnych płaszczyznach promienie świetlne skupiają się

w dwóch lub więcej ogniskach. Obraz tworzący się na siatkówce nie jest ostry. Korekcję tej wady przeprowadza się za pomocą szkieł o soczewkach cylindrycznych.

Czynność siatkówki

Zasadniczymi elementami czynnościowymi siatkówki są komórki nerwowe skupione w trzech warstwach. Warstwę zewnętrzną siatkówki stanowią komórki wzrokowe o wypustkach w postaci czopków i pręcików, tzw. **komórki wzrokowe czopkonośne** i **pręcikonośne**. Warstwę środkową tworzą komórki nerwowe dwubiegunowe, a warstwę wewnętrzną, sąsiadującą z ciałem szklistym — komórki nerwowe zwojowe.



Ryc. 55. Siatkówka. Schematycznie przedstawione połączenia pomiędzy komórkami nerwowymi siatkówki (wg Besta i Taylora).

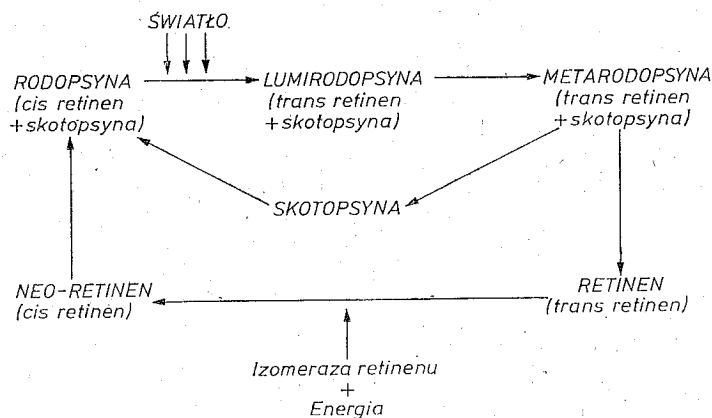
Receptorami wrażliwymi na falę świetlną, czyli **fotoreceptorami**, są pręciki i czopki. Pod wpływem fali świetlnej w pręcikach i czopkach dochodzi do przemian chemicznych i depolaryzacji błony komórkowej. Impuls powstający w pręcikach i czopkach przewodzony jest przez komórki nerwowe dwubiegunowe, a następnie przez komórki nerwowe zwojowe, których aksony biegną w nerwie wzrokowym.

Pomiędzy komórkami wzrokowymi pręcikonośnymi i czopkonośnymi

oraz komórkami dwubiegunowymi i komórkami zwojowymi występują zarówno synapsy pobudzające, na których uwalniają się: acetylocholina, dopamina, serotonina i histamina, jak i synapsy hamujące, które uwalniają GABA i glicynę. Na zakończeniach różnych **komórek amakrynowych siatkówki** (*neurocyti amacrini*) uwalniane są liczne modulatory synaptyczne (SP, SRIF, TRH, LH-RH, enkefalin, beta-endorfina, CCK, VIP, neurotensyna i glukagon) (patrz tab. 3, str. 60).

Pręciki

Pręciki stanowią fotoreceptory odbierające fale świetlne o różnej długości (maksimum pochłaniania w zakresie około 505 nm). Pod wpływem fal świetlnych zawarta w pręcikach **rodopsyna** (rhodopsin), czyli czerwień wzrokowa (visual purple), zamienia się na **lumirodopsynę** (lumirhodopsin), a następnie na **metarodopsynę** (metarhodopsin), która rozpada się na **retinen** (retinene) i białko — **skotopsynę** (scotopsin).



Schemat 8. Rozpad i resynteza rodopsyny pod wpływem światła.

Po odłączeniu się retinenu od skotopsyny ta ostatnia wyzwala impuls nerwowy. Następnie retinen łączy się ponownie ze skotopsyną tworząc rodopsynę. Część retinenu jest zredukowana przez dehydrogenazę do witaminy A₁, która również wraz ze skotopsyną resyntetyzuje się do rodopsyny.

Pręciki odbierają różnice w natężeniu promieni świetlnych padających na różne miejsca siatkówki. Obraz odbierany za pomocą pręcików nie jest ostry, ponieważ jeden akson komórki nerwowej zwojowej siatkówki, biegnący w nerwie wzrokowym, przewodzi impulsy nerwowe wywołane pobudzeniem od 10 do 100 pręcików.

Czopki

Czopki zawierają barwnik podobny do rodopsyny znajdującej się w pręcikach, z tą różnicą, że zamiast skotopsyny występują w nich trzy inne białka. Z tym wiąże się podział czopków również na trzy rodzaje. Są to czopki pochłaniające: promienie niebieskie (maksimum pochłaniania 430 nm), promienie zielonożółte (maksimum pochłaniania 540 nm) i promienie pomarańczowoczerwone (maksimum pochłaniania 575 nm).

Każdy z tych trzech rodzajów czopków pochłaniając promienie świetlne w pewnym zakresie jest najbardziej wrażliwy na określoną długość fali świetlnej. Jednoczesne pobudzenie dwóch rodzajów czopków przez falę świetlną o długości pośredniej dla tych czopków pozwala odbierać barwy pośrednie.

Poszczególne czopki przekazują pobudzenie do mózgu zazwyczaj za pośrednictwem jednego włókna nerwowego biegnącego w nerwie wzrokowym. Odnosi się to zwłaszcza do czopków znajdujących się w **dołku środkowym** (*fovea centralis*). Dzięki temu czopki zapewniają nie tylko odbiór światła o różnej długości fali, lecz również ostrość widzenia. Największa ostrość widzenia jest uzyskiwana przy padaniu obrazów na okolicę dołka środkowego siatkówki, a zwłaszcza w jego części środkowej zajmowanej przez **plamkę żółtą** (*macula lutea*). W tej okolicy siatkówki występują tylko czopki, które są rozmieszczone tak gęsto, że przylegają do siebie.

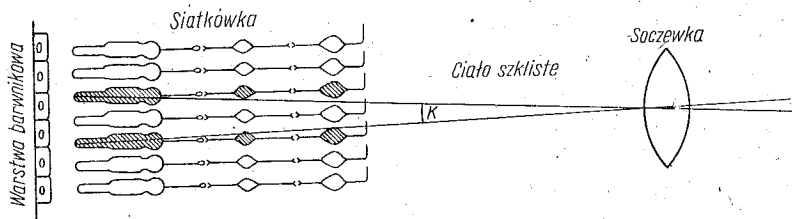
Pobudzenie fotoreceptorów przez promień światła padający na siatkówkę powoduje **hamowanie** impulsacji z sąsiednich fotoreceptorów przez **komórki nerwowe poziome** i **komórki amakrynowe** siatkówki. Dzięki tym właściwościom siatkówki w procesie widzenia odbierane są ostre kontury pomiędzy jasnymi i ciemnymi figurami występującymi w polu widzenia.

Człowiek odbiera oddzielnie obrazy, jeśli występują z częstotliwością do 10 Hz. Przy wyższej częstotliwości obrazy nie są odbierane oddzielnie, lecz jako jeden obraz, ponieważ **resynteza barwnika** w fotoreceptorach trwa 0,1 s. Zjawisko to jest wykorzystywane przez film i telewizję. Natomiast działanie światła na siatkówkę może trwać bardzo krótko. Można obserwować szczegóły na przedmiotach szybko wirujących, jeśli są one oświetlone za pomocą lampy stroboskopowej na bardzo krótki czas, około kilku milisekund.

Pomiędzy naczyniówką a warstwą pręcików i czopków znajduje się **warstwa barwnikowa** (*stratum pigmentosum*), która pochłania promienie świetlne wpadające do gałki ocznej oraz zapobiega ich odbiciu i rozproszeniu. Dzięki pochłanianiu promieni świetlnych przez warstwę barwnikową obraz padający na siatkówkę ma ostre kontury. Brak barwnika (albinosi) lub jego niedobór powoduje rozpraszanie się promieni wewnątrz gałki i zacieranie konturów. Poprawę ostrości wzroku można uzyskać w tym przypadku nosząc ciemne okulary, które częściowo zapobiegają odbijaniu się i rozpraszaniu światła wewnątrz gałki ocznej.

Ostrość wzroku

Ostrość wzroku, czyli **siła rozdzielcza oka**, jest oceniana na podstawie obrazu padającego na plamkę żółtą. Odróżnienie dwóch świecących punktów leżących blisko siebie zachodzi tylko wtedy, kiedy dwa czopki, pobudzone przez promienie wysyłane przez te punkty, są przedzielone przez czopek nie pobudzony. Średnica czopka w plamce żółtej wynosi od 2 do 3 μm , tym samym oko odbiera dwa punkty świecące z odległości 10 m jako niezależne, jeśli są oddzielone od siebie o 1 mm.



Ryc. 56. Próg rozróżniania dwóch promieni świetlnych padających na siatkówkę. Czopki pobudzone światłem są przedzielone czopkiem nie pobudzonym. K — kąt pomiędzy rozróżnianymi promieniami świetlnymi.

Adaptacja siatkówki

Fotoreceptory siatkówki adaptują się, czyli przystosowują się do warunków odbierania promieni świetlnych zarówno o dużym, jak i o małym natężeniu.

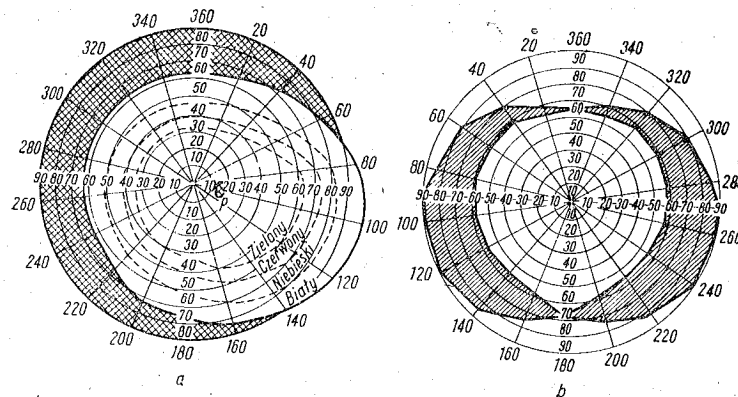
Adaptacja do dużego natężenia, czyli **adaptacja do silnego światła** (light adaptation), osiąga swoje maksimum w czasie około 10 min. W zaadaptowanej do światła siatkówce przeważająca część fotoreceptorów ma rozłożony barwnik i tym samym nie wysyłają one impulsów nerwowych. Barwnik w fotoreceptorach podlega znacznie szybciej rozkładowi niż resyntezie, a większość fotoreceptorów jest niepobudliwa.

Przeciwnie zjawisko następuje w czasie **adaptacji do ciemności** (dark adaptation). W całkowitej ciemności dochodzi do resyntezy barwnika we wszystkich fotoreceptorach, tak że minimalne natężenie promieni jest odbierane przez maksymalną liczbę fotoreceptorów. Adaptacja do ciemności trwa ponad godzinę i w tym czasie pobudliwość siatkówki może wzrosnąć do 100 tysięcy razy w porównaniu z siatkówką zaadaptowaną do silnego światła.

Pole widzenia

Pole widzenia (visual field) jest to obraz przestrzeni otaczającej, padający na siatkówkę oka i wywołujący wrażenia wzrokowe. Pole widzenia dla promieni o różnej długości fali, czyli dla barwy białej, jest

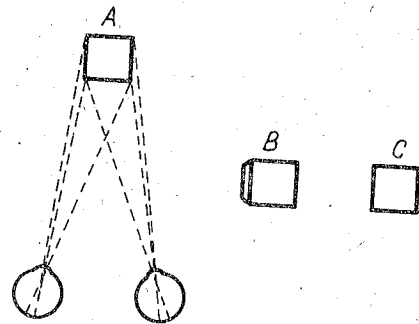
największe. Dla promieni monochromatycznych pole widzenia jest mniejsze, co jest spowodowane nierównomiernym rozmieszczeniem fotoreceptorów wrażliwych na poszczególne barwy w obrębie siatkówki. W obrębie krążka nerwu wzrokowego (*discus nervi optici*) nie ma fotorecepto-



Ryc. 57. Pole widzenia prawego oka w odniesieniu do barwy białej, niebieskiej, czerwonej i zielonej (a). Pole widzenia obu oczu (b) (wg Rosemana)

rów i nie są odbierane z tej okolicy wrażenia wzrokowe. Brak receptorów w tej okolicy powoduje występowanie w polu widzenia tzw. **plamki ślepej** (blind spot).

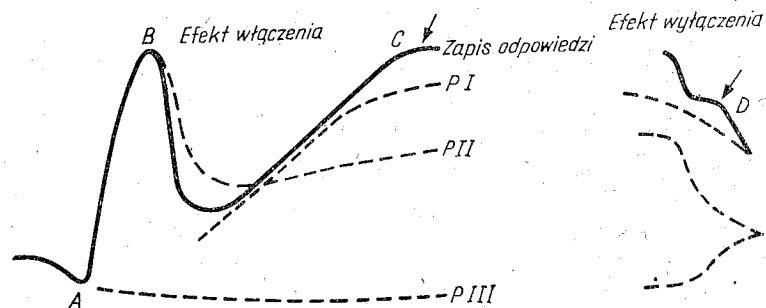
Pola widzenia dla prawego i lewego oka w środkowej większej części pokrywają się ze sobą. Dzięki temu mamy widzenie obuoczne, które pozwala na ocenę odległości i wielkości oglądanych przedmiotów. Obraz przedmiotu padający na siatkówkę obu oczu nieznacznie się różni, co nosi nazwę zjawiska paralaksy i jest spowodowane różnicą w kącie patrzenia obu oczu. Widzenie stereoskopowe zapewnia zdolność oceny trójwymiarowej oglądanych przedmiotów, a tym samym ich wielkości.



Ryc. 58. Widzenie stereoskopowe: A — prawe i lewe oko odbierają nieco różny obraz sześcianu, co pozwala na ocenę jego odległości od oczu i jego wielkości, B — obraz sześcianu odbierany przez lewe oko, C — obraz sześcianu odbierany przez prawe oko (wg Besta i Taylora).

Elektroretynogram

Pomiędzy warstwami zewnętrzną i wewnętrzną siatkówki występuje stała spoczynkowa różnica potencjału elektrycznego. Pod wpływem pojedynczego, krótkotrwałego błysku światła pojawia się w siatkówce czynnościowy potencjał elektryczny, który można zarejestrować w postaci elektroretynogramu (ERG). Czynnościowy potencjał elektryczny (ERG) składa się z trzech załamek: A, B i C. Ujemny załamek A i dodatni załamek B wiążą się z pobudzeniem czopków i pręcików oraz przewodzeniem impulsów przez neurony siatkówki, natomiast fala wolniejsza o dodatnim ładunku elektrycznym, czyli załamek C, jest wytwarzana przez warstwę barwnikową.

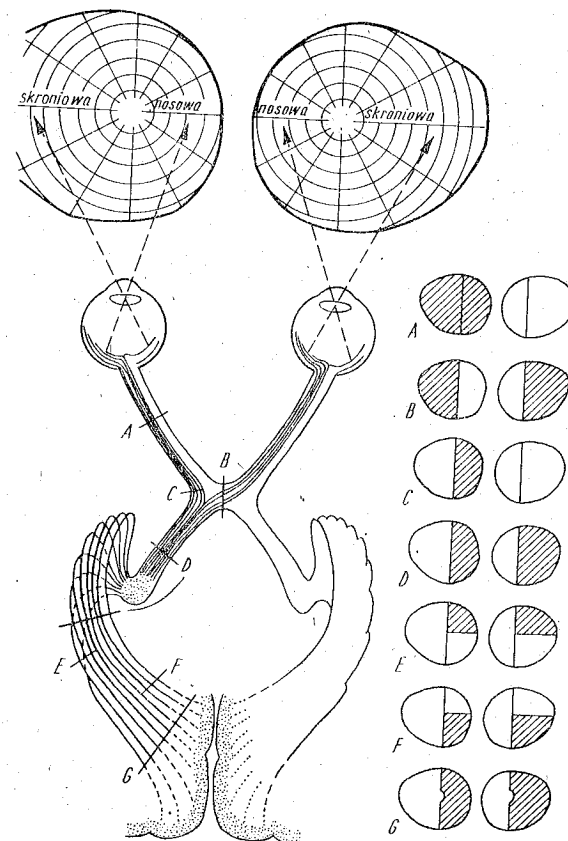


Ryc. 59. Elektroretynogram. Efect włączenia obejmuje załamek A, B i C, a efect wyłączenia załamek D. P I, P II i P III — składowe procesy elektryczne siatkówki wywołane światłem (wg Bartleya).

Przewodzenie impulsów z siatkówki

Pobudzenie komórek wzrokowych czopkonośnych i pręcikonośnych (I neuron czuciowy) jest przekazywane za pośrednictwem komórek nerwowych dwubiegunowych (II neuron czuciowy) i komórek nerwowych zwojowych (III neuron czuciowy) siatkówki do ciała kolankowatego bocznego (*corpus geniculatum laterale*), gdzie znajduje się IV neuron czuciowy. Wypustki III neuronu czuciowego biegnące w nerwie wzrokowym (*nervus opticus*) po wejściu do jamy czaszki dochodzą do skrzyżowania wzrokowego, gdzie część z nich krzyżuje się, i dalej biegną w paśmie wzrokowym (*tractus opticus*). Włókna biegnące z części bocznej siatkówki nie są skrzyżowane, natomiast biegnące z części przysrodkowej krzyżują się.

Impulsacja z siatkówki jest przekazywana z ciała kolankowatego bocznego przez promienistość wzrokową (*radiatio optica*) do kory mózgu, pola 17 według klasyfikacji Brodmanna, powyżej i poniżej brzozy ostrogowej (*sulcus calcarinus*), gdzie jest odbierana przez V neuron czuciowy.



Ryc. 60. Droga impulsów z siatkówki do kory mózgu okolicy szczeliny ostrogowej. Brak całego lub części pola widzenia występuje po uszkodzeniu: A — nerwu wzrokowego, B — włókien skrzyżowanych w skrzyżowaniu wzrokowym, C — włókien nie skrzyżowanych w skrzyżowaniu wzrokowym, D — drogi wzrokowej, E, F i G — promienistości wzrokowej (wg Homansa).

Zniszczenie dróg i ośrodków przewodzących impulsację z siatkówki powoduje odpowiedni ubytek całego lub części pola widzenia jednego oka lub części pól widzenia obu oczu w zależności od miejsca uszkodzenia (ryc. 60).

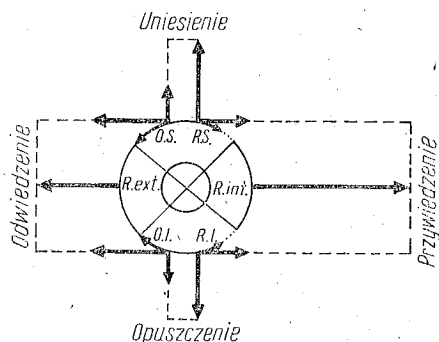
Percepcja wrażeń wzrokowych

Odbiór i rozpoznawanie wrażeń wzrokowych jest procesem złożonym, który przebiega zarówno w obrębie ciała kolankowatego bocznego i wzgórka górnego blaszki pokrywy (*colliculus superior laminae tecti*),

jak i w korze mózgu w polu 17 oraz sąsiadujących z nim polach 18 i 19. W korze mózgu okolicy wzrokowej przebiegają procesy nerwowe związane z odbiorem **konturów przedmiotów**. Oko znajduje się w stałym ruchu i w związku z tym coraz to inne neurony zostają pobudzone przez salwy impulsów o dużej częstotliwości, spowodowane przez przesuwający się na siatkówce obraz konturów przedmiotu. Neurony ciała kolankowatego i wzgórką górnego blaszki pokrywy zapewniają **widzenie barwne i stereoskopowe** oglądanych przedmiotów.

Kontrola ruchów gałki ocznej

Do gałki ocznej przyczepionych jest 6 mięśni gałki ocznej unerwionych przez nerw okoruchowy — III (*nervus oculomotorius*), nerw błotkowy — IV (*nervus trochlearis*) i nerw odwodzący — VI (*nervus abducens*). Dzięki tym mięśniom gałka oczna wykonuje ruchy w płaszczyznach poziomej i pionowej oraz ruchy obrotowe.



Ryc. 61. Ruchy prawego oka, widok na gałkę od przodu. Mięśnie gałki ocznej: O.S. — m. skośny górny, O.I. — m. skośny dolny, R.S. — m. prosty górny, R.I. — m. prosty dolny, R. ext. — m. prosty boczny; R. int. — m. prosty przyśrodkowy (na podstawie Fuchsa wg Marqueza).

- Gałki oczne wykonują cztery zasadnicze rodzaje ruchów. Są to:
- 1) ruchy szybkie, występujące przy przenoszeniu wzroku z jednego przedmiotu na drugi,
 - 2) ruchy wolne, jak przy obserwowaniu poruszającego się przedmiotu,
 - 3) ruchy wyzwalane przez impulsację z przedsionków,
 - 4) ruchy konwergencyjne.

Spostrzeganie dowolnego przedmiotu wymaga, aby jego obraz na siatkówce stałe się przesuwał, dlatego gałki oczne u człowieka są w stałym ruchu, nawet w czasie snu.

Przy wzroku skierowanym na nieruchomy przedmiot gałki oczne wykonują nieznaczne powolne ruchy, po których następują szybkie ruchy, powodujące powrót do początkowego ustawienia gałek ocznych. Jest to **oczopląs fizjologiczny** (physiologic nystagmus). Ruchy gałek ocznych

w postaci oczopląsu występują również po podrażnieniu receptorów przedsionka (*vestibulum*).

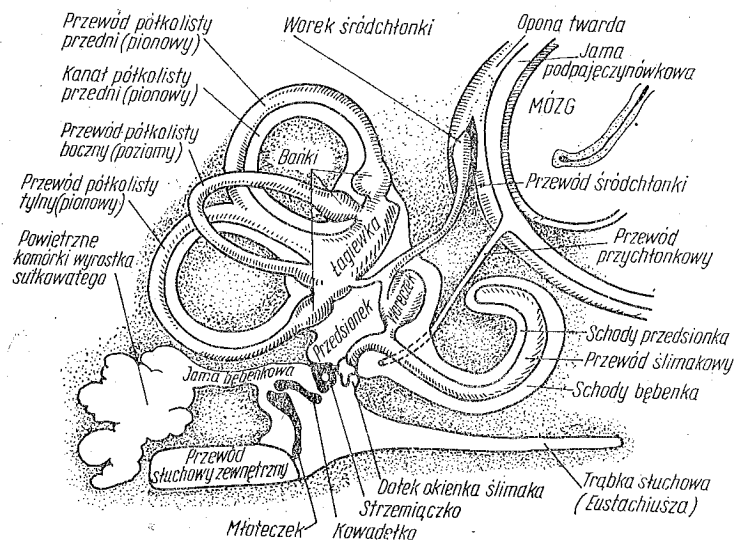
Impulsacja z receptorów przedsionków stale kontroluje aktywność neuronów ruchowych w jądrach ruchowych dla mięśni gałek ocznych. Dzięki temu niezależnie od ruchów głowy wzrok pozostaje skierowany na ten sam przedmiot.

W czasie przenoszenia wzroku z przedmiotów odległych na bliskie gałki oczne wykonują ruch, tak że osie patrzenia początkowo ustawione równoległe zaczynają się przecinać, co nosi nazwę **konwergencji**. Jednocześnie z ruchem gałek ocznych, dzięki skurczowi mięśnia rzęskowego, występuje **akomodacja soczewki** oraz zwięża się **źrenica**.

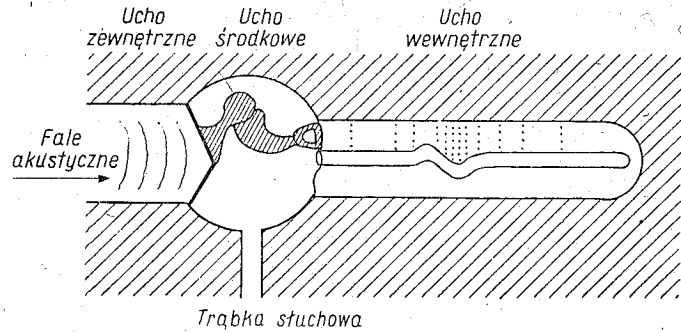
Zmysł słuchu

Właściwy receptor odbierający fale akustyczne znajduje się w uchu wewnętrznym (*auris interna*), w narzędzie spiralnym — Cortiego (*organum spirale*). Tam zachodzi przetworzenie fal akustycznych na impulsy nerwowe.

Fale akustyczne przewodzone są przez powietrze znajdujące się w przewodzie słuchowym zewnętrznym (*meatus acusticus externus*). Na swej drodze fale akustyczne napotykają błonę bębenkową (*membrana tympani*) i wywierają na nią zmienne ciśnienie. Drgania błony bęben-



Ryc. 62. Schemat budowy ucha środkowego i wewnętrznego. Części zakropkowane — błędzik kostny, części zakreskowane — błędzik błoniasty (wg Basta i Ansona).



Ryc. 63. Rezonans fal akustycznych. Odształcanie się blaszki podstawnej pod wpływem maksymalnej amplitudy fali ciśnienia przychłonki.

kowej pod wpływem fal akustycznych przenoszone są w uchu środkowym (*auris media*) na okienko przedsionka (*fenestra vestibuli*) przez dźwignię utworzoną z trzech kosteczek słuchowych (*ossicula auditus*): młoteczka (*malleus*), kowadełka (*incus*) i strzemiączka (*stapes*).

Powierzchnia błony bębenkowej jest około 22 razy większa od powierzchni podstawy strzemiączka (*basis stapedis*), zamykającej okienko przedsionka. Dzięki temu energia fal akustycznych odebranych przez większą powierzchnię błony bębenkowej jest przeniesiona za pośrednictwem dźwigni z kosteczek słuchowych na małą powierzchnię podstawy strzemiączka. Drgania błony bębenkowej wywołują fale zmian ciśnienia i ruch przychłonki wypełniającej schody przedsionka (*scala vestibuli*), przenoszonych do schodów bębena (*scala tympani*) przez szparę osklepka (*helicotrema*) łączącą schody przedsionka ze schodami bębena. Nacisk podstawy strzemiączka na przychłonkę wywołuje uwypuklenie się błony zamykającej okienko ślimaka (*fenestra cochleae*) do jamy bębenkowej (*cavum tympani*). Następnie fala ciśnienia powraca w kierunku przeciwnym.

Pomiędzy schodami przedsionka a schodami bębena znajduje się przewód ślimakowy (*ductus cochlearis*) wypełniony śródchlönką. Od schodów przedsionka oddziela go cienka błona przedsionkowa (Reissnera), a od schodów bębena grubsza blaszka podstawna (*lamina basilaris*).

Ślimak ma długość 35 mm i jest skręcony $2\frac{3}{4}$ razy. W miarę oddalania się od obu okienek ślimak rozszerza się. Blaszka podstawna, na której znajduje się narząd spiralny, również staje się szersza.

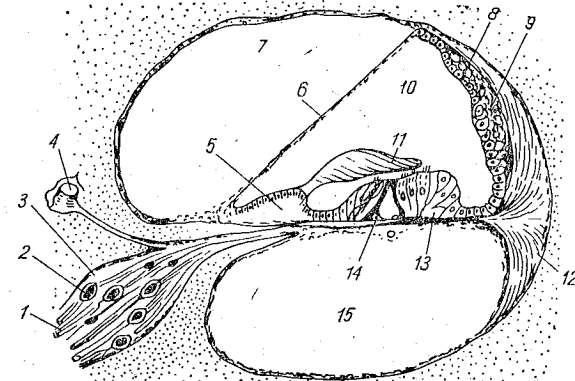
Rezonans fal akustycznych

Ruch strzemiączka wywołuje w przychłonce falę ciśnienia, której amplituda zależy od intensywności, a miejsce występowania — od częstotliwości odbieranych dźwięków. Fale ciśnienia przychłonki, tzw. fale

biegnące (*travelling waves*), przenosząc się od okienka przedsionka do szpary osklepka zwiększają swoją amplitudę aż do miejsca, w którym zachodzi zmiana ich fazy. W miarę obniżania się częstotliwości dźwięków miejsce zmiany fazy oddala się od okienka przedsionka. W miejscu zmiany fazy fala ciśnienia przychłonki przenosi się na śródchlönkę wypełniającą przewód ślimakowy i blaszka podstawna podlega największemu odkształceniu.

Komórki zmysłowe włoskowe narządu spiralnego są rozmieszczone na blaszce podstawnej w dwóch rzędach. W rzędzie po stronie wewnętrznej tunelu (Cortiego) jest 3500, a po stronie zewnętrznej jest 12 000 komórek zmysłowych włoskowatych. Komórki te są jak gdyby rozpięte pomiędzy blaszką podstawną a błoną pokrywającą (*membrana tectoria*), do której są przylepione ich włoski. Na swoim przebiegu pomiędzy ciałem komórki zmysłowej włoskowej a błoną pokrywającą włoski przechodzą przez błonę siatkowatą (*membrana reticularis*).

Na skutek ruchu blaszki podstawnej, w miejscu zmiany fazy fali biegnącej, komórki zmysłowe włoskowe zostają pobudzone w wyniku napinania się włosków pomiędzy błoną siatkowatą a błoną pokrywającą.

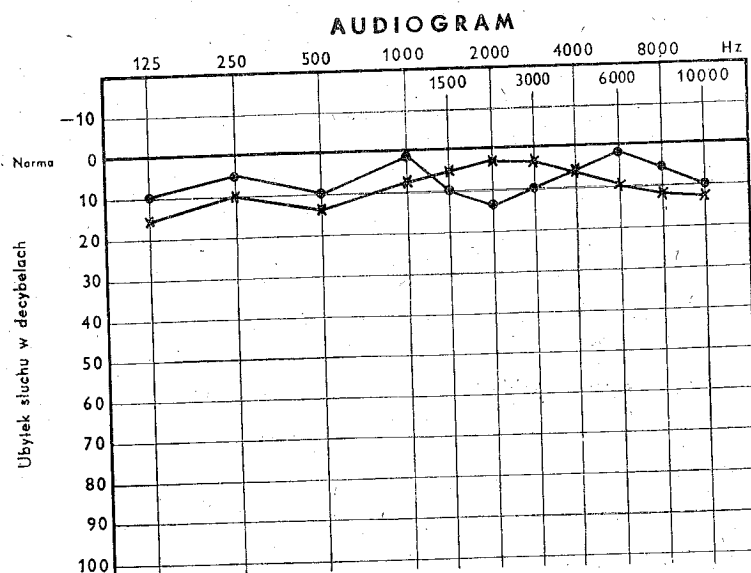


Ryc. 64. Przekrój poprzeczny ślimaka: 1 — aksony neuronów zwojowych, 2 — ciała komórek zwojowych, 3 — zwój spiralny ślimaka, 4 — naczynie spiralne, 5 — rąbek blaszki spiralnej, 6 — błona przedsionkowa Reissnera, 7 — schody przedsionka, 8 — nabłonek wydzielniczy, 9 — prążek naczyniowy, 10 — przewód ślimakowy, 11 — błona pokrywająca, 12 — więzadło spiralne, 13 — narząd spiralny Cortiego, 14 — blaszka podstawna, 15 — schody bębena (wg Rasmussena).

Odbiór bodźców słuchowych

Umownie przyjęto mierzyć natężenie fal akustycznych w decybelach. Bodziec progowy, przy którym można osiągnąć u człowieka próg słyszenia, wynosi 0 decybeli (dB), co równa się ciśnieniu $20 \mu\text{N/m}^2 =$

= 20 μ Pa. Pomiędzy progiem słyszenia a bodźcem maksymalnym występuje różnica w intensywności około 10^{14} razy, czyli próg słyszenia — 0 dB i bodziec maksymalny — 140 decybeli. Dźwięki o natężeniu powyżej 140 dB, poza wrażeniem słuchowym, wywołują również czucie bólu związane z uszkodzeniem narządu spiralnego.



Ryc. 65. Audiogram dla prawego i lewego ucha.

Ludzie młodzi odbierają dźwięki o częstotliwości w zakresie od 20 do 20 000 Hz. W miarę starzenia się organizmu górna granica obniża się i dźwięki o dużej częstotliwości nie są słyszalne. Najlepiej odbierane są dźwięki w zakresie od 1000 do 3000 Hz.

Odruchy bębenkowe

W uchu środkowym znajdują się dwa małe mięśnie, których skurcz wpływa na przenoszenie drgań błony bębenkowej przez kosteczki słuchowe. Są to mięsień naprężacz błony bębenkowej (*musculus tensor tympani*) i mięsień strzemiączkowy (*musculus stapedius*). Skurcz obu tych mięśni **zmniejsza przewodzenie dźwięków**. Wzrasta napięcie błony bębenkowej i podstawa strzemiączka zostaje odciągnięta od okienka przedsionka. Odruch bębenkowy występuje w czasie działania silnych dźwięków i zabezpiecza narząd spiralny przed uszkodzeniem.

Potencjał mikrofonowy

Śródchłonka wypełniająca przewód ślimakowy jest bogata w jony potasowe o dodatnim ładunku elektrycznym i zawiera mniej ujemnych jonów chlorkowych. Dzięki temu śródchłonka ma ładunek dodatni +80 mV w stosunku do przychłonki. W czasie odbierania dźwięków w okolicach ślimaka występują wahania potencjału elektrycznego. Fale akustyczne zostają zamienione bezpośrednio na wahania potencjału elektrycznego, tak jak w mikrofonie. Jest to zjawisko towarzyszące odbieraniu fal akustycznych, nie uczestniczące zaś bezpośrednio w przetwarzaniu tych fal na impulsy nerwowe przewodzone przez włókna nerwowe.

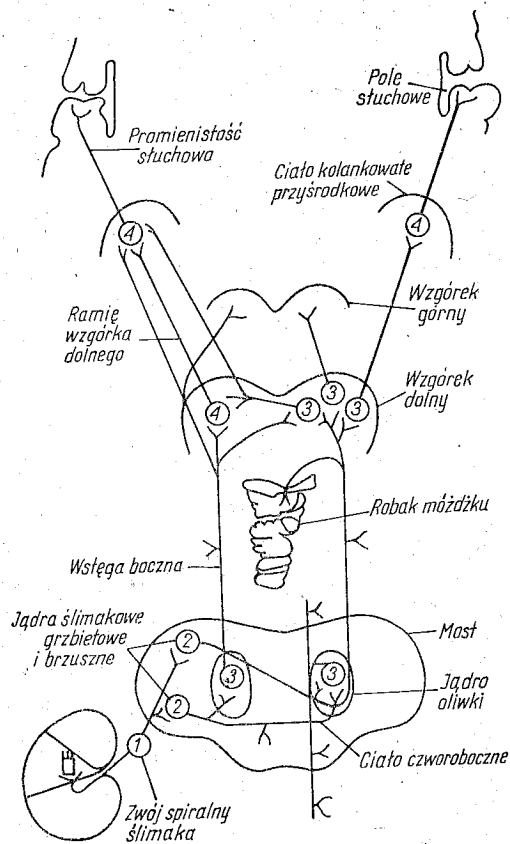
Droga impulsów słuchowych

Każdą komórkę zmysłową włoskową oplata siatka włókien nerwowych będących wypustkami komórek dwubiegunowych zwoju spiralnego ślimaka (*ganglion spirale cochleae*). Za pośrednictwem komórek nerwowych tego zwoju (I neuron czuciowy) i ich wypustek tworzących nerw ślimakowy (*nervus cochlearis*), stanowiący część słuchową nerwu VIII (*pars cochlearis nervi vestibulocochlearis*), impulsy nerwowe są przewodzone do mostu do jąder ślimakowych brzuszno i grzbietowego (*nuclei cochleares ventralis et dorsalis*), gdzie znajduje się II neuron czuciowy.

W nerwie ślimakowym biegnie około 28 000 włókien nerwowych, które przewodzą impulsy nerwowe od poszczególnych komórek zmysłowych włoskowatych. Tym samym poszczególne włókna przewodzą impulsy nerwowe wywołane tonami o określonej wysokości. W miarę wzrastania intensywności odbieranego dźwięku wzrasta częstotliwość impulsów nerwowych przewodzonych przez poszczególne włókna nerwu ślimakowego.

Neuron czuciowy III znajduje się również w moście w jądrze brzuszno i grzbietowym ciała czworobocznego (*nucleus ventralis et dorsalis corporis trapezoidei*) lub powyżej mostu we wzgórku dolnym blaszki pokrywy (*colliculus inferior laminae tecti*). Neurony jądra grzbietowego ślimaka wysyłają wypustki przechodzące na drugą stronę mostu, wypustki neuronów jądra brzuszno ślimaka biegną zaś po tej samej i po przeciwnej stronie pnia mózgu.

Wstęga boczna (*lemniscus lateralis*) przewodzi impulsy słuchowe do III lub IV neuronu czuciowego we wzgórku dolnym blaszki pokrywy i do IV lub V neuronu czuciowego w ciele kolankowatym przyśrodkowym (*corpus geniculatum mediale*). Z tej okolicy impulsy słuchowe przez promienistość słuchową (*radiatio acustica*) biegną do pola słuchowego w **zakręcie skroniowym górnym** (*gyrus temporalis superior*) w płacie skroniowym. Według klasyfikacji Brodmanna jest to pole 41 kory



Ryc. 66. Drogi przewodzące impulsację słuchową (wg Davisa).

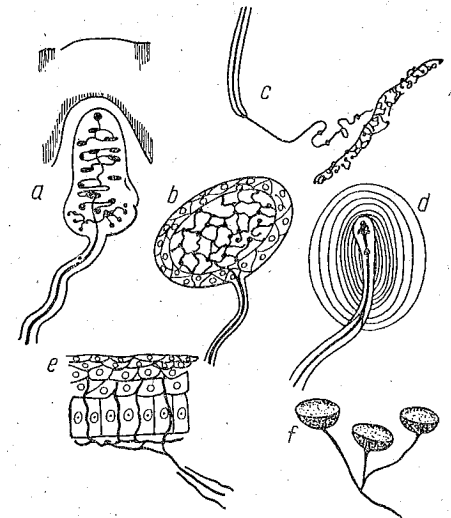
mózgu. Komórkom zmysłowym włoskowatym kolejnych odcinków narządu spiralnego odpowiadają skupienia neuronów czuciowych w polu słuchowym w korze mózgu. Dzięki temu w polu słuchowym sąsiadują ze sobą skupienia neuronów odbierające dźwięki wyższe o kolejne oktawy.

Poza czuciową reprezentacją narządu słuchu w polu 41 występują w jego sąsiedztwie w korze mózgu drugo- i trzeciorzędowe reprezentacje słuchu. Ich znaczenie polega na różnicowaniu i porównywaniu wysokości i natężenia odbieranych dźwięków.

Czucie eksteroceptywne

Właściwości receptorów

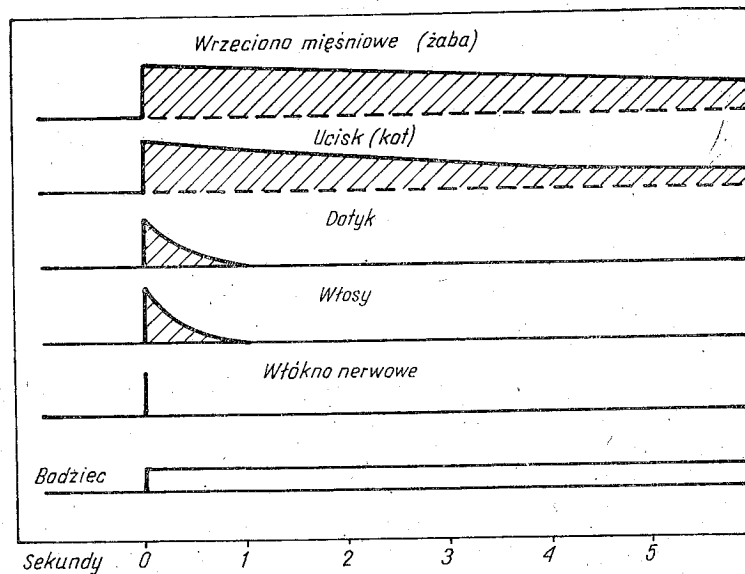
Z powierzchni skóry odbierane jest czucie dotyku, ucisku, ciepła, zimna i bólu. Poza czuciem bólu, które odbierane jest przez nagie zakończenie nerwowe, pozostałe rodzaje czucia skórniego mają wyspecjalizowane narządy odbiorcze. Bodziec pobudzający narządy odbiorcze charakteryzuje: siła, czas narastania i czas trwania. Dla powstania wrażenia zmysłowego najważniejszy jest czas narastania siły bodźca. Im jest on krótszy, tym intensywność wrażenia zmysłowego jest większa. W czasie działania bodźca o tej samej sile występuje zjawisko przystosowania się receptora do bodźca, czyli adaptacja. Receptory znajdujące się w skórze adaptują się szybko.



Ryc. 67. Receptory skórne czucia dotyku, temperatury i bólu: a — ciało dotykowe (Meissnera), b — kolba końcowa (Krausego), c — ciało zmysłowe (Ruffiniego), d — ciało blaszkowate (Pacinięgo), e — nagie zakończenie nerwowe w rogówce, f — łąkotki dotykowe (krążki Merkela) (częściowo wg Bainbridge'a i Menzięgo).

Pojedyncze aferentne włókno nerwowe przewodzi impulsy nerwowe od jednego rodzaju receptorów. Receptory te zajmują pewną określoną powierzchnię skóry. **Jednostką czucia** są wszystkie receptory połączone z pojedynczym włóknem aferentnym. Obszary unerwione przez poszczególne jednostki czucia częściowo zachodzą na siebie, ponieważ receptory, z których poszczególne włókna nerwowe odbierają impulsację, są często wzajemnie przemieszane.

Przewodzenie impulsów przez włókno nerwowe od jednego rodzaju receptorów jest zgodne z prawem swoistej energii nerwów Johanna Müllera. Prawo to obejmuje całą projekcję czuciową od receptora aż



Ryc. 68. Odpowiedź włókna nerwowego i różnych rodzajów receptorów na bodziec stale działający (wg Adriana).

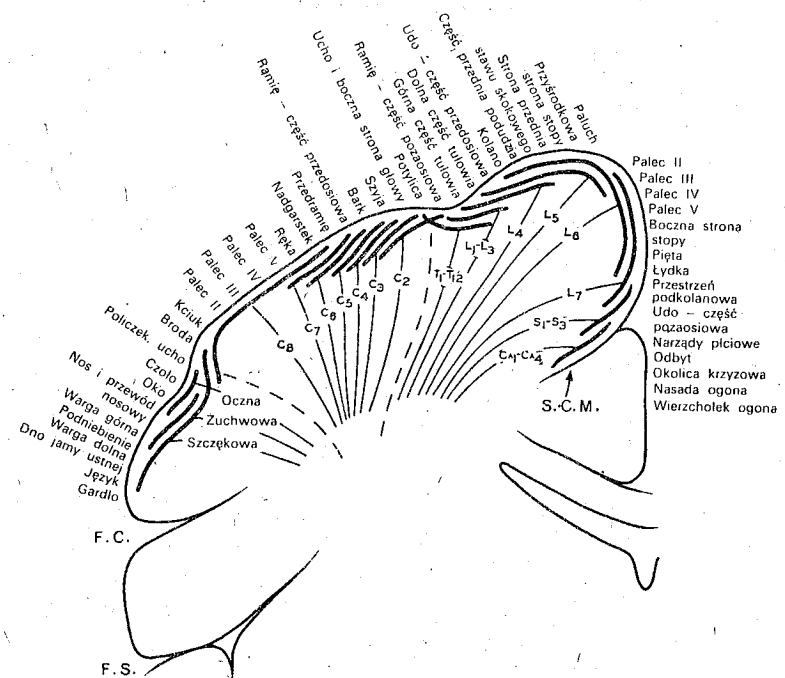
do ostatniego neuronu czuciowego w korze mózgu. Podrażnienie w dowolnym miejscu **projekcji czuciowej** włókien lub komórek nerwowych, przewodzących impulsy od określonego receptora, wywołuje wrażenia zmysłowe swoiste dla tego receptora.

Czucie dotyku i ucisku

Receptorem czucia dotyku są ciała dotykowe (Meissnera), czucia ucisku zaś ciała blaszkowate (Pacinięgo). Impulsy nerwowe wywołane pobudzeniem tych receptorów przewodzone są przez zwoje rdzeniowe (I neuron), korzenie grzbietowe i wstępują do mózgowia w sznurze tylnym (*funiculus posterior*), w pęczku smukłym (*fasciculus gracilis*) i w pęczku klinowatym (*fasciculus cuneatus*) do II neuronu czuciowego w jądrze smukłym (*nucleus gracilis*) i w jądrze klinowatym (*nucleus cuneatus*). Wypustki II neuronu biegną we wstędze przyśrodkowej (*lemniscus medialis*) do jądra brzuszno-tylno-bocznego wzgórza (*nucleus ventralis posterolateralis thalami*) do III neuronu czuciowego.

Część impulsów przewodzona jest inną drogą do III neuronu czuciowego we wzgórzu, za pośrednictwem II neuronu czuciowego w rogach tylnych rdzenia kręgowego. Aksony II neuronów czuciowych przechodzą w spoidle białym (*commissura alba*) i w spoidle szarym przednim (*com-*

missura grisea anterior) na drugą stronę rdzenia i wstępują ku górze w sznurze bocznym (*funiculus lateralis*) w drodze rdzeniowo-wzgórzowej bocznej (*tractus spinothalamicus lateralis*) i w sznurze przednim (*funiculus anterior*) w drodze rdzeniowo-wzgórzowej przedniej (*tractus spinothalamicus anterior*). Następnie dochodzą do jądra brzuszno-tylno-bocznego wzgórza (*nucleus ventralis posterolateralis thalami*), gdzie

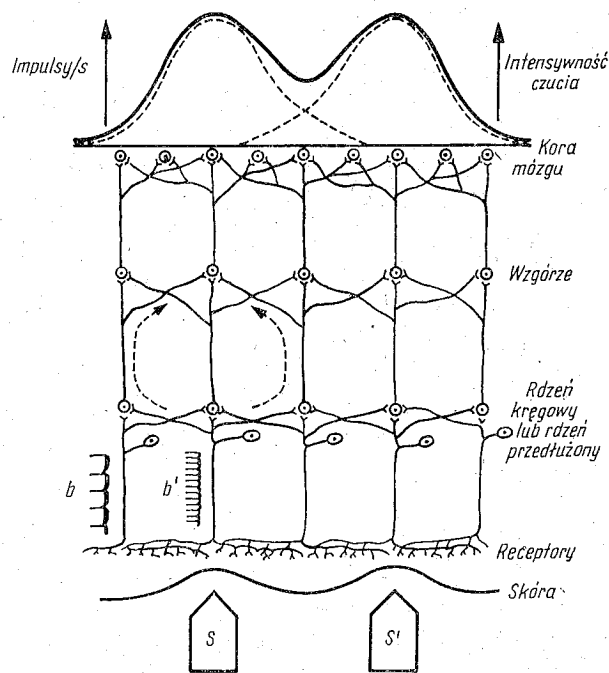


Ryc. 69. Przekrój czołowy półkuli mózgu małpy przez zakręt zaśrodkowy. F.S. — bruzda boczna mózgu, F.C. — bruzda środkowa, S.C.M. — bruzda spoidłowo-brzeżna. Reprezentacja metamerów rdzenia kręgowego części guzicznej: CA₁ — CA₄; — krzyżowej S₁ — S₈; lędźwiowej: L₁ — L₇; piersiowej: T₁ — T₁₂ i szyjnej: C₂ — C₈ (wg Woolseya, Marshalla i Barda).

znajdują się III neurony czuciowe. Wypustki tego neuronu przebiegają przez torebkę wewnętrzną, kończąc się na IV neuronie czuciowym w **zakręcie zaśrodkowym kory mózgu** (*gyrus postcentralis*), w polu 1 — 3 według Brodmanna.

Czuciowe komórki nerwowe i ich wypustki nie są beładnie przemieszane, ale rozmieszczone zgodnie z **somatotopową organizacją neuronalną**. Od receptorów określonej powierzchni skóry impulsy są przewodzone w tych samych pęczkach włókien, a neurony czuciowe sąsiednie

dują ze sobą. Rozmieszczenie III i IV neuronów czuciowych we wzgórzu i w korze mózgu jest zniekształconym odbiciem powłok całego ciała. We wzgórzu III neurony w jądrach brzusznych tylnobocznym i tylnoprzyśrodkowym są skupione w przestrzeni trójwymiarowej. W korze mózgu zaś IV neurony są rozmieszczone równoległe do powierzchni jej zakrętu zaśrodkowego. Korowa reprezentacja głowy znajduje się najbardziej bocznie w zakręcie zaśrodkowym, reprezentacja dla kończyn dolnych jest zaś umiejscowiona przyśrodkowo.



Ryc. 70. Schemat dróg przewodzących aferentne impulsy nerwowe od dwóch podrażnionych punktów skóry (s i s'). Częstotliwość impulsów na sekundę (b i b') jest wprost proporcjonalna do intensywności czucia wywołanej działającymi bodźcami (wg Ruch i Fultona).

Gęstość, z jaką występują receptory w skórze, jest różna dla poszczególnych okolic. Największe zagęszczenie receptorów występuje w skórze końca nosa, w opuszkach palców i w wargach. Najmniej receptorów jest w skórze grzbietu, ud i ramion. Okolice o dużej gęstości receptorów wykazują jednocześnie dużą wrażliwość na dotyk i mają dużą reprezentację korową. Przeciwnie, okolice mało wrażliwe na dotyk są reprezentowane przez małe pola w korze mózgu.

Czucie ciepła i zimna

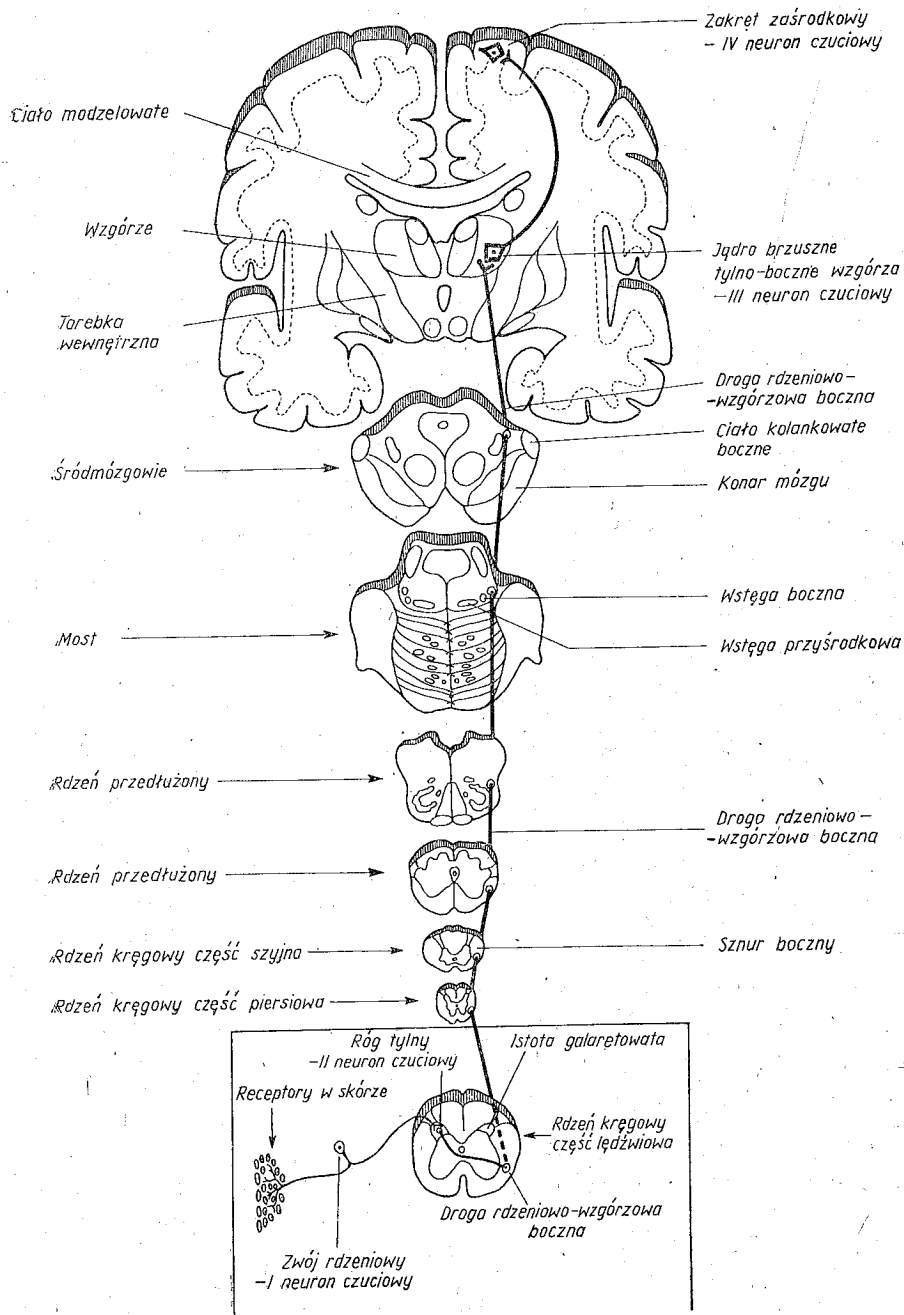
Spadek temperatury skóry jest odbierany przez kolbę końcową (Krausego), wzrost temperatury zaś przez położone głębiej w skórze ciała zmślówce (Ruffiniego). Bodźcem progowym dla receptorów zimna jest spadek temperatury skóry o $0,004^{\circ}\text{C}$ na sekundę w przedziale od 10° do 41°C , dla receptorów ciepła zaś wzrost temperatury skóry o $0,001^{\circ}\text{C}$ na sekundę w przedziale od 20° do 45°C . Receptory ciepła i zimna odbierają wzrost lub spadek temperatury tylko wtedy, kiedy temperatura otoczenia różni się od temperatury powierzchni skóry. Przy jednakowej temperaturze powierzchni skóry i otoczenia receptory nie są pobudzane. Stan taki nosi nazwę zera fizjologicznego.

Neuron czuciowy I, przekazujący pobudzenie z receptorów ciepła i zimna tułowia i kończyn, znajduje się w zwojach rdzeniowych, II neuron — w rogach tylnych rdzenia kręgowego. Ich aksony przechodzą na drugą stronę rdzenia i wstępują ku górze w drodze rdzeniowo-wzgórzowej bocznej (*tractus spinothalamicus lateralis*), III neuron znajduje się w jądrze brzuszным tylnobocznym wzgórza. Od receptorów ciepła i zimna, występujących w obrębie głowy, impulsacja jest przewodzona za pośrednictwem neuronów zwoju trójdzielonego (*ganglion trigeminale*), jąder czuciowych nerwu trójdzielonego i wstęgi trójdzielnej do jądra brzuszного tylnoprzyśrodkowego wzgórza. IV neuron czuciowy znajduje się w zakręcie zaśrodkowym kory mózgu.

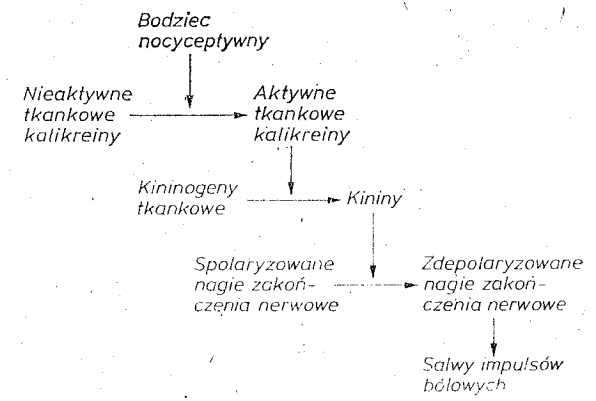
Czucie bólu

Czucie bólu wywołują bodźce uszkodzające skórę, co jest odbierane przez nagie zakończenia nerwowe. Impulsacja bólowa przewodzona jest przez włókna aferentne z osłonką rdzenną, należące do grupy A, i bez osłonki rdzennej, należące do grupy C d.r. W uszkodzonych tkankach dochodzi do aktywacji enzymów proteolitycznych zwanych kalikreina-mi tkankowymi. Enzymy działają na białka tkankowe — kinogeny, odczepiając od nich aktywne polipeptydy — kininy, które depolaryzują nagie zakończenia nerwowe i wyzwalają w aferentnych włóknach nerwowych salwy impulsów bólowych. Kininy stanowią liczną grupę polipeptydów o zbliżonym działaniu fizjologicznym. Spośród nich poznano budowę chemiczną nonapeptydu — bradykininy. Kininy nie tylko depolaryzują nagie zakończenia nerwowe, lecz również rozszerzają naczynia krwionośne. W uszkodzonych tkankach uwalnia się także histamina, która ma działanie zbliżone do kinin.

Pomiędzy bodźcem progowym a bodźcem maksymalnym wywołującym czucie bólu zachodzi stosunek energii jak 1 : 2. Maksymalne czucie bólu występuje przy zadziałaniu energii tylko dwukrotnie wyższej od



Ryc. 71. Droga przewodząca impulsy z receptorów ciepła, zimna i bólu w skórze do pól czuciowych kory mózgu (wg Everetta, zmodyf.).



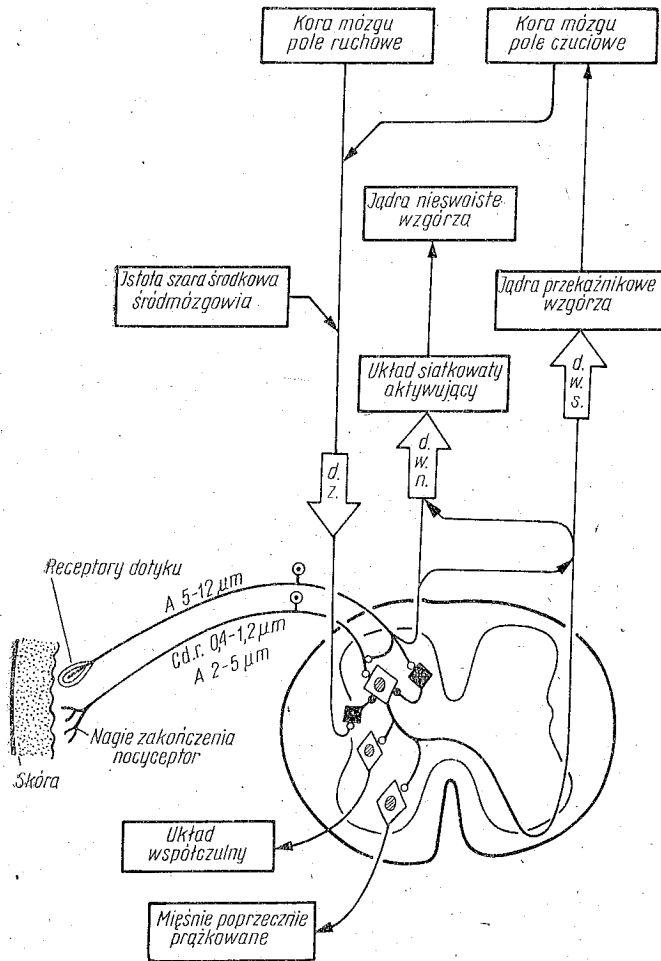
Schemat 9. Wytwarzanie salw impulsów bólowych pod wpływem bodźca nocycyptywnego uszkodzającego tkanki.

progowej, co stanowi zabezpieczenie przed bodźcami uszkodzającymi tkanki.

W ośrodkowym układzie nerwowym impulsacja bólowa biegnie dwiema drogami. Pierwsza, **swoista**, pokrywa się z drogą przewodzącą impulsację od receptorów ciepła i zimna za pośrednictwem jąder w rogach tylnych rdzenia kręgowego (II neuron) i jąder przekaźnikowych wzgórza (III neuron) do zakrętu zaśrodkowego w korze mózgu (IV neuron). Druga, **nieswoista**, biegnie od II neuronu w rogach tylnych rdzenia przez **układ siatkowaty wstępujący**, istotę szarą środkową śródmózgowia i jądra śródblaszkowe wzgórza do wszystkich pól w korze mózgu.

Hamowanie czucia bólu

Hamowanie przewodzenia impulsacji bólowej, biegnącej od miejsca zadziałania bodźca nocycyptywnego, zachodzi przede wszystkim w obrębie **rogów tylnych rdzenia kręgowego** oraz we wzgórzu i w układzie nieswoistym. W rogach tylnych rdzenia kręgowego impulsację bólową do II neuronu czuciowego przewodzą włókna C o średnicy od 0,4 do 1,2 μm i włókna A o małej średnicy: od 2 do 5 μm . Włókna A o większej średnicy: od 6 do 12 μm , przewodzą natomiast impulsację od receptorów dotyku. Impulsacja ta po wejściu do rdzenia kręgowego wstępuje w sznurze tylnym do rdzenia przedłużonego i stąd do istoty szarej środkowej śródmózgowia (*substantia grisea centralis mesencephali*). Włókna A mają również gałązki oboczne kończące się w rogach tylnych rdzenia kręgowego: 1) na zakończeniach włókien C wywołując hamowanie presynaptyczne i 2) na neuronach pośredniczących hamujących. Neurony istoty szarej środkowej śródmózgowia poprzez włókna zstępujące pobudzają **neurony pośredniczące hamujące** w rogach tylnych



Ryc. 72. Hamowanie czucia bólu w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego. Neurony czuciowe w rogach tylnych odbierają jednocześnie impulsację przekazywaną przez synapsy pobudzające (puste kółka) i przez synapsy hamujące (czarne kółka). Pobudzone receptory skórne wysyłają impulsację: 1 — do pól czuciowych kory mózgu przez drogi wstępujące swoiste (d.w.s.) i jądra przekąźnikowe wzgórza, 2 — do wszystkich pól w korze mózgu przez drogi wstępujące nieswoiste (d.w.n.) i jądra nieswoiste wzgórza, 3 — do mięśni poprzecznie prążkowanych i 4 — za pośrednictwem układu współczulnego do mięśni gładkich. Impulsację bólową hamuje kora mózgu, istota szara środkowa śródmózgowia i układ siatkowaty zstępujący poprzez neurony pośredniczące hamujące w rogach tylnych rdzenia kręgowego (wg Zimmermanna, zmodyf.).

rdzenia kręgowego. Dzięki hamowaniu presynaptycznemu włókien C i pobudzeniu neuronów pośredniczących hamujących przewodzenie impulsacji bólowej przez II neuron czuciowy jest hamowane.

Czucie bólu jest procesem złożonym. Jego wystąpienie warunkowane jest obecnością **aferenty impulsacji bólowej** i jednocześnie odpowiedniej **wrażliwości na tę impulsację ośrodków**: w rdzeniu kręgowym i przedłużonym, w śródmózgowiu, we wzgórzu, w podwzgórzu i w układzie limbicznym. Neurony przewodzące w tych ośrodkach impulsację bólową mają w błonie komórkowej receptory wiążące się z transmitterami pobudzającymi i hamującymi, jak również **receptory opioidowe**. Z tymi receptorami wiążą się **peptydy opioidowe**, do których należą: enkefalina metioninowa i leucynowa, beta-endorfina, alfa- i beta-neoendorfina, dynorfina 1 — 8 i dynorfina 1 — 17 (patrz rozdz. 2, str. 59).

Działanie peptydów opioidowych nie ogranicza się do synaps, w obrębie których są uwalniane. Poprzez płyn międzykomórkowy działają one bowiem na całe ośrodki i przechodzą do płynu mózgowo-rdzeniowego. Wykazano, że u ludzi skarżących się na przewlekłe bóle zawartość peptydów opioidowych w płynie mózgowo-rdzeniowym jest niewielka.

Impulsacja bólowa, przewodzona przez swoiste i nieswoiste drogi i ośrodki w dłuższym czasie, podlega wzmocnieniu lub tłumieniu dzięki zmianom:

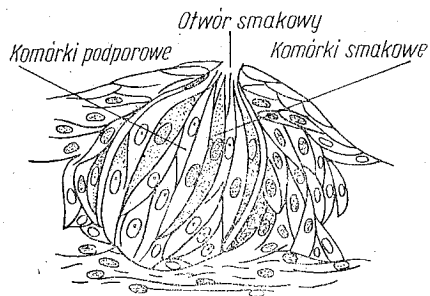
- 1) w uwalnianiu **transmitterów** pobudzających i hamujących,
- 2) w uwalnianiu modulatorów synaptycznych, zwłaszcza **peptydów opioidowych**,
- 3) w **gęstości receptorów** w błonach pre- i postsynaptycznych,
- 4) wywołanym **inkorporacją modulatorów** do wnętrza neuronów, ich wewnątrzkomórkowym transportem do perykarionów i ich oddziaływaniem na syntezę: transmitterów, modulatorów, receptorów błonowych i enzymów (patrz rozdz. 2, str. 62).

Czucie smaku

W jamie ustnej znajdują się skupione w kubkach smakowych (*caliculi gustatorii*) receptory odbierające cztery podstawowe smaki: słodki, kwaśny, słony i gorzki.

Komórki receptorowe, odbierające czucie smaku zaopatrzone są w wypustki w postaci mikrokosmków skierowanych do otworu smakowego (*porus gustatorius*). Komórki smakowe zostają pobudzone przez substancje rozpuszczone w śluzie pokrywającym błonę śluzową w okolicy kubków smakowych i działające na mikrokosmki.

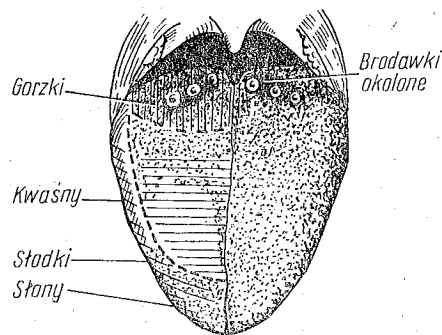
Substancje wywołujące czucie różnych smaków pobudzają te same komórki smakowe, lecz w różnym stopniu. Pobudzenie komórek receptorowych zależy od wielkości cząsteczki substancji rozpuszczonej w śluzie. Tym samym częstotliwość impulsów nerwowych we włóknach afe-



Ryc. 73. Przekrój kubka smakowego błony śluzowej języka (wg Besta i Taylora).

rentnych zależy od rodzaju działającej substancji. Wrażliwość komórek smakowych w kubkach rozmieszczonych w błonie śluzowej pokrywającej język, krtań i gardło nie jest jednakowa. Dzięki różnorodnej lokalizacji kubków smakowych w błonie śluzowej i odmiennej ich wrażliwości na cząsteczki substancji rozpuszczonych w śluzie odbierane jest czucie czterech smaków. Próg pobudliwości komórek smakowych na jedną substancję jest różny i wynosi np. dla wodnego roztworu chlorku sodowego od 2,71 do 42,3 mmol/l NaCl (od 0,016 do 0,25‰).

Włókna nerwowe przewodzące impulsy z komórek smakowych biegną w nerwach czaskowych: twarzowym — VII (w strunie bębnekowej), językowo-gardłowym — IX i błędnym — X. Pierwszy neuron czuciowy znajduje się w zwojach tych nerwów, a drugi mieści się w jądrze pasma samotnego (*nucleus tractus solitarii*) w rdzeniu przedłużonym. Aksony tych neuronów przechodzą na drugą stronę rdzenia przedłużonego i biegnąc we wstędze przyśrodkowej (*lemniscus medialis*) kończą się na III neuronie czuciowym w jądrze brzuszno-tylno-przyśrodkowym wzgórza (*nucleus ventralis posteromedialis thalami*), IV neuron czuciowy znajduje się w korze mózgu w zakręcie zaśrodkowym powyżej bruzdy bocznej mózgu. W tej samej okolicy kory mózgu skupione są neurony czuciowe odbierające pobudzenie od innych receptorów z okolicy jamy ustnej i gardła.



Ryc. 74. Rozmieszczenie w błonie śluzowej języka receptorów odbierających różne wrażenia smakowe (wg Besta i Taylora).

Czucie proprioceptywne

Proprioreceptory wysyłają informacje do ośrodkowego układu nerwowego o stanie układu kostno-stawowo-mięśniowego oraz ruchu całego ciała.

Receptory układu ruchu

W układzie szkieletowym i mięśniowym znajdują się receptory pobudzane pracą statyczną i dynamiczną mięśni szkieletowych (kinesthetic receptors). Odbierają one napięcie oraz rozciągnięcie mięśni i ścięgien, a także ucisk wywierany na powierzchnie stawowe. Receptory te występują we wrzcionkach nerwowo-mięśniowych w postaci **zakończeń pierścieniowato-spiralnych**, **ciałek zmysłowych** (Ruffiniego), w ścięgnach jako **ciałka buławkowate** (Golgiego), na powierzchniach stawowych zaś i w okostnej jako **ciałka blaszkowate** (Pacinięgo) oraz wolne zakończenia nerwowe.

Ruch ciała zarówno po prostej, jak i obrotowy jest odbierany przez receptory znajdujące się w błędniku (*labyrinthus*) stanowiącym narząd równowagi.

Droga impulsów z układu ruchu

Impulsacja z proprioceptorów układu ruchu jest odbierana przez I neuron czuciowy znajdujący się w zwojach rdzeniowych, a następnie przekazywana przez dwie różne drogi do kory mózgu i do kory mózdzku.

Impulsacja przewodzona przez I neuron biegnie bezpośrednio do mózgowia w pęczku smukłym (*fasciculus gracilis*) i pęczku klinowatym (*fasciculus cuneatus*) do II neuronu w jądrze smukłym (*nucleus gracilis*) i w jądrze klinowatym (*nucleus cuneatus*), a następnie przechodzi na drugą stronę rdzenia przedłużonego i podąża we wstędze przyśrodkowej (*lemniscus medialis*) do III neuronu w jądrze brzuszno-tylno-bocznym wzgórza (*nucleus ventralis posterolateralis thalami*). IV neuron czuciowy znajduje się w **zakręcie zaśrodkowym** kory mózgu.

Część wypustek neuronów ze zwojów rdzeniowych (I neuron) kończy się synapsami już w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego na II neuronie czuciowym. Aksony tych neuronów przechodzą na drugą stronę rdzenia kręgowego, wstępując ku górze:

1) w drodze rdzeniowo-wzgórzowej przedniej i bocznej (*tractus spinothalamicus anterior et lateralis*) do III neuronu w jądrze brzuszno-tylno-bocznym wzgórza, który z kolei wysyła wypustki do IV neuronu w zakręcie zaśrodkowym kory mózgu, oraz

2) w drodze rdzeniowo-mózdkowej przedniej i tylnej (*tractus spino-cerebellaris anterior et posterior*) do kory mózdzku.

W tych samych polach zakrętu zaśrodkowego kory mózgu znajdują się neurony odbierające impulsację z proprioreceptorów układu ruchu oraz eksteroreceptorów skóry.

W warunkach fizjologicznych nie jest odczuwana impulsacja z proprioreceptorów, która pozostaje **poniżej progu świadomości**. Jej obecność można wykazać jedynie pośrednio. Mając zamknięte oczy człowiek bezbłędnie określa położenie kończyny, która nie dotyka niczego, co mogłoby stanowić dodatkowe źródło informacji.

Czynność błędnika

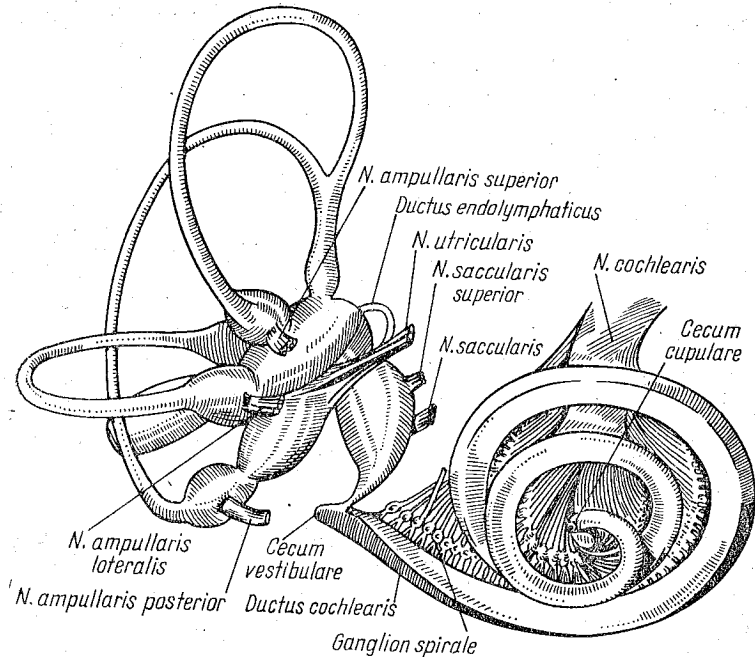
W błędniku znajdują się proprioreceptory narządu równowagi. Błędnik składa się z części kostnej — błędnika kostnego (*labyrinthus osseus*) i leżącej wewnątrz części błoniastej — błędnika błoniastego (*labyrinthus membranaceus*). W skład błędnika wchodzi trzy przewody półkoliste (*ductus semicirculares*) oraz przedsionek (*vestibulum*) obejmujący łagiewkę (*utricle*) i woreczek (*sacculus*).

W czasie obrotu głowy następuje przepływ śródchłonki wewnątrz przewodów półkolistych i jej napływanie lub odpływanie do baniek błoniastych (*ampullae membranaceae*). Przepływ śródchłonki przez bańki przechyla grzebień bańkowy (*crista ampullaris*), utworzony z wypustek komórek receptorowych w postaci włosków zlepionych substancją galaretowatą, noszącą nazwę osklepka. Odchylenie się grzebienia bańkowego powoduje napinanie się włosków i pobudzenie komórek receptorowych (komórka zmysłowa włoskowata). Komórki te reagują na obrót głowy, czyli na **przyspieszenie kątowe**. **Bodźcem progowym** jest przyspieszenie kątowe równe 2 — 3° na sekundę.

W przedsionku, czyli w łagiewce, i w woreczku skupiają się receptory wrażliwe na **przyspieszenie liniowe**. Tworzą one plamki (*maculae*), w których występują komórki zaopatrzone we włoski pokryte masą galaretowatą; są na niej osadzone kryształki soli wapniowych, zwane kamyczkami błędnikowymi (*statoconia*) lub otolitami. Ruch głowy w linii prostej powoduje przemieszczenie się kryształków na skutek ich bezwładności. Włoski napinają się i powodują pobudzenie komórek receptorowych. **Próg pobudliwości** na przyspieszenie liniowe dla komórek receptorowych w plamkach przedsionka wynosi 12 cm/s.

Droga impulsów z błędnika

Włókna nerwowe oplatające komórki nabłonka zmysłowego przekazują pobudzenie do I neuronu czuciowego w zwoju przedsionkowym (*ganglion vestibulare*). II neuron znajduje się w moście w jednym z czterech jąder przedsionkowych (*nuclei vestibulares*): górnym, dolnym, bocznym lub przyśrodkowym. Z tych jąder impulsacja jest wysyłana do:



Ryc.75. Błędnik błoniasty wraz z dochodzącymi do niego gałązkami nerwu przedsionkowo-ślizakowego (wg Melloniego).

- 1) kory mózdku przez konar dolny mózdku (*pedunculus cerebellaris inferior*),
- 2) jąder ruchowych dla mięśni gałek ocznych — jąder nerwów czaskowych III, IV i VI za pośrednictwem pęczków podłużnych przyśrodkowych (*fasciculi longitudinales mediales*),
- 3) rdzenia kręgowego przez drogę przedsionkowo-rdzeniową (*tractus vestibulospinalis*).

Dzięki tym połączeniom zmiana położenia głowy w stosunku do tułowia odebrana przez receptory błędnika wywołuje natychmiastową odruchową korekcję napięcia mięśniowego mięśni kończyn i tułowia oraz odpowiednie ustawienie gałek ocznych.

Czucie interoceptywne

Czucie trzewne (*visceral sensation*) jest odbierane przez interoreceptory znajdujące się w narządach wewnętrznych. Interoreceptory są pobudzane przez bodźce:

1) **mechaniczne**, czyli wywołane rozciąganiem tkanek, w których się znajdują np.: pressoreceptory w ścianie tętnic, baroreceptory w ścianach żył, mechanoreceptory w tkance płucnej;

2) **chemiczne**, np.: prężność dwutlenku węgla we krwi — chemoreceptory kłębka szyjnego (*glomus caroticum*) i kłębka aorty (*glomus aorticum*), związki wytwarzane w niedokrwionych narządach wewnętrznych itp.

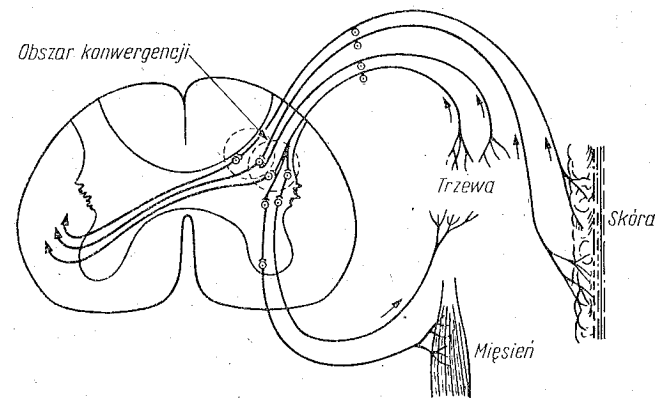
Impulsacja z interoreceptorów jest odbierana przez wypustki neuronów czuciowych (I neuron) w zwojach rdzeniowych. Wypustki tych neuronów stanowią włókna aferentne zazwyczaj bez osłonki mielinowej (C d.r.), biegnące od receptorów wraz z nerwami somatycznymi i autonomicznymi. Impulsacja z interoreceptorów jest przewodzona do mózgu wia po stronie przeciwnej rdzenia kręgowego w sznurach tylnych, bocznych i przednich. Neurony jąder brzusznych wzgórza tylnobocznego i tylnoprzyśrodkowego przekazują impulsację do zakrętu zaśrodkowego kory mózgu. Dzięki temu impulsacja z interoreceptorów nakłada się w obrębie kory mózgu na impulsację z eksteroreceptorów i proprioreceptorów.

W warunkach prawidłowych impulsacja z interoreceptorów pozostaje **poniżej progu świadomości**, jednak stale jest przewodzona przez trzewne łuki odruchowe, uczestnicząc w regulacji czynności układu sercowonaczyniowego, układu oddechowego, układu trawiennego i układu moczowo-płciowego.

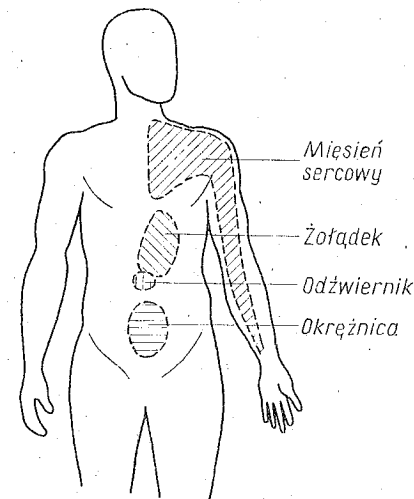
Czucie bólu trzewnego

Proces chorobowy toczący się w obrębie jakiegoś narządu wewnętrznego wywołuje podrażnienie interoreceptorów. Impulsacja wywołana przez interoreceptory nasila się poza fizjologiczną granicę częstotliwości. Tym samym przez trzewny łuk odruchowy jest przewodzona zwiększona w jednostce czasu liczba impulsów. Neurony czuciowe w rogach tylnych rdzenia kręgowego stają się bardziej pobudliwe dzięki konwergencji — przełączaniu się impulsów z neuronów należących do trzewnych łuków odruchowych na inne neurony przewodzące czucie z eksteroreceptorów i proprioreceptorów.

Dzięki metamerycznemu, czyli odcinkowemu unerwieniu skóry, mięśni i narządów wewnętrznych impulsacja z interoreceptorów przełącza się na drogi przewodzące czucie ze skóry i z mięśni unerwionych przez ten sam odcinek (metamer) rdzenia kręgowego. Wywołuje to przeczułość skóry i promieniowanie bólu do okolic odległych od chorobowo zmienionego narządu wewnętrznego. Pojawiają się: **promieniowanie trzewno-skórne** (viscerocutaneous radiation), czyli przeczułość skóry, oraz **odruchy trzewno-mięśniowe** (visceromuscular reflex) — wzmożone napięcie mięśni poprzecznie prążkowanych szkieletowych, unerwionych



Ryc. 76. Konwergencja impulsacji bólowej przewodzonej z trzew przez neurony rogów tylnych rdzenia kręgowego (wg Houssaya).



Ryc. 77. Pola zakreskowane wyznaczają powierzchnię skóry objętej przeczułością i promieniowaniem bólu z narządów wewnętrznych: z mięśnia sercowego, żołądka i okrężnicy.

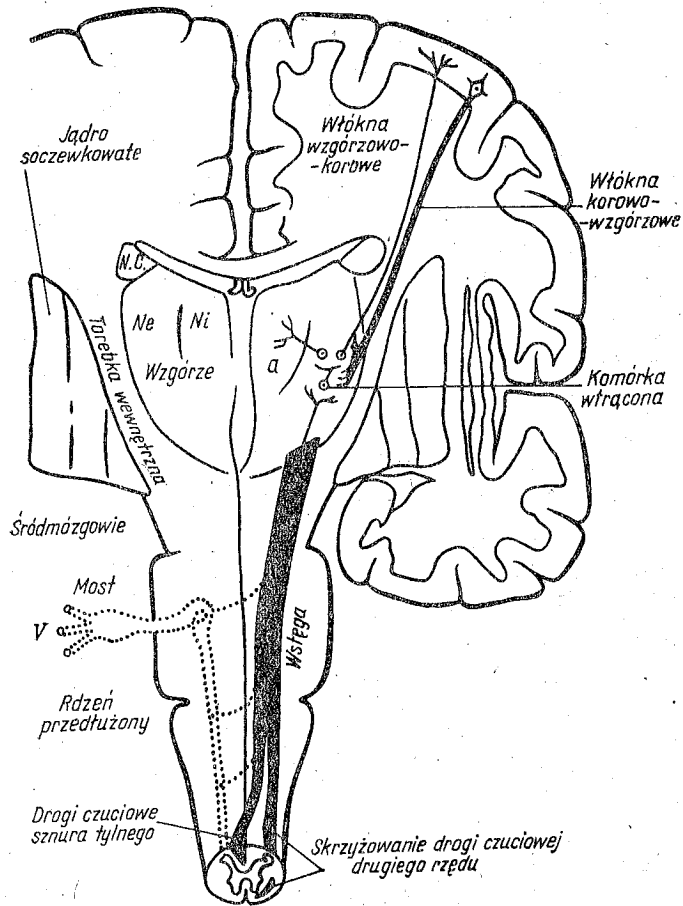
przez ten sam odcinek rdzenia kręgowego, co narząd chorobowo zmieniony.

Aferentna impulsacja z interoreceptorów nie jest przekazywana wyłącznie przez włókna wstępujące do rdzenia w obrębie jednego czy dwóch sąsiednich metamerów. Może być przewodzona do rdzenia kręgowego również w obrębie szeregu wyżej położonych metamerów.

Tabela 5. Drogi i ośrodki czuciowe swoiste

Czucie	Receptor	I Neuron	II Neuron	III Neuron	IV Neuron	V Neuron	Neuron korowy
Teleceptywne	powonienie	komórki węchowe	opuszka węchowa			↑	hak zakretu hipokampa
	wzrok	czopki i pręciki siatkówki	komórki dwubiegunowe	komórki zwojowe	ciało kołankowate boczne	↑	kora otaczająca bruzde ostrogową
Eksteroceptywne	słuch	komórki zmysłowe włosowate	jądra ślimakowe	jądra ciąża czworobocznego	wzgórek dolny blaszki pokrywnej		zakręt skroniowy górny
	dotyk	ciałka dotykowe (Meissnera) i blaszkowate (Pacinięgo)	rogi tylne rdzenia kręgowego jądro smukłe i klinowate	jądra brzuszne tylne wzgórza		↑	zakręt środkowy
	temperatura	kolba końcowa (Krauzęgo) i ciałko zmysłowe (Ruffiniego)	zwoj rdzeniowy	rogi tylne rdzenia kręgowego	jądra brzuszne tylne wzgórza		↑

Proprioceptywne	ból	nagie zakończenia	zwoj rdzeniowy	rogi tylne rdzenia kręgowego	jądra brzuszne tylne wzgórza	↑	zakręt środkowy
	układ ruchowy	różne receptory	zwoj rdzeniowy	rogi tylne rdzenia kręgowego jądro smukłe i klinowate	jądra brzuszne tylne wzgórza	↑	zakręt środkowy
Interoceptywne	biędnik	receptory błędniaka	zwoj przedstonkowy	jądra przedstonka		↑	kora mózdku jądra n. III, IV i VI rdzeń kręgowy
		różnorodne receptory	zwoj rdzeniowy	rogi tylne rdzenia kręgowego	jądra brzuszne tylne wzgórza	↑	zakręt środkowy



Ryc. 78. Drogi i ośrodki swoiste przewodzące czucie za pośrednictwem wstęgi przyśrodkowej i jąder wzgórza do kory mózgu (wg Head'a, zmodyf.).

Drogi nieswoiste dla czucia i percepcji

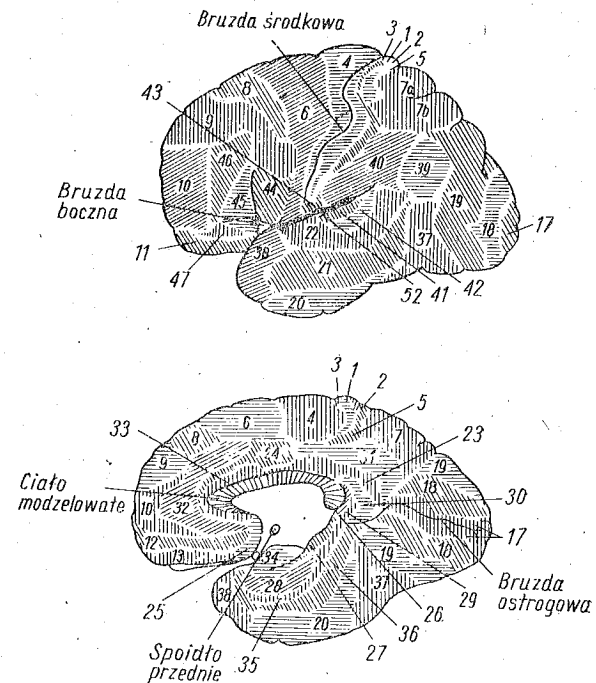
Drogę nieswoistą dla impulsów z receptorów stanowi **wstępujący układ siatkowaty** (ascending reticular system). Włókna aferentne biegnące w drogach swoistych wysyłają gałązki oboczne, czyli kolateralne, do tworu siatkowatego pnia mózgu (*formatio reticularis trunci cerebri*). Przyłączanie się impulsów za pośrednictwem gałązek obocznych zachodzi w większości przypadków pomiędzy II a III neuronem czuciowym dróg swoistych. Twór siatkowaty pnia mózgu przewodzi impulsy przez

całą sieć neuronów i synaps pomiędzy nimi. Wypustki neuronów tworzą siatkowatego docierają do **wszystkich pól kory mózgu** oraz do **ośrodków podkorowych** kontrolujących czynności poszczególnych narządów i układów, a także do **ośrodków motywacyjnych** kierujących zachowaniem człowieka.

Jednoczesne pobudzenie: 1) swoistych neuronów w polu czuciowym kory mózgu, 2) całej kory mózgu i 3) ośrodków podkorowych jest warunkiem odebrania i rozpoznania bodźca działającego na receptory.

Potencjały wywołane w korze mózgu

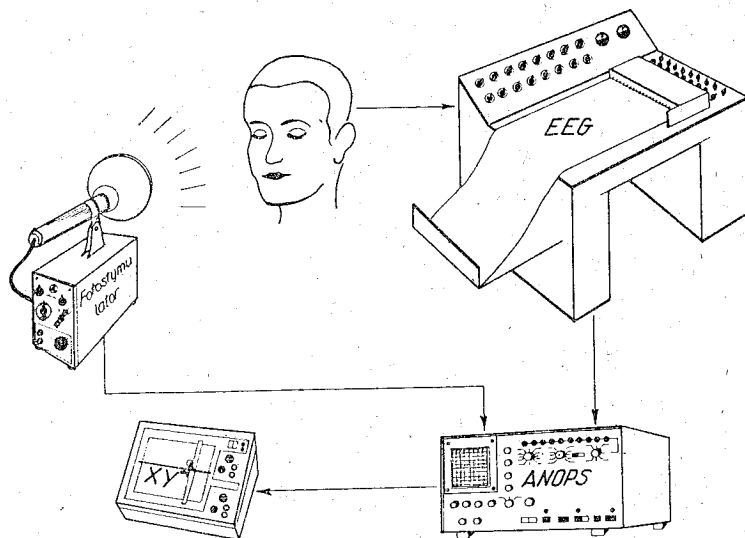
Pobudzając receptory uzyskuje się salwę impulsów aferentnych przewodzonych przez szereg neuronów czuciowych do kory mózgu. Salwa impulsów wywołuje w korze mózgu wahania potencjału elektrycznego. **Wywołane potencjały elektryczne** nakładają się na spontaniczną czynność bioelektryczną kory mózgu i w czasie rutynowego badania EEG trudno jest te dwie odmienne czynności bioelektryczne odróżnić od siebie. Wielokrotnie powtarzając ten sam bodziec działający na te sa-



Ryc. 79. Pola korowe wg Brodmanna (za Everettem).

me receptory można za pomocą maszyny matematycznej uśrednić kilkanaście czy kilkadziesiąt potencjałów wywołanych. Spontaniczne wahania potencjałów kory mózgu w czasie uśredniania wzajemnie się znośzą. Przeciwnie, potencjały wywołane, rejestrowane i uśredniane synchronicznie z działającym bodźcem sumują się ze sobą.

Działając na siatkówkę przy zamkniętych powiekach błyskami lampy stroboskopowej, uzyskuje się w okolicy potylicznej kory mózgu wzro-



Ryc. 80. Badanie wzrokowych potencjałów wywołanych. Fotostymulator jednocześnie pobudza siatkówkę i wyzwala maszynę matematyczną — ANOPS. ANOPS uśrednia wzrokowe potencjały wywołane, które z okolicy potylicznej odebrał i wzmacnił elektroencefalograf — EEG. Uśrednione przez ANOPS wzrokowe potencjały wywołane są zapisywane przez aparat wykreślający krzywą — pisak X — Y.

kowy potencjał wywołany — VEP (visual evoked potential). Podobnie powtarzane bodźce słuchowe pozwalają zarejestrować z okolicy skroniowej kory mózgu **słuchowy potencjał wywołany** — AEP (auditory evoked potential), bodźce czuciowe zaś — **czuciowy potencjał wywołany** — SSEP (somatosensory evoked potential).

Potencjał wywołany charakteryzuje się szeregiem załamków ujemnych i dodatnich. Załamki te występują w okresie od 30 do 250 ms od początku zadziałania bodźca. Kształt potencjału wywołanego jest indywidualny dla każdego człowieka, choć szereg załamków zarówno dodatnich, jak i ujemnych uzyskuje się u wszystkich ludzi. Amplituda załamków i ich okres utajonego pobudzenia zależą od licznych czynników, a przede wszystkim od częstotliwości, siły i liczby bodźców.

Na podstawie różnicy okresów utajonego pobudzenia załamków czuciowych potencjałów (SSEP) wywołanych drażnieniem nerwu piszczelowego — przez skórę w okolicy kostek, oraz nerwu pośrodkowego — w okolicy nadgarstka, oznacza się **prędkość przewodzenia impulsów w drogach czuciowych w rdzeniu kręgowym**. Z różnicy w okresie utajonego pobudzenia załamków SSEP, odbieranego z rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym ($C_3 - C_4$) i z pola czuciowego w korze mózgu, dokonuje się pomiaru **czasu ośrodkowego przewodzenia** (central conduction time), który u dorosłych ludzi wynosi $5,6 \pm 0,5$ ms.

Ruchy i postawa ciała

Ośrodki kontrolujące ruchy dowolne i postawę ciała znajdują się:

- 1) w korze mózgu,
- 2) w jądrach podkorowych kresomózgowia,
- 3) w mózdzku.

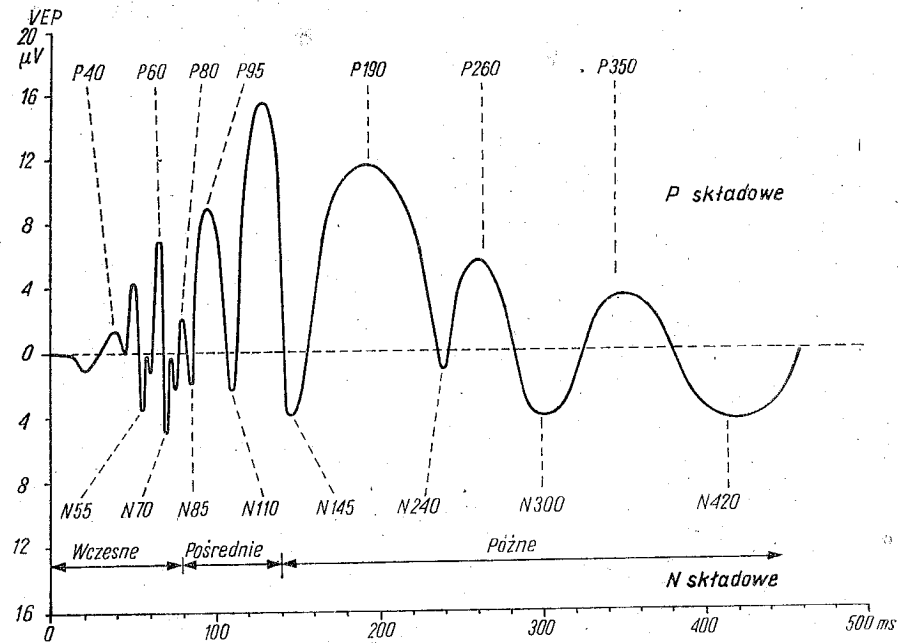
W koordynacji czynności tych ośrodków z czynnością rdzenia kręgowego pośredniczy również twór siatkowaty pnia mózgu.

W **zakręcie zaśrodkowym** (*gyrus postcentralis*), w polu korowym 1 — 3 według klasyfikacji Brodmanna, znajdują się pola czuciowe odbierające pobudzenie z ekstero-, proprio- i interoreceptorów. Impulsacja aferentna biegnąca do zakrętu zaśrodkowego jest stąd przekazywana do zakrętu przedśrodkowego (*gyrus precentralis*), czyli do **pierwszorzędowej korowej reprezentacji ruchu** (pola 4), znajdującego się ku przodowi od bruzdy środkowej Rollanda (*sulcus centralis*). Inne pola kory mózgu i ośrodki podkorowe modulują pobudliwość neuronów ruchowych, znajdujących się w pierwszorzędowej korowej reprezentacji ruchu. W wyniku tego następuje torowanie lub hamowanie drogi dla eferentnych impulsów nerwowych i w konsekwencji wyzwolenie lub zahamowanie określonego ruchu.

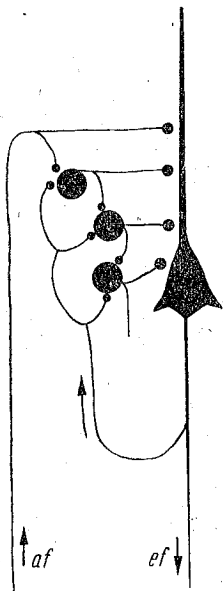
W warstwie V kory mózgu zakrętu przedśrodkowego znajduje się około 34 000 komórek nerwowych piramidalnych olbrzymich (Betza), których aksony biegną do jąder ruchowych pnia mózgu i rdzenia kręgowego.

Komórki nerwowe piramidalne olbrzymie stanowią **I neuron ruchowy** i są jednocześnie ogniwem w licznych łańcuchach neuronów. Neurony, pomiędzy którymi krążą impulsy nerwowe, są to zarówno neurony pośredniczące, znajdujące się w warstwie IV kory zakrętu przedśrodkowego, jak i neurony innych pól kory mózgu i ośrodków podkorowych.

Aksony komórek nerwowych piramidalnych olbrzymich mają największą średnicę od 10 do 20 μm . Stanowią jednak tylko około 10% włókien



Ryc. 81. Wzrokowy potencjał wywołany (VEP) zawierający składowe wczesne (20 — 80 ms), pośrednie (80 — 140 ms) i późne (140 — 450 ms). Składowe potencjały oznaczone literą P — dodatnie potencjały elektryczne, lub literą N — ujemne potencjały elektryczne, i okresem utajonego pobudzenia w milisekundach. Literami P lub N i okresem utajonego pobudzenia oznaczono tylko składowe potencjały elektryczne pochodzenia mózgowego. Składowe potencjały nie oznaczone są to artefakty towarzyszące wzrokowym potencjałom wywołanym. Pochodzą one z siatkówki (ERG) i z mięśni głowy (EMG). Do wykreślenia krzywej VEP wykorzystano wyniki liczbowe z badań wykonanych u 12 osób przez Allisona, Matsumiya, Goffa i Goff.

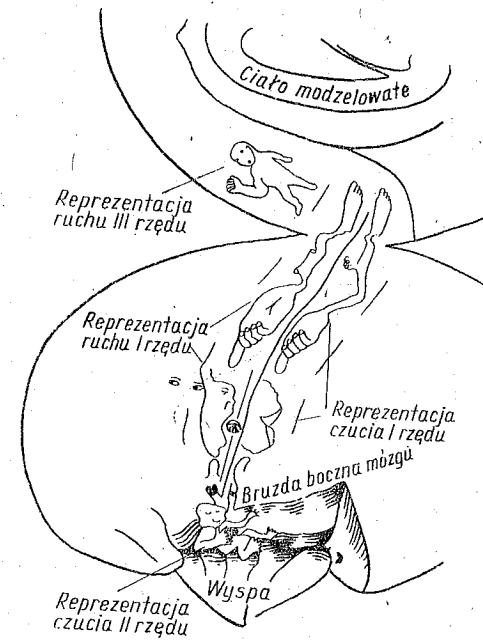


Ryc. 82. Schemat połączeń pomiędzy neuronami pośredniczymi i jedną komórką nerwową piramidalną olbrzymią (Betza) w korze mózgu: af — akson aferentny, ef — akson eferentny (wg Lorenté de Nó).

biegnących przez każdą drogę piramidową. Pozostałe 90% ma średnicę od 5 do 10 μm , najwięcej włókien, około 90%, ma jeszcze mniejszą średnicę: od 1 do 4 μm .

Korowe reprezentacje ruchu

W korze mózgu znajdują się ośrodki skupiające neurony dla poszczególnych mięśni szkieletowych po stronie przeciwnej ciała (kontralateralnej). Występują w zakręcie przedśrodkowym w pierwszorzędowej korowej reprezentacji ruchu (primary motor area). Poczynając od szczeliny pomiędzy półkulami i kończąc w okolicy bruzdy bocznej mózgu (sulcus



Ryc. 83. Reprezentacja ruchu i czucia w korze mózgu (wg Penfielda i Jaspera).

lateralis cerebri), w zakręcie przedśrodkowym znajdują się kolejno ośrodki dla ruchów: stopy, goleni, uda, tułowia, ramienia, przedramienia, dłoni i palców, dla ruchów głowy, żuchwy, oka, warg, języka i gardła.

Drugorzędowa korowa reprezentacja ruchu (secondary motor area) znajduje się na górnobocznej powierzchni półkul mózgowych w zakręcie przedśrodkowym płata czołowego, powyżej bruzdy bocznej mózgu (*sulcus lateralis cerebri*). Reprezentacja ta obejmuje wyłącznie ośrodki dla mięśni twarzy po tej samej stronie ciała (ipsilateralne).

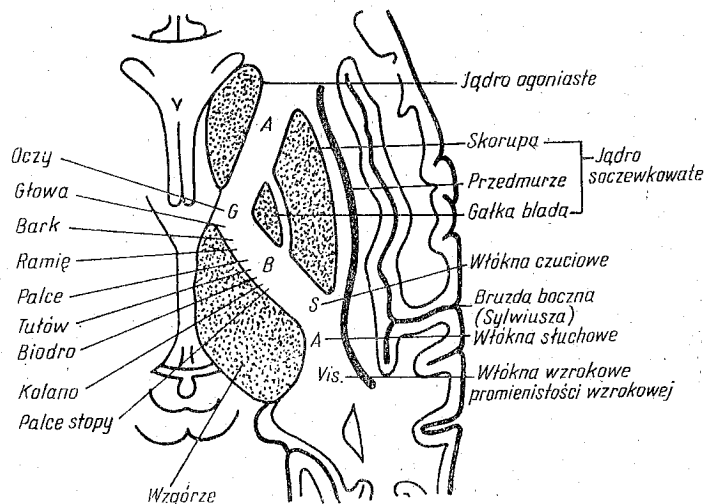
W korze mózgu na powierzchni przyśrodkowej półkul mózgowych znajduje się **dotatkowe pole ruchowe** (supplementary motor area). Symetryczne dotatkowe pola ruchowe obu półkul mózgowych **koordynują ruchy prawej i lewej połowy ciała**. Dotatkowe pole ruchowe koordynuje ruchy za pośrednictwem eferentnej impulsacji biegnącej przez ośrodki podkorowe i drogi pozapiramidowe.

Droga impulsów dla ruchu

Neurony ruchowe wysyłają wypustki biegnące przez istotę białą półkul mózgowych, torebkę wewnętrzną (*capsula interna*), konar mózgu (*pedunculus cerebri*) i drogi: korowo-mostową (*tractus corticopontinus*), korowo-opuszkową (*tractus corticobulbaris*) i korowo-rdzeniową boczną oraz przednią (*tractus corticospinalis lateralis et anterior*).

Włókna przewodzące eferentną impulsację z kory mózgu biegną w kierunku i odnodze tylnej torebki wewnętrznej. Najbardziej ku przodowi są położone włókna do jąder ruchowych III, IV, V, VI nerwów czaszkowych. Następnie znajdują się włókna korowo-jądrowe do jąder ruchowych VII, IX, X, XI i XII nerwów czaszkowych. Dalej ku tyłowi biegną włókna drogi korowo-rdzeniowej do jąder ruchowych w rogach przednich rdzenia kręgowego.

Włókna drogi korowo-jądrowej na odpowiednich poziomach krzyżują się, przechodząc na drugą stronę mózgowia. Włókna drogi korowo-



Ryc. 84. Przekrój poziomy przez prawą torebkę wewnętrzną z zaznaczoną lokalizacją włókien przewodzących impulsy w drodze korowo-jądrowej i korowo-rdzeniowej (wg Besta i Taylora).

-rdzeniowej bocznej krzyżują się w piramidach (*pyramis*), a drogi korowo-rdzeniowej przedniej w obrębie rdzenia kręgowego.

Prędkość przewodzenia impulsów w drodze korowo-rdzeniowej wynosi od 60 do 70 m/s. Impulsy wysyłane przez I neuron ruchowy w zakresie przedśrodkowym docierają bezpośrednio do II neuronów ruchowych w jądrach ruchowych mostu, rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego. Część impulsów ma do pokonania neurony pośredniczące pomiędzy I i II neuronem ruchowym. Przez drogi łączące neurony ruchowe I z II w czasie wykonywania ruchów przebiegają salwy impulsów nerwowych. W zależności od częstotliwości impulsów w salwie i częstotliwości występowania salw zachodzi **torowanie drogi dla impulsów** ruchowych w obrębie pnia mózgu i rdzenia kręgowego.

II neurony ruchowe jąder ruchowych mostu, rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego wysyłają aksony biegnące w nerwach czaszkowych i rdzeniowych do efektorów — mięśni szkieletowych poprzecznie prążkowanych.

Czynność układu pozapiramidowego

Neurony kory mózgu wysyłają impulsy nerwowe do mięśni szkieletowych również drogą pośrednią, w czym biorą udział jądra podkorowe. Aksony neuronów kory mózgu biegną do jąder podkorowych, gdzie kończą się synapsami. Z kolei neurony jąder podkorowych wysyłają swoje aksony, które z pominięciem piramid docierają do drugich neuronów ruchowych w jądrach ruchowych.

Do układu pozapiramidowego zalicza się następujące struktury podkorowe: jądro ogoniaste (*nucleus caudatus*), jądro soczewkowate (*nucleus lentiformis*), składające się ze skorupy (*putamen*) i gałki bladej (*globus pallidus*), jądro brzuszne przednio-boczne wzgórza (*nucleus ventralis anterolateralis thalami*), jądro niskowzgórzowe (*nucleus subthalamicus*), istotę czarną (*substantia nigra*) i jądro czerwienne (*nucleus ruber*).

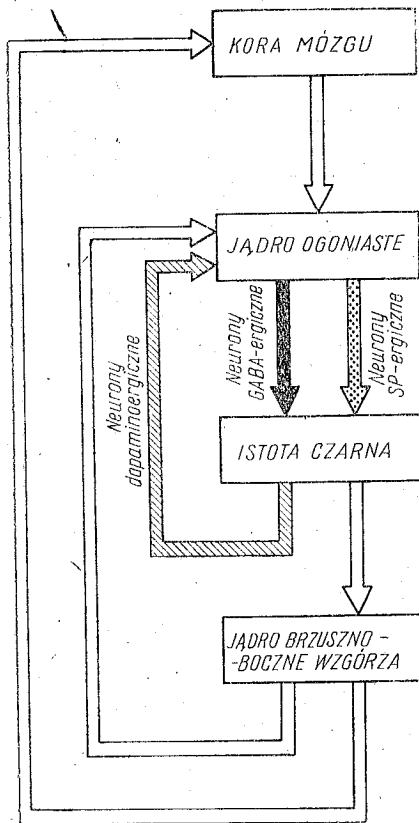
Zasadniczą funkcją układu pozapiramidowego jest współdziałanie w wyzwalaniu ruchów dowolnych i **regulowanie napięcia mięśni szkieletowych**. Funkcje te układ pozapiramidowy spełnia dzięki:

- 1) zwrotnej projekcji dającej odrzut impulsów z jąder podkorowych z powrotem do kory mózgu;
- 2) impulsacji bezpośredniej biegnącej przez drogi pozapiramidowe od jąder podkorowych do jąder ruchowych rdzenia kręgowego;
- 3) impulsacji wysyłanej przez jądra podkorowe do jąder ruchowych rdzenia kręgowego za pośrednictwem neuronów tworzących siatkowatego pnia mózgu i rdzenia kręgowego.

Zwrotna projekcja kierująca impulsy z powrotem do kory mózgu wiąże się z trzema drogami:

1. Impulsy z kory mózgu po przejściu przez jądro ogoniaste, skorupę, gałkę błądą i jądro brzuszne przednio-boczne wzgórza powracają do kory mózgu i zmieniają pobudliwość jej neuronów.

2. Impulsy z kory mózgu krążą pomiędzy jądrami mostu (*nuclei pontis*), korą mózdzku (*cortex cerebelli*), jądrem zębatym mózdzku (*nucleus dentatus*), jądrem brzuszno-bocznym wzgórza i korą mózgu.



Ryc. 85. Sprzężenia zwrotne pomiędzy korą mózgu a ośrodkami podkorowymi należącymi do układu pozapiramidowego. Impulsy nerwowe przekazywane są pomiędzy korą mózgu, jądrem ogoniastym, istotą czarną śródmózgowia, jądrem brzuszno-bocznym wzgórza i powracają do kory mózgu. Pomiedzy jądrem ogoniastym i istotą czarną śródmózgowia w przewodzeniu impulsów pobudzających pośredniczą neurony SP-ergiczne, a w przewodzeniu impulsów nerwowych wywierających działanie hamujące — neurony GABA-ergiczne. Istota czarna śródmózgowia działa zwrotnie na neurony jądra ogoniastego za pośrednictwem neuronów dopaminoergicznych.

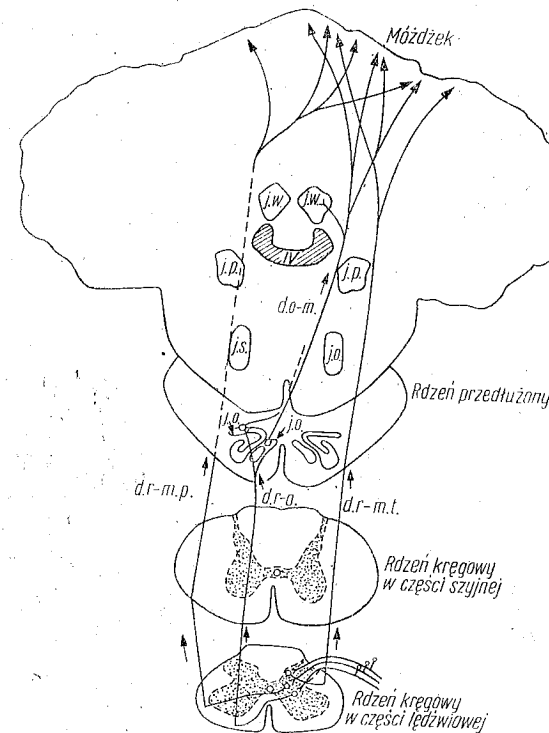
3. Trzeci łańcuch neuronów jest zamknięty w jądrach podkorowych, impulsy nie powracają do kory mózgu. Impulsy z kory mózgu biegną do jądra ogoniastego i stąd do istoty czarnej, która ponownie kieruje impulsy do jądra ogoniastego.

Jądro ogoniaste wysyła do istoty czarnej impulsy wywołujące zarówno: 1) pobudzenie za pośrednictwem neuronów peptyderygicznych uwalniających na swych zakończeniach Substancję P, jak również 2) hamowanie za pomocą neuronów GABA-ergicznych uwalniających na

swych zakończeniach kwas gamma-aminomasłowy. Neurony istoty czarnej zwrotnie oddziałują hamująco na neurony jądra ogoniastego dzięki neuronom dopaminoergicznym i dopaminie uwalnianej na zakończeniach tych neuronów w jądrze ogoniastym.

Czynność mózdzku

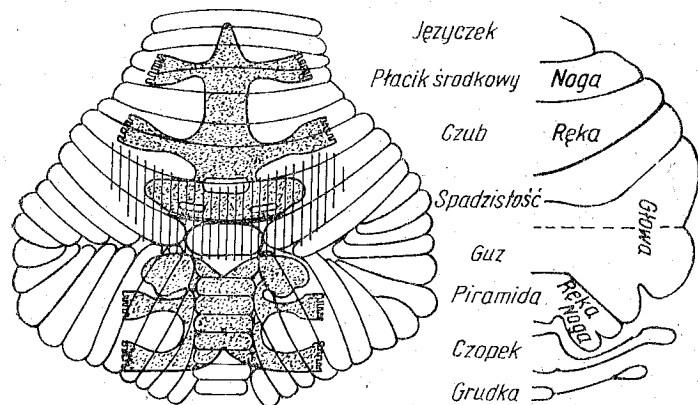
Mózdzek odbiera informację wysyłąną przez wszystkie receptory całego ciała, przetwarza ją i gromadzi na ułamek sekundy, a następnie kontroluje układ ruchowy. Mózdzek pełni funkcję dystrybutora siły skurczów mięśni poprzecznie prążkowanych, umożliwiając poruszanie się człowieka, utrzymanie postawy wyprostnej i wykonywanie płynnych ruchów kończyn.



Ryc. 86. Drogi aferentne (doprowadzające) do kory mózdzku: *d.r.-m.t.* — droga rdzeniowo-mózdkowa tylna, *d.r.-o.* — droga rdzeniowo-oliwkowa przednia, *d.o.-m.* — droga rdzeniowo-oliwkowa, *d.o.-m.* — droga oliwkowo-mózdkowa, *j.o.* — jądra oliwki, *j.s.* — jądra siatkowate, *j.p.* — jądra przedstonkowe, *j.w.* — jądra wierzchu, *IV* — czwarta komora mózgowia (wg Eccles).

W korze mózdzku są reprezentowane wszystkie rodzaje receptorów, zarówno receptory błędników, proprioceptory, eksteroreceptory, jak i telereceptory. W korze mózdzku wykazano dwie **somatotopowe reprezentacje receptorów** całego ciała. Pierwsza reprezentacja proprioceptorów i eksteroreceptorów znajduje się w korze górnej powierzchni mózdzku, druga zaś w korze dolnej powierzchni mózdzku. Obie reprezentacje odbierają impulsy z receptorów znajdujących się po tej samej stronie ciała. Pomiędzy pierwszą a drugą somatotopową reprezentacją występuje reprezentacja wzroku i słuchu.

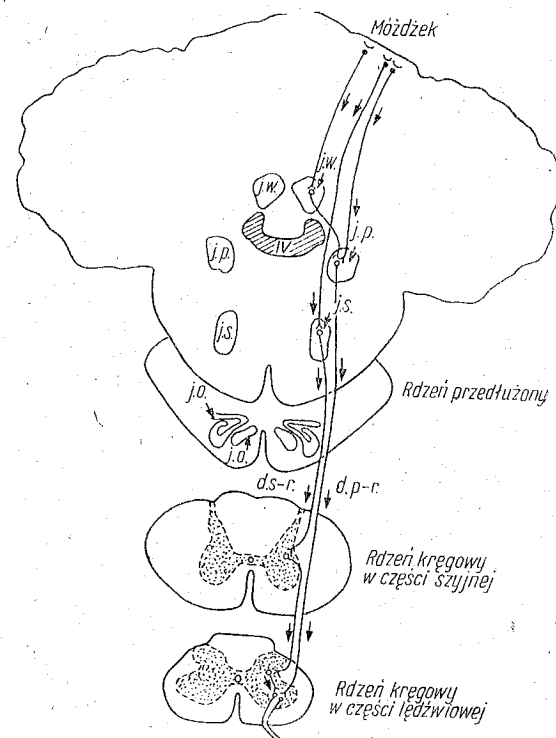
Receptory błędnika są reprezentowane w korze mózdzku dawnego (*archicerebellum*) po tej samej stronie ciała — ipsilateralnie i po przeciwnej stronie ciała — kontralateralnie.



Ryc. 87. Somatotopowa organizacja (w górnej i dolnej powierzchni kory mózdzku) neuronów odbierających impulsację z proprioceptorów i eksteroreceptorów oraz telereceptorów: słuch i wzrok — pola zakreskowane (lewa rycina wg Snidera, prawa rycina wg Hampsona i współaut.).

Impulsacja aferentna jest przewodzona do kory mózdzku przez: 1) **drogi szybko przewodzące**, kończące się w postaci tzw. **włókien kiciastych** (mossy fiber) i 2) **drogi przewodzące z opóźnieniem** kilkunasto- i kilkudziesięciomilisekundowym, których zakończeniem są **włókna pnące** (climbing fiber).

Impulsacja przewodzona przez włókna kiciaste do kory mózdzku za pośrednictwem małych i dużych neuronów ziarnistych i neuronów koszyczkowatych jest przekazywana do neuronów gruszkowatych (komórek Purkiniego). Neurony gruszkowate, mające duże, rozgałęzione dendryty, gromadzą informację biegnącą do kory mózdzku. Ilość nagromadzonej informacji stale zmienia się pod wpływem hamującego oddziaływania neuronów gwiaździstych i koszyczkowatych na neurony gruszkowate. **Pobudliwość neuronów gruszkowatych** jest stale modulowana przez impulsy aferentne biegnące: z kory mózgu za pośrednictwem jąder prze-



Ryc. 88. Drogi eferentne (odprowadzające) od kory mózdzku: d.p.-r. — droga przedśionkowo-rdzeniowa, d.s.-r. — droga siatkowo-rdzeniowa, j.o. — jądra oliwki, j.s. — jądra siatkowate, j.p. — jądra przedśionkowe, j.w. — jądra wierzchu, IV — czwarta komora mózgowia (wg Eccles, zmodyf.).

kaźnikowych mostu, z rdzenia kręgowego, z jąder przedśionkowych i z tworów siatkowatego rdzenia przedłużonego.

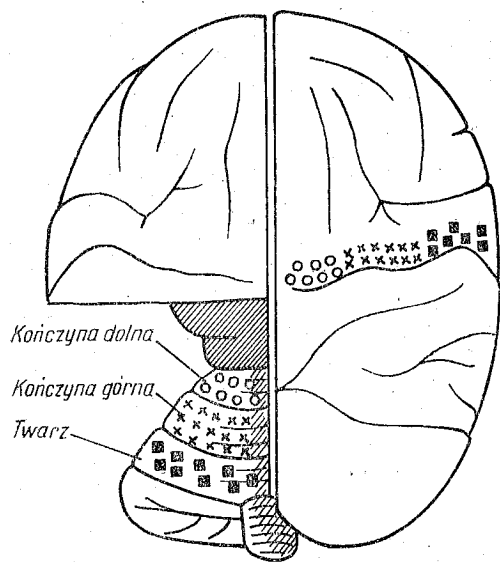
Włókna pnące stanowią drugi rodzaj zakończeń dróg aferentnych w korze mózdzku, przewodzą impulsy od jąder dolnej oliwki. W korze mózdzku włókna pnące otaczają dendryty neuronów gruszkowatych, pokrywając je licznymi synapsami. Dzięki nim są utworzone monosynaptyczne połączenia pomiędzy włóknami pnącymi przewodzącymi aferentną impulsację do kory mózdzku i neuronami gruszkowatymi wraz z ich aksonami, które przewodzą eferentną impulsację od kory mózdzku. Impulsacja aferentna przewodzona z opóźnieniem przez włókna pnące wywiera silne, pobudzające działanie i wyzwala wyładowania neuronów gruszkowatych. Czynność zakończeń synaptycznych włókien pnących można porównać do działania zastawek, które nagle uwalniają informację nagromadzoną w neuronach gruszkowatych.

W korze robaka mózdzku (*vermis cerebelli*) znajdują się neurony gru-

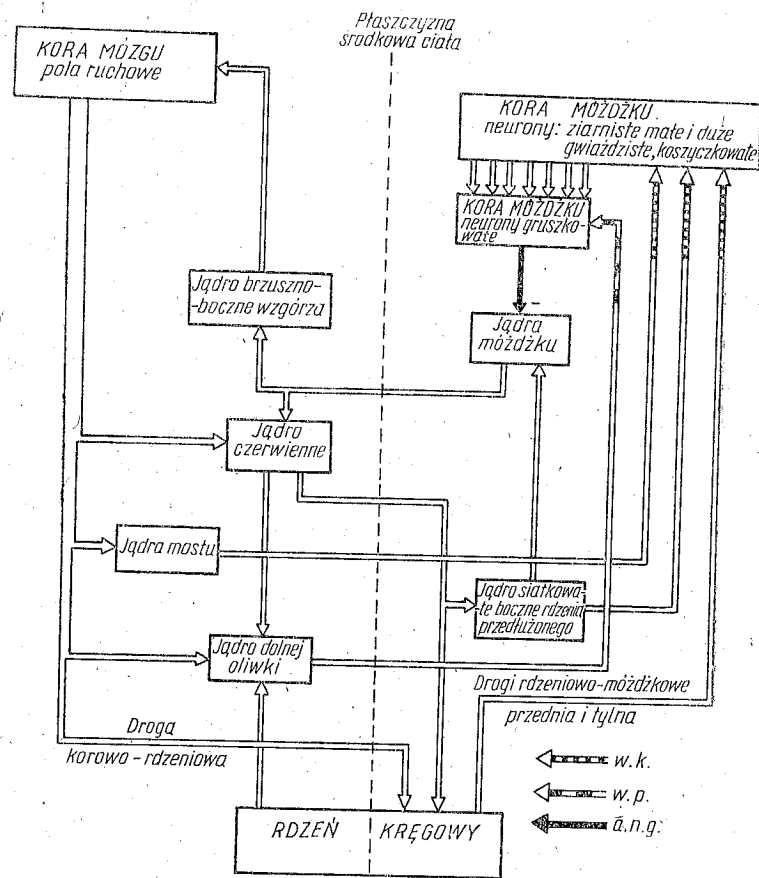
szkowe odbierające impulsację wysyłaną przez receptory błędnika i siatkówkę. Impulsacja z siatkówki przekazywana jest przez włókna pnące z opóźnieniem kilkudziesięciu milisekund. Neurony gruszkowate konwergujące impulsację biegnącą z błędnika z impulsacją pochodzącą z siatkówki zapewniają odpowiednią dystrybucję napięcia mięśniowego, dzięki której możliwa jest stała obserwacja poruszającego się przedmiotu mimo wykonywanego ruchu głowy.

Od kory mózdku impulsy eferentne przewodzone są wyłącznie przez aksony neuronów gruszkowatych, które biegną do jąder mózdku i do jąder przedstonkowych od kory mózdku dawnego. Neurony gruszkowate kory mózdku wysyłają swe aksony do czterech symetrycznych jąder mózdku: jądra zębatego (*nucleus dentatus*), jądra wierzchu (*nucleus fastigii*), jądra kulcowatego (*nucleus globosus*) i jądra czopowatego (*nucleus emboliformis*). Na zakończeniach aksonów neuronów gruszkowatych uwalnia się transmitter hamujący, czyli hiperpolaryzujący błonę komórkową neuronów jąder mózdku i jąder przedstonkowych. Neurony jąder mózdku stale wysyłają eferentną impulsację pobudzającą do kory mózgu i rdzenia kręgowego. Impulsacja pobudzająca jest modulowana przez hamujące oddziaływanie kory mózdku.

Impulsy eferentne z lewej półkuli mózdku biegną do prawej półkuli mózgu i przeciwnie — z prawej półkuli mózdku do lewej półkuli mózgu. Pola górnej powierzchni kory mózdku, w której znajduje się pierw-



Ryc. 89. Czynnościowe wzajemne powiązania odpowiednich pól korowych lewej półkuli mózdku z polami korowymi prawej półkuli mózgu (wg Adriana).



Ryc. 90. Zasadnicze połączenie pomiędzy korą mózgu, korą mózdku i rdzeniem kręgowym. Z pola ruchowego w prawej półkuli mózgu biegną impulsy do kory mózdku lewej półkuli w drogach: korowo-mostowej, korowo-opuszkowej i korowo-rdzeniowej, za pośrednictwem: jądra czerwienno, jąder mostu, jądra siatkowatego boczno rdzenia przedłużonego i jądra dolnej oliwki. Neurony gruszkowate kory mózdku wysyłają impulsy hamujące do jąder mózdku łączących się z korą mózgu za pośrednictwem jądra brzuszno-bocznego wzgórza. W schemacie pominięto połączenia mózdku z jądrami przedstonka. Włókna kiciaste (w.k.), włókna pnące (w.p.) i aksony neuronów gruszkowatych (a.n.g.) (na podstawie Allena i Tsukahara, zmodyf.).

sza somatotopowa reprezentacja, pozostają w łączności z kontralateralną pierwszorzędowną reprezentacją ruchową w korze mózgu.

Aksony neuronów jąder mózdku tworzą drogi aferentne biegnące przez konary mózdku do jąder przekąźnikowych. Są to położone kontralateralnie: jądro brzuszno-boczne wzgórza, jądro czerwienne i jądro

dolnej oliwki, oraz położone ipsilateralnie jądro siatkowate boczne rdzenia przedłużonego. Aksony neuronów gruszkowatych kory mózdzku dawnego, stosunkowo nieliczne u człowieka, w większości biegną bezpośrednio do jąder przedścionkowych zwrotnie je hamując.

Układ siatkowaty pnia mózgu

Układ siatkowaty pnia mózgu (brain stem reticular formation) jest pojęciem czynnościowym. Neurony tego układu przewodzą impulsy nerwowe w ośrodkowym układzie nerwowym poza swoistymi drogami czuciowymi i ruchowymi. Czynność tego układu warunkuje **wzbudzenie** (arousal) i **uwagę** (attention) oraz **kontrolę czynności somatycznych i autonomicznych**.

Do podłoża anatomicznego tego układu zalicza się skupienia komórek nerwowych występujące w tworze siatkowatym mostu, rdzenia przedłużonego i kręgowego, w tym jądra szwu (*nuclei raphes*) i jądro miejsca sinawego (*nucleus loci cerulei*), jądra siatkowate śródmózgowia, istotę szarą środkową śródmózgowia (*substantia grisea centralis*), jądro siatkowate wzgórza (*nucleus reticularis thalami*), jądra śródblaszkowe wzgórza (*nuclei intralaminare thalami*) i jądro brzuszne przednio-boczne wzgórza (*nucleus ventralis anterolateralis thalami*).

Układ siatkowaty tworzą różnorodne neurony przekazujące pobudzenie lub hamowanie za pośrednictwem większości dotychczas poznanych transmitterów i modulatorów zarówno pobudzających, jak i hamujących. Neurony układu siatkowatego charakteryzują się tym, że ich aksony rozdzielają się na gałązki wstępujące i zstępujące o licznych rozgałęzieniach. Dzięki tym rozgałęzionym wypustkom układu siatkowatego przekazują impulsy licznym komórkom nerwowym, położonym zarówno w wyższych, jak i w niższych piętrach ośrodkowego układu nerwowego. Układ siatkowaty dzieli się na:

- 1) zstępujący, w którym wyróżnia się część pobudzającą i hamującą, oraz
- 2) wstępujący, który wywiera wpływ pobudzający i hamujący (układ rekrutujący wzgórza).

Układ siatkowaty zstępujący

Układ ten kontroluje: czynność odruchową rdzenia kręgowego, napięcie mięśni szkieletowych oraz czynność ośrodków kontrolujących krążenie i oddychanie.

W zależności od efektu, jaki wywierają neurony układu siatkowatego zstępującego (descending reticular formation), dzieli się go na:

- 1) **część hamującą** (reticular inhibitory area), zwalniającą lub blokującą czynność innych neuronów, oraz

- 2) **część pobudzającą** (reticular facilitatory area), torującą lub przyspieszającą czynność neuronów rdzenia przedłużonego i rdzenia kręgowego.

Układ siatkowaty wstępujący

Układ ten kontroluje czynność neuronów jąder ruchowych mostu, jąder ruchowych mięśni gałek ocznych oraz przewodzi impulsy aferentne do różnych receptorów i tym samym stanowi dla nich drogę nieswoistą.

Układ siatkowaty wstępujący pobudzający — RAS (reticular activating system) przewodzi impulsy pobudzające:

- 1) do wszystkich pól kory mózgu,
- 2) do ośrodków podkorowych kierujących zachowaniem, czyli ośrodków motywacyjnych, oraz
- 3) do ośrodków kontrolujących układ autonomiczny i gruczoły dokrewne.

Na przedłużeniu tworze siatkowatego pnia mózgu znajdują się jądra wzgórza skupiające neurony o działaniu antagonistycznym w stosunku do neuronów układu siatkowatego wstępującego, pobudzającego. Jądra te tworzą **układ rekrutujący** (recruiting system) synchronizujący czynność bioelektryczną kory mózgu, a tym samym zwalniający czynność bioelektryczną jej neuronów. Układ rekrutujący obejmuje jądra wzgórza: przyśrodkowe (*nuclei mediales*), śródblaszkowe (*nuclei intralaminare*), brzuszne przednio-boczne (*nucleus ventralis anterolateralis*), brzuszne przednio-przyśrodkowe (*nucleus ventralis anteromedialis*) oraz siatkowate wzgórza (*nucleus reticularis*).

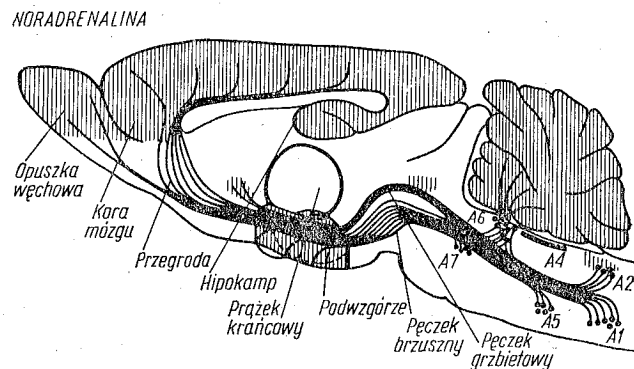
Występowanie neuronów zawierających poszczególne transmittery i modulatory

Neurony cholinergiczne, syntetyzujące acetylocholinę (ACh) i uwalniające ją na swych zakończeniach, występują we wszystkich strukturach ośrodkowego układu nerwowego. Są obecne w rdzeniu kręgowym, w korze mózgu, w hipokampie, w prążkowie i w podwzgórzu. Na zakończeniach aksonów neuronów ruchowych, w obrębie synaps nerwowo-mięśniowych uwalnia się ACh. Układ siatkowaty wstępujący pobudzający (RAS), tworzą również neurony cholinergiczne, (patrz tab. 2 str. 58).

Neurony noradrenergiczne, ich aksony i zakończenia synaptyczne znajdują się w pniu mózgu, w podwzgórzu, we wzgórzu, w korze mózdzku, w opuszkach węchowych, w hipokampie i w korze mózgu. Wykazano dwa skupienia neuronów noradrenergicznych, których aksony tworzą dwa wstępujące pęczki. W jądrze miejsca sinawego (*nucleus loci cerulei*), pod dnem IV komory mózgowia znajduje się skupienie ciał neuronów, których aksony tworzą **pęczek grzbietowy noradrenergiczny** (noradre-

nergic dorsal bundle). Aksony tego pęczka kierują się do kory mózgu i do hipokampa. Ciała neuronów, których aksony tworzą **pęczek brzuszny noradrenergiczny** (noradrenergic ventral bundle), skupione są w kilku okolicach pnia mózgu. Zakończenia aksonów pęczka brzuszno znajdują się w rdzeniu przedłużonym, w moście, w śródmózgowiu i w międzymózgowiu.

Neurony noradrenergiczne, których ciała znajdują się w jądrze grzbietowym nerwu błędnego i w jądrze pasma samotnego, wysyłają swoje aksony do rdzenia kręgowego. Neurony adrenergiczne występujące w



Ryc. 91. Mózgowie szczura na przekroju strzałkowym z zaznaczonymi wstępującymi drogami noradrenergicznymi — pęczek brzuszny i pęczek grzbietowy. A1, A2, A4, A5, A6 i A7 — skupienia ciał neuronów noradrenergicznych (wg Ungerstedta).

rdzeniu przedłużonym wysyłają swoje wstępujące aksony do podwzgórze i zstępujące do rdzenia kręgowego. Transmisja noradrenergiczna i adrenergiczna działa pobudzająco na neurony w ośrodkach motywacyjnych w międzymózgowiu i na neurony peptyderygiczne w podwzgórze, hamując jednak w podwzgórze neurony wazopresynoergiczne i oksytocynoergiczne, a w korze mózdku neurony gruszkowate.

Ciała neuronów dopaminoergicznych znajdują się w śródmózgowiu w jądrze międzykonarowym (*nucleus interpeduncularis*), w istocie czarnej (*substantia nigra*) i w podwzgórze. Aksony neuronów dopaminoergicznych śródmózgowia wstępują w znacznej przewadze do jąder kresomózgowia kończąc się w prążkowie, w guzkach węchowych, w jądrze wtrąconym (*nucleus accumbens*) i w jądrze środkowym ciała migdałowatego (*nucleus centralis corporis amygdaloidei*).

Neurony dopaminoergiczne występujące w obrębie podwzgórze zawierają również neurotensynę (NT). Ich aksony biegną do:

1) naczyń włosowatych sieci pierwotnej przysadkowych naczyń wrotnych i uwolniona do krwi dopamina jest przenoszona do przedniego

płatą przysadki, działając hamująco na wydzielanie prolaktyny (PRL) przez komórki laktotropowe;

2) części pośredniej przysadki, hamując wydzielanie hormonu melantropowego (MSH) przez jej komórki;

3) tylnego płatą przysadki, modulując uwalnianie wazopresyny (AVP) i oksytocyny (OXY) z aksonów neuronów wazopresynoergicznych i oksytocynoergicznych;

4) neuronów peptyderygicznych podwzgórze, wytwarzających hormony podwzgórze, modulując ich wydzielanie.

Ciała neuronów serotoninoergicznych w większości znajdują się w linii środkowej pnia mózgu, w jądrach szwu (*nuclei raphe*). Aksony tych neuronów wstępują do prążkowie, kory mózgu, kory mózdku, ciała migdałowatego, wzgórze i do podwzgórze, zstępujące aksony biegną zaś do rdzenia kręgowego. W neuronach serotoninoergicznych występuje również Substancja P. Działanie neuronów serotoninoergicznych na inne neurony prawdopodobnie zależy od wzajemnego stosunku uwalnianych jednocześnie cząsteczek serotoniny i Substancji P. Neurony serotoninoergiczne jąder szwu uczestniczą w procesach związanych z utrzymaniem stanu czuwania i stanu snu.

Aminokwasy — glutaminiany i asparaginy — są zasadniczymi transmitterami w drogach czuciowych i ruchowych. Działają dwufazowo, początkowo pobudzają błonę postsynaptyczną, a następnie działają hamująco.

Transmitterem hamującym, który uwolniony na synapsach hiperpolaryzuje błonę postsynaptyczną, jest kwas gamma-aminomasłowy (GABA). Jest on syntetyzowany z kwasu glutaminowego oraz wychwytywany z płynu zwnętrzkomórkowego przez komórki nerwowe. Neurony zawierające GABA, czyli neurony GABA-ergiczne, znajdują się we wszystkich strukturach ośrodkowego układu nerwowego. Najwięcej ich występuje w korze mózgu, korze mózdku, prążkowie, gałce bladej, opuszce węchowej, we wzgórze i w istocie szarej rdzenia kręgowego, zwłaszcza w rogach tylnych. Neurony gruszkowate kory mózdku są to również neurony GABA-ergiczne i uwalniając GABA na zakończeniach swych aksonów hamują czynność neuronów jąder przedsionkowych w moście. Aksony neuronów GABA-ergicznych prążkowie i gałki bladej biegną do istoty czarnej hamując aktywność neuronów dopaminoergicznych skupionych w tej strukturze.

Neurony GABA-ergiczne i glicynoergiczne, znajdujące się w istocie szarej rdzenia kręgowego, hamują przewodzenie aferentnych impulsów nerwowych przez neurony czuciowe w obrębie rogów tylnych rdzenia kręgowego oraz — uwalniane przez neurony pośredniczące — działają hamująco na neurony ruchowe w rogach przednich rdzenia kręgowego. Neurony pnia mózgu należące do układu siatkowatego hamującego są to neurony glicynoergiczne.

W komórkach nerwowych występują jednocześnie dwa lub więcej związków aktywnych biologicznie (coexistence of neuronal messengers),

Tabela 6. Koegzystencja przekaźników (transmitterów i modulatorów) w komórkach nerwowych w ośrodkowym układzie nerwowym

Neuropeptydy — modulatory	Liczba aminokwasów w cząsteczce	Transmittery						
		Acetylocholina	Dopamina	Noradrenalina	Adrenalina	Serotonina	Kwas gamma-aminomasłowy	Glicyna
Enkefalininy	5	+		+		+	+	
Substancja P (SP)	11	+			+	+		
Wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP)	28	+						
Galanina	30	+					+	
Peptyd pochodny kalcytocynowego genu (CGRP)	37	+						
Cholecystokinina (CCK — 8)	8		+		+	+	+	
Neurotensyna (NT)	13		+		+			+
Neuropeptyd Y (NPY)	36			+	+		+	
Wazopresyna argininowa (AVP)	9			+				
Tyroliberyna (TRH)	3					+		
Substancja P i tyroliberyna	11+3					+		
Motyлина	22						+	
Somatostatyna (SOM)	14						+	
Peptydy opioidowe	5—31						+	

za pośrednictwem których przenoszona jest informacja. Są to neurony zawierające:

- 1) transmitter i neuropeptyd,
- 2) dwa transmittersy,
- 3) transmitter, neuropeptyd i adenzynotrifosforany (transmitter pu-rynergiczny),
- 4) dwa i więcej neuropeptydów,
- 5) neuropeptyd i leukotrieny.

Większość modulatorów synaptycznych stanowią neuropeptydy występujące w neuronach w podwzgórzu (patrz tab. 3, str. 60). Są one wydzielane na synapsach wraz z różnymi transmitterami działającą modulatora na błonę postsynaptyczną i presynaptyczną innych neuronów lub wydzielane do naczyń włosowatych sieci pierwotnej przysadkowych naczyń wrotnych, stanowiąc hormony podwzgórzowe (patrz tab. 9, str. 187). Poza podwzgórzem znajdują się skupienia komórek peptyderygicznych i pęczki aksonów peptyderygicznych, w których występuje jeden lub jednocześnie kilka neuropeptydów. Mają one działanie modulujące, to jest wzmacniające lub tłumiące, w zależności od tego, z jakimi transmitterami i modulatorami występują jednocześnie w neuronach.

Grupa neuropeptydów opioidowych ma działanie tłumiące. Są to neuropeptydy, takie jak enkefalina metioninowa lub enkefalina leucynowa, zbudowane z pięciu aminokwasów lub też neuropeptydy opioidowe o dłuższym łańcuchu aminokwasowym, w których w N-końcu łańcucha peptydowego występuje ta sama sekwencja aminokwasów, jak w enkefalinie metioninowej (beta-endorfina) lub enkefalinie leucynowej (alfa-neoendorfina, beta-neoendorfina, dynorfina 1 — 8 i dynorfina 1 — 17). Modulatory wychwytywane przez zakończenia aksonów mogą być wstecznie transportowane do ciała neuronów wpływając na aktywność enzymów w perykarionie lub po wnikięciu do jądra komórkowego mogą oddziaływać na syntezę matrycowego RNA i na potranskrypcyjną obróbkę mRNA.

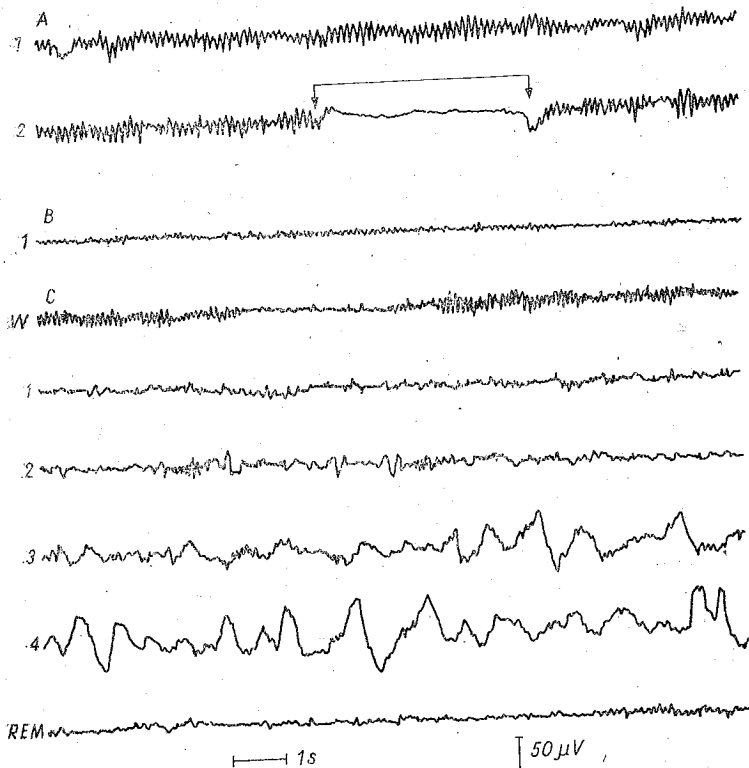
Ośrodki kierujące zachowaniem

Czuwanie i sen

U ludzi dorosłych występują cyklicznie w ciągu doby dwa podstawowe stany fizjologiczne, tj. czuwanie i sen. Około 2/3 doby przypada na czuwanie i około 1/3 na sen.

Czuwanie jest to stan aktywności układu somatycznego. Sen natomiast jest przede wszystkim **spoczynkiem dla tego układu**. W czasie snu dochodzi również do zmian w czynności innych układów: sercowo-naczyniowego, oddechowego, trawiennego i gruczołów dokrewnych. Czuwanie i sen zależą od funkcji szeregu ośrodków w obrębie mózgowia. W stanie czuwania neurony są stale wzbudzone, co wyraża się desynchronizacją czynności bioelektrycznej kory mózgu. W śnie neurony są zazwyczaj rytmicznie wzbudzone, czego dowodem jest przewaga synchronicznej czynności bioelektrycznej kory mózgu.

Czuwanie — W (wakefulness) charakteryzuje się występowaniem w EEG fal alfa i beta u ludzi pozostających w spoczynku i z zamkniętymi powiekami. EEG w czasie snu zmienia się i zależy od fazy i stadium



Ryc. 92. Elektroencefalogram człowieka. A: 1 — fale alfa, 2 — blokowanie fal alfa po otwarciu oczu. B: 1 — fale beta, C: W — czuwanie, 1, 2, 3, 4 — fazy snu. REM — faza snu o szybkich ruchach gałek ocznych (zapisy otrzymane od dr med. Hanny Wilczak-Szadkowskiej z Pracowni EEG i Neurofizjologii Kliniki Psychiatrycznej AM w Warszawie).

snu. Sen (sleep) dzieli się na dwie fazy: **sen o wolnych ruchach gałek ocznych** (non rapid eye movement sleep — NREM) i **sen o szybkich ruchach gałek ocznych** (rapid eye movement sleep — REM).

W czasie zasypiania, w **pierwszym stadium snu** o wolnych ruchach gałek ocznych (1st stage NREM) zanikają fale alfa, pojawiają się fale o małej amplitudzie i częstotliwości od 6 do 7 Hz. Stadium 1 NREM nie przekracza 5% całego czasu przypadającego na sen nocny.

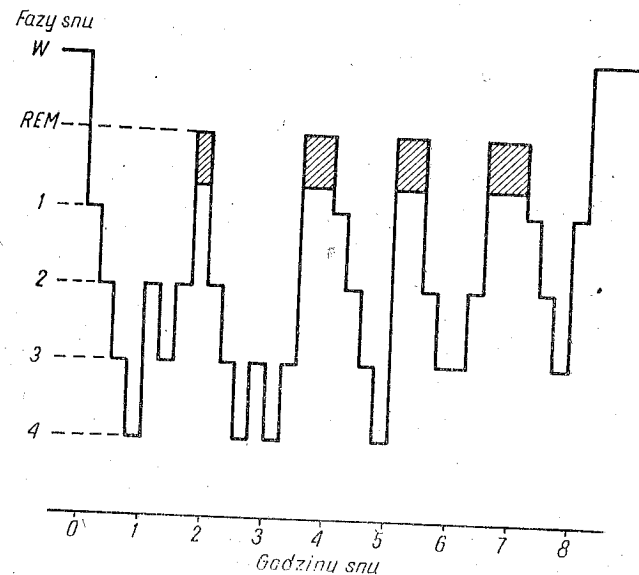
W **stadium drugim snu** o wolnych ruchach gałek ocznych (2nd stage NREM) amplituda fal nieco podwyższa się i od czasu do czasu pojawiają się skupienia ostrych fal o częstotliwości od 12 do 14 Hz i amplitudzie do 50 µV, tworzące tzw. wrzeciona senne (sleep spindles), zwane również falami sigma, oraz zespoły fali ostrej z falą wolną, tzw. zespo-

ły K. Stadium 2 NREM zajmuje łącznie ponad połowę, to jest 50 — 55% czasu przypadającego na sen nocny.

W **stadium trzecim snu** o wolnych ruchach gałek ocznych (3rd stage NREM) występują fale o amplitudzie wyższej niż 75 µV i o częstotliwości poniżej 2 Hz. Fale te zajmują do 50% elektroencefalogramu.

W **stadium czwartym snu** o wolnych ruchach gałek ocznych (4th stage NREM) fale o amplitudzie wyższej niż 75 µV i o częstotliwości poniżej 2 Hz zajmują ponad 50% analizowanego elektroencefalogramu. Stadium 3 i 4 NREM, nazywane również snem delta, dominuje w pierwszych godzinach snu.

W czasie 8-godzinnego snu występuje kilka razy, zazwyczaj od 4 do 6 razy, **faza snu o szybkich ruchach gałek ocznych** — faza REM. Każdorazowo faza REM trwa kilkanaście do kilkadziesiątu minut. Szybkim ruchom gałek ocznych towarzyszą: zmniejszone napięcie mięśni szkieletowych, ruchy żuchwy i desynchronizacja czynności bioelektrycznej kory mózgu. Faza snu REM zajmuje łącznie 20 — 30% czasu snu nocnego — TSR (total stage REM). Pozostałe 70 — 80% czasu snu przypada na sen o wolnych ruchach gałek ocznych i synchronicznej czynności bioelektrycznej — TSN (total stage non REM). W procesie zasypiania biorą udział neurony serotoninoergiczne. Występowanie natomiast głębokiego snu wiąże się z obecnością w płynie mózgowo-rdzeniowym, wypełniającym komory mózgowe, nonapeptydu wywołującego sen wolnofalowy (delta sleep inducing peptide).



Ryc. 93. Hipnogram otrzymany na podstawie analizy elektroencefalogramu w czasie snu trwającego 8 godzin. W — czuwanie, REM — pola zakratkowane, 1, 2, 3 i 4 — fazy snu, O — początek snu.

Rozrusznikiem fazy snu o szybkich ruchach gałek ocznych są neurony znajdujące się w moście w jądrach szwu (*nuclei raphe*). Faza ta wiąże się ze zwiększoną aktywnością neuronów adrenergicznych w obrębie pnia mózgu. W czasie trwania fazy snu REM występują często marzenia sennie.

Ośrodki motywacyjne

W organizmach zwierzęcych, a więc również w organizmie człowieka, w rozwoju filogenetycznym wykształciły się dwa podstawowe mechanizmy nerwowe kierujące ich aktywnością somatyczną. Są to:

- 1) **mechanizm unikania** (avoidance system), który zabezpiecza organizm przed działaniem czynników lub bodźców szkodliwych;
- 2) **mechanizm konsumowania** (approach system), który tak kieruje zachowaniem, aby potrzeby organizmu były zaspokojone.

Pojawienie się **pobudki** (motivation) prowadzi do zachwiania równowagi pomiędzy mechanizmem unikania i mechanizmem konsumowania. Pobudzenie odpowiedniego ośrodka wywołuje aktywność **somatyczną**, której ostatecznym efektem jest przywrócenie równowagi pomiędzy mechanizmem unikania i konsumowania.

Do ośrodków wywołujących aktywność somatyczną zalicza się: ośrodek głodu (hunger center), ośrodek pragnienia (thirst center), ośrodek agresji (attack center), ośrodek ucieczki (fear center) i ośrodek rodzący (sexual and maternal behavior centers).

Ośrodki kierujące zachowaniem znajdują się w międzymózgowiu. Neurony należące do poszczególnych ośrodków są skupione lub rozsięte na większych obszarach, sąsiadujących z neuronami różnych ośrodków. Neurony te wykazują swoistą wrażliwość na zmiany w stężeniu niektórych składników krwi, np. glukozy, NaCl i hormonów.

Ośrodek pokarmowy

Ośrodek pokarmowy (feeding center) obejmuje dwa antagonistyczne ośrodki:

- 1) **ośrodek głodu** w bocznej części podwzgórza,
- 2) **ośrodek sytości** (satiety center) w jądrze brzuszno-przyśrodkowym podwzgórza.

W skład ośrodka głodu i ośrodka sytości wchodzi neuronów wrażliwych na zawartość glukozy we krwi, spełniających funkcję detektorów. Łaknienie zostaje pobudzone po zmniejszeniu się stężenia glukozy we krwi i po pojawieniu się insuliny wydzielonej przez komórki B wysp trzustkowych we krwi obwodowej. Peptydy opioidowe działają pobudzająco na ośrodek głodu. Zwiększenie stężenia cholecystokininy we krwi hamuje łaknienie.

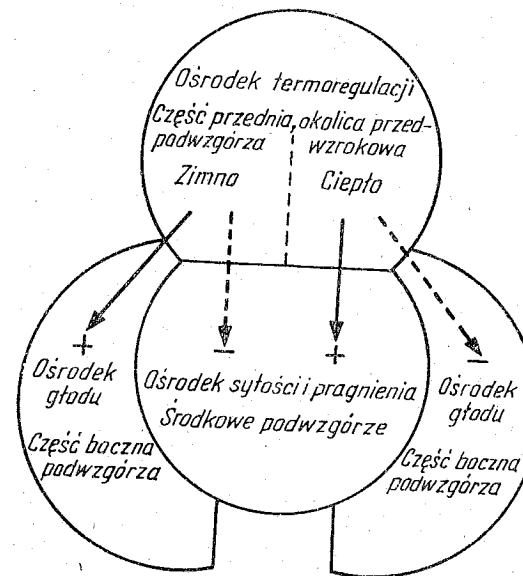
Ośrodki pokarmowe w podwzgórzu kierują zachowaniem organizmu, tak aby było zaspokojone jego zapotrzebowanie na energię i inne związki niezbędne do życia, oraz kontrolują wydzielanie soku żołądkowego.

Ośrodek pragnienia

W części środkowej podwzgórza skupione są neurony ośrodka pragnienia wywołujące poszukiwanie i picie wody. Ośrodek ten jest ściśle związany z ośrodkiem termoregulacji w przedniej części podwzgórza i z neuronami jądra nadwzrokowego (*nucleus supraopticus hypothalami*), syntetyzującymi wazopresynę. Wzrost temperatury krwi lub wzrost ciśnienia osmotycznego krwi prowadzi do wzmożonego pragnienia i picia wody.

Ośrodki agresji i ucieczki

W podwzgórzu znajdują się skupienia neuronów wywołujące silne reakcje somatyczne związane z mechanizmem konsumowania, reprezentowanym przez ośrodek agresji, oraz mechanizmem unikania, reprezentowanym przez ośrodek ucieczki. Neurony, z których składają się te dwa ośrodki, nie mają ściślejszej lokalizacji, lecz są rozsięte prawie w całym podwzgórzu i sąsiadujących z nim okolicach śródmózgowia i wzgórza.



Ryc. 94. Schemat zależności pomiędzy ośrodkiem termoregulacji a ośrodkami głodu, sytości i pragnienia (wg Anderssona i Larssona).

Ośrodek rozrodczy

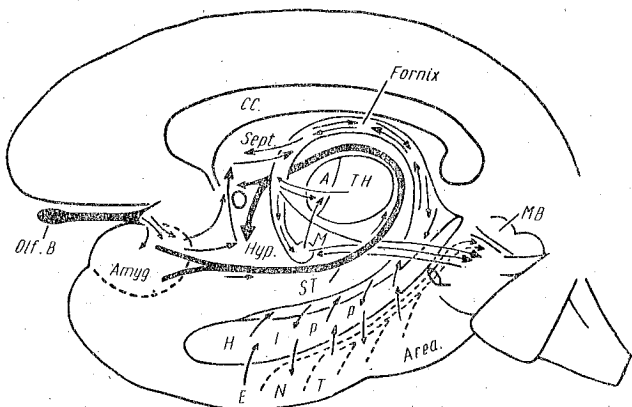
Ośrodek rozrodczy kieruje aktywnością somatyczną organizmu związaną z zachowaniem gatunku. Czynność tego ośrodka jest odmienna u płci męskiej i żeńskiej. Różnicowanie się w kierunku ośrodka męskiego lub żeńskiego zachodzi u płodów ludzkich już w czasie życia wewnątrz macicy w organizmie matki. Pod wpływem krążących we krwi androgenów wykształca się męski ośrodek rozrodczy.

Ośrodek męski po osiągnięciu dojrzałości płciowej przez organizm wyzwała pod wpływem hormonów płciowych męski popęd płciowy w kierunku płci żeńskiej i powoduje stałe, niecykliczne wytwarzanie podwzgórzowego hormonu uwalniającego z części gruczołowej przysadki hormony gonadotropowe — LH-RH (luteinizujący hormon — releasing hormone).

Ośrodek żeński pod wpływem hormonów płciowych żeńskich wyzwała popęd płciowy w kierunku płci męskiej i jednocześnie kontroluje cykliczne wydzielanie podwzgórzowego hormonu uwalniającego hormony gonadotropowe z przysadki — LH-RH.

Układ limbiczny

Układ limbiczny, czyli rąbkowy (limbic system) obejmuje szereg struktur: hipokamp (*hippocampus*), ciało migdałowe (*corpus amygdaloideum*), przegrodę przezroczystą (*septum pellucidum*) oraz drogi je łączące: sklepienie (*fornix*), prążek krańcowy (*stria terminalis*) i inne. Do tego ukła-



Ryc. 95. Układ rąbkowy i jego połączenia z innymi okolicami mózgowia: Amyg. — ciało migdałowe, HIPP — hipokamp, Sept. — przegroda przezroczysta, Hyp. — podwzgórze, M.B. — śródmózgowie, Olf. B. — opuszka węchowa, ST — prążek krańcowy, Fornix — sklepienie, ENT. Area — zakręt hipokampa, CC — ciało modzelowate, TH — wzgórze, A — jądra przednie wzgórza, M — ciało suteczkowate (wg Adeya).

du zalicza się również filogenetycznie najstarsze części kory mózgu: zakręt obręczy (*gyrus cinguli*) oraz sąsiadujące ze sobą pola wyspy (*insula*), płat skroniowy po stronie wewnętrznej i zakręty oczodołowe (*gyri orbitales*).

Układ rąbkowy kontroluje ośrodki podwzgórza zarówno związane z aktywnością somatyczną, jak i autonomiczną oraz wewnątrzwydzielniczą. Poszczególne struktury należące do układu rąbkowego pobudzają lub hamują czynność ośrodków podwzgórza.

Uczenie się i zapamiętywanie

Odruchy warunkowe

Istotą procesu uczenia się jest wytwarzanie nowych **odruchów nabytych**, czyli warunkowych — CR (conditioned reflexes). Powstają one wtedy, kiedy bodziec obojętny wyprzedza działanie bodźca bezwarunkowego — US (unconditioned stimulus). W ten sposób bodziec obojętny przekształca się w **bodziec warunkowy** — CS (conditioned stimulus). Bodziec warunkowy zaczyna wyzwać taką samą reakcję, jaka występuje w czasie działania bodźca bezwarunkowego.

Siła odruchu warunkowego jest proporcjonalna do siły bodźca warunkowego tylko w pewnych granicach. Po przekroczeniu tej granicy silniejszy bodziec warunkowy wyzwała słabszy odruch warunkowy.

W życiu osobniczym stale tworzą się nowe odruchy warunkowe, a poprzednio utworzone mogą zanikać. Nowy bodziec działając po raz pierwszy jednocześnie z bodźcem warunkowym (CS) obniża odruch warunkowy. Zjawisko to nosi nazwę **hamowania zewnętrznego** odruchów warunkowych (external inhibition).

Hamowanie wewnętrzne odruchów warunkowych

Hamowanie wewnętrzne (internal inhibition) wiąże się z:

- 1) **wygasaniem odruchów** (extinction) na skutek braku wzmocnienia bodźca warunkowego przez bodziec bezwarunkowy;
- 2) **hamowaniem warunkowym**, kiedy bodziec warunkowy występujący jednocześnie z innym bodźcem nie jest wzmocniony;
- 3) **hamowaniem opóźniającym**, kiedy działanie bodźca bezwarunkowego znacznie się opóźnia w stosunku do bodźca warunkowego;
- 4) **hamowaniem różnicującym**, kiedy dwa bodźce warunkowe różnią się nieznacznie od siebie. Tylko pierwszy z tych bodźców jest wzmocniany przez bodziec bezwarunkowy, reakcja zaś na drugi bodziec jest częściowo lub całkowicie zahamowana.

Różna szybkość tworzenia się i wygasania odruchów warunkowych

stanowi, według Pawłowa, kryterium podziału układów nerwowych na cztery typy, czyli **temperamenty**:

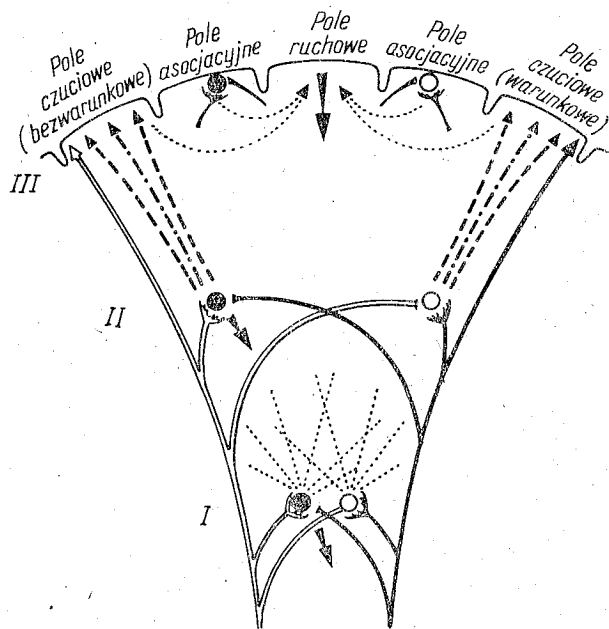
- 1) typ o słabych procesach nerwowych (melancholik),
- 2) typ silny, niezrównoważony (choleryk),
- 3) typ silny, zrównoważony, ruchliwy (sangwinik),
- 4) typ silny zrównoważony, powolny (flegmatyk).

Wytwarzanie się łuku odruchowego odruchu warunkowego jest uzależnione od odpowiedniej pobudliwości wielu ośrodków. Przede wszystkim zależy od:

- 1) przewodzenia impulsów aferentnych przez drogi nieswoiste, czyli przez wstępujący układ siatkowaty (ascending reticular system), oraz
- 2) pobudliwości ośrodków motywacyjnych w międzymózgowiu i w układzie rąbkowym.

Te czynniki warunkują wytworzenie nowego łuku odruchowego, którego droga biegnie przez kilka struktur, przede wszystkim przez:

- 1) twór siatkowaty pnia mózgu,
- 2) wzgórze i podwzgórze,
- 3) korę mózgu.



Ryc. 96. Zamykanie łuku odruchowego odruchu warunkowego. Boddce warunkowy i bezwarunkowy działają na receptory wywołają aferentną impulsację konwergowaną przez neurony: I — układu siatkowatego pnia mózgu, II — jąder nieswoistych wzgórza, III — pól asocjacyjnych kory mózgu (wg Gastaut).

W tych okolicach istnieją największe możliwości konwergencji różnego rodzaju impulsów. Z tego względu można przypuszczać, że **łuk odruchowy odruchu warunkowego** zamyka się tam, gdzie istnieją warunki do **konwergencji impulsacji nerwowej**.

Zapamiętywanie

W procesach uczenia się i zapamiętywania biorą udział liczne struktury i układy ośrodkowego układu nerwowego. Są to:

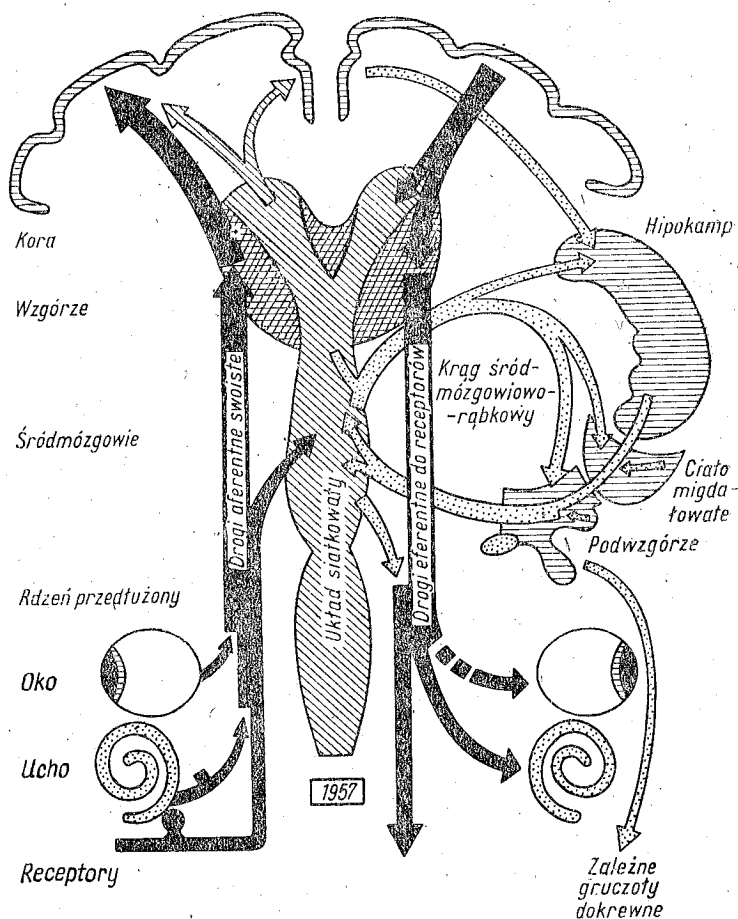
- 1) układy swoiste i nieswoiste przewodzące impulsy aferentne od receptorów,
- 2) pola czuciowe, ruchowe i kojarzeniowe kory mózgu,
- 3) układy przewodzące impulsy do efektorów — układy piramidowy i pozapiramidowy,
- 4) podkorowe ośrodki motywacyjne,
- 5) układ rąbkowy.

Na proces zapamiętywania składają się dwa zasadnicze mechanizmy fizjologiczne utrwalania wrażeń zmysłowych. Są to: świeża pamięć i trwała pamięć.

Świeża pamięć (short-term memory) polega na przechowywaniu śladów po działającym bodźcu dzięki krążeniu impulsów przez wieloneuronalne łańcuchy obejmujące: twór siatkowaty pnia mózgu, podwzgórze, ciało migdałowate, hipokamp, wzgórze i korę mózgu. W okresie od kilku sekund do kilku minut człowiek pamięta o odebranych wrażeniach zmysłowych. Pamięta tak długo, jak długo impulsy krążą przez wieloneuronalne łańcuchy.

Trwała pamięć (long-term memory) powstaje w wyniku wielokrotnego przejścia przez te same synapsy impulsów krążących w wieloneuronalnych łańcuchach. Po przewodzeniu przez te same synapsy w krótkim odcinku czasu wielu dziesiątków tysięcy impulsów następuje utworzenie dla nich drogi. Utorowana droga zostaje utrwalona w postaci zmian w metabolizmie komórkowym.

Proces trwałego zapamiętywania, czyli proces **konsolidacji** (consolidation), wymaga pewnego czasu, aby impulsy nerwowe krążące przez wieloneuronowe łańcuchy mogły wywołać trwałe zmiany. W czasie procesu konsolidacji następuje około 100-krotne zmniejszenie informacji w stosunku do informacji w pełni percepowanej. U człowieka w ciągu doby, czyli w czasie 16 godzin czuwania, percepowanych jest średnio 20 bitów informacji na sekundę, czyli około 1×10^6 bitów informacji na dobę. Ta ilość informacji wprowadzona do pamięci świeżej jest około 100 razy większa od pojemności pamięci trwałej, która warunkowana jest liczbą komórek nerwowych i połączeń między nimi.



Ryc. 97. Drogi i ośrodki uczestniczące w procesie uczenia się. Poza drogami i ośrodkami swoistymi (wstęgi, jądra brzuszne tylne wzgórza, pola czuciowe kory mózgu) ważną rolę odgrywają tu: układ siatkowaty pnia mózgu, pola asocjacyjne kory mózgu, hipokamp, ciało migdałowe, podwzgórze oraz eferentna impulsacja wysyłana do narządów receptorowych (wg Galambosa i Morgana).

Wyższa czynność nerwowa

Wyższa czynność nerwowa człowieka wiąże się z filogenetycznie naj młodszymi polami kory mózgu. Są to pola kojarzeniowe, czyli asocjacyjne, których wyróżnia się trzy:

1) **czołowa okolica kojarzeniowa** (frontal association area) zajmuje

najbardziej ku przodowi położoną część płata czołowego i okolice oczodołową kory mózgu,

2) **skroniowa okolica kojarzeniowa** (temporal association area) znajduje się w części przedniej płata skroniowego,

3) **potyliczno-skroniowo-ciemieniowa okolica kojarzeniowa** (occipito-temporo-parietal association area) obejmuje pogranicze tych trzech pól.

Czołowa okolica kojarzeniowa związana jest z funkcją zapamiętywania, abstrakcyjnym myśleniem, przewidywaniem, planowaniem postępowania oraz hamowaniem popędów i emocji.

Skroniowa okolica kojarzeniowa dzięki licznym połączeniom z hipokampem leżącym w głębi płata skroniowego jest „magazynem” trwale zapamiętywanych wrażeń zmysłowych.

Potyliczno-skroniowo-ciemieniowa okolica kojarzeniowa stanowi ośrodek mowy w dominującej półkuli mózgu.

Ośrodki mowy

W korze mózgu człowieka w dominującej półkuli mózgu, zazwyczaj lewej, znajdują się ośrodki mowy (ryc. 98). Są to:

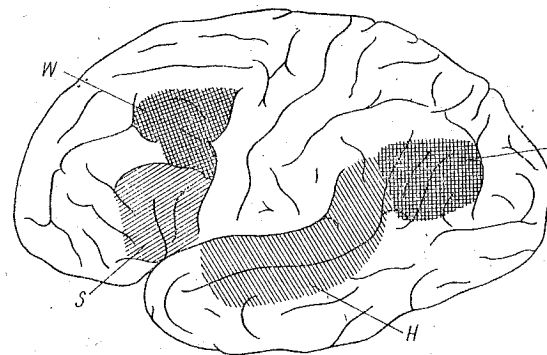
1) ośrodek **ruchowy mowy** Broca (Broca's speech center) związany z artykulacją dźwięków w postaci słów,

2) ośrodek **dla ruchów pisarskich ręki** (ability to write area) koordynujący skurcze mięśni w czasie pisania,

3) ośrodek **słuchowy mowy** (word deafness area) umożliwiający rozróżnienie słyszanych słów,

4) ośrodek **wzrokowy mowy** (word blindness area) pozwalający rozpoznać znaki pisarskie.

Ośrodki te są kontrolowane przez **nadrzędny ośrodek mowy** znajdu-



Ryc. 98. Lokalizacja ośrodków mowy w korze mózgu człowieka: S — ośrodek ruchowy mowy, W — ośrodek mowy, V — ośrodek wzrokowy mowy, H — ośrodek słuchowy mowy, (wg Donaldsona).

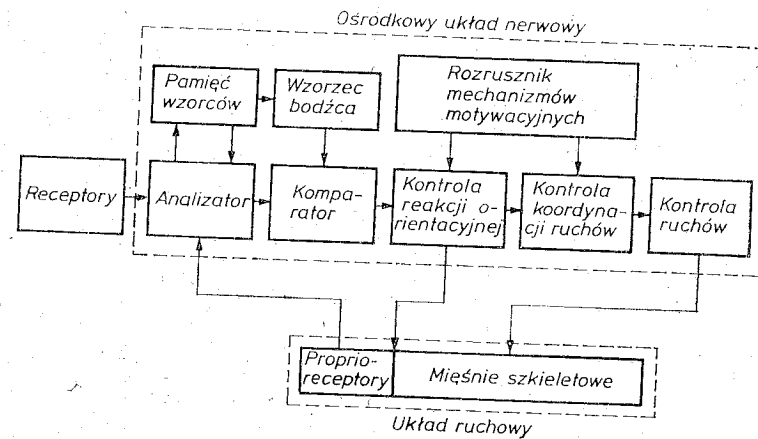
Tabela 7. Lokalizacja funkcji w korze mózgu człowieka

Funkcja		Płat	Zakręt	Pole wg Brodmanna	
Czucie	teleceptywne	powonienie	skroniowy i ciało migdałowe	hak zakrętu hipokampa	
		wzrok	potyliczny	kora otaczająca bruzdę ostrogową	17
		słuch	skroniowy	skroniowy górny	41
	eksteroreceptywne	dotyk	ciemieniowy	zaśrodkowy	1, 2, 3
		temperatura	ciemieniowy	zaśrodkowy	1, 2, 3
		ból	ciemieniowy	zaśrodkowy	1, 2, 3
	proprioceptywne	ciemieniowy	zaśrodkowy	1, 2, 3	
	interoceptywne	ciemieniowy	zaśrodkowy	1, 2, 3	
	Ruch: pierwszorzędowa reprezentacja	czołowy	przedśrodkowy	4	
	Kojarzenie	zapamiętywanie	czołowy (część przednia)	czołowy górny czołowy środkowy czołowy dolny oczodołowe	9, 10, 11, 12
trwała pamięć		skroniowy (część przednia)	skroniowy górny skroniowy środkowy skroniowy dolny	38	
mowa ośrodek nadrzędny		potyliczno-skroniowo-ciemieniowy		39, 40	

jący się w dominującej półkuli mózgu w okolicy kojarzeniowej potyliczno-skroniowo-ciemieniowej. Ośrodek nadrzędny połączony jest z innymi ośrodkami mowy za pośrednictwem poduszki wzgórza (*pulvinar thalami*).

Zespoły czynnościowe ośrodkowego układu nerwowego

Ośrodkowy układ nerwowy charakteryzuje się złożoną budową zarówno makroskopową, jak i mikroskopową. Podstawowe elementy czynnościowe, jakimi są komórki nerwowe w ośrodkowym układzie nerwowym, różnią się znacznie pod względem morfologicznym i funkcjonalnym. Ciała neuronów często znajdują się w jednej strukturze, ich zakończenia występują zaś w innej, nawet dość odległej. W obrębie jednej struktury sąsiadują ze sobą neurony pobudzające i hamujące, a więc uwalniające na swych synapsach mediatory chemiczne depolaryzujące lub hiperpolaryzujące postsynaptyczną błonę komórkową.



Schemat 10. Schemat blokowy zespołów czynnościowych ośrodkowego układu nerwowego kontrolujących układ ruchowy.

Liczne i różnorodne zależności występujące pomiędzy neuronami jednej struktury i neuronami pozostałych struktur ośrodkowego układu nerwowego znacznie utrudniają, a nawet uniemożliwiają wybiórcze poznanie prawidłowej funkcji jednej struktury. Szczególne trudności występują przy próbach lokalizacji pamięci w określonych strukturach mózgowia.

Odstępując od zasady przypisywania każdej strukturze mózgowia określonej funkcji, można w oderwaniu od struktury przedstawić czynność ośrodkowego układu nerwowego w postaci **zespołów czynnościowych**. Takie postępowanie przyjęte jest powszechnie w technice. Schemat blokowy, np. maszyny matematycznej, pozwala znacznie szybciej zgłębić zasadę jej działania niż szczegółowy schemat połączeń pomiędzy wszystkimi jej elementami.

Wszystkie receptory w organizmie spełniają funkcję **przetworników**. W ich obrębie zachodzi zmiana bodźców ze środowiska zewnętrznego

i wewnętrznego organizmu na salwy impulsów nerwowych. Ten sam bodziec działający w tych samych warunkach zostaje zamieniony w przetwornikach na taką samą salwę impulsów. Salwy impulsów różnią się między sobą nie tylko czasem trwania, lecz również przebiegiem narastania i zmniejszania się częstotliwości impulsów. Salwy impulsów nerwowych tworzą określone wzorce w każdym pojedynczym włóknie aferentnym, a więc w obrębie jednej jednostki czuciowej. Bodziec działający na liczne receptory zostaje jednocześnie przetworzony na określone wzorce impulsów w odpowiednio licznych jednostkach czuciowych.

Salwy impulsów nerwowych stanowiące odwzorowanie bodźca są przewodzone równolegle przez liczne jednostki czuciowe do ośrodkowego układu nerwowego i zostają tam poddane wstępnej analizie w pierwszym zespole czynnościowym. Analiza odwzorowanego bodźca przeprowadzona jest w sprzężeniu z drugim zespołem zawierającym zmagazynowane lub zapamiętane wzorce bodźców, które uprzednio — to jest w ciągu całego życia osobniczego — działały na receptory.

Z pamięci zostaje wywołany jeden wzorec bodźca. W zespole komparatora zapamiętany wzorec bodźca jest przyrównywany do bodźca aktualnie działającego na receptory. Stąd impulsacja zostaje przekazana do zespołu sprawującego kontrolę reakcji orientacyjnej. Charakter tej reakcji, której pierwszym zadaniem jest przestrojenie przetworników w układzie ruchowym, zależy od znaczenia odbieranego bodźca.

Zespół rozrusznika aktywności somatycznej obejmuje szereg sprzężonych ze sobą ośrodków motywacyjnych, stanowiących mechanizm unikania i mechanizm konsumowania. Ten sam bodziec działający na receptory wywołuje określoną reakcję ruchową w zależności od wypadkowej pobudliwości ośrodków motywacyjnych. Przewaga jednego z mechanizmów motywacyjnych, to jest unikania lub konsumowania, determinuje określoną reakcję somatyczną. Przy równowadze obu mechanizmów motywacyjnych, mimo działającego bodźca, nie dochodzi do reakcji somatycznej. Ruch jest kontrolowany przez zespół koordynacji ruchów i wyzwalany bezpośrednio przez zespół kontroli ruchów ciała.

Wszystkie zespoły czynnościowe ośrodkowego układu nerwowego są utrzymywane w stanie gotowości dzięki układowi siatkowatemu wstępującemu pobudzającemu — RAS. Cały ośrodkowy układ nerwowy jest również stale zasilany za pośrednictwem krwi w tlen i w produkty energetyczne. Brak impulsacji z układu siatkowatego wstępującego pobudzającego w czasie snu blokuje odwracalnie czynność zespołów. Zatrzymanie krążenia krwi na pewien czas lub inne zaburzenia wewnątrzkomórkowej przemiany materii prowadzą do nieodwracalnego zaniku czynności niektórych lub wszystkich zespołów.

4. Kontrola środowiska wewnętrznego

Jedną z zasadniczych funkcji ośrodkowego układu nerwowego, równorzędną z kontrolą układu somatycznego, jest utrzymanie stałego środowiska wewnętrznego organizmu. Stałe środowisko wewnętrzne jest bezpośrednio uzależnione od układów: sercowo-naczyniowego, oddechowego, trawiennego, gruczołów dokrewnych oraz od termoregulacji. Wszystkie te układy są pod stałą kontrolą układu nerwowego autonomicznego i gruczołów dokrewnych.

W obrębie mózgowia i rdzenia kręgowego znajdują się nadrzędne ośrodki kontrolujące środowisko wewnętrzne za pośrednictwem układu autonomicznego i gruczołów dokrewnych. Ośrodki motywacyjne, nadrzędne ośrodki autonomiczne i nadrzędne ośrodki kontrolujące gruczoły dokrewne znajdują się w tych samych okolicach mózgowia, a neurony należące do poszczególnych ośrodków sąsiadują ze sobą.

Homeostaza

Zmiany w środowisku zewnętrznym zakłócają równowagę pomiędzy środowiskiem zewnętrznym i wewnętrznym organizmu, czyli równowagę homeostatyczną (homeostatic equilibrium). Ponowne osiągnięcie równowagi homeostatycznej wymaga zazwyczaj współdziałania większości układów w organizmie. To najszerszej pojęte dążenie do przywrócenia równowagi homeostatycznej jest kontrolowane i regulowane przez szereg ośrodków znajdujących się na różnych piętrach ośrodkowego układu nerwowego. Ośrodki te odbierają informacje od receptorów całego ciała, przetwarzają je i programują odpowiedź adekwatną do zapotrzebowania.

Zaprogramowana odpowiedź przekazywana jest do narządów wewnętrznych za pośrednictwem: 1) układu nerwowego autonomicznego, 2) gruczołów wydzielania wewnętrznego i 3) rozsianego układu wydzielania wewnętrznego (diffuse neuroendocrine system). Komórki nerwowe układu autonomicznego i komórki wewnątrzwydzielnicze rozsianego układu wydzielania wewnętrznego mają szereg wspólnych właściwości. Są to: wychwytywanie prekursorów amin, ich dekarboksylacja,

wytwarzanie amin lub duża zawartość esterazy cholinowej oraz synteza peptydów. **Komórki nerwowe zwojowe** układu autonomicznego wytwarzają aminy (dopaminę, noradrenalinę) lub acetylocholinę oraz peptydy podobnie jak **komórki rozsiańnego układu wydzielenia wewnętrznego**, zwane również komórkami serii APUD (amine precursor uptake and decarboxylation).

Te same związki chemiczne uwalniane są z zakończeń komórek nerwowych zwojowych jako **przekazniki chemiczne** i przez komórki wewnątrzwydzielnicze rozsiańnego układu jako **hormony**. Wydzielanie przekazników chemicznych przez neurony zwojowe oraz hormonów przez komórki rozsiańnego układu wewnątrzwydzielniczego może być: 1) kontrolowane przez ośrodkowy układ nerwowy lub 2) wyzwalane przez czynniki działające miejscowo w narządach wewnętrznych.

Układ autonomiczny

Układ nerwowy autonomiczny tworzą komórki nerwowe, które za pomocą swoich wypustek przewodzą impulsy nerwowe do narządów wewnętrznych. Układ ten stanowi część eferentną trzewnych łuków odruchowych. Efektorem w łukach odruchowych autonomicznych są wszystkie inne komórki i tkanki organizmu poza komórkami mięśniowymi mięśni poprzecznie prążkowanych, szkieletowych, unerwionych przez układ nerwowy somatyczny.

Najprostszy łuk odruchowy autonomiczny ma co najmniej dwa neurony przewodzące eferentną impulsację. Ciała pierwszych neuronów — **przedzwojowych** (preganglionic neurons), wysyłających impulsy do narządów wewnętrznych, znajdują się w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Ich wypustki tworzą włókna nerwowe przedzwojowe (preganglionic axons), kończące się synapsami na drugich neuronach — **zwojowych** (ganglionic neurons) w zwojach autonomicznych. Wypustki tych drugich neuronów, czyli zazwojowe aksony (postganglionic axons), tworzą włókna zazwojowe kończące się synapsami na komórkach narządów wewnętrznych.

Układ autonomiczny (*systema nervosum autonomicum*) dzieli się zarówno pod względem anatomicznym, jak i czynnościowym na dwie części: 1) część współczulną (*pars sympathica*), 2) część przywspółczulną (*pars parasympathica*).

Część współczulna układu autonomicznego

Pierwsze neurony współczulne znajdują się w istocie szarej rdzenia kręgowego w rogach bocznych (*cornu laterale*) w części piersiowej i górnej lędźwiowej w segmentach od Th₁ do L₃. Ich wypustki, czyli włókna

przedzwojowe, opuszczają rdzeń kręgowy w korzeniach brzusznych (*radices ventrales*) i za pośrednictwem gałęzi łączących białych (*rami communicantes albi*) wchodzą do zwojów pnia współczulnego (*ganglia trunci sympathici*), gdzie kończą się synapsami na drugich neuronach współczulnych. Wypustki tych neuronów, czyli włókna zazwojowe, przez gałęzie łączące szare (*rami communicantes grisei*) powracają do nerwów rdzeniowych, wraz z którymi biegną do mięśni i skóry. Włókna te unerwiają mięśnie gładkie naczyń krwionośnych oraz gruczoły i komórki mięśni gładkich skóry.

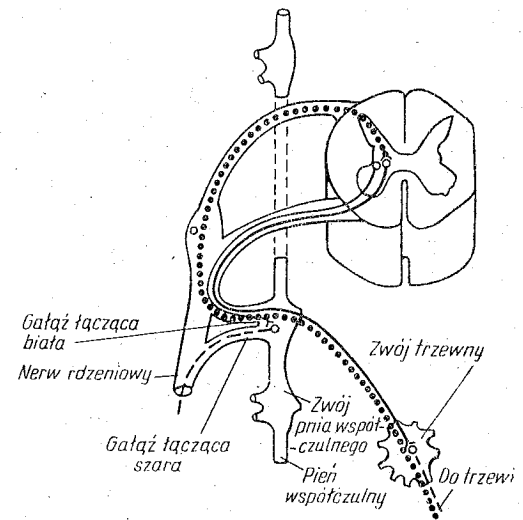
Część wypustek pierwszych neuronów współczulnych nie kończy się synapsami w zwojach pnia współczulnego, lecz biegnie dalej:

1) w części szyjnej do zwoju szyjno-piersiowego, czyli gwiazdzistego (*ganglion cervicothoracicum sive stellatum*), do zwoju szyjnego środkowego (*ganglion cervicale medium*) i do zwoju szyjnego górnego (*ganglion cervicale superius*);

2) w części piersiowej i brzusznej do zwoju trzewnego (*ganglion splanchnicum*), do zwoju kręzkowego górnego (*ganglion mesentericum superius*) i do zwoju kręzkowego dolnego (*ganglion mesentericum inferius*).

Neurony w zwojach współczulnych w części szyjnej, piersiowej i brzusznej wysyłają wypustki w postaci włókien zazwojowych do wszystkich tkanek i narządów głowy, szyi, klatki piersiowej, jamy brzusznej, włącznie z narządami miednicy mniejszej i narządami płciowymi.

Niewielka liczba wypustek pierwszych neuronów współczulnych (włókna przedzwojowe) nie kończy się synapsami w zwojach współczulnych,



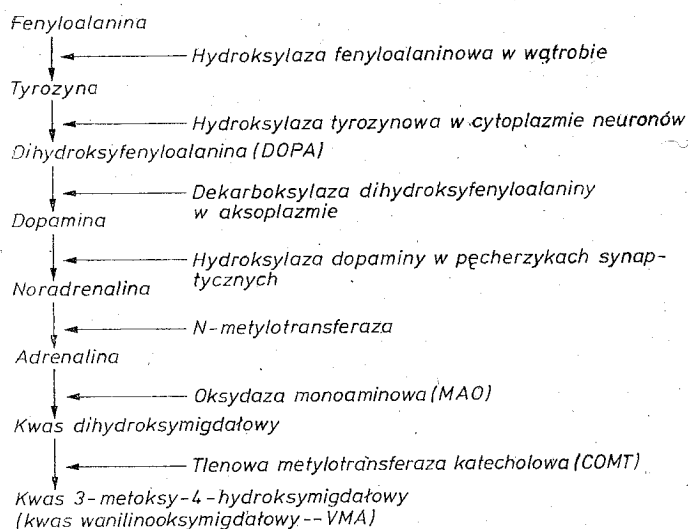
Ryc. 99. Część ośrodkowa autonomicznego łuku odruchowego: linia kropkowana — aferentne włókno nerwowe, linia ciągła — eferentne włókno nerwowe przedzwojowe, linia przerywana — eferentne włókna nerwowe współczulne zazwojowe (wg Besta i Taylora).

lecz bezpośrednio unerwia naczynia krwionośne w mięśniach szkieletowych oraz rdzeń nadnerczy (*medulla glandulae suprarenalis*).

Na zakończeniach włókien przedzwojowych, czyli włókien nerwowych typu B, wydziela się **acetylocholina**, a na zakończeniach włókien zazwojowych, czyli włókien typu Cs, uwalnia się inny transmitter, którym jest **noradrenalina**.

Transmitter noradrenergiczny

Noradrenalina (NA) uwalniająca się na zakończeniach włókien współczulnych zazwojowych częściowo jest syntetyzowana w zakończeniach tych włókien i również częściowo wychwytywana z krwi krążącej. Na zakończeniach włókien typu Cs jest magazynowana w pęcherzykach synaptycznych noradrenergicznych.



Schemat 11. Przemiana aminokwasu — fenyloalaniny w organizmie. Metabolity fenyloalaniny — dopamina i noradrenalina — są zmagazynowane w pęcherzykach synaptycznych w zakończeniach adrenergicznych.

Noradrenalina w obrębie synaps i poza synapsami jest syntetyzowana z aminokwasu L-tyrozyny przekształconego w wątrobie z innego aminokwasu — fenyloalaniny. Z tyrozyny powstaje DOPA (L-3, 4-dihydroksyfeniloalanina), która przekształca się w dopaminę, a ta zamienia się w L-noradrenalinę.

Noradrenalina uwolniona z zakończeń do płynu międzykomórkowego dyfunduje i dostaje się do krwi. W czasie dyfuzji i przechodzenia do na-

czyń włosowatych NA jest częściowo rozkładana przez tlenową **metylotransferazę katecholową** — COMT (catechol-O-methyltransferase) na nieaktywną 3-metoksynoradrenalinę. Noradrenalina powracająca zaś do zakończeń nerwowych podlega tam działaniu **oksydazy monoaminowej** — MAO (monoamine oxidase), znajdującej się w mitochondriach, i jest zamieniana na kwas 3-metoksy-4-hydroksymigdałowy — VMA (vanilmandelic acid), przechodzący następnie do krwi.

Ostateczny efekt działania noradrenaliny na komórki narządów wewnętrznych, a zwłaszcza na komórki mięśniowe gładkie, zależy od stosunku ilościowego w błonie komórkowej receptorów wrażliwych na NA.

Receptory adrenergiczne

W błonie komórkowej komórek narządów wewnętrznych występują receptory adrenergiczne: **alfa** (α_1 , α_2) i **beta** (β_1 , β_2). Receptory alfa są najbardziej wrażliwe na cząsteczki noradrenaliny, receptory beta zaś najsilniej reagują pod wpływem izopropylonoradrenaliny (isoproterenol). Receptory stanowią kompleks złożony z enzymu i substratu, jakim są adenosynotrifosforany — ATP (adenosine triphosphate). Pod wpływem noradrenaliny i adrenaliny oraz ich pochodnych amin katecholowych następuje aktywacja reakcji pomiędzy enzymem a substratem.

Receptor alfa jest to kompleks adenosynotrifosfatazy — ATPazy (adenosine triphosphatase) z adenosynotrifosforanem — ATP i jonami wapniowymi.

Po związaniu się noradrenaliny z receptorem alfa występuje hamowanie tworzenia się cyklicznego AMP i zwiększenie zawartości w komórkach cyklicznego GMP oraz otwierają się kanały dokomórkowego prądu jonów wapniowych.

Receptor beta stanowi kompleks cyklazy adenylowej z ATP. Aminy katecholowe aktywując reakcję pomiędzy enzymem i ATP, powodują rozpad ATP i powstanie cyklicznego adenosyno-3',5'-monofosforanu, czyli cyklicznego AMP (cyclic adenosine-3',5'-monophosphate), oraz pirofosforanu. Cykliczny AMP aktywuje enzym fosforylaza i tym samym pośrednio działa między innymi na glikogenolizę.

Istnieje liczna grupa preparatów farmakologicznych wybiórczo blokujących alfa- lub beta-receptory adrenergiczne. Dzięki temu można farmakologicznie uzyskiwać przewagę efektów związanych z pobudzeniem jednego rodzaju receptorów adrenergicznych. Blokerem receptorów alfa-adrenergicznych jest fenoksybenzamina, blokerem receptorów beta-adrenergicznych zaś — propranolol.

Większość neuronów noradrenergicznych zwojowych zawiera **neuropeptyd Y** (NPY). Mniejszość neuronów adrenergicznych zawiera **somatostatynę** (SOM) i **enkefalinę** (Enk-Leu i Enk-Met). Neuropeptydy te uwolnione wraz z noradrenalina działają modulująco na przewodnictwo noradrenergiczne.

Przewodzenie w zwojach współczulnych

Acetylocholina uwolniona na zakończeniach **neuronów przedzwojowych** działa jednocześnie na receptory nikotynowe i receptory muskarynowe w błonie komórkowej neuronów zwojowych. Wiązanie się acetylocholinoz z **receptorem nikotynowym** wywołuje efekt podobny do działania nikotyny. Neuron zwojowy szybko się pobudza i równie szybko pobudzenie to ustępuje. Związki antagonistyczne w stosunku do nikotyny blokują receptory nikotynowe.

Pobudzenie neuronu zwojowego za pośrednictwem **receptora muskarynowego** jest podobne do działania muskaryny i może zostać zablokowane przez atropinę. Impulsy nerwowe przekazywane z udziałem receptora muskarynowego wolno pobudzają neuron zwojowy, ale jego pobudzenie trwa znacznie dłużej w porównaniu z pobudzeniem wywołanym za pośrednictwem receptora nikotynowego.

W zwojach współczulnych występują również **neurony pośredniczące**. Cząsteczki acetylocholinoz uwalniane z zakończeń neuronów przedzwojowych pobudzają neurony pośredniczące, które z kolei oddziałują hamująco na neurony zwojowe. Na synapsach neuronów pośredniczących wydzielana jest **dopamina**, która hiperpolaryzuje błonę komórkową neuronów zwojowych i zmniejsza ich pobudliwość działając poprzez receptory dopaminoergiczne (D_1 , D_2 , D_3 i D_4). Haloperidol jest preparatem blokującym receptory dopaminoergiczne i przewodzenie przez neurony pośredniczące w zwojach współczulnych.

Przewodzenie impulsów nerwowych przez zwoje współczulne jest procesem złożonym. Acetylocholina działa bezpośrednio na neurony zwojowe — pobudzająco, i za pomocą neuronów pośredniczących — hamująco. Ostateczny efekt zależy od wzajemnych stosunków pomiędzy receptorami nikotynowymi i muskarynowymi, za których pośrednictwem neuron zwojowy jest pobudzany, a receptorem dopaminoergicznym — hamującym, na który działa dopamina uwalniana przez neuron pośredniczący.

Część przywspółczulna układu autonomicznego

Pierwsze neurony przywspółczulne skupione są:

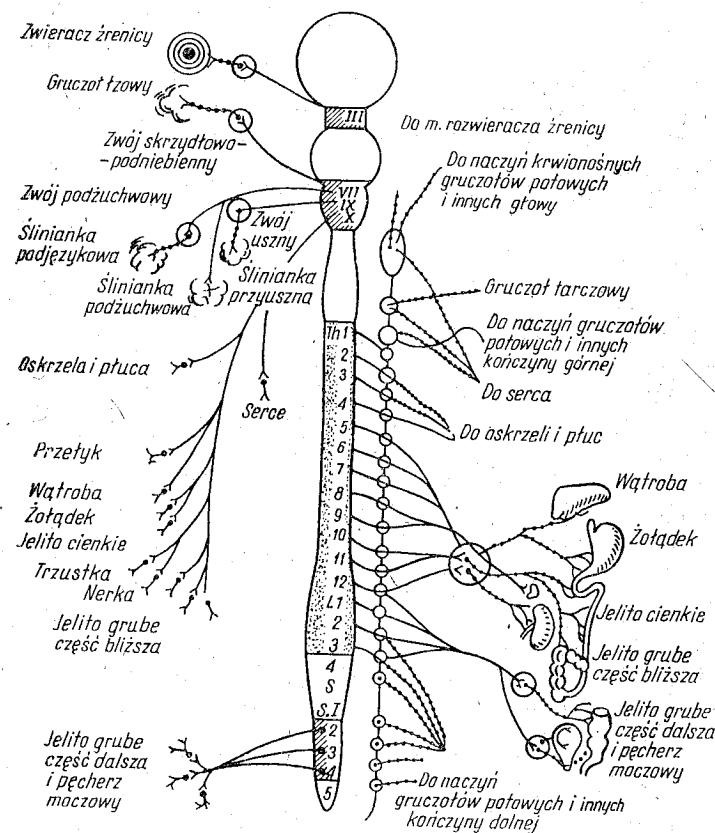
1) w części przywspółczulnej jąder nerwów czaszkowych: okoruchowego — n. III, twarzowego — n. VII, językowo-gardłowego — n. IX i błędnego — n. X;

2) w części krzyżowej rogów bocznych rdzenia kręgowego w segmentach S_2 — S_3 .

Wypustki tych neuronów jako włókna przedzwojowe typu B biegną w nerwach czaszkowych: okoruchowym — n. III, twarzowym — n. VII, językowo-gardłowym — n. IX i błędnym — n. X, oraz tworzą nerwy

CZĘŚĆ PRYWSPÓŁCZULNA

CZĘŚĆ WSPÓŁCZULNA



Ryc. 100. Schemat autonomicznego układu nerwowego. Ośrodki części przywspółczulnej znajdują się w ośrodkowym układzie nerwowym w okolicach zakreskowanych, a włókna eferentne przywspółczulne i unerwione przez nie efekторы — po lewej stronie. Ośrodki części współczulnej zajmują okolice zakropkowane ośrodkowego układu nerwowego, a włókna eferentne przedzwojowe i zazwojowe oraz efekторы przedstawione są po stronie prawej (wg Besta i Taylora).

trzewne miedniczne (*nervi splanchnici pelvini*) po wyjściu z części krzyżowej rdzenia kręgowego S_2 — S_3 .

Około 90% włókien nerwowych przywspółczulnych biegnie w **nerwie błędnym**. Nerw ten przewodzi do większości narządów wewnętrznych impulsy odgrywające zasadniczą rolę w układzie przywspółczulnym.

Przywspółczulne włókna przedzwojowe biegną do narządów wewnętrznych i w ich obrębie kończą się synapsami na drugich neuronach przy-

współczulnych. Neurony te rozsiane są w ścianach narządów wewnętrznych, a ich aksony rozgałęziają się w niewielkiej odległości od ciała neuronu, kończąc się na komórkach: gruczołowych, mięśni gładkich, mięśnia sercowego oraz na innych komórkach. Komórki zwojowe przywspółczulne unerwiają tkanki, w których same się znajdują, mają krótkie aksony i nie tworzą dłuższych włókien zazwojowych, tak jak to występuje w zwojach współczulnych.

Na zakończeniach zarówno neuronów przywspółczulnych przedzwojowych, jak i zazwojowych wydziela się acetylocholina.

Transmitter cholinergiczny

Acetylocholina (ACh) magazynowana jest w pęcherzykach synaptycznych w obrębie zakończeń synaptycznych. Impuls nerwowy uwalnia z zakończeń pewną liczbę cząsteczek acetylocholiny, która działa na receptory w błonie komórkowej narządów wewnętrznych. Acetylocholina wiąże się z tzw. receptorem muskarynowym i nikotynowym. Preparaty farmakologiczne wybiórczo blokują jeden z receptorów, np. atropina blokuje receptor muskarynowy, heksametonium zaś — receptor nikotynowy. Związanie się ACh z receptorem muskarynowym w błonie komórkowej wywołuje zwiększenie zawartości cyklicznego guanozynomonofosforanu (cGMP) w komórce.

Acetylocholina uwolniona na synapsach jest rozkładana przez swoistą **esterazę cholinową** (specific cholinesterase), cząsteczki ACh dyfundujące poza synapsy i dostające się do krwi są zaś rozkładane przez **nieswoistą esterazę cholinową** (pseudocholinesterase, nonspecific cholinesterase).

W neuronach cholinergicznym zwojowych występuje **wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP)** działając jako modulator. Neurony cholinergiczne zwojowe zawierają po kilka neuropeptydów jednocześnie. W neuronach splotu warstwy mięśniowej jelita (*plexus myentericus*) występują neuropeptydy: **wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP)**, **cholecystokinina (CCK-8)**, **dynorfiny (Dyn 1 — 8 i Dyn 1 — 17)** i **enkefalinę (Enk-Met i Enk-Leu)**. Poza tymi modulatorami w innych cholinergicznym neuronach zwojowych stwierdzono występowanie: **tachykinin** (Substancji P i K), **peptydu uwalniającego gastrynę (GRP)**, **somatostatyny (SOM)**, **neuropeptydu Y (NPY)**, **galaniny**, **peptydu pochodnego genu kalcytocynewego (CGPR)** i **neurotensyny**.

Działanie na efekторы impulsacji współczulnej i przywspółczulnej

W obrębie komórek efektorów występuje stałe **współzawodnictwo pomiędzy impulsacją przywspółczulną, czyli cholinergiczną, a współczulną, czyli adrenergiczną**. Impulsacja współczulna pobudza lub hamuje aktyw-

Tabela 8. Działanie impulsacji współczulnej i przywspółczulnej

Układ autonomiczny	Część współczulna		Część przywspółczulna
Transmitter uwalniany z zakończeń neuronów przedzwojowych:	acetylocholina — ACh		acetylocholina — ACh
Transmitter uwalniany z zakończeń neuronów zwojowych:	noradrenalina — NA		acetylocholina — ACh
Transmitter wiąże się z receptorem:	alfa-adrenergicznym	beta-adrenergicznym	muskarynowym i nikotynowym
Oko: mięśnie tętnicówki — szerokość źrenicy — mięsień rzęskowy	rozszerza — —	— rozkurcza —	zwęża kurczy pobudza
Gruczoł łożowy: wydzielanie	—	—	—
Serce: układ przewodzący — częstość skurczów — przewodnictwo mięsień sercowy — siła skurczów naczynia wieńcowe — przepływ krwi	— — — — zmniejsza	przyspiesza przyspiesza zwiększa zwiększa	zwalnia zwalnia zmniejsza zwiększa
Naczynia krwionośne: — skóry i błon śluzowych — mięśni szkieletowych — mózgu — płuc — narządów jamy brzusznej	zwęża zwęża nieznacznie zwęża zwęża zwęża	— rozszerza — — rozszerza	— rozszerza — — —
Oskrzela: mięsień oskrzelowy	—	rozszerza	kurczy
Przewód pokarmowy: ślinianki — wydzielanie śliny	pobudza wydzielanie gęstej śliny	—	pobudza wydzielanie wodnistej śliny
żołądek — motoryka i napięcie błony mięśniowej — wydzielanie soku jelita	zwiększa hamuje (?)	zmniejsza hamuje (?)	wzmaga pobudza
— motoryka i napięcie błony mięśniowej — wydzielanie soku trzustka	zmniejsza hamuje (?)	zmniejsza hamuje (?)	wzmaga pobudza
— wydzielanie soku pęcherzyk żółciowy — błona mięśniowa bańka wątrobowo-trzustkowa — mięsień zwieracz bańki	— rozkurcza kurczy	— rozkurcza rozkurcza	pobudza kurczy kurczy
Pęcherz moczowy: — mięsień wypieracz — mięsień zwieracz wewnętrzny cewki moczowej	kurczy kurczy	rozkurcza —	kurczy rozkurcza

ność komórek efektorów w zależności od przewagi receptorów alfa lub beta w ich błonie komórkowej. Impulsacja przywspółczulna ma zaw-
sze działanie przeciwne.

Na procesy przebiegające w komórkach efektorów układu cholinergiczny i noradrenergiczny wywierają swój wpływ za pośrednictwem wewnątrzkomórkowych przenośników informacji, którymi są cykliczny guanozynomonofosforan — cGMP i cykliczny adenozy-nomonofosforan — cAMP. Zwiększenie w komórce zawartości pierwszego związku, cGMP, hamuje tworzenie się drugiego związku — cAMP i odwrotnie. Współzawodnictwo w komórkach efektorów pomiędzy cGMP a cAMP warunkuje ostateczny efekt współzawodnictwa pomiędzy układem cholinergicznym a adrenergicznym. Działanie układu współczulnego i przywspółczulnego na poszczególne narządy przedstawiono w tabeli 8.

Transmittery układu autonomicznego wpływają na metabolizm wewnątrzkomórkowy. Pod wpływem noradrenaliny w komórkach wątroby zachodzi glikoliza i uwalnianie cząsteczek glukozy do krwi, w komórkach tkanki tłuszczowej następuje zaś hydroliza triglicerydów i przechodzenie do krwi wolnych kwasów tłuszczowych — FFA.

Z zakończeń nerwowych adrenergicznych i cholinergicznym wraz z transmitterami i modulatorami uwalnia się **adenozynotrifosforan (ATP)**. Działa on na błonę presynaptyczną neuronów noradrenergicznych poprzez **receptor purynergiczny** P_1 i P_2 i wraz z jonami Ca^{2+} nasila uwalnianie transmittera — noradrenaliny. Na zakończenia presynaptyczne neuronów cholinergicznym również działa ATP za pośrednictwem receptorów purynergicznym P_1 i P_2 , potęgując działanie acetylocholinyl.

Prostaglandyny uwalniane z błon komórkowych moduluja transmisje adrenergiczną i cholinergiczną neuronów zwojowych. Prostaglandyny z grupy PGF hamują uwalnianie noradrenaliny, a nasilają przewodnictwo cholinergiczne. Przeciwne działanie mają prostaglandyny z grupy PGE nasilające przewodnictwo noradrenergiczne i hamujące przewodnictwo cholinergiczne.

Wydzielanie wewnętrzne

Kontrola humoralna w organizmie wiąże się z przenoszeniem informacji zakodowanych w postaci cząsteczek związków chemicznych, czyli hormonów.

Wspólną cechą wszystkich hormonów jest to, że wytworzone w jednym narządzie, tkance lub komórce są przenoszone przez płyny ustrojowe i oddziałują na czynność innych narządów, tkanek i komórek. Związki chemiczne wydzielane do płynów ustrojowych powstają: 1) w wyspecjalizowanych narządach — gruczołach dokrewnych; są to hormo-

ny gruczołów dokrewnych, 2) w komórkach rozrzanego układu wydzielania wewnętrznego jako hormony tkankowe i 3) w komórkach o innej wyspecjalizowanej funkcji jako hormony o działaniu miejscowym. Te ostatnie oddziałują na sąsiednie komórki (paracrine communication) poprzez płyn zewnątrzkomórkowy, ale niektóre z tych hormonów mogą być przenoszone przez krew wywierając swój wpływ na inne narządy i tkanki.

Hormony wytwarzane przez gruczoły dokrewne dzieli się w zależności od miejsca ich powstawania oraz budowy chemicznej ich cząsteczek. Hormony wytwarzane w organizmie człowieka dzielą się na dwie grupy:

1. Zbudowane z aminokwasów lub związków pochodnych.

2. Pochodne cholesterolu.

Pierwsza grupa związków pochodnych aminokwasów powstaje w komórkach:

1) podwzgórza (tab. 9, str. 187);

2) części gruczołowej przysadki (tab. 10, str. 195);

3) części pośredniej przysadki (tab. 11, str. 199);

4) szyszynki — jest to hormon melatonina;

5) tarczycy — w postaci trijodotyroniny, tyroksyny i kalcytoniny;

6) gruczołów przytarczycznych jako parathormon — PTH;

7) wysp trzustkowych (Langerhansa) — są to insulina, glukagon, somatostatyna (SOM), gastryna i polipeptyd trzustkowy;

8) rdzenia nadnerczy — w postaci adrenaliny, noradrenaliny i enkefaliny.

Drugą grupę stanowią hormony steroidowe pochodne cholesterolu, które powstają:

1) w korze nadnerczy — w postaci glikokortykoidów, mineralokortykoidów i androgenów (tab. 12, str. 201),

2) w jądrach komórek śródmięszowych (Leydiga) jako testosteron;

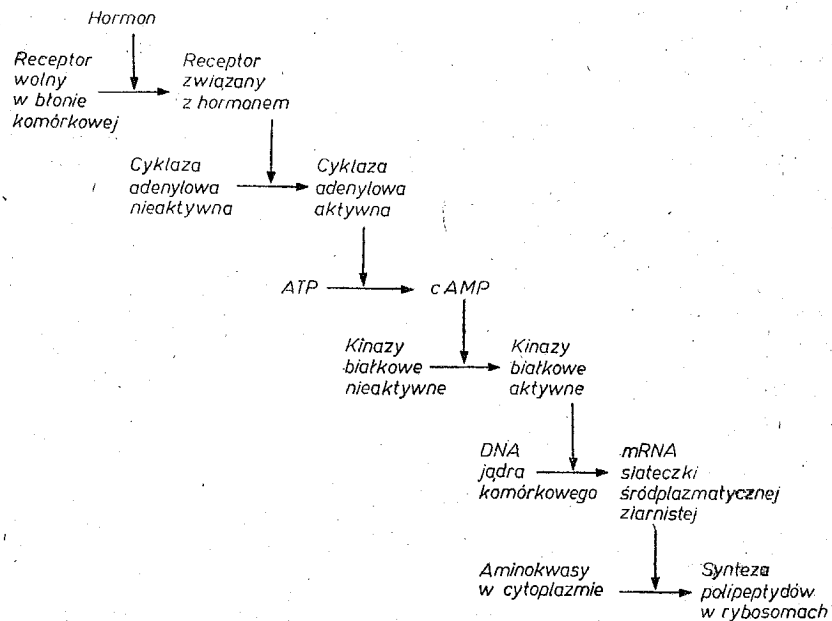
3) w jajnikach w komórkach pęcherzyków jajnikowych (Graafa) jako estrogeny;

4) w jajnikach w komórkach ciała żółtego jako progesteron.

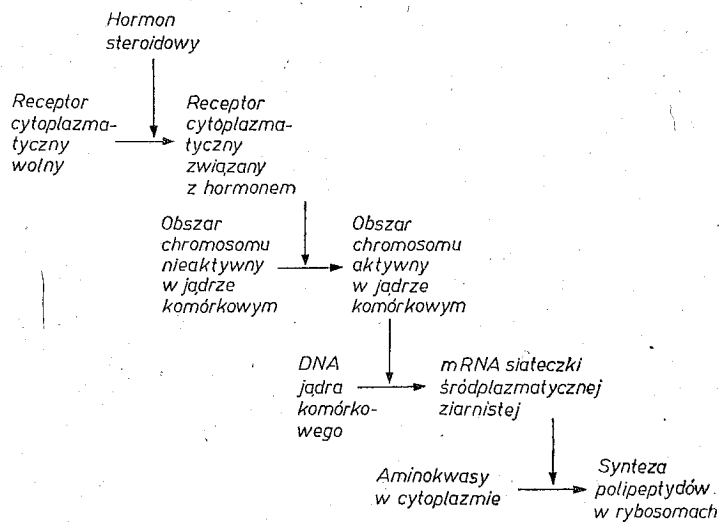
W czasie ciąży łożysko wytwarza również hormony należące do pierwszej i do drugiej grupy.

Hormony zbudowane z aminokwasów i związków pochodnych, przede wszystkim hormony peptydowe i białkowe, mają inny mechanizm działania na komórki narządów docelowych w porównaniu z mechanizmem działania hormonów steroidowych. Hormony peptydowe i białkowe wiążą się z receptorem w błonie komórkowej komórek docelowych, zmieniają metabolizm wewnątrzkomórkowy, w tym również aktywność enzymów. W końcowym efekcie dochodzi do zmian w procesie syntezy związków wytwarzanych przez komórki docelowe.

Hormony steroidowe natomiast wnikają przez błonę komórkową do wnętrza komórek docelowych i w połączeniu z receptorem cytoplazma-



Schemat 12. Mechanizm molekularny działania hormonów o budowie peptydowej i białkowej na syntezę polipeptydów w komórkach narządów docelowych.



Schemat 13. Mechanizm molekularny działania hormonów steroidowych na syntezę polipeptydów w komórkach narządów docelowych.

tycznym wpływają na transkrypcję cząsteczek mRNA w jądrze komórkowym. Wywołuje to zmianę w syntezie białek strukturalnych, enzymatycznych i wydzielanych przez komórki na zewnątrz.

Hormony podwzgórzowe

U człowieka w podwzgórzu w jądrze przykomorowym (*nucleus paraventricularis*) i w jądrze nadwzrokowym (*nucleus supraopticus*) są syntetyzowane dwa pre-pro-hormony: pre-pro-wazopresyno-neurofizyna (pre-pro-AVP-NP II) i pre-pro-oksytocyno-neurofizyna (pre-pro-OXY-NP I). Cząsteczki pre-pro-hormonów upakowane w perykarionie do pęcherzyków neurosekrecyjnych (neurosecretory vesicle), zwanych również ziarnistościami neurosekrecyjnymi, są przesuwane wewnątrz aksonów do tylnego płata przysadki. W czasie transportu aksonalnego następuje w pęcherzykach potranslacyjna obróbka pre-pro-hormonów, tak że w zakończeniach aksonów w pęcherzykach neurosekrecyjnych znajdują się oddzielne cząsteczki neurohormonów: wazopresyny argininowej i neu-

Tabela 9. Hormony podwzgórzowe

Nazwa skrókowa	Nazwa hormonu	Budowa chemiczna
AVP	Wazopresyna argininowa	peptyd o 9 aminokwasach
OXY	Oksytocyna	peptyd o 9 aminokwasach
CRF-41	Hormon uwalniający hormon kortykotropowy = kortykoliberyna	peptyd o 41 aminokwasach
TRH	Hormon uwalniający hormon tyreotropowy = tyroliberyna	peptyd o 3 aminokwasach
LH-RH	Hormon uwalniający hormon luteinizujący = luliberyna	peptyd o 10 aminokwasach
GRF-44	Hormon uwalniający hormon wzrostu = somatokrynina	peptyd o 44 aminokwasach
SOM	Hormon hamujący uwalnianie hormonu wzrostu = somatostatyna	peptyd o 14 aminokwasach
PIF	Czynnik hamujący uwalnianie prolaktyny = prolaktostatyna	dopamina

rofizyny II w neuronach wazopresynoergicznych oraz oksytocyny i neurofizyny I w neuronach oksytocynoergicznych.

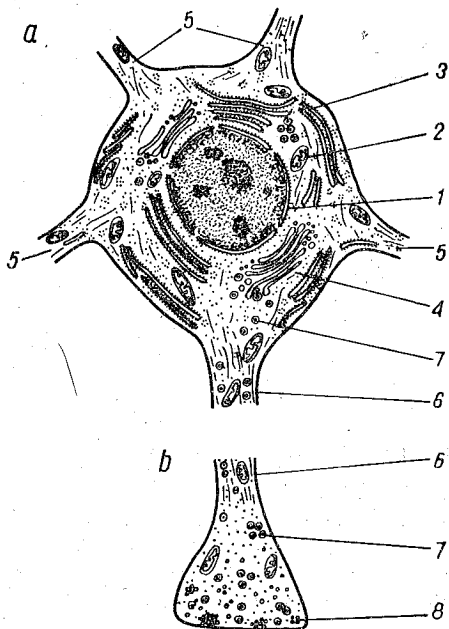
Uwalnianie neurohormonów — wazopresyny i oksytocyny — z części nerwowej przysadki do krwi polega na egzocytozie pęcherzyków neurosekrecyjnych z zakończeń aksonów w czasie depolaryzacji ich błony komórkowej. W procesie tym współdziałają jony wapniowe.

Wazopresyna

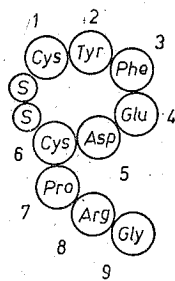
Występująca u człowieka wazopresyna argininowa — AVP (arginine vasopressin) jest cyklicznym nonapeptydem o m. cz. 1084.

Rozerwanie pierścienia peptydowego w wazopresynie, które najłatwiej zachodzi pomiędzy 1 a 6 aminokwasem dzięki przerwaniu wiązania dwusiarczkowego, powoduje utratę właściwości fizjologicznych. Wydzielona do krwi wazopresyna jest dość szybko inaktywowana, czas jej połowicznego rozpadu (półtrwania), $T^{1/2}$, wynosi 18 min.

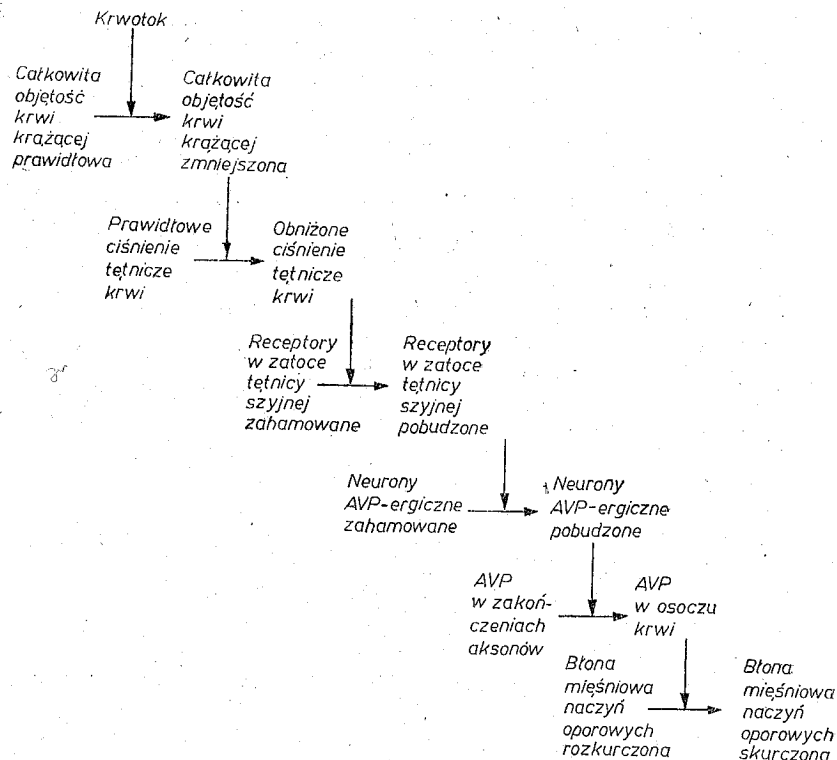
Wazopresyna kurczy mięśnie naczyń krwionośnych i zwiększa resorpcję zrotną wody w nerkach. W związku z tym jest również nazywana hormonem antydiuretycznym — ADH (antidiuretic hormone). Zwiększenie resorpcji zrotnej wody w częściach dalszych kanalików



Ryc. 101. Neuron neurosekrecyjny podwzgórza (a) i jego zakończenia w części nerwowej przysadki (b) z uwzględnieniem struktur cytoplazmatycznych: 1 — jądro, 2 — mitochondrium, 3 — ziarnista siateczka śródplazmatyczna, 4 — aparat Golgiego, 5 — dendryt, 6 — akson, 7 — pęcherzyki neurosekrecyjne, 8 — pęcherzyki synaptyczne (wg M. Karaska).



Ryc. 102. Cząsteczka wazopresyny argininowej (AVP).



Schemat 14. Odruch neurohormonalny wydzielania wazopresyny (AVP) wywołany nagłą utratą krwi.

nerkowych i w kanalikach zbiorczych odbywa się dzięki aktywacji znajdującego się tam cyklicznego adenosyno-3',5'-monofosforanu.

Wzrost ciśnienia osmotycznego krwi pobudza osmoadektory znajdujące się w okolicy jądra nadwzrokowego podwzgórza. Powoduje to uwalnianie niewielkich ilości wazopresyny z części nerwowej przysadki do krwi i zahamowanie utraty wody przez organizm. Jednocześnie zostaje pobudzony ośrodek pragnienia w podwzgórzu, który kieruje aktywnością somatyczną człowieka prowadzącą do wypicia wody, a tym samym do obniżenia ciśnienia osmotycznego krwi.

W warunkach fizjologicznych impulsacja z receptorów objętościowych i baroreceptorów układu sercowo-naczyniowego stale hamuje uwalnianie wazopresyny do krwi.

Obniżenie zaś ciśnienia tętniczego na skutek utraty krwi wywołuje wydzielanie do niej znacznych ilości wazopresyny. Wydzielanie wazopresyny w czasie obniżonego ciśnienia tętniczego zachodzi na skutek braku impulsacji aferentnej z baroreceptorów zatok tętnic szyjnych i łuku aorty oraz zwiększenia we krwi zawartości angiotensyny II. W

tych warunkach wazopresyna wydzielana do krwi kurczy mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, a tym samym zwiększa całkowity opór naczyniowy, podwyższa ciśnienie tętnicze i poprawia warunki krążenia krwi.

Mniejsza część aksonów neuronów wazopresynoergicznych biegnie z jądra nadwzrokowego, przykomorowego i nadskrzyżowania wzrokowego do kory mózgu, do wzgórza, układu limbicznego, śródmózgowia, rdzenia przedłużonego i do rdzenia kręgowego. Neurony te uczestniczą w procesach związanych z konsolidacją pamięci i z modulacją pobudliwości ośrodków regulujących układ sercowo-naczyniowy.

W neuronach wazopresynoergicznych występują również transmittery — noradrenalina i dopamina oraz neuropeptydy: pochodne pre-pro-enkefaliny B (enkefalina leucynowa, alfa- i beta-neoendorfina, dynorfiny 1 — 8 i 1 — 17), kortykoliberyna, angiotensyna II i galanina.

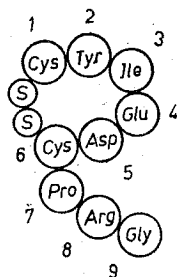
Oksytocyna

Oksytocyna — OXY (oxytocin) jest cyklicznym nonapeptydem o m. cz. 1007.

Oksytocyna wydziela się do krwi na drodze odruchowej z części nerwowej przysadki. Podrażnienie receptorów brodawki sutkowej (*papilla mammae*) wywołuje wydzielanie oksytocyny, która kurczy mięśnie przewodów mlecznych gruczołów mlekowych (*ductus lactiferi*) i wydalą mleko nagromadzone w przewodach.

Podrażnienie receptorów w szyjce macicy (*cervix uteri*) i w pochwie (*vagina*) również powoduje wydzielanie oksytocyny na drodze odruchowej. Występuje to w czasie porodu i podczas aktu płciowego. Rozciągnięcie szyjki macicy w czasie akcji porodowej na drodze odruchowej powoduje wydzielanie dużych ilości oksytocyny, która z kolei działając na błonę mięśniową macicy wywołuje jej skurcze i postęp akcji porodowej.

W czasie aktu płciowego błona mięśniowa macicy (*uterus*) i jajowodu (*tuba uterina*) kurczy się pod wpływem oksytocyny wydzielanej na



Ryc. 103. Część cząsteczki oksytocyny (OXY).

drodze odruchowej i przyspiesza transport spermatocytów przez jamę macicy (*cavum uteri*) i jajowód do banki jajowodu (*ampulla tubae uterinae*), gdzie następuje zapłodnienie jaja.

Hormony jajnika zmieniają pobudliwość błony mięśniowej macicy na działanie oksytocyny. Estrogeny zwiększają pobudliwość macicy, zwiększając umiarkowanie ujemny potencjał wewnątrz komórek mięśnia macicy, który osiąga od -35 do -45 mV. Progesteron zmniejsza pobudliwość macicy, tak że pod wpływem oksytocyny macica nie kurczy się. Zmniejszenie pobudliwości wiąże się ze znacznym wzrostem ujemnego potencjału wewnątrzkomórkowego do -60 mV, czyli z hiperpolaryzacją błony komórkowej komórek mięśniowych.

W czasie ciąży, a zwłaszcza w czasie porodu, we krwi kobiet ciężarnych zwiększa się zawartość oksytocynazy — enzymu rozkładającego oksytocynę. Porcje oksytocyny wydzielone do krwi na drodze odruchowej wywołują skurcz macicy i zostają szybko rozłożone przez oksytocynazę. Wydzielanie kolejnych porcji oksytocyny co kilka lub kilkanaście minut trwa w ciągu całego porodu.

W neuronach oksytocynoergicznych z oksytocyną koegzystują neuropeptydy pochodne pre-pro-enkefaliny A (enkefalina metioninowa i leucynowa), cholecystokinina (CCK-8) i kortykoliberyna.

Hormony podwzgórzowe uwalniające i hamujące

W podwzgórzu syntetyzowane są związki chemiczne, które zostają wydzielone do krwi pierwotnej sieci naczyń włosowatych (*rete hemocapillare primarium*) w obrębie guza popielatego (*tuber cinereum*). Naczynia włosowate sieci pierwotnej łączą się tworząc przysadkowe naczynia wrotne (*vasa portalia hypophysis*), biegnące wzdłuż lejka (*infundibulum*) od podwzgórza do części gruczołowej przysadki (*adenohypophysis*). W przysadce żyły wrotne dzielą się na naczynia włosowate o dużym świetle — zatoki żyłne, stanowiące wtórną sieć naczyń włosowatych (*rete hemocapillare secundarium*). Związki chemiczne, czyli hormony podwzgórzowe, wydzielone do pierwotnej sieci naczyń włosowatych po przepłynięciu przez przysadkowe naczynia wrotne dostają się do wtórnej sieci naczyń włosowatych i działają na komórki gruczołowe przysadki.

Hormony podwzgórzowe mają działanie pobudzające, powodując wydzielanie hormonów przez przysadkę, oraz hamujące, zmniejszając lub całkowicie hamując biosyntezę i uwalnianie do krwi hormonów przysadki.

Działanie pobudzające mają:

- 1) kortykoliberyna — CRF-41 (corticotropin-releasing hormone),
- 2) tyroliberyna — TRH (thyrotropin-releasing hormone),
- 3) luliberyna — LH-RH (luteinizing hormone-releasing hormone),
- 4) somatokrynina — GRF-44 (growth hormone-releasing hormone).

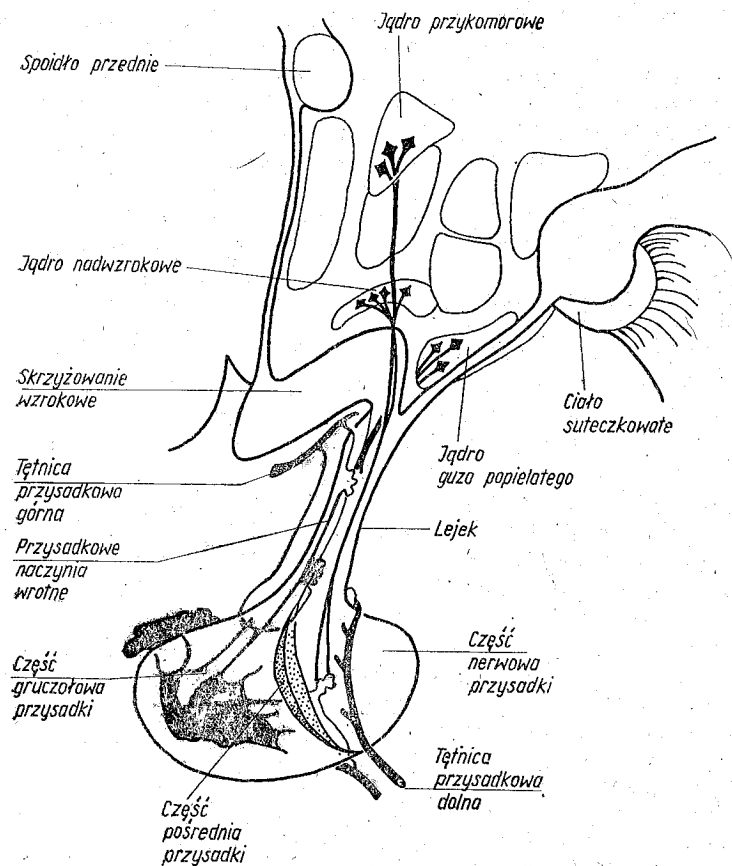
Działanie hamujące mają:

- 1) somatostatyna — SOM (growth hormone-inhibiting hormone),
- 2) prolaktostatyna — PIF (prolactin-inhibiting hormone).

Czynnik hamujący uwalnianie prolaktyny, PIF, nie jest polipeptydem. Stanowią go aminy katecholowe, przede wszystkim **dopamina**, która jest uwalniana z zakończeń neuronów dopaminoergicznych do pierwotnej sieci naczyń włosowatych w podwzgórzu.

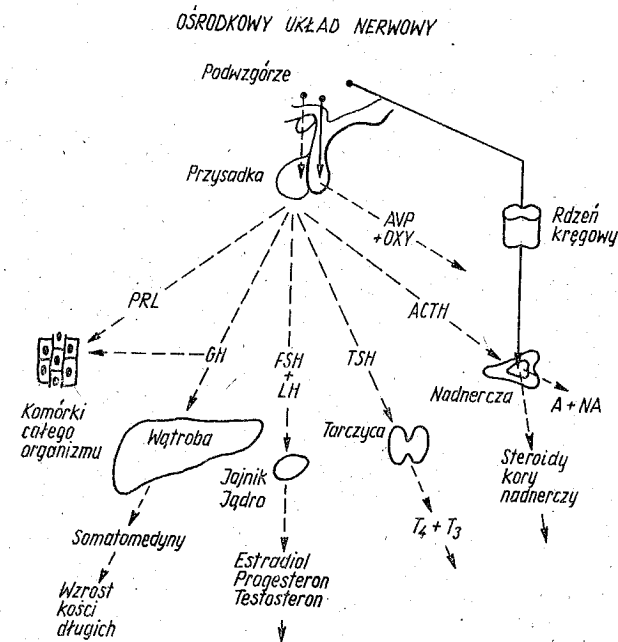
Biosynteza i wydzielanie podwzgórzowych hormonów do przysadkowego układu wrotnego są kontrolowane przez:

- 1) transmittery wydzielane na synapsach otaczających neurony wydzielnicze,
- 2) hormony wydzielane przez zależne gruczoły dokrewne (kora nadnerczy, tarczycza, gruczoły płciowe), oddziałujące na podwzgórze na



Ryc. 104. Podwzgórze wraz z przysadką u człowieka.

- 3) hormony części gruczołowej przysadki wpływające na podwzgórze dzięki wewnętrznemu sprzężeniu zwrotnemu (internal feedback control),
- 4) wytwarzane w podwzgórzu prostaglandyny zwiększające przepływ krwi przez przysadkowe naczynia wrotne,
- 5) inne bodźce ze środowiska wewnętrznego i zewnętrznego.



Ryc. 105. Schemat ośrodkowej kontroli środowiska wewnętrznego za pośrednictwem podwzgórze. Kierunek kontroli nerwowej reprezentuje linia ciągła, a kierunek kontroli humoralnej — linia przerywana.

Komórki mikrogleju w podwzgórzu wytwarzają **interleukinę 1 (IL-1)** — czynnik o budowie polipeptydowej, która działa nieswoiście na komórki części gruczołowej przysadki. Pobudza wydzielanie hormonu kortykotropowego (ACTH), hormonu luteinizującego (LH) i hormonu wzrostu (GH), hamuje natomiast wydzielanie prolaktyny (PRL).

W podwzgórzu i w okolicach sąsiadujących z podwzgórzem znajdują się **detektory**, czyli komórki nerwowe szczególnie wrażliwe na krążące we krwi cząsteczki hormonów gruczołów zależnych od przysadki oraz hormony części gruczołowej przysadki. Znajdują się tam również detektory szczególnie wrażliwe na inne czynniki chemiczne, np. na stę-

żenie glukozy lub innych związków we krwi, czy fizyczne, np. na temperaturę krwi dopływającej do mózgu. W podwzgórzu podrażnienie detektorów konwerguje z impulsacją aferentną biegnącą od receptorów całego ciała i wysyłaną przez inne ośrodki mózgowie. W wyniku konwergencji podrażnienia detektorów i impulsacji nerwowej dochodzi do zwiększonego lub zmniejszonego wydzielania podwzgórzowych hormonów i zwiększonego lub zmniejszonego wydzielania poszczególnych hormonów przysadki.

Przysadka — część gruczołowa

W części gruczołowej przysadki występują komórki: kwasochłonne (*adenocytus acidophilus*), zasadochłonne (*adenocytus basophilus*) i barwnikooporne (*adenocytus chromophobus*). **Komórkami kwasochłonnymi** są komórki somatotropowe wydzielające hormon wzrostu (GH) i komórki prolaktynowe, w których zachodzi biosynteza prolaktyny (PRL). W **komórkach zasadochłonnych** wytwarzane są następujące hormony: tyreotropowy (TSH) — w komórkach tyreotropowych, folikulotropowy (FSH) i luteinizujący (LH) — w komórkach gonadotropowych, w komórkach korykotropowych zaś ze wspólnego prekursora, pre-pro-opiomelanokortyny POMC (pre-pro-opiomelanocortin), powstają: hormon korykotropowy (ACTH), hormon gamma-melanotropowy (gamma-MSH) i hormon beta-lipotropowy (beta-LPH). Komórki barwnikooporne są komórkami macierzystymi dla komórek kwasochłonnych i zasadochłonnych.

Hormon wzrostu — GH

Ludzki hormon wzrostu — hGH (human growth hormone) stanowi łańcuch polipeptydowy składający się ze 191 aminokwasów o m. cz. 21 500.

W okresie pierwszych 4 lat życia wydzielanie hormonu zwiększa się i u dzieci przed osiągnięciem dojrzałości płciowej wynosi około 90 µg GH na dobę, a po osiągnięciu dojrzałości płciowej około 690 µg GH. U dorosłych w wieku od 21 do 41 lat przysadka wydziela około 385 µg GH na dobę. Zawartość GH we krwi podlega znacznym wahaniom w ciągu doby: największa występuje w nocy w pierwszych godzinach snu.

Hormon wzrostu bierze udział w:

- 1) syntezie białek organizmu,
- 2) przemianie węglowodanów,
- 3) przemianie tłuszczów,
- 4) przemianie mineralnej.

Hormon wzrostu wzmaga transport aminokwasów do wnętrza komórek i syntezę białka komórkowego. Pod wpływem GH w okresie wzrostu

Tabela 10. Hormony wydzielane przez komórki płata przedniego przysadki

Komórki gruczołowe:	Kortykotropowe			Tyreotropowe	Gonadotropowe		Somatotropowe	Prolaktynowe
	kortykotropowy ACTH	β-lipotropowy β-LPH	γ-melanotropowy γ-MSH		folikulotropowy FSH	luteinizujący LH		
Hormon:				tyreotropowy TSH			wzrostu hGH	prolaktyna PRL
Liczba aminokwasów w cząsteczce	39	91	12	211	210	204	191	198
Czas polowicznego rozpadu we krwi — T _{1/2} w minutach	10			60	170	60	20 — 30	20 — 30
Kontrolowany przez podwzgórzowy hormon	CRF-41			TRH		LH-RH	GRF-44	—
	—			—	—	—	SOM	dopamina
Tkanki docelowe	kora gruczołu nadnerzowego	tkanka tłuszczowa	melanocyty w skórze	gruczoł tarczowy	jajniki: pęcherzyki jajnikowe dojrzale; jajniki: pęcherzyki jajnikowe dojrzale; jajniki: pęcherzyki jajnikowe dojrzale	jajniki: pęcherzyki jajnikowe dojrzale; jajniki: pęcherzyki jajnikowe dojrzale; jajniki: pęcherzyki jajnikowe dojrzale	komórki całego organizmu	komórki całego organizmu

organizmu chrząstki nasadowe kości długich poszerzają się, a kości wydłużają. Przy nadmiernym wydzielaniu GH w tym okresie życia dochodzi do wzrostu olbrzymiego (*gigantismus*). Niedostateczne hamowanie wydzielania GH u ludzi dorosłych powoduje akromegalię, która objawia się pogrubieniem kości, wzrostem chrząstek i narządów wewnętrznych.

Hormon wzrostu wywiera pośredni wpływ na wzrost kości długich. Pod wpływem GH dochodzi do wytwarzania w wątrobie i w nerkach **somatomedyny** — SM (somatomedin). Somatomedyna jest czynnikiem wywołującym wychwytywanie z krwi siarczanów przez chrząstki nasadowe, poszerzanie się chrząstek nasadowych i wydłużanie kości. Wysoki wzrost występuje u dzieci, które mają dużą zawartość somatomedyny w osoczu krwi.

Pod wpływem GH zwiększa się zawartość glukozy we krwi na skutek zahamowania syntezy glikogenu w mięśniach szkieletowych i zmniejszonego **zużycia glukozy**. W wątrobie, przeciwnie, dochodzi do wzmożonej glikoneogenezy i do zwiększenia zawartości glikogenu wątrobowego.

Hormon wzrostu zwiększając stężenie glukozy we krwi powoduje wtórne wzmożone wydzielanie insuliny.

Hormon wzrostu ma działanie **lipolityczne**, tak że w kilkadziesiąt minut po wzroście zawartości GH we krwi dochodzi do zwiększenia stężenia krążących we krwi wolnych kwasów tłuszczowych.

Hormon wzrostu zatrzymuje większość **kationów i resztę kwasu fosforowego** w organizmie, zwłaszcza zaś **jony wapniowe**. Czynniki, takie jak ból, zimno, znaczny wysiłek fizyczny, głód, zmniejszenie zawartości glukozy we krwi i wzrost zawartości aminokwasów we krwi, wywołują zwiększone wydzielanie GH. Wysoki poziom glukozy we krwi i glikokortykoidy hamują wydzielanie GH.

Podwzgórze reguluje uwalnianie GH z części gruczołowej przysadki za pośrednictwem dwóch hormonów o działaniu przeciwnym, wydzielanych do przysadkowych naczyń wrotnych:

- 1) hormonu uwalniającego hormon wzrostu z przysadki — **somatokryny** (GRF-44),
- 2) hormonu hamującego uwalnianie hormonu wzrostu z przysadki — **somatostatyny** (SOM).

W czasie ciąży u kobiet w łożysku jest wytwarzany hormon — **ludzki łożyskowy laktogen** — hPL (human placental lactogen) o budowie chemicznej zbliżonej do GH.

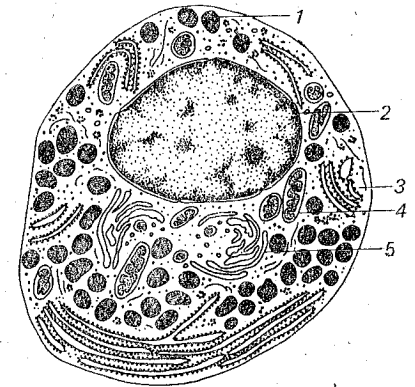
Prolaktyna — PRL

Prolaktyna ma m. cz. 23 400 i pod względem chemicznym budowę zbliżoną do hormonu wzrostu.

Prolaktyna, podobnie jak hormon wzrostu, wzmaga syntezę białka ko-

mórkowego w całym organizmie u obu płci. Wydzielanie jej jest stale hamowane przez uwalniany z podwzgórza do przysadkowych naczyń wrotnych podwzgórzowy czynnik hamujący uwalnianie prolaktyny (PIF), którym jest **dopamina**. Wydzielanie prolaktyny znacznie zwiększa się w czasie snu, wysiłku fizycznego, stresu fizycznego i psychicznego.

U kobiet w czasie ciąży wydzielanie prolaktyny wzrasta, osiągając największe stężenie we krwi przed porodem. Po porodzie stężenie pro-



Ryc. 106. Komórka kwasochłonna (laktotropowa) przysadki: 1 — ziarno wydzielnicze, 2 — jądro, 3 — ziarnista siateczka śródplazmatyczna, 4 — mitochondrium, 5 — aparat Golgiego wytwarzający ziarna wydzielnicze (wg M. Karaska).

laktyny we krwi zmniejsza się do wartości poprzedzających ciążę. W okresie laktacji drażnienie receptorów w brodawce sutkowej przez ssącego oseska powoduje każdorazowo znaczny, krótkotrwały wzrost wydzielania prolaktyny i wzmożoną syntezę białka wydzielanego z mlekiem z gruczołów sutkowych. Po porodzie, czyli w okresie laktacji, u kobiet karmiących wydzielanie hormonów gonadotropowych (FSH i LH) jest hamowane przez PRL i nie dochodzi do owulacji, jak również nie występują cykle miesięczkowe.

Hamowanie uwalniania dopaminy z podwzgórza lub blokowanie receptorów dopaminoergicznych w błonie komórkowej komórek prolaktynowych, za pomocą preparatów farmakologicznych, powoduje wydzielanie mleka przez gruczoły sutkowe u kobiet nie karmiących piersią.

Hormon lipotropowy — LPH

W komórkach kortykotropowych części gruczołowej przysadki, w komórkach części pośredniej przysadki i w niektórych komórkach nerwowych dochodzi do **ekspresji genu pre-pro-opiomelanokortyny** (pre-pro-opiomelanocortin), której łańcuch polipeptydowy zawiera 265 aminokwasów. W procesie potranslacyjnej enzymatycznej obróbki ten łańcuch polipeptydowy cięty jest na krótsze łańcuchy stanowiące prekursorzy

hormonów wydzielanych przez komórki. Takim prekursorem dla innych hormonów jest **hormon beta-lipotropowy** — beta-LPH (beta-lipotropin) zawierający 91 aminokwasów i **hormon gamma-lipotropowy** — gamma-LPH o mniejszej liczbie aminokwasów.

Hormony lipotropowe są więc prekursorami innych hormonów, a same prawdopodobnie nie stanowią nośnika informacji w organizmie (patrz tab. 11).

Hormony tropowe

Hormony tropowe: ACTH, TSH, FSH i LH wydzielane przez część gruczołową przysadki kontrolują zależne gruczoły dokrewne. ACTH jest małym polipeptydem o 39 aminokwasach w cząsteczce. TSH, FSH i LH mają znacznie większe cząsteczki zbudowane z dwóch łańcuchów polipeptydowych alfa i beta, w których łącznie występuje ponad dwieście aminokwasów. Łańcuch alfa jest identyczny w cząsteczkach TSH, FSH i LH, natomiast łańcuch beta jest inny w każdym z tych hormonów.

Wydzielina zależnych gruczołów dokrewnych: kory nadnerczy, gruczołu tarczowego i gruczołów płciowych działa na **detektory** w podwzgórzu i zwrótnie hamuje sekrecję odpowiednich podwzgórzowych hormonów uwalniających — CRF, TRH lub LH-RH. Jest to mechanizm **zewnętrznego sprzężenia zwrotnego**.

Hormony kory nadnerczy, hormony płciowe, a przede wszystkim hormony gruczołu tarczowego działają również bezpośrednio na komórki wydzielnicze części gruczołowej przysadki.

Dzięki tym sprzężeniom zwrotnym i synergicznemu lub antagonistycznemu działaniu hormonów na podwzgórze i część gruczołową przysadki wydzielanie hormonów przez gruczoły dokrewne stale jest regulowane. Hormony tropowe są wydzielane do krwi w sposób **pulsacyjny**, a więc w niewielkich porcjach, w odstępach od kilkunastu do kilkudziesięciu minut i utrzymują zależne od przysadki gruczoły dokrewne na poziomie czynności spoczynkowej. W czasie ostrego zapotrzebowania na hormony przysadka wydziela duże ilości hormonów tropowych.

Przysadka — część pośrednia

Komórki nabłonkowe części pośredniej przysadki (*pars intermedia hypophysis*) wydzielają u ludzi hormony melanotropowe: alfa-MSH, beta-MSH, gamma-MSH (alfa-, beta-, gamma-melanocyte-stimulating hormone), a także fragment hormonu kortykotropowego (ACTH) o łańcuchu peptydowym od 18 do 39 aminokwasów, zwany również kortykotropopodobnym peptydem części pośredniej przysadki — CLIP (corticotropin-like intermediate lobe peptide), oraz alfa- lub beta-endorfinę. Wszystkie te hormony powstają z **pre-pro-opiomelanokortyny**.

Tabela 11. Potranslacyjna enzymatyczna obróbka prekursora — pre-pro-opiomelanokortyny w komórkach części pośredniej przysadki. W nawiasach podano liczbę aminokwasów w cząsteczce polipeptydu

Prekursor	Pre-pro-opiomelanokortyna (265)				
Związki pośrednie	ACTH (39)			β-LPH (91)	
Hormony wydzielane przez komórki	γ-MSH (12)	α-MSH (14)	CLIP (22)	γ-LPH (58)	β-END (31)
				β-MSH (21)	α-END (16)

Neurony dopaminoergiczne podwzgórze wysyłają aksony biegnące przez lejek do części pośredniej przysadki stale hamując wydzielanie hormonów. Natomiast brak hamowania ze strony neuronów dopaminoergicznych wywołuje wydzielanie hormonów przez część pośrednią przysadki.

Hormon melanotropowy wywołuje u ludzi zmianę w rozmieszczeniu melaniny w skórze oraz uwalnianie wolnych kwasów tłuszczowych z tkanki tłuszczowej.

Hormony kory nadnerczy

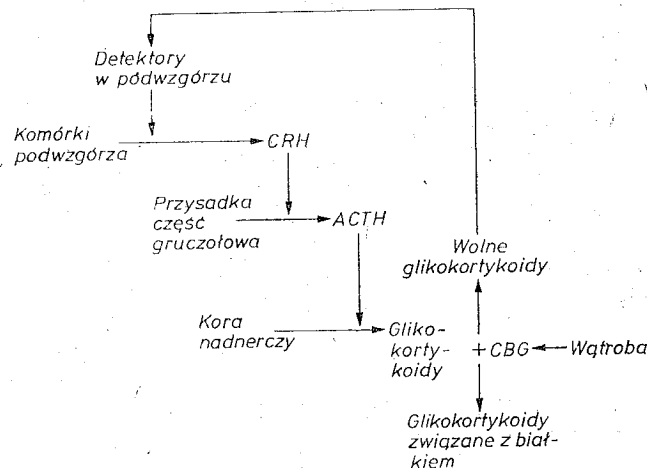
Hormony kory nadnerczy stanowią pochodne cholesterolu. Dzielą się na trzy zasadnicze grupy różniące się pod względem budowy chemicznej, roli w organizmie i mechanizmów kontrolujących ich wydzielanie. Hormony, których cząsteczki mają 21 atomów węgla, należą do grupy **glikokortykoidów** i do grupy **mineralokortykoidów**. Trzecią grupę stanowią **androgeny** zawierające 19 atomów węgla w cząsteczce i grupę ketonową przy 17 atomie węgla, którą określa się również mianem 17-ketosteroidów.

W warunkach fizjologicznych kora nadnerczy wydziela tylko niewielkie ilości hormonów płciowych należących do grupy estrogenów i progestydów.

ACTH wydzielane przez część gruczołową przysadki aktywuje cyklazę adenylową, w komórkach kory nadnerczy zwiększa się zawartość cyklicznego 3',5'-AMP i dochodzi do przemian cholesterolu. W procesie przemian cholesterolu bierze również udział kwas askorbinowy.

Glikokortykoidy

Zasadniczymi hormonami tej grupy są **kortyzol** i **kortykosteron**. Wydzielane do krwi wiążą się z białkami osocza. Kortyzol wiąże się z białkiem należącym do frakcji alfa-globulin, czyli **transkortyną** lub globuliną wiążącą kortyzol — **CBG** (corticosteroid-binding globulin). Tylko niewielki procent kortyzolu i kortykosteronu krąży we krwi w postaci wolnej, nie związanej z białkiem. Występuje stała równowaga we krwi pomiędzy hormonami związanymi z białkiem — nieczynnymi, jak gdyby w ten sposób zmagazynowanymi, a hormonami wolnymi — aktywnymi. Hormony nie związane z białkami osocza są fizjologicznie aktywne.



Schemat 15. Regulacja stężenia wolnych glikokortykoidów krążących w osoczu krwi.

Zawartość wolnych glikokortykoidów we krwi jest regulowana dzięki:

- 1) wydzielaniu ACTH przez część gruczołową przysadki i
- 2) wytwarzaniu transkortyny przez wątrobę.

Zwiększona zawartość CBG we krwi obniża poziom wolnych glikokortykoidów krążących we krwi i zwrótnie zwiększa wydzielanie ACTH. Przy zmniejszonej zawartości CBG we krwi poziom wolnych glikokortykoidów podwyższa się i zwrótnie hamuje wydzielanie ACTH.

Glikokortykoidy metabolizowane są w wątrobie i wydalane z moczem w przewadze jako metabolity związane z resztą kwasu glukuronowego lub jako 17-ketosteroidy związane z resztą kwasu siarkowego.

Glikokortykoidy oddziałują na **metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów** w tkankach całego organizmu. W wątrobie przyspieszają

Tabela 12. Hormony wydzielane przez korę gruczołu nadnerczowego. W nawiasach podano te same wielkości wyrażone w miligramach i mikrogramach.

Grupa hormonów	Hormon	Zawartość w 1 litrze osocza krwi obwodowej	Okres półwicznego rozpadu we krwi, $T^{1/2}$, w minutach	Ilość wydzielana na dobę
Glikokortykoidy	kortyzol	423 nmol/l (140 µg)	60 — 90	60 µmol/d (20 mg)
	kortykosteron	13 nmol/l (4 µg)	50	25 µmol/d (3 mg)
Mineralokortykoidy	aldosteron	20 pmol/l (70 ng)	20	431 pmol/d (150 µg)
	11-dezoksykortykosteron	20 pmol/l (60 ng)		662 pmol/d (200 µg)
Androgeny	dehydroepiandrosteron	1,7 µmol/l (470 µg)		mężczyźni: 58 µmol/d (15 mg) kobiety: 39 µmol/d (10 mg)
Estrogeny	estradiol			ilości śladowe
Progestydy	progesteron			ilości śladowe

syntezę glikogenu i jednocześnie aktywują glukozo-6-fosfatazę. Dzięki temu zawartość glukozy we krwi zwiększa się.

Glikokortykoidy utrzymują prawidłową pobudliwość mięśni poprzecznie prążkowanych szkieletowych, mięśni gładkich i mięśnia sercowego. Zwiększają wydzielanie soku żołądkowego i przesączanie kłębuszkowe w nerkach — GFR (glomerular filtration rate), współdziałając w wydalaniu wody z organizmu. Zmniejszają liczbę krążących we krwi obwodowej granulocytów kwasochłonnych, dzięki zatrzymywaniu ich w narządach wewnętrznych (płuca, śledziona), oraz limfocytów przez hamowanie ich podziałów i przyspieszony rozpad. Węzły chłonne i grasica pod wpływem glikokortykoidów zmniejszają swoje rozmiary.

Mineralokortykoidy

Najważniejszy w tej grupie jest **aldosteron**. W przeciwieństwie do glikokortykoidów jego wydzielanie jest regulowane również przez inne czynniki poza ACTH.

Czynnikami zwiększającymi wydzielanie mineralokortykoidów są:

- 1) wzrost wydzielania ACTH przez część gruczołową przysadki,
- 2) zwiększenie zawartości we krwi angiotensyny II, jako skutek wzrostu zawartości we krwi reniny uwolnionej z aparatu przykłębuszkowego w nerkach po znacznym obniżeniu się ciśnienia tętniczego krwi,
- 3) zwiększenie we krwi stężenia jonów potasowych i zmniejszenie się stężenia jonów sodowych.

Mineralokortykoidy w częściach dalszych kanalików nerkowych zwiększają **resorpcję zwrotną jonów sodowych** z moczu pierwotnego i jednocześnie zwiększają **wydzielanie jonów potasowych**. Podobnie działają na ślinianki i gruczoły żołądkowe, zatrzymując jony sodowe w organizmie i zwiększając objętość płynu zewnątrzkomórkowego. W komórkach mięśniowych i nerwowych mineralokortykoidy zwiększają zawartość potasu i jednocześnie zmniejszają zawartość sodu.

Zwiększony aktywny transport sodu w nabłonku części dalszych kanalików nerkowych, wbrew gradientowi stężenia, wymaga energii dostarczanej przez ATP. Aldosteron przyspiesza w jądrze komórkowym syntezę mRNA, który z kolei po przesunięciu się do cytoplazmy wzmacnia syntezę białek w rybosomach. Wytwarzane w rybosomach białka komórkowe przyspieszają resyntezę ATP z ADP. Komórka szybciej uzupełnia energię niezbędną do aktywnego transportu sodu, tym samym proces ten przebiega szybciej.

Androgeny

Zasadniczym hormonem tej grupy wydzielanym do krwi jest **dehydroepiandrosteron** — DHEA (dehydroepiandrosterone). Do jego pochodnych należą również testosteron i estradiol wytwarzane w warunkach prawidłowych w nieznacznych ilościach przez korę nadnerczy. W wyniku zaburzeń może dojść w korze nadnerczy do wzmożonej syntezy testosteronu lub estradiolu.

Pod wpływem androgenów przyspiesza się synteza białek i wzrost organizmu oraz rozwijają się niektóre drugorzędowe cechy płciowe o typie męskim.

Gruczoł tarczowy (tarczyca)

Zasadniczym hormonem tarczycy jest **tyroksyna** — T_4 (thyroxine), aminokwas zawierający w cząsteczce cztery atomy jodu. Drugim hormonem wydzielanym w mniejszej ilości jest **trijodotyronina** — T_3 (triiodothyronine), aminokwas z wbudowanymi trzema atomami jodu.

Czynność gruczołu tarczowego wiąże się z:

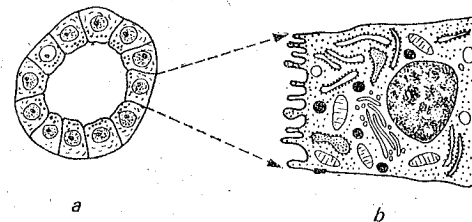
- 1) wychwytywaniem z krwi krążącej jodu nieorganicznego i aminokwasu tyrozyny przez komórki nabłonka pęcherzyków tarczycy,

2) syntezą trijodotyroniny — T_3 i tyroksyny — T_4 wewnątrz komórek nabłonka pęcherzyków tarczycy,

3) magazynowaniem hormonów tarczycy T_3 i T_4 wewnątrz pęcherzyków tarczycy w postaci związanej z tyreoglobuliną,

4) uwalnianiem do krwi hormonów tarczycy T_3 i T_4 przez ich odłączenie od tyreoglobuliny w komórkach nabłonka pęcherzyków gruczołu tarczowego.

Jod nieorganiczny pochodzący ze spożywanych pokarmów wchłaniany jest w przewodzie pokarmowym w ilości około 100 μg na dobę i krąży we krwi utrzymując stężenie 3 $\mu\text{g/l}$ osocza. W około 60% jest on wydalany przez nerki z moczem. Resztę jodu nieorganicznego wychwytyują komórki gruczołu tarczowego, gruczołów sutkowych, gruczołów błony śluzowej żołądka, ślinianek i w niewielkich ilościach komórki in-



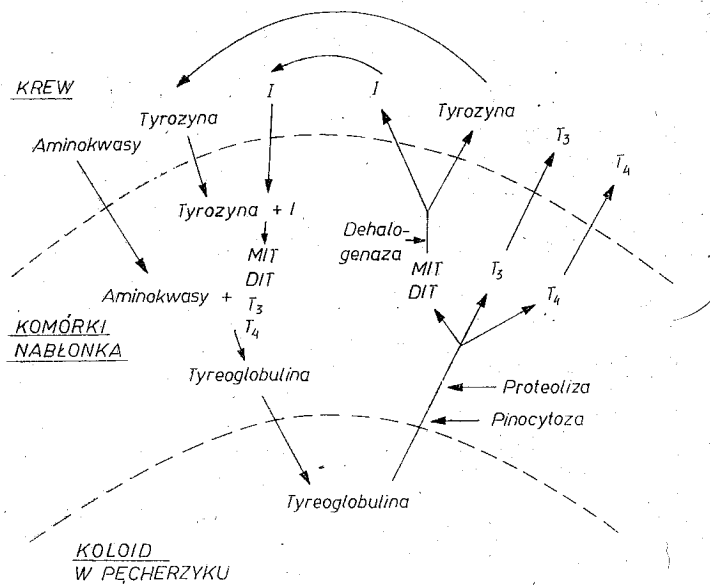
Ryc. 107. Pęcherzyk gruczołu tarczowego (a) i ultrastruktura komórki gruczołowej (b). W komórce gruczołowej znajduje się dobrze rozwinięty aparat Golgiego i rozszerzone cysty z ziarnistej siateczki śródplazmatycznej, a na powierzchni komórki zwróconej do wnętrza pęcherzyka są widoczne mikrokosmki (wg M. Karaska).

nych narządów. Wśród komórek wychwytyjących z krwi jod nieorganiczny tylko komórki tarczycy wiążą go z cząsteczkami aminokwasów.

Wychwytywanie jodu nieorganicznego jest procesem aktywnym. Komórki nabłonka pęcherzyków tarczycy, których wewnątrz jest ujemne (-50 mV), osiągają 25 razy większe stężenie jodu w porównaniu z osoczem. Wychwytywanie ujemnie naładowanych anionów jodowych, wbrew gradientowi ładunku elektrycznego i przeciw gradientowi stężeń, określa się jako **pompe jodową** (iodide pump).

W komórkach nabłonka pęcherzyków jod jest utleniany i wbudowywany do cząsteczek tyrozyny — aminokwasu wchodzącego w skład tyreoglobuliny. Tyreoglobulina jest glikoproteiną o dużej masie cząsteczkowej, około 670 000, tworzącą koloid wypełniający pęcherzyki.

W wyniku wbudowania jodu do tyrozyny powstaje monojodotyronina — MIT, która po przyłączeniu drugiego atomu jodu zmienia się w **dijodotyroninę** — DIT. Dwie cząsteczki DIT po połączeniu ze sobą i odłączeniu alaniny tworzą **tetrajodotyroninę** — T_4 , czyli **tyroksynę**. **Trijodotyronina** powstaje z połączenia jednej cząsteczki monojodotyrozyny z jedną cząsteczką diiodotyrozyny.



Schemat 16. Biosynteza hormonów gruczołu tarczowego (T_3 i T_4) z tyrozyny i jodu (I) oraz uwalnianie do krwi po degradacji tyreoglobuliny.

Magazynowanie hormonów gruczołu tarczowego w kolooidzie pęcherzyków polega na tym, że cząsteczki T_4 i T_3 wchodzi w skład dużej cząsteczki tyreoglobuliny.

Uwalnianie T_4 i T_3 z tyreoglobuliny zachodzi w komórkach nabłonka pęcherzyków. Komórki te dzięki pinocytozie wchłaniają do swego wnętrza cząsteczki tyreoglobuliny. W lizosomach komórek nabłonka cząsteczki tyreoglobuliny są trawione przez enzymy proteolityczne. Wolne aminokwasy, a wśród nich MIT, DIT, T_3 i T_4 , przechodzą do cytoplazmy. T_3 i T_4 wychodzą do krwi, MIT i DIT zaś zostają pozbawione jodu pod wpływem enzymu dehalogenazy jodotyrozynowej (iodotyrosine dehalogenase). Odczepiony jod jest utleniany i w tej postaci powraca do wnętrza pęcherzyków.

Transport hormonów gruczołu tarczowego

U dorosłego człowieka gruczoł tarczowy wydziela do krwi około 80 μg na dobę T_4 i około 50 μg na dobę T_3 , które wiążą się z białkiem osocza tworząc tzw. jod związany z białkiem — PBI (protein-bound iodine). 95% jodu związanego z białkiem stanowi jod tyroksyny.

Białkami osocza wiążącymi hormony tarczycy — PBI są:

1) globulina wiążąca tyroksynę — TBG (thyroxine-binding globulin),

2) prealbumina wiążąca tyroksynę — TBPA (thyroxine-binding prealbumin),

3) albumina.

Najwięcej tyroksyny związane jest z globuliną — TBG, znacznie mniej z prealbuminą — TBPA i najmniej z albuminą.

Tyroksyna ma czas połowicznego rozpadu, $T_{1/2}$, około 6 — 7 dni, prawie cała jest związana z białkami osocza tworząc nieaktywną PBI. Trijodotyronina ma znacznie krótszy czas połowicznego rozpadu, 2 dni, i jest znacznie słabiej związana z białkami osocza. Działanie T_3 na komórki organizmu jest silniejsze i krótkotrwałe, T_4 zaś słabsze i trwające dłużej.

We krwi krąży 52 pmol/l osocza wolnej tyroksyny i 115 nmol/l osocza tyroksyny związanej z białkami krwi jako PBI. Wolna tyroksyna bierze pośredni i bezpośredni udział w regulacji czynności gruczołu tarczowego.

Maksymalne efekty związane z wprowadzeniem egzogennej tyroksyny do organizmu występują po czterech dniach. Działanie trijodotyroniny jest znacznie szybsze. Osiąga swoje maksymalne działanie już w ciągu 24 godzin po wprowadzeniu.

Regulacja wydzielania hormonów gruczołu tarczowego

Wydzielanie T_3 i T_4 przez gruczoł tarczowy jest regulowane bezpośrednio i pośrednio. Do czynników zwiększających wydzielanie hormonów gruczołu tarczowego należą:

1. **Hormon tyreotropowy** — TSH z części gruczołowej przysadki. TSH wzmagają wychwytywanie jodu przez tarczycę i wiązanie jodu z białkiem oraz przyspiesza proteolizę tyreoglobuliny i uwalnianie do krwi wolnych T_3 i T_4 .

2. **Podwzgórzowy hormon uwalniający** hormon tyreotropowy z przysadki — TRH. Hormon ten działa na gruczoł tarczowy pośrednio poprzez TSH.

3. **Zimno**. Nieznaczne obniżenie temperatury krwi dopływającej do podwzgórza pobudza termodetektory w ośrodku termoregulacji. Pod wpływem termodetektorów podwzgórze wydziela TRH, który uwalniając z przysadki TSH działa w ten sposób na tarczycę.

4. **Wazopresyna, adrenalina** i inne hormony oddziałujące na naczynia krwionośne uwalniają z tarczycy T_3 i T_4 . Wpływ ich jest dwufazowy. W pierwszej fazie zwiększają wydzielanie T_3 i T_4 do krwi. Z kolei wolne T_3 i T_4 krążące we krwi hamują tworzenie się TSH i w ten pośredni sposób hamują czynność tarczycy.

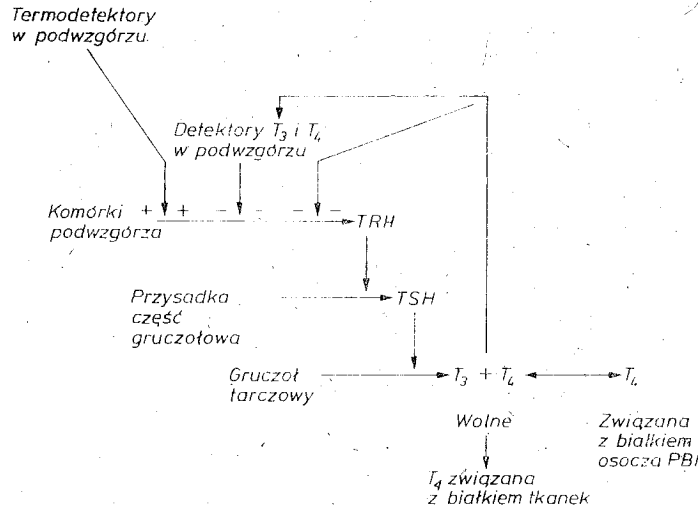
5. **Długo działający czynnik pobudzający tarczycę** — LATS (long-acting thyroid stimulator). LATS występuje we frakcji immunoglobulin IgG osocza krwi i jest przeciwciałem skierowanym przeciwko białkom tarczycy, przede wszystkim przeciwko tyreoglobulinie. W czasie wzmożone-

go wydzielania hormonów przez tarczycę pod wpływem wazopresyny, adrenaliny lub innych czynników z pęcherzyków tarczycy może uwalniać się nieznaczna ilość tyreoglobuliny. Stanowi ona antygen, w stosunku do którego w organizmie tworzy się przeciwciało, czyli LATS.

Na tarczycę LATS działa w ten sposób, że wzmagą proteolizę tyreoglobuliny i zwiększa wydzielanie do krwi wolnych T_3 i T_4 .

Wydzielanie hormonów przez tarczycę jest hamowane przez:

1. Długotrwały wzrost średniej temperatury otoczenia i nieznaczny wzrost temperatury krwi dopływającej do podwzgórza.



Schemat 17. Regulacja wydzielania wolnych hormonów gruczołu tarczowego (T_3 i T_4) krążących we krwi.

2. Wzrost zawartości we krwi wolnych T_3 i T_4 . Działają one bezpośrednio na część gruczołową przysadki lub pośrednio poprzez detektory w podwzgórzu hamując wydzielanie TSH.

3. Jod nieorganiczny wprowadzony do organizmu w ilości ponad 10 razy większej niż w warunkach prawidłowych (norma około 100 μg na dobę).

4. Niedobór jodu nieorganicznego w pokarmach poniżej 20 μg na dobę.

5. Inne aniony jednowartościowe, takie jak chlorany i azotany, które współzawodnicząc wypierają aniony jodowe wychwytywane przez tarczycę z krwi.

6. Związki egzogenne, jak np. propylotiouracyl, blokujące wiązanie jodu z tyrozyną oraz powstawanie MIT i DIT.

Roła hormonów gruczołu tarczowego w organizmie

Wolne hormony T_3 i T_4 po wniknięciu do wnętrza komórek w całym organizmie pobudzają syntezę białek komórkowych, w tym również białek enzymatycznych. Bezpośrednio z receptorem jądrowym wiąże się T_3 , której jest mniej, natomiast T_4 wnikająca do komórek w większej ilości zostaje pozbawiona jednego atomu jodu i metabolizowana do trijodotyroniny — T_3 (3, 5, 3'-trijodotyronine) lub do rewers-trijodotyroniny — rT_3 (3, 3', 5'-trijodotyronine). T_3 powstaje wtedy, kiedy cząsteczka T_4 zostaje pozbawiona atomu jodu w pierścieniu aromatycznym dalszym w stosunku do łańcucha bocznego, rT_3 zaś tworzy się po odłączeniu atomu jodu od pierścienia aromatycznego bliższego w stosunku do łańcucha bocznego.

Powstająca rewers-trijodotyronina (rT_3) w komórce nie tylko nie wykazuje aktywności T_3 , lecz hamuje powstawanie T_3 z T_4 . W ten sposób w komórkach całego organizmu zachodzi zwrotne hamujące przeciwdziałanie skierowane przeciwko hormonom tarczycy. Czynniki, które powodują metabolizowanie się T_4 do T_3 lub rT_3 , nie zostały dotychczas poznane. Efekty działania hormonów tarczycy wyrażają się:

- 1) zwiększeniem zapotrzebowania na tlen. W związku ze zwiększonym zużyciem tlenu prężność jego, P_{O_2} , w tkankach zmniejsza się;
- 2) przyspieszeniem spalania wewnątrzkomórkowego, z czym wiąże się wytwarzanie ciepła (calorigenic action) i wzmożona podstawowa przemiana materii — BMR (basal metabolic rate);
- 3) zwiększonym wydzielaniem hormonu wzrostu w wyniku ich bezpośredniego działania na część gruczołową przysadki;
- 4) wzmożoną syntezą białek w organizmie wtedy, kiedy T_3 i T_4 są wydzielane w ilościach fizjologicznych. Wydzielane w nadmiarze (nadczynność tarczycy) T_3 i T_4 przyspieszają rozpad białek i prowadzą do ujemnego bilansu azotowego w organizmie;
- 5) wzmożoną resorpcją węglowodanów w jelitach, w komórkach zaś przyspieszeniem glikogenolizy;
- 6) wzmożoną syntezą i rozpadem cholesterolu w komórkach wątroby oraz jego wychwytywaniem z krwi. Tym samym T_3 i T_4 zmniejszają zawartość cholesterolu w osoczu krwi;
- 7) zwiększoną przemianą wodno-mineralną. T_3 i T_4 przyspieszają wydalanie z organizmu wody i soli mineralnych. W przypadku niedoboru hormonów tarczycy dochodzi do zatrzymania soli mineralnych, a zwłaszcza jonów sodowych w organizmie.

Kalcytonina

W komórkach przypęcherzykowych tarczycy (parafollicular cells) wytwarzany jest hormon peptydowy — kalcytonina (calcitonin). Zwiększona zawartość jonów wapniowych we krwi pobudza tarczycę do wydzie-

lania kalcytoniny zwrotnie zmniejszającej zawartość jonów Ca^{2+} we krwi. Ludzka kalcytonina jest łańcuchem peptydowym o 32 aminokwasach.

Kalcytonina działa bezpośrednio na kości, zmniejsza w nich zawartość cyklicznego AMP, hamując tą drogą resorpcję wapnia i odwapnienie kości. Działa antagonistycznie w stosunku do hormonu przytarczyc — PTH, zwiększającego zawartość cyklicznego AMP w kościach i przyspieszającego uwalnianie jonów wapniowych do krwi.

Czynność wewnątrzwydzielnicza jajników

Hormony jajnika dzielą się na dwie grupy: estrogeny i progesteron, które są pochodnymi cholesterolu.

Estrogeny powstają w pęcherzykach jajnikowych drugorzędowych dojrzewających (Graafa), są syntetyzowane w komórkach warstwy ziarnistej. Zasadniczymi hormonami należącymi do grupy estrogenów są: **estradiol, estron i estriol**. W zależności od fazy cyklu miesięczkowego wydzielanie estrogenów zwiększa się lub zmniejsza. Najwięcej estrogenów wydzielają od 4 do 12 dnia cyklu miesięczkowego, oraz w drugiej połowie fazy lutealnej, 19 — 25 dnia cyklu, osiągając od 200 do 500 μg na dobę.

Działanie estrogenów:

1. Na błonę śluzową macicy. W fazie folikularnej cyklu miesięczkowego wywołują **rozrost błony śluzowej macicy**, w fazie owulacyjnej i lutealnej zaś pobudzają gruczoły śluzowe macicy do wydzielania śluzu.
 2. Na błonę mięśniową macicy i jajowodu. Powodują **przerost mięśni gładkich**, zwiększają ich pobudliwość i ukrwienie. W czasie dojrzewania płciowego estrogeny wydzielone do krwi przez pęcherzyki jajnikowe drugorzędowe zwiększają ujemny potencjał wewnątrz komórek mięśniowych gładkich macicy. Zostaje przekroczony potencjał progowy błony komórkowej i mięsień macicy staje się wrażliwy na działanie oksytocyny.
 3. Na **rozwój drugorzędowych cech płciowych**. Pod ich wpływem powiększa się pochwa, wzrastają gruczoły sutkowe, dochodzi do odkładania się barwnika w naskórku wokół brodawek sutkowych i narządów płciowych zewnętrznych, gruczoły łojowe zwiększają wydzielanie rzadkiego łoju.
 4. Na ośrodkowy układ nerwowy. Działając na **ośrodki motywacyjne** wyzwalają popęd płciowy w kierunku płci męskiej.
- Progesteron** jest wytwarzany przez ciało żółte w jajnikach, w fazie lutealnej cyklu miesięczkowego. Powstaje pod wpływem LH, w czym pośredniczy cykliczny AMP. Progesteron działa na macicę antagonistycznie w stosunku do estrogenów. **Zmniejsza pobudliwość błony mię-**

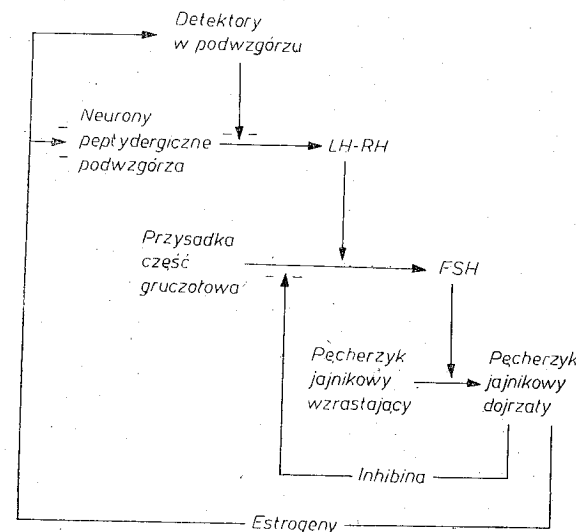
śniowej macicy, zwłaszcza w stosunku do oksytocyny, hiperpolaryzując błonę komórkową komórek mięśni gładkich. W obrębie gruczołów sutkowych wywołuje rozwój komórek gruczołowych w płacikach.

Regulacja wydzielania hormonów jajników

Dojrzewanie pęcherzyków jajnikowych drugorzędowych zachodzi pod wpływem **hormonu folikulotropowego (FSH)** przysadki. Jego wydzielanie jest zwrotnie hamowane przez **inhibinę** — hormon wytwarzany przez komórki warstwy ziarnistej pęcherzyków jajnikowych wzrastających. Owulacja występuje na skutek wzmożonego wydzielania przez przysadkę jednocześnie obu gonadotropin: hormonu folikulotropowego (FSH) i hormonu luteinizującego (LH) ze znaczną przewagą tego ostatniego.

Zarówno estrogeny, jak i progesteron krążą we krwi częściowo jako wolne hormony, częściowo są związane z białkami osocza. Estrogeny są w wątrobie utleniane lub łączone z resztą kwasu glukuronowego lub siarkowego. W tej postaci wydzielają się z żółcią do dwunastnicy. Progesteron zamieniany jest w komórkach wątrobowych na pregnandiol, który wiązany z resztą kwasu glukuronowego także wydzielają się do dwunastnicy. Metabolity estrogenów i progesteronu są w jelitach częściowo wchłaniane do krwi, a następnie wydalane z moczem.

Zanikanie ciała żółtego w końcu fazy lutealnej cyklu miesięczkowego jest związane z wytwarzaniem się w macicy tzw. **luteolitycznego**



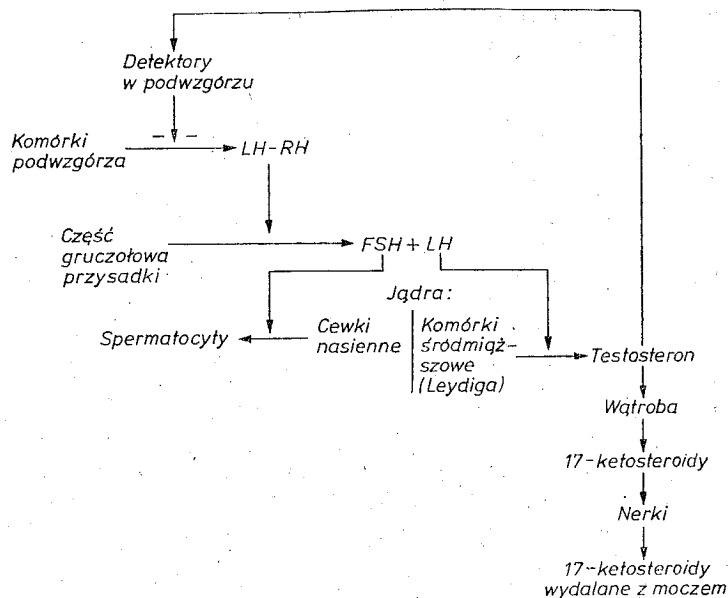
Schemat 18. Regulacja wydzielania estrogenów w fazie folikularnej.

czynnika macicznego (uterine luteolysin). Czynnikiem tym uwalnianym do krwi przez macicę są prostaglandyny, przede wszystkim prostaglandyna $PGF_{2\alpha}$ (patrz rozdz. 9).

Czynność wewnątrzwydzielnicza jąder

Zasadniczym hormonem wydzielanym przez komórki śródmiąższowe Leydiga) w jądrach jest **testosteron**. Jego cząsteczka ma 19 atomów węgla i jest pochodną cholesterolu. Ogniwami pośrednimi w przemianie cholesterolu w testosteron są hydroksypregnenolon i progesteron.

Wydzielanie testosteronu przez komórki śródmiąższowe jest regulowane przez hormon luteinizujący, który przyspiesza tworzenie cyklicznego AMP w tych komórkach i w ten sposób zwiększa wydzielanie estosteronu. U dorosłego mężczyzny jądra wydzielają na dobę 14 — 32 μmol testosteronu, który krąży we krwi w dwóch trzecich jako związany z białkami osocza, a w jednej trzeciej jako wolny hormon. Całkowita zawartość testosteronu we krwi u mężczyzn wynosi około 11 nmol/l osocza. Testosteron występuje również we krwi u kobiet, ale w znacznie mniejszych ilościach, około 3,5 nmol/l osocza, dokąd jest wydzielany przez korę nadnerczy.



Schemat 19. Regulacja stężenia testosteronu krążącego we krwi.

Krążący we krwi testosteron dostaje się do wątroby, gdzie jest zamieniany na 17-ketosteroidy wydalane z organizmu przez nerki wraz z moczem. Dwie trzecie 17-ketosteroidów wydalanych z moczem stanowią pochodne androgenów z kory nadnerczy, a tylko jedną trzecią — metabolity testosteronu powstającego w jądrach.

Zwiększenie zawartości testosteronu we krwi powoduje pobudzenie detektorów w podwzgórzu, zmniejszenie ilości wydzielanego do przysadkowych naczyń wrotnych podwzgórzowego hormonu uwalniającego hormon luteinizujący i hormon folikulotropowy oraz hamowanie wydzielania hormonów gonadotropowych przez przysadkę. Drogą zewnętrznego ujemnego sprzężenia zwrotnego regulowane jest wydzielanie testosteronu oraz spermatogeneza w cewkach nasiennych (*tubuli seminiferi*).

Rola testosteronu w organizmie

Hormon ten wydzielany jest do krwi osobników obu płci, z tym że u mężczyzn w ilości kilkakrotnie większej niż u kobiet. Działanie testosteronu na organizm kobiet jest również maskowane obecnością estrogenów, które mają w pewnym stopniu działanie antagonistyczne w stosunku do testosteronu. Testosteron wywołuje:

1. U mężczyzn **rozwój cech płciowych męskich** obejmujących: wykształcenie się zewnętrznych narządów płciowych, wzrost gruczołu krokowego (*prostate*), pęcherzyków nasiennych (*vesiculae seminales*), budowę ciała i uwłosienie typu męskiego.

2. U płodów płci męskiej **różnicowanie się ośrodka rozrodczego w podwzgórzu** w kierunku ośrodka typu męskiego. Ośrodek rozrodczy typu męskiego jest niecykliczny, co wyraża się stałym poziomem wydzielania gonadotropin (FSH i LH).

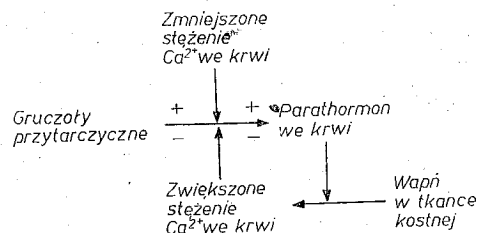
3. U obu płci przyspieszenie **syntezy białek**, zatrzymanie wody i elektrolitów w organizmie wraz z pozostałymi androgenami pochodzącymi z kory nadnerczy.

Gruczoły przytarczyczne

Hormonem wydzielanym przez gruczoły przytarczyczne jest hormon przytarczyc, czyli **parathormon** — PTH (parathyroid hormone). Jest to polipeptyd składający się z 81 aminokwasów o masie cząsteczkowej 8100 i czasie połowicznego rozpadu we krwi, $T_{1/2}$, wynoszącym 18 min. Hormon ten zwiększa w osoczu krwi **stężenie jonów wapniowych**. W związku z tym oddziałuje na:

- 1) proces magazynowania Ca^{2+} w kościach,
- 2) wchłanianie Ca^{2+} w jelitach,
- 3) wydalanie Ca^{2+} z organizmu przez nerki z moczem.

Zmniejszenie stężenia zjonizowanego wapnia w osoczu krwi pobudza bezpośrednio komórki gruczołów przytarczycznych do wydzielania parathormonu, który działając za pośrednictwem cyklicznego AMP na tkankę kostną uwalnia fosforan wapniowy z tzw. **magazynu wapnia wymiennego w kościach** (exchangeable bone calcium reservoir). Jednocześnie parathormon zwiększa wchłanianie wapnia z przewodu pokarmowego. W tym procesie działa synergicznie z witaminą D. Działanie parathormonu na nerki sprowadza się do zwiększonego wydalania z moczem fosforanów i do resorpcji zwrotnej jonów wapniowych.



Schemat 20. Regulacja wydzielania parathormonu.

Zwiększenie stężenia zjonizowanego wapnia w osoczu krwi bezpośrednio zwrotnie hamuje wydzielanie parathormonu przez gruczoły przytarczyczne.

Działanie antagonistyczne w stosunku do parathormonu ma kalcytonina wydzielana przez gruczoł tarczowy i zmniejszająca stężenie Ca^{2+} w osoczu krwi.

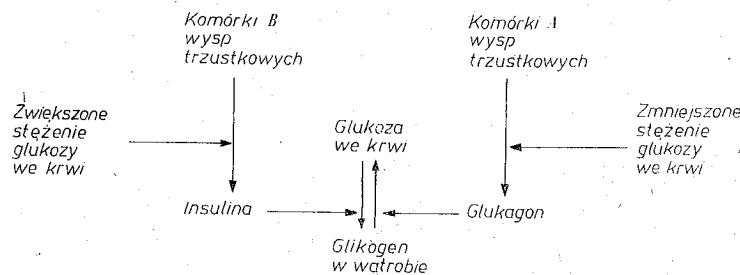
Czynność wewnątrzwydzielnicza trzustki

Wyspy trzustkowe (Langerhansa) stanowią około 1% masy całej trzustki. W wyspach występują komórki A wydzielające glukagon, komórki B wydzielające insulinę, komórki D wydzielające somatostatynę (SOM) i komórki F wydzielające trzustkowy polipeptyd (pancreatic polypeptide) o 36 aminokwasach. **Glukagon** jest polipeptydem składającym się z 29 aminokwasów o m. cz. 3500. **Insulina** zaś jest hormonem białkowym składającym się z dwóch łańcuchów polipeptydowych A i B, zawierających razem 51 aminokwasów o m. cz. 5700. Okres połowicznego rozpadu insuliny we krwi, $T_{1/2}$, wynosi około 30 min.

Insulina krążąca we krwi jest wychwytywana przez tkanki i maksymalny efekt jej działania występuje w czasie od 2 do 4 godzin. Komórki wątroby są narażone na większe stężenie insuliny niż komórki innych tkanek. Cała wydzielona przez komórki wysp trzustkowych insu-

lina przepływa przez wątrobę we krwi żyły wrotnej. Tam też przeważająca jej część jest rozkładana przez enzym wątrobowy — transhydrogenazę.

Insulina zsyntetyzowana przez komórki B wysp trzustkowych jest w nich magazynowana w pęcherzykach cytoplazmatycznych. Zwiększenie zawartości glukozy we krwi dopływającej do trzustki powoduje egzocytozę hormonu, która polega na otwieraniu się błony komórkowej w miejscu stykania się z pęcherzykami zawierającymi insulinę i wydzielaniu ich zawartości na zewnątrz komórki. Insulina zmniejsza **zawartość glukozy we krwi i zwrotnie hamuje wydzielanie** komórek B. Samoregulacja jest podstawowym mechanizmem wydzielania insuliny i utrzymywania stałego poziomu glukozy we krwi.



Schemat 21. Regulacja zawartości glukozy we krwi.

Poza mechanizmem samoregulacji wydzielanie insuliny zwiększają: nerw błędny, sekretyna, glukagon, enteroglukagon oraz adrenalina działająca przez beta-receptory adrenergiczne i cykliczny AMP. Działanie adrenaliny przez alfa-receptory wywołuje efekt przeciwny — hamuje wydzielanie insuliny.

Glukagon wytwarzany przez komórki A wysp trzustkowych zwiększa zawartość glukozy we krwi aktywując fosforylaze w komórkach wątroby i **przyspiesza glikogenolizę**. Glukagon wydzielony przez trzustkę dostaje się do wątroby przez żyłę wrotną i tam prawie całkowicie jest pochłaniany, tak że do krwi krążenia ogólnego przedostaje się tylko w niewielkiej ilości. W czasie głodzenia wydzielanie glukagonu jest znacznie zwiększone i prawidłowy poziom glukozy we krwi jest zachowany. Działanie glukagonu jest antagonistyczne w stosunku do insuliny.

Insulina i glukagon są podstawowymi regulatorami przemiany węglowodanowej w organizmie, wpływają na aktywny transport przez błonę komórkową oraz na syntezę białek i tłuszczów w komórkach.

Insulina działa na większość komórek w organizmie, ale szczególnie silny jej wpływ zaznacza się na komórki wątroby, mięśniowe i tkankę tłuszczową.

Pod wpływem insuliny wątroba zmniejsza uwalnianie i zwiększa wchłanianie **glukozy**, zmniejsza wytwarzanie mocznika i zawartość cyklicz-

nego AMP oraz zwiększa wychwytywanie **fosforanów** i **potasu** z krwi. Działa ona za pośrednictwem kodu genetycznego kontrolującego powstawanie w komórkach wątroby enzymów w ten sposób, że wytwarzanie enzymów związanych z syntezą glikogenu zwiększa się, enzymów glikogenolitycznych zaś maleje.

Komórki mięśni szkieletowych, mięśni gładkich i mięśnia sercowego pod wpływem insuliny zwiększają aktywny transport glukozy, aminokwasów, jonów potasowych i fosforanowych do wnętrza przez błonę komórkową. Wewnątrz komórek mięśniowych przyspiesza się metabolizm węglowodanów, synteza białek i synteza kwasów tłuszczowych.

Na tkankę tłuszczową insulina działa w ten sposób, że zwiększa syntezę kwasów tłuszczowych i triglicerydów oraz hamuje cyklazę adenylową i tworzenie cyklicznego AMP. Zmniejszenie zawartości cyklicznego AMP hamuje uwalnianie z tkanki tłuszczowej wolnych kwasów tłuszczowych.

Szyszynka

Hormonem wydzielanym przez szyszynkę (*corpus pineale*) jest **melatonina**. Komórki gruczołowe szyszynki wychwytyują z krwi 5-hydroksytryptaminę i metabolizują ją do melatoniny, czyli N-acetylo-5-metoksytryptaminy, oraz związków pochodnych. Melatonina i jej pochodne metabolity prawdopodobnie wydzielane są do płynu mózgowo-rdzeniowego i do krwi.

Wydzielanie szyszynki kontrolowane jest przez impulsy wysyłane przez siatkówkę oka. Impulsy te przekazywane są przez tylną część podwzgórza, pień mózgu i rdzeń kręgowy do zwoju szyjnego górnego (*ganglion cervicale superius*). Neurony zwojowe tego zwoju kontrolują wydzielanie melatoniny przez szyszynkę.

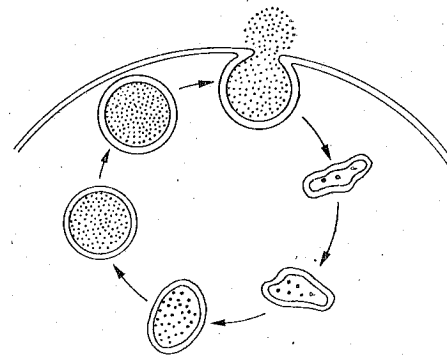
Melatonina gromadzi się w tkance mózgowej, wpływając na ośrodki związane ze snem i czuwaniem oraz z czynnością przysadki, przede wszystkim działa na ośrodki kontrolujące wydzielanie gonadotropin (FSH i LH), opóźniając dojrzewanie płciowe (onset of puberty).

Hormony rdzenia nadnerczy

Rdzeń nadnerczy (*medulla glandulae suprarenalis*) wydziela aminy katecholowe. Najwięcej, około 80%, **adrenaliny** — A (epinephrine), około 20% **noradrenaliny** — NA (norepinephrine) i najmniej **dopaminy**. Adrenalina powstaje w cyklu przemian z aminokwasu fenyloalaniny poprzez tyrozynę, DOPA, dopaminę i noradrenalinę. W przeciętnych warunkach życia organizmu w osoczu krwi stale znajduje się więcej

noradrenaliny — 4,7 nmol/l osocza w porównaniu z adrenaliną — 0,5 nmol/l osocza, ponieważ zasadniczym źródłem noradrenaliny są zakończenia zazwojowe komórek nerwowych układu współczulnego.

Adrenalina i noradrenalina są syntetyzowane i zmagazynowane w pęcherzykach komórek rdzenia nadnerczy, gdzie pozostają związane z **adenozynotrifosforanami**. W czasie pobudzenia komórki pęcherzyki stykają się od wewnątrz z błoną komórkową pękają i ich treść zostaje usunięta na zewnątrz na zasadzie mechanizmu egzocytozy, po czym puste pęcherzyki zamykają się i odsuwają od błony komórkowej. Następuje ponowne ich wypełnienie hormonami.



Ryc. 108. Gromadzenie i wydzielanie z pęcherzyków komórek rdzenia nadnerczy adrenaliny i noradrenaliny.

W komórkach chromochłonnych rdzenia nadnerczy jest również syntetyzowany polipeptyd — **pre-pro-enkefalina**, w którego łańcuchu występuje 267 aminokwasów. W wyniku obróbki enzymatycznej z jednej cząsteczki prekursora powstaje 6 cząsteczek **enkefaliny metioninowej** i 1 cząsteczka **enkefaliny leucynowej**. Wydzielone enkefaliny wraz z aminami katecholowymi krążą we krwi i prawdopodobnie działają modulującą na drogi i ośrodki przewodzące i odbierające czucie bólu, choć dotychczas nie wykazano przechodzenia enkefaliny przez barierę mózgową pomiędzy krwią a tkanką nerwową.

Wydzielanie hormonów rdzenia nadnerczy do krwi odbywa się pod wpływem impulsacji biegnącej przez nerwy trzewne. Przedzwojowe neurony współczulne o zakończeniach cholinergicznym unerwiają rdzeń nadnerczy.

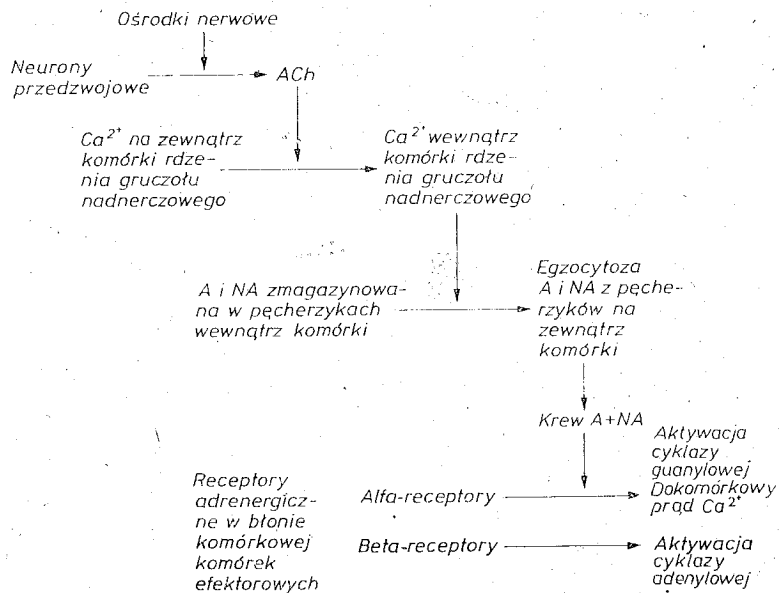
Pod wpływem acetylocholin, wydzielonej na zakończeniach włókien typu B, do wnętrza komórek rdzenia nadnerczy wnikają jony wapniowe, które wywołują egzocytozę pęcherzyków i wydzielanie A i NA. Ośrodki nerwowe kontrolujące wydzielanie hormonów przez rdzeń nadnerczy znajdują się w rogach bocznych istoty szarej w części piersiowej rdzenia kręgowego oraz w podwzgórzu.

Rola hormonów rdzenia nadnerczy w organizmie

Hormony rdzenia nadnerczy wywierają swój wpływ na komórki innych tkanek, działając poprzez alfa- i beta-receptory, znajdujące się w ich błonie komórkowej. Adrenalina, która jest zasadniczym hormonem rdzenia nadnerczy, działa jednocześnie na alfa- i beta-receptory i ostateczny efekt, przez nią wywołany jest wypadkową jej działania na oba rodzaje receptorów.

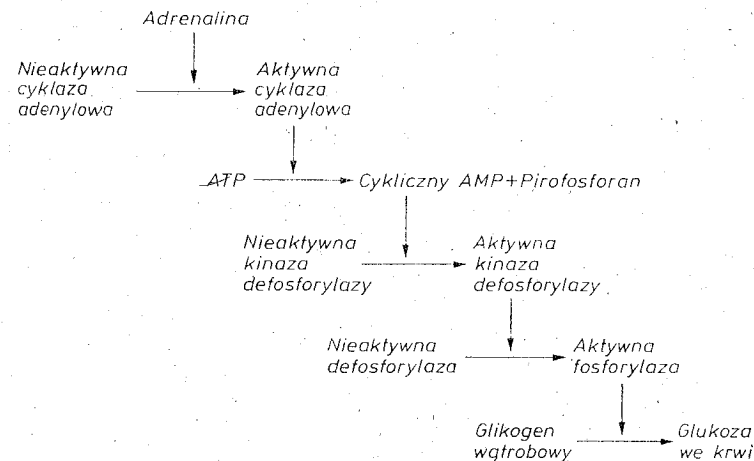
Adrenalina wydzielona do krwi przez rdzeń nadnerczy wywołuje:

1) **rozszerzenie naczyń krwionośnych w mięśniach szkieletowych** oraz zwężenie naczyń w skórze, w błonach śluzowych i w narządach jamy brzusznej;



Schemat 22. Molekularny mechanizm wydzielania hormonu rdzenia gruczołu nadnerczowego: adrenaliny (A) i noradrenaliny (NA).

Hormony rdzenia nadnerczy krążące we krwi przenikają do tkanek, w których są następnie metabolizowane, a ich pochodne związane z resztą kwasu siarkowego lub glukuronowego są wydzielane z moczem. We wszystkich tkankach występują enzymy, szczególnie aktywne w wątrobie: tlenowa O-metylotransferaza katecholowa — COMT (catechol-O-methyltransferase) i oksydaza monoaminowa — MAO (monoamine oxidase). Enzymy te metabolizują noradrenalinę i adrenalinę poprzez 3-metoksynoradrenalinę i 3-metoksyadrenalinę do kwasu 3-metoksy-4-hydroksymigdałowego — VMA (vanilmandelic acid).



Schemat 23. Molekularny mechanizm działania glikogenolitycznego adrenaliny na hepatocyty za pośrednictwem receptora beta-adrenergicznego.

2) przyspieszenie częstości **skurczów serca**, zwiększenie pojemności wyrzutowej serca i podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi;

3) **rozkurcz mięśni gładkich** w ścianach przewodu pokarmowego, oskrzeli i pęcherza moczowego;

4) zwiększenie zawartości **glukozy** we krwi, działając glikogenolitycznie na komórki wątrobowe poprzez cyklazę adenylową, cykliczny AMP, kinazę defosforylasy i fosforylazę;

5) przyspieszenie rozpadu triglicerydów w tkance tłuszczowej i przechodzenie do krwi wolnych kwasów tłuszczowych;

6) pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego, zwłaszcza ośrodków w podwzgórzu, poprzez aktywację cyklazy adenylowej w błonie komórkowej neuronów i tworzenie się w komórkach nerwowych cyklicznego AMP.

Czynność hormonalna grasicy

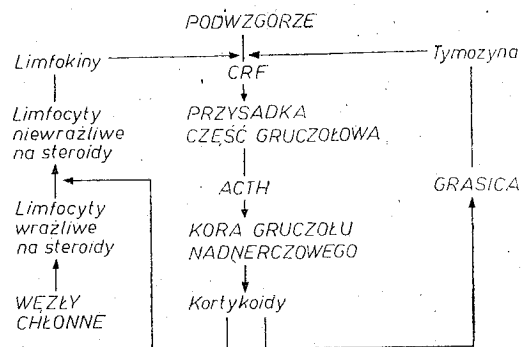
Z grasicy wyizolowano szereg substancji o budowie peptydowej, które nazwano czynnikami lub hormonami grasicy. Mają działanie ogólne — występują we krwi, lub są zaliczane do hormonów o działaniu miejscowym — w obrębie grasicy.

Z grasicy zostały wyizolowane: tymopoietyna I i II, grasiczy czynnik humoralny (THF), grasiczy czynnik surowicy (FTS), tymostymulina i tymozyna. Budowa chemiczna niektórych czynników grasiczych została już poznana. W organizmie działają one jednocześnie, ale w różnych wzajemnych stosunkach, w wytwarzaniu obronności komórkowej i humoralnej.

Grasiczy czynnik humoralny — THF (thymic humoral factor) i **grasiczy czynnik surowicy** — TSF (thymic serum factor), czyli **tymulina** (thymulin), są to hormony uczestniczące w mechanizmach odpornościowych organizmu. Hormony te działają zarówno na limfocyty znajdujące się w grasicy, czyli w narządzie limfoidalnym centralnym, jak i w narządach limfoidalnych obwodowych — węzłach chłonnych i grudkach chłonnych śledziony, od 2 do 30% komórek nabłonkowych grasicy zawiera tymulinę, peptyd zbudowany z dziewięciu aminokwasów. Tymulina przyspiesza podziały limfocytów T, syntezę immunoglobulin IgA i IgE poprzez limfocyty T_H , wzmacnia aktywność limfocytów T_C i T_D , a jednocześnie hamuje aktywność limfocytów T_S .

Tymostymulina (thymostimulin) pobudza wytwarzanie interferonu, a **tymozyna** (thymosin) bezpośrednio pobudza limfocytopenię i przyspiesza dojrzewanie limfocytów w grasicy. Tymozyna działa również pośrednio w mechanizmach odpornościowych kontrolując wytwarzanie limfokin i interferonu przez limfocyty.

Hormony grasicy zmieniają wzajemne stosunki ilościowe pomiędzy



Schemat 24. Udział podwzgórza, części gruczołowej przysadki i kory gruczołu nadnerczowego w powstawaniu limfokin i tymozyny, zwrotnie działających na wydzielanie kortykoliberyny (CRF) przez neurony peptyderygiczne podwzgórza.

krążącymi we krwi poszczególnymi typami limfocytów T, wpływają na mechanizmy obronne organizmu skierowane przeciwko wirusom i pojawiającym się komórkom nowotworowym. W mechanizmach obronnych i tworzeniu przeciwciał uczestniczy również ośrodkowy układ nerwowy. Wydzielanie z podwzgórza kortykoliberyny (CRF-41) jest kontrolowane przez limfokiny i tymozynę. Ich tworzenie się zaś zależy od hormonów kory nadnerczy.

Do hormonów grasicy o działaniu ogólnym jest zaliczana **tymopoietyna I i II**. Są to hormony o małej stosunkowo cząsteczce składającej się z 49 aminokwasów. Tymopoietyna hamuje przewodzenie impulsów nerwowych przez synapsy nerwowo-mięśniowe i tym samym jej nadmiar wywołuje zmniejszenie siły skurczów mięśni szkieletowych i ogólne osłabienie.

Wrodzony brak grasicy prowadzi do zmniejszenia liczby limfocytów we krwi obwodowej, zaniku układu limfoidalnego obwodowego, głównie obszarów grasiczozależnych, oraz do braku odporności immunologicznej typu komórkowego.

Hormony tkankowe

W organizmie wytwarzane są liczne związki, których działanie ogranicza się do miejsca ich powstawania lub które po dostaniu się do krwi krążą w organizmie działając na inne tkanki i narządy.

W błonie śluzowej przewodu pokarmowego powstają hormony peptydowe kontrolujące wydzielanie soków trawiennych i motorykę przewodu pokarmowego. Są to: **gastryna**, **sekretyna**, **cholecystokinina**, **peptyd hamujący czynność żołądka (GIP)**, **wazoaktywny hormon jelitowy (VIP)**, **motylina**, **bombezyna** i **somatostatyna** (patrz Hormony żołądkowo-jelitowe, str. 350).

Nerki wydzielają do krwi **reninę**, która jest enzymem proteolitycznym, i **erytropoetynę** działającą pośrednio na erytropoezę w szpiku kostnym (patrz str. 226).

Komórki wątrobowe wydzielają polipeptyd — **angiotensynogen** i **kininogeny**, które są zamieniane w związki aktywne pod wpływem enzymów krążących we krwi (patrz str. 302).

W tkankach wytwarzane są aminy biogenne, jak **histamina** i **serotonina**, które działają zarówno miejscowo, jak i ogólnie po przedostaniu się do krwi.

Prostaglandyny (PG), **prostacykliny (PGI)**, **tromboksan (TXA)** i **leukotrieny (LT)** są to **eikozanoidy** pochodne 20-węglowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, głównie kwasu arachidonowego. Powstające w komórkach całego organizmu PG po przejściu do krwi są szybko metabolizowane na związki fizjologicznie nieaktywne. Najszybciej PG są metabolizowane w płucach, wolniej w wątrobie, w nerkach

i w łożysku. Nieaktywne metabolity usuwane są z organizmu z mocem. Mała stabilność prostaglandyn w układzie krążenia kwalifikuje PG do grupy hormonów tkankowych o działaniu ograniczonym do komórek, tkanek i narządów, w których są wytwarzane.

Pod wpływem prostaglandyn należących do grupy E, zwłaszcza PGE_2 , wzrasta w komórkach zawartość cyklicznego adenozymonofosforanu — cAMP, zmniejsza się zaś zawartość cyklicznego guanozymonofosforanu — cGMP. Prostaglandyny należące do grupy F, zwłaszcza PGF_2 , mają działanie przeciwne. Pod ich wpływem wzrasta w komórkach zawartość cGMP, a zmniejsza się — cAMP.

Tabela 13. Zasadnicze eikozanoidy, miejsce ich powstawania i działanie.

Eikozanoid	Symbol	Miejsce powstania	Działanie
Prostaglandyna E	PGE_2	komórki w całym organizmie	rozkurcza błonę mięśniową naczyń krwionośnych
Prostaglandyna F	PGF_2	komórki w całym organizmie	kurczy błonę mięśniową naczyń krwionośnych
Tromboksan A_2	TXA_2	płytki krwi	kurczy błonę mięśniową naczyń krwionośnych
Prostacyklina I_2	PGI_2	śródbłonek naczyń krwionośnych	hamuje agregację płytek krwi
Leukotrien B_4	LTB_4	granulocyty	chemotaksja dodatnia
Leukotrien C_4 Leukotrien D_4 Leukotrien E_4	LTC_4 LTD_4 LTE_4	komórki tuczne w płucach	kurczy mięśnie gładkie w ścianach oskrzeli i w ścianach naczyń krwionośnych w płucach

Egzogenne PGE_1 wprowadzone dożylnie zmniejszają całkowity obwodowy opór naczyniowy (TPR), obniżają ciśnienie krwi w zbiorniku tętniczym dużym i płucnym. PGF_2 wprowadzone tą samą drogą działają kurcząco na błonę mięśniową naczyń krwionośnych, głównie żylnych, i podwyższają ciśnienie w zbiorniku tętniczym płucnym.

W komórkach, zwłaszcza w komórkach tłuszczowych, PGE_2 są regulatorem procesów katabolicznych. Noradrenalina działając za pośrednictwem beta-receptorów adrenergicznych, aktywuje cyklazę adenylową i przyspiesza tworzenie się cAMP, a zmagazynowane w komórkach triglicerydy podlegają lipolizie. Uwalniane wolne kwasy tłuszczowe, w tym również kwas arachidonowy, są substratem, z którego biosyntetyzowane są prostaglandyny. Wzrastająca w komórkach zawartość PGE_2

zwrótnie hamuje aktywność cyklazy adenylowej i tworzenie się cAMP. Dzięki temu zostaje zwrótnie zahamowana lipoliza w komórkach.

W komórkach śródbłonna naczyń krwionośnych są syntetyzowane prostacykliny — PGI_2 z prekursorów prostaglandyn. PGI_2 nie są tak szybko metabolizowane w płucach jak PGE_2 i PGF_2 , są więc hormonem krążącym we krwi. Pod wpływem PGI_2 następuje rozszerzenie naczyń krwionośnych w sercu, w nerkach, w przewodzie pokarmowym i w mięśniach poprzecznie prążkowanych oraz wzrasta zawartość cAMP w płytkach krwi.

Z powierzchni błony komórkowej granulocytów uwalniany jest leukotrien B_4 (LTB_4) działający chemotaktycznie dodatnio i wyzwalający odczyn zapalny w tkankach. Komórki tuczne w płucach uwalniają leukotrieny C_4 , D_4 i E_4 . Są to aminolipidy, a więc wielonienasycone kwasy tłuszczowe związane z glutationem — leukotrien C_4 (LTC_4), z cysteinylglicyną — leukotrien D_4 (LTD_4) lub z cysteiną — leukotrien E_4 (LTE_4). Leukotrieny uwolnione w płucach wywołują skurcz mięśni gładkich w ścianach oskrzeli i w ścianach naczyń krwionośnych krążenia płucnego. Pod ich wpływem wzrasta całkowity płucny opór naczyniowy.

Termoregulacja

Ssaki, a więc i człowiek, zostały wyposażone w rozwoju filogenetycznym w fizjologiczny mechanizm utrzymujący stałą temperaturę środowiska wewnętrznego organizmu. Dzięki temu mechanizmowi temperatura krwi przepływającej przez serce waha się jedynie nieznacznie i wynosi około $37^\circ C$. Z punktu widzenia praktyki lekarskiej można temperaturę ciała uważać za stałą, mając na uwadze cykliczne dzienne zmiany temperatury w granicach $0,5 - 0,7^\circ C$. Temperatura ciała jest niższa w czasie snu we wczesnych godzinach rannych, a najwyższa we wczesnych godzinach wieczornych.

U kobiet temperatura ciała zmienia się w zależności od okresu cyklu miesięczkowego — podwyższa się w dniu owulacji i utrzymuje na podwyższonym poziomie w fazie lutealnej cyklu miesięczkowego.

Temperatura środowiska wewnętrznego jest w znacznym stopniu niezależna zarówno od szybkości utraty ciepła, jak i wielkości produkcji ciepła w organizmie.

Organizm traci ciepło (body heat loss) w stosunku do otoczenia o niższej temperaturze:

- 1) przez skórę — promieniowanie, przewodnictwo i pocenie,
- 2) przez układ oddechowy, z wydychanym powietrzem,
- 3) przez przewód pokarmowy i układ moczowy wraz z kałem i moczem.

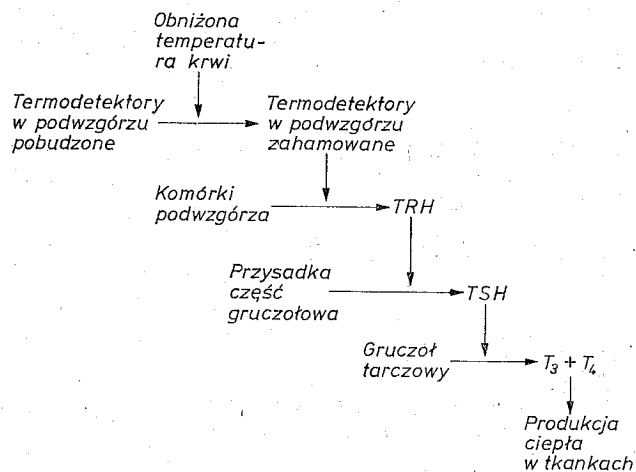
Wytwarzanie ciepła w organizmie (body heat production) zależy od:

1) podstawowej przemiany materii — BMR (basal metabolic rate), związanej ze spoczynkową czynnością wszystkich komórek i narządów, niezbędnej do utrzymania organizmu przy życiu,

2) pracy mięśni szkieletowych w czasie poruszania się,

3) czynności przewodu pokarmowego związanej z trawieniem i wchłanianiem pokarmów.

Nadmiar ciepła wytworzonego w organizmie jest odprowadzany na zewnątrz, natomiast niedobór ciepła w organizmie uruchamia fizjologiczne mechanizmy zwiększające jego produkcję.



Schemat 25. Udział hormonu gruczołu tarczowego w termoregulacji w warunkach długotrwałej niskiej średniej temperatury otoczenia.

Temperaturę ciała utrzymuje na stałym poziomie **ośrodek termoregulacji** znajdujący się w części przedniej podwzgórza. Ośrodek ten działa na zasadzie termostatu.

Podwyższenie temperatury krwi dopływającej do ośrodka termoregulacji powoduje **pobudzenie termodetektorów** i przyspiesza utratę ciepła, co zachodzi przez:

1. Rozszerzenie naczyń skórnych i wydzielanie potu przez gruczoły potowe.

2. Przyspieszenie pracy serca i pogłębienie oddechów. Przez płuca przepływa więcej krwi i więcej ciepła jest odprowadzane z powietrzem wydychanym.

3. Pobudzenie ośrodka hamującego drżenie mięśniowe w śródmózgowiu. Pod wpływem tego ośrodka nie występuje drżenie mięśniowe, czyli skurcze komórek mięśniowych.

Obniżenie temperatury krwi przepływającej przez podwzgórze **hamu-**

je **termodetektory**, co powoduje zwiększone wytwarzanie ciepła lub zmniejszoną jego utratę za pośrednictwem:

1. Ośrodka wyzwalającego drżenie mięśniowe, który przestaje być hamowany przez ośrodek termoregulacji. Pojawiają się dreszcze, czyli skurcze komórek mięśniowych i wytwarza się ciepło w mięśniach szkieletowych — termogeneza drżeniowa (shivering thermogenesis).

2. Ośrodków kontrolujących układ współczulny. Pobudzenie układu współczulnego powoduje wydzielanie się z zakończeń neuronów zwłokowych noradrenaliny. Pod wpływem noradrenaliny przyspiesza się metabolizm komórek mięśni szkieletowych i komórek tkanki tłuszczowej.

3. Ośrodków kontrolujących wydzielanie gruczołów dokrewnych. Zdrżenia nadnerczy wydziela się adrenalina przyspieszająca: spalanie glukozy w wątrobie i w mięśniach szkieletowych oraz metabolizm tkanki tłuszczowej. Kora nadnerczy pod wpływem ACTH wydziela glikokortykoidy, które przyspieszają rozpad białek w wątrobie.

4. Hormonów tarczycy T_3 i T_4 . Dłużej trwające obniżenie średniej temperatury otoczenia powoduje stałe zwiększenie metabolizmu wewnątrzkomórkowego w organizmie. Biorą w tym udział: podwzgórzowy hormon uwalniający hormon tyreotropowy, hormon tyreotropowy z części gruczołowej przysadki i hormony tarczycy — trijodotyronina i tyroksyna, działające bezpośrednio na komórki organizmu.

5. Ośrodka naczyniowego. Naczynia skórne zwężają się, zmniejsza się utrata ciepła przez skórę.

Stosunek jonów Ca^{2+} do jonów Na^+ w podwzgórzu warunkuje wrażliwość termodetektorów na zmiany temperatury krwi dopływającej do mózgowia. Przesunięcie tego stosunku na korzyść Ca^{2+} powoduje przedstawienie się termostatu biologicznego na niższą temperaturę i temperatura ciała obniża się o ułamek stopnia. Zwiększenie stężenia jonów Na^+ w podwzgórzu wywołuje reakcję przeciwną — przedstawienie termostatu biologicznego na wyższą temperaturę i temperatura ciała podwyższa się.

Różne czynniki przesuwają stosunek jonów Ca^{2+} do Na^+ w podwzgórzu i tym samym przestawiają termostat biologiczny. Do czynników zwiększających stężenie Na^+ w podwzgórzu należą **prostaglandyny** i **endopirogeny**, do których zalicza się **interleukinę 1 (IL-1)**. Pod wpływem egzopirogenów, zwłaszcza pirogenów bakteryjnych wytwarzanych przez bakterie chorobotwórcze, rozpadają się krwinki białe — granulocyty obojętnochłonne. Z rozpadających się granulocytów obojętnochłonnych są uwalniane endopirogeny, w tym również interleukina 1, które wraz z krwią krążącą dostają się do podwzgórza i zwiększają tam stężenie jonów Na^+ . W wyniku przedstawienia na wyższą temperaturę termostatu biologicznego temperatura ciała podwyższa się i występuje odczyn gorączkowy.

5. Krążenie

Krążenie płynów w organizmie wyrównuje różnice występujące w środowisku wewnętrznym oraz stanowi drogę przenoszenia informacji zakodowanej w postaci cząsteczek chemicznych.

Krążenie obejmuje:

1) **płyny ustrojowe** — krew (blood), chłonkę (lymph) i płyn tkankowy (interstitial fluid);

2) **łożysko krwionośne** (vascular bed), które wypełnione jest przepływającą krwią dzięki:

a) **sercu** zapewniającemu różnicę ciśnień pomiędzy zbiornikami krwi (blood reservoirs),

b) **układowi naczyń krwionośnych**, czyli zbiornikom krwi i połączeniom pomiędzy zbiornikami w postaci sieci naczyń włosowatych.

Krew

Krew wypełniająca łożysko krwionośne stanowi tkankę płynną, odgraniczoną od innych tkanek organizmu co najmniej jedną warstwą komórek, którą tworzą komórki śródbłonka naczyniowego.

Całkowita objętość krwi — TBV (total blood volume), wypełniającej łożysko krwionośne stanowi $\frac{1}{20}$ do $\frac{1}{18}$ masy ciała. Krew zawiera:

1) **elementy upostaciowane**, czyli krwinki czerwone, krwinki białe i płytki krwi oraz

2) nie upostaciowane **składniki osocza krwi**.

Elementy morfotyczne stanowią mniej niż 50% objętości krwi. Stosunek objętości krwinek czerwonych do objętości pełnej krwi nosi nazwę **wskaźnika hematokrytu**.

W składzie krwi u mężczyzn i u kobiet występują różnice. Z tego względu wartości odnoszące się do krwi muszą uwzględniać różnice płci.

Rola krwi w organizmie

Zasadniczą rolą krwi w organizmie jest utrzymanie stałego środowiska wewnętrznego. Krew spełnia swe funkcje dzięki temu, że krążąc w organizmie:

- 1) transportuje **tlen** z płuc do tkanek,
- 2) transportuje **dwutlenek węgla** z tkanek do płuc,
- 3) transportuje do wszystkich tkanek **produkty energetyczne** i budulcowe wchłonięte z przewodu pokarmowego,
- 4) transportuje wchłonięte z tkanek **produkty przemiany materii** do nerek, gdzie są one wydalane z organizmu wraz z moczem,
- 5) transportuje **hormony** syntetyzowane w organizmie i witaminy wchłonięte w przewodzie pokarmowym,
- 6) wyrównuje **ciśnienie osmotyczne** we wszystkich tkankach,
- 7) wyrównuje **stężenie jonów wodorowych**, czyli pH, we wszystkich tkankach,
- 8) wyrównuje **różnice temperatur** występujące pomiędzy poszczególnymi narządami i tkankami,
- 9) tworzy **zapórę przed inwazją drobnoustrojów**, które po dostaniu się do środowiska wewnętrznego są stale pożerane przez krwinki białe,
- 10) eliminuje za pomocą przeciwciał i układu dopełniacza **substancje obce**, szczególnie o charakterze białkowym, np. produkty przemiany drobnoustrojów — toksyny.

Czynność narządów krwiotwórczych

Szpik

Szpik kostny czerwony (*medulla ossium rubra*) jest zasadniczym narządem krwiotwórczym w życiu pozapłodowym. Szpik stanowi około 50% masy ciała, w tym około połowa, czyli 2,5% masy ciała, przypada na **szpik czerwony**, w którym powstają elementy morfotyczne krwi. Wypełnia istotę gąbczastą (*substantia spongiosa*) kości płaskich, mostek (*sternum*), żebra (*costae*), kości biodrowe (*ossa ilia*), trzon kręgow (vertebrae) oraz jamy szpikowe (*cava medullaria*) w sąsiedztwie nasad (*epiphyses*) kości długich. W okresie wzmożonej czynności szpik czerwony zwiększa swą masę zajmując miejsce szpiku żółtego.

Zgodnie z teorią unitarystyczną wszystkie elementy morfotyczne krwi pochodzą od komórki macierzystej — **hemocytoblastu** (hemocytoblast), czyli **komórki pnia** (stem-cell). Z tej wspólnej komórki różnicują się 4 typy komórek:

- 1) proerytoblast — dla układu krwinek czerwonych,

- 2) prekursorzy mieloblastów i monoblastów tworzących kolonie w hodowli szpiku *in vitro* (colony forming cells),
 3) limfocyt multipotencjalny,
 4) megakarioblast — dla płytek krwi.
 Wszystkie komórki szpiku należą do jednej z trzech grup:
 1) puli komórek pnia (stem-cells compartment),
 2) puli komórek dzielących się (proliferative compartment),
 3) puli komórek dojrzewających i rezerwy szpikowej (maturation and reserve compartment).

Erytrocytopoeza

Cykl rozwojowy krwinek czerwonych w szpiku, czyli łączny czas przypadający na dzielenie, różnicowanie i dojrzewanie począwszy od komórek pnia aż do erythrocytu, trwa około 5 dni.

W szpiku pod wpływem erytropoetyny dochodzi do podziału komórek pnia na dwie komórki potomne. Pierwszą z tych komórek jest komórka pnia i pozostaje w puli komórek macierzystych szpiku. Druga zaś komórka potomna jest proerytroblastem, wstępującym do puli komórek dzielących się układu erythrocytowego.

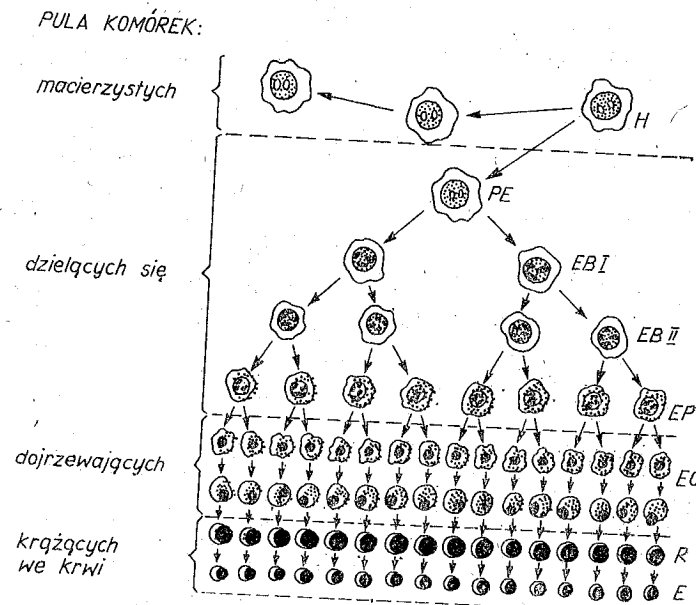
Tabela 14. Elementy morfotyczne w szpiku kostnym czerwonym i we krwi obwodowej wg M. M. Wintroba i współautorów „Clinical Hematology”, 1974

Układ	Szpik kostny		Krew obwodowa	
	średnia %	zakres wartości prawidłowych	średnia %	połowiczny czas krążenia $T^{1/2}$
Granulocytowy	56,8	34,7 — 78,8	0,071	7 godzin
Erythrocytowy	25,6	15,0 — 36,2	99,875	28 dni
Limfocytowy	16,2	8,6 — 23,8	0,046	od kilku dni do kilkunastu tygodni
Monocytowy	0,3	0 — 0,6	0,008	kilka dni
Trombocytowy	<0,1	—	—*	płytki krwi 4 — 5 dni
Komórki plazmatyczne	1,3	0 — 3,5	—	—
Komórki siateczki	0,3	0 — 0,8	—	—

* z jednego megakariocyta powstają liczne płytki krwi.

Proerytroblasty, erytroblasty zasadochłonne I, erytroblasty zasadochłonne II i erytroblasty polichromatofilne należą do puli komórek dzielących się.

Pula komórek dojrzewających i rezerwy szpikowej obejmuje: erytroblasty ortochromatyczne i retikulocyty. Erytroblasty ortochromatyczne po utracie jądra komórkowego zamieniają się na retikulocyty i erythrocyty, które opuszczają szpik przechodząc do krwi obwodowej.



Ryc. 109. Erythrocytopoeza w szpiku czerwonym. Pula komórek macierzystych: hemocytoblasty (H); pula komórek dzielących się: proerytroblasty (PE), erythroblasty zasadochłonne I (EB I), erythroblasty zasadochłonne II (EB II), erythroblasty wielobarwliwe (EP); pula komórek dojrzewających i rezerwy szpikowej: erythroblasty ortochromatyczne (EO) i retikulocyty (R).

W komórkach dzielących się jest syntetyzowana w cytoplazmie hemoglobina — Hb. W miarę wypełniania się cytoplazmy hemoglobiną w jądrach komórkowych zmniejsza się synteza matrycowego kwasu rybonukleinowego (mRNA). Erythroblasty ortochromatyczne zmniejszają swoje rozmiary i usuwają jądro na zewnątrz komórki, zamieniając się w retikulocyty.

We krwi obwodowej **retikulocyty** stanowią około 0,5% puli erythrocytów krążących we krwi. Po utracie znacznej ilości krwi zwiększa się procent retikulocytów we krwi w związku z ich przyspieszonym przechodzeniem z puli komórek dojrzewających i rezerwy szpikowej do puli komórek krążących.

Do prawidłowej biosyntezy kwasu dezoksyrybonukleinowego (DNA) puli komórek pnia i puli komórek dzielących się są niezbędne:

- 1) witamina B₁₂,
 - 2) kwas foliowy.
- Zapotrzebowanie dobowe na **witaminę B₁₂** (cyjanocobalamin) wynosi od 1 do 3 ng, w wątrobie zaś jest zmagazynowane 3 do 4 mg witaminy B₁₂. Ilość zmagazynowana pokrywa zapotrzebowanie na okres do lat.

Witamina B₁₂ zawarta w pokarmach łączy się w żołądku z **czynnikiem wewnętrznym** (intrinsic factor) wydzielanym przez błonę śluzową żołądka i w tej postaci zostaje w jelicie krętym wchłonięta do krwi. W przypadkach zmniejszonego wydzielania przez błonę śluzową żołądka czynnika wewnętrznego witamina B₁₂ nie jest wchłaniana w jelicie.

Kwas foliowy (folic acid) spożywany z pokarmami jest wchłaniany w dwunastnicy i jelicie cienkim. Zapotrzebowanie dobowe na kwas foliowy wynosi 50 µg, a ilość zmagazynowana w wątrobie pokrywa zapotrzebowanie na okres około 4 miesięcy.

Witamina B₁₂ i kwas foliowy działają niezależnie od siebie na syntezę DNA w puli komórek pnia i dzielących się układu erytrocytowego.

W regulacji erytrocytopoezy i pośrednio liczby krwinek czerwonych we krwi obwodowej uczestniczą:

- 1) erytropoetyna,
- 2) inhibitory erytrocytopoezy,
- 3) hormony tarczycy, T₃ i T₄, zwiększające erytrocytopoezę,
- 4) hormony płciowe, zwłaszcza estrogeny hamujące erytrocytopoezę.

Erytropoetyna

W regulacji humoralnej układu erytrocytowego zasadniczą rolę odgrywa erytropoetyna — glikoproteina o m.c.z. około 23 000 i T_{1/2} we krwi wynoszącym około 5 godzin.

W nerkach, w czasie obniżania w nich prężności tlenu, powstaje erytropoetyna. Krążąc we krwi działa ona na szpik wzmagając erytrocytopoezę. Erytropoetyna jest inaktywowana przez wątrobę i wydalana przez nerki wraz z moczem.

Prężność tlenu, Po₂, w nerkach obniża się na skutek:

- 1) niskiego Po₂ w powietrzu atmosferycznym, np. w górach,
- 2) utrudnionego transportu tlenu z powietrza atmosferycznego, np. po utracie części krwi,
- 3) nasilonego oddychania wewnętrznego w tkankach i związanego z tym zwiększonego zużycia tlenu, np. pod wpływem hormonów tarczycy.

Obniżenie Po₂ w innych tkankach również zwiększa wytwarzanie erytropoetyny. Wzrost Po₂ w tkankach hamuje ten proces.

Erytropoetyna działając na szpik przyspiesza erytrocytopoezę, czyli:

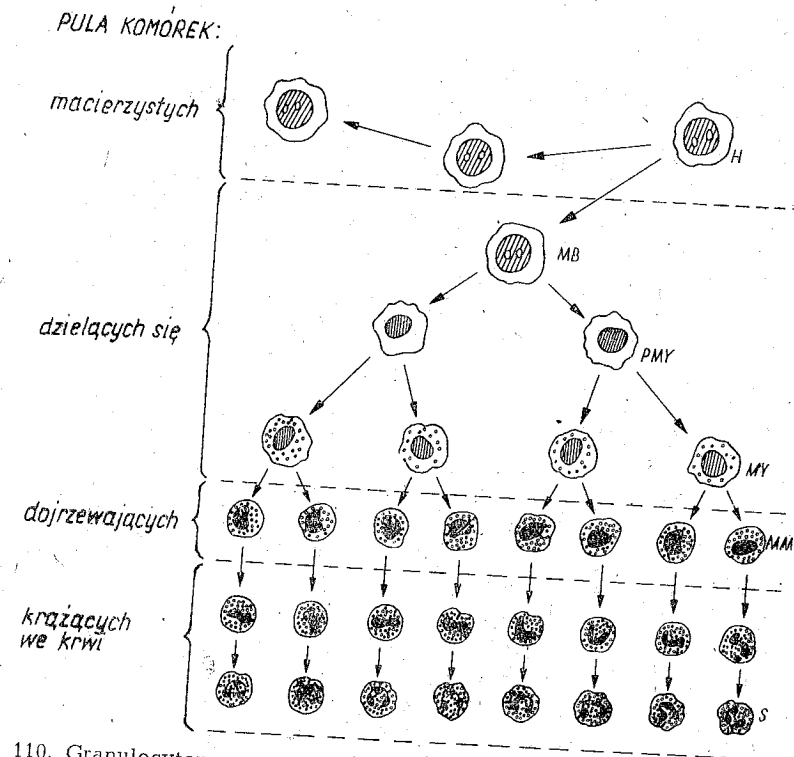
- 1) różnicowanie się komórek układu erytrocytowego;
- 2) zwiększenie liczby mitoz w puli komórek pnia i dojrzewających;

3) zwiększenie liczby komórek bezjądrzastych przechodzących ze szpiku do krwi obwodowej. W wyniku tego zwiększa się procent retikulocytów krążących we krwi.

Działanie przeciwne do erytropoetyny mają czynniki hamujące erytropoezę, czyli inhibitory erytrocytopoezy.

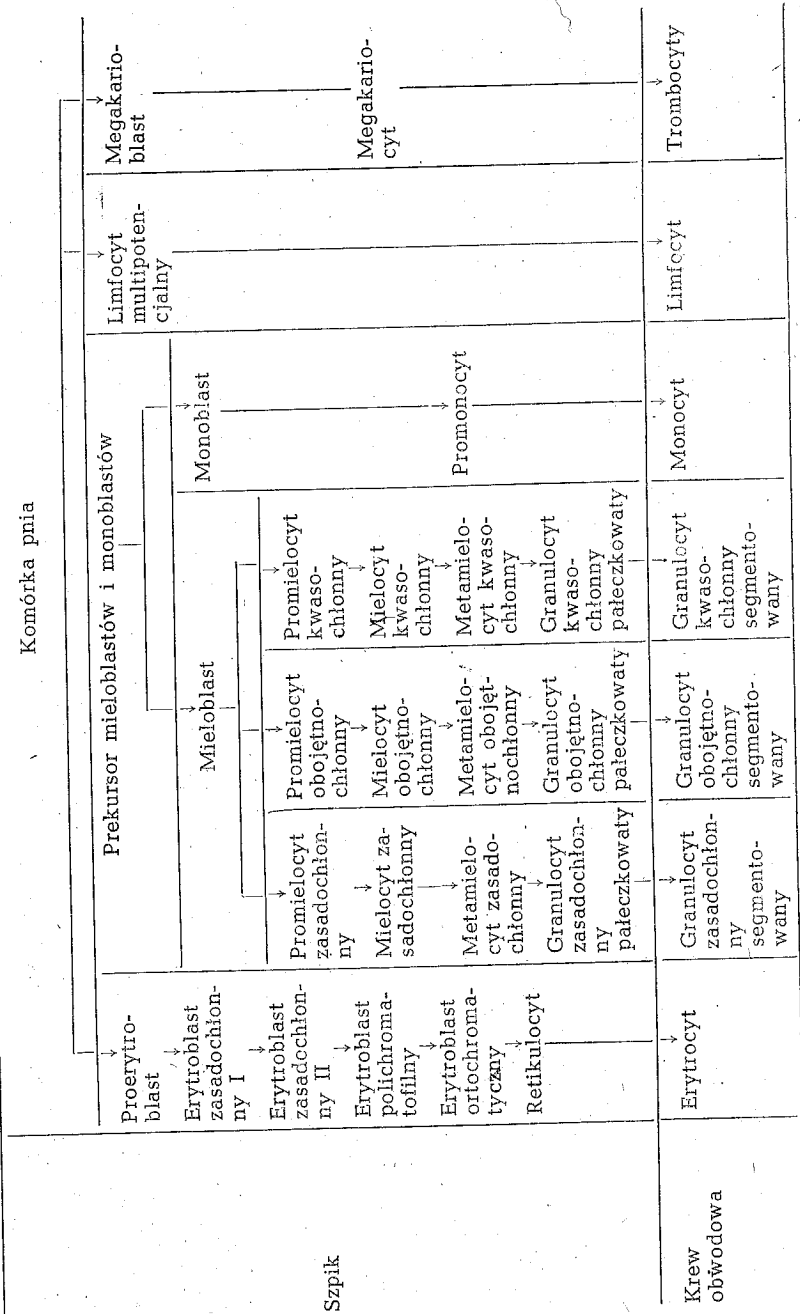
Granulocytopoeza

Granulocyty wywodzą się z hemocytoblastów tworzących tzw. **pulę komórek pnia szpiku** (stem-cells compartment). W wyniku podziału mitotycznego z hemocytoblastu powstają dwie komórki potomne. Jedna z nich jest komórką pnia pozostającą w szpiku, druga zaś jest prekursorem mieloblastów i monoblastów. Mieloblast i następnego dwa jego pokolenia, czyli promielocyt i mielocyt, stanowią **pulę komórek dzielących się**.



Ryc. 110. Granulocytopoeza w szpiku czerwonym. Pula komórek macierzystych: hemocytoblasty (H); pula komórek dzielących się: mieloblasty (ME), promielocyty (PMY) i mielocyty (MY); pula komórek dojrzewających: metamielocyty (MMY); granulocyty młode i granulocyty pałeczkowate; pula granulocytów krążących we krwi: granulocyty segmentowane (S).

Tabela 15. Hemocytopoeza w szpiku kostnym wg hipotezy unitarystycznej



cych się (proliferative compartment). Charakteryzują się one zdolnością podziału mitotycznego i jednoczesnego różnicowania się w postaci bardziej dojrzałe.

Dalsze etapy rozwoju komórek układu granulocytowego to dojrzewanie bez podziału mitotycznego. Należą tu metamielocyty, granulocyty pałeczkowate i segmentowane, które stanowią **pulę komórek dojrzewających i rezerwy szpikowej** (maturation and reserve compartment).

Łączny czas potrzebny na przejście od komórki, przez wszystkie etapy podziału, różnicowania i dojrzewania, do postaci granulocytu segmentowanego wynosi średnio około 8 — 11 dni.

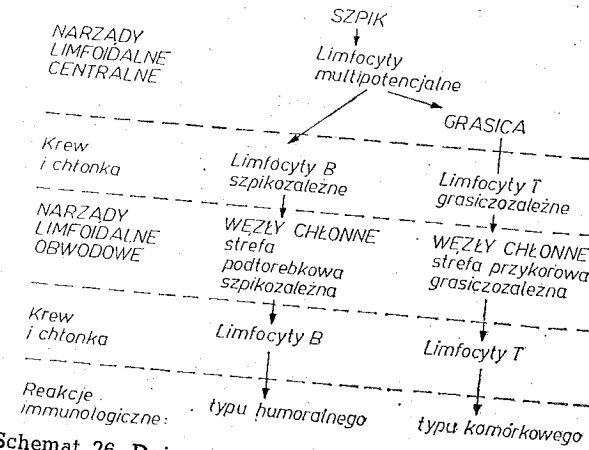
Czynniki uwalniające granulocyty ze szpiku (granulocyte release factors) powodują ich wychodzenie do krwi obwodowej z puli komórek dojrzewających i rezerwy szpikowej. Działanie przeciwnie w stosunku do czynników uwalniających granulocyty ze szpiku wykazują **chalone**. Ich działanie ma polegać na hamowaniu mitoz w puli komórek dzielących się.

Limfocytopoeza

Limfocytopoeza zachodzi w **układzie limfoidalnym** (lymphoid system), w którym wyróżnia się:

- 1) **narządy limfoidalne centralne** (central lymphoid organs), do których zalicza się: szpiek kostny czerwony i grasicę;
- 2) **narządy limfoidalne obwodowe** (peripheral lymphoid organs), do których należą węzły chłonne, grudki chłonne i śledziona.

W szpiku kostnym wytwarzane są limfocyty multipotentcjalne, czyli hemopoetyczne, które po wyjściu ze szpiku krążą we krwi i zatrzymują się w grasicy, w grudkach chłonnych przewodu pokarmowego i w strefie podtorebkowej węzłów chłonnych.

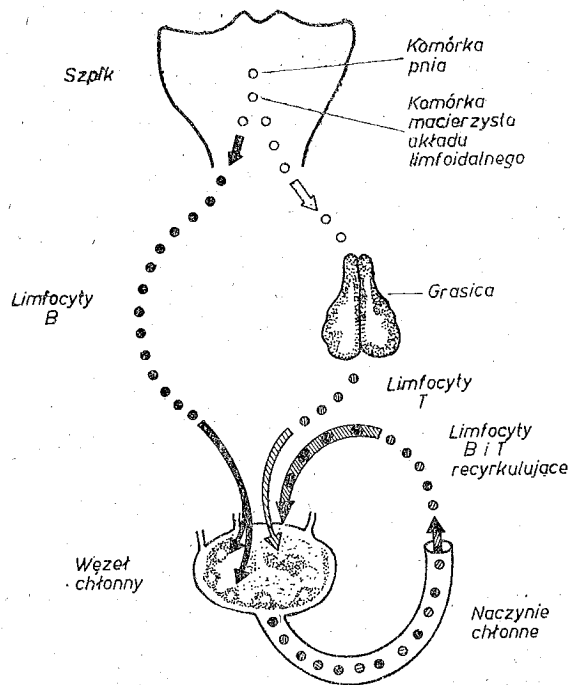


Schemat 26. Dojrzewanie i różnicowanie się limfocytów.

Limfocyty multipotencjalne, które wyszły w grasicy poza naczynia krwionośne, przekształcają się w **tymocyty**, dzieląc się i dojrzewając początkowo w części korowej grasicy, a następnie wędrują do jej części rdzennej. W czasie dojrzewania w korze grasicy komórki nabłonkowe grasicy otaczają tymocyty, izolując je od oddziaływania krwi. W tym samym czasie na tymocyty działa **tymozyna** — czynnik grasicy (thymic factor), powodujący ich dojrzewanie immunologiczne. Tymocyty przechodzące do światła naczyń krwionośnych w części rdzennej grasicy są to dojrzałe immunologicznie komórki (immunocompetent cells), czyli **limfocyty T — grasiczozależne**.

Czynność narządów limfoidalnych obwodowych

Limfocyty T przepływające wraz z krwią przez węzły chłonne wychodzą poza naczynia krwionośne w strefie przykorowej — **grasiczozależnej** (T-cell region). Dzielą się w ośrodkach rozmnażania i opuszczają



Ryc. 111. Dojrzewanie i różnicowanie się limfocytów. Z komórek pnia w szpiku kostnym czerwonym powstają: komórki macierzyste układu limfoidalnego dojrzewające w grasicy oraz limfocyty B. Limfocyty T i B recyrkulują pomiędzy krwią wypełniającą układ sercowo-naczyniowy, węzłami chłonnymi i naczyniami chłonnymi.

węzły chłonne wraz z chłonką, z którą trafiają do krwi, recyrkulując w ten sposób.

W węzłach chłonnych i grudkach chłonnych przewodu pokarmowego limfocyty multipotencjalne pochodzące ze szpiku podlegają procesowi dojrzewania, który zostaje zakończony w strefie podtorebkowej węzłów chłonnych — **szpikozależnej** (B-cell region). W ośrodkach rozmnażania strefy podtorebkowej węzłów chłonnych zachodzi ostateczne immunologiczne dojrzewanie limfocytów B. Limfocyty B, podobnie jak limfocyty T, dostają się z chłonką do krwi, recyrkulując pomiędzy chłonką i krwią, ale większość swojego życia spędzają w węzłach chłonnych.

W kontroli limfocytopeny biorą udział:

- 1) czynniki wytwarzane przez grasicę (thymic factors), powodujące dojrzewanie immunologiczne limfocytów T;
- 2) hormony tarczycy, T_3 i T_4 , wzmagające limfocytopenę;
- 3) hormon wzrostu (GH), powodujący wzrost tkanki limfoidalnej w organizmie;
- 4) hormony kory nadnerczy, hamujące mitozy komórek zarówno w centralnych, jak i w obwodowych narządach limfoidalnych.

Biosynteza przeciwciał

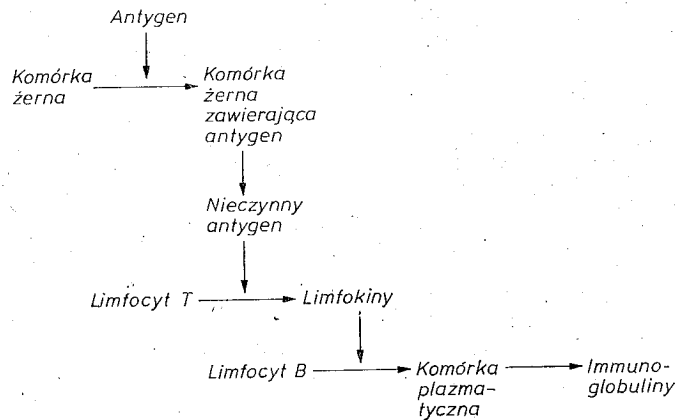
Limfocyty multipotencjalne powstające w szpiku kostnym wyposażone są w informację genetyczną potrzebną do wytwarzania różnorodnych immunoglobulin. W procesie dojrzewania i różnicowania w narządach limfoidalnych centralnych i obwodowych limfocyt specjalizuje się w syntezie jednorodnej pod względem chemicznym immunoglobuliny.

Powstawanie przeciwciał wiążących antygeny przebiega odmiennie w zależności od tego, czy antygen po raz pierwszy występuje w organizmie, czy też pojawia się po raz drugi. Pierwsze pojawienie się antygeny wyzwała **pierwotną odpowiedź immunologiczną** (primary immune response). Antygen po wnikięciu do środowiska wewnętrznego zostaje sfagocytowany przez komórkę żerną i dezaktywowany. Po pewnym czasie niezbędny antygen zostaje uwolniony z komórki żernej i wraz z chłonką dostaje się do węzłów chłonnych. Pod wpływem zdezaktywowanego antygeny dochodzi do reakcji ze strony limfocytów T, które w strefie przykorowej węzłów chłonnych dzielą się i wydzielają **limfokiny** (lymphokines). Są to hormony miejscowe pobudzające limfocyty T i B do podziałów i różnicowania się oraz aktywujące inne komórki: makrofagi, komórki tłuszczne i granulocyty. Limfocyty B przekształcają się w komórki plazmatyczne wytwarzające specyficzną immunoglobulinę o właściwościach przeciwciała wiążącego określony antygen. W różnicujących się limfocytach zachodzą zmiany w aparacie genetycznym. Różne fragmenty łańcuchów kwasów dezoksyrybonukleinowych (DNA) łączą się ze sobą i w czasie transkrypcji powstają odmienne łańcuchy matryco-

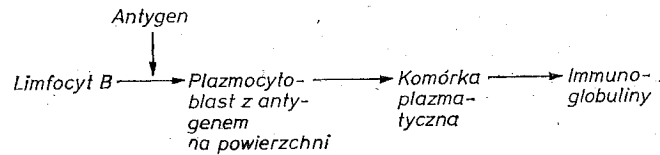
wych kwasów rybonukleinowych (mRNA), na których w procesie translacji wytwarzane są specyficzne immunoglobuliny.

Wtórna odpowiedź immunologiczna (secondary immune response) zachodzi pod wpływem tego samego antygeny, po jego ponownym pojawieniu się wewnątrz organizmu. Antygen dostaje się do chłonki i zostaje związany ze swoistymi przeciwciałami znajdującymi się na powierzchni błony komórkowej limfocytów B. Limfocyty B ze związanym na swojej powierzchni antygenem dzielą się i przekształcają w duże zasadochłonne plazmoblasty w strefie podtorebkowej węzłów chłonnych.

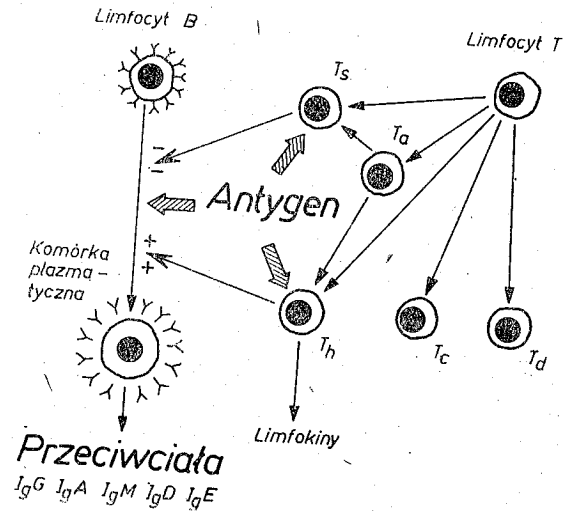
Pierwotna odpowiedź immunologiczna



Wtórna odpowiedź immunologiczna



Schemat 27. Biosynteza immunoglobulin.

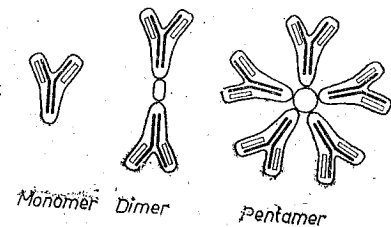


Ryc. 112. Wytwarzanie przeciwciał pod wpływem antygeny przez komórki plazmatyczne transformujące z limfocytów B i udział limfocytów T. Subpopulacje limfocytów T: supresorowe — T_s , wzmacniające — T_a , pomagające — T_h , cytotoksyczne — T_c i opóźnionej nadwrażliwości — T_d .

powierzni ich błony komórkowej. Natomiast duże, dojrzałe komórki plazmatyczne syntetyzują znaczne ilości immunoglobulin, które są uwalniane do chłonki i z nią dostają się do krwi.

Wszystkie immunoglobuliny mają zbliżoną budowę chemiczną, której podstawową jednostką jest cząsteczka składająca się z 4 łańcuchów polipeptydowych: o dwóch identycznych lekkich łańcuchach (m.c.z. od 22 000 do 23 500) i również dwóch identycznych ciężkich łańcuchach (m.c.z. od 52 000 do 77 000).

Łańcuchy te są ze sobą połączone dwusiarczkowymi wiązaniami. Po szczególne immunoglobuliny różnią się między sobą odmienną sekwencją aminokwasów w łańcuchach polipeptydowych oraz występowaniem w postaci oddzielnych, pojedynczych jednostek o 4 łańcuchach lub w postaci połączonych ze sobą dwóch i więcej jednostek.



Ryc. 113. Immunoglobuliny. Monomer jest zbudowany z 2 łańcuchów polipeptydowych lekkich i 2 łańcuchów ciężkich. Dimer składa się z 2 podstawowych jednostek (monomerów), a pentamer z 5 podstawowych jednostek.

Plazmoblasty, a przede wszystkim pochodzące z nich dojrzałe **komórki plazmatyczne**, zaczynają intensywnie wytwarzać swoistą immunoglobulinę.

Immunoglobuliny są syntetyzowane wewnątrz komórki na poliribosomach ziarnistej siateczki śródplazmatycznej. Stąd są transportowane na zewnątrz komórki. Limfocyty B krążące we krwi syntetyzują niewielkie ilości immunoglobulin, które są zatrzymywane na zewnętrznej

Czynność śledziony

Zasadnicze funkcje śledziony (*lien*) wiążą się z powstawaniem, magazynowaniem i rozpadem elementów morfotycznych krwi oraz z syntezą magazynowaniem czynnika VIII krzepnięcia krwi.

Limfocyty znajdujące się w guzkach śledziony (*folliculi lymphatici ienales*) biorą udział w biosyntezie przeciwciał.

W miazdze śledziony (*pulpa lienis*) zachodzi

1) wytwarzanie limfocytów;

2) niszczenie płytek krwi;

3) rozpad starych krwinek czerwonych krążących we krwi; komórki RES śledziony fagocytują rozpadłe krwinki czerwone, niszczą ich otoczkę i uwalniają z ich wnętrza hemoglobinę;

4) zatrzymywanie lub uwalnianie granulocytów z puli granulocytów krzyżciennych — MGP; tym samym śledziona bierze udział w regulacji liczby granulocytów swobodnie krążących we krwi.

Trombocytopenia

Wytwarzanie w szpiku kostnym płytek krwi jest prawdopodobnie zwrotnie kontrolowane przez same płytki krwi. Po wzroście liczby płytek we krwi następuje po pewnym czasie ich rozpad. Ciała uwalniane z płytek hamują różnicowanie się w szpiku megakarioblastów na megakariocyty. Zmniejszenie liczby megakariocytów w szpiku prowadzi do zmniejszenia liczby płytek we krwi obwodowej.

Narządem, który zmniejsza liczbę płytek krążących we krwi, jest śledziona. Część płytek znajdujących się we krwi przepływającej przez śledzionę zostaje w niej zatrzymana.

Krwinki czerwone

Krwinki czerwone, czyli erytrocyty, w życiu pozapłodowym są wytwarzane przez szpik kostny. Krążą we krwi obwodowej około 120 dni, czas ich połowicznego rozpadu, $T_{1/2}$, wynosi 28 dni, oznaczany metodą znakowania erytrocytów izotopem chromu ^{51}Cr .

Spełniają jedną z podstawowych funkcji w organizmie, **transportując cząsteczki tlenu z płuc do tkanek**. Krwinki czerwone charakteryzuje szereg oznaczanych wielkości. Są to: liczba w 1 litrze krwi obwodowej — Erys (erythrocytes), wskaźnik hematokrytu — Hct, zawartość hemoglobiny — Hb, średnia objętość — MCV (mean corpuscular volume), średni ciężar hemoglobiny (Hb) — MCH (mean corpuscular hemoglobin), średnie procentowe stężenie hemoglobiny — MCHC (mean cor-

puscular hemoglobin concentration) i średnia średnica krwinki — MCD (mean cell diameter).

Otoczka krwinek czerwonych jest błoną półprzepuszczalną, przez którą cząsteczki wody z łatwością dyfundują. W roztworze 0,9% chlorku sodowego ta sama liczba cząsteczek wody dyfunduje przez otoczkę krwinek czerwonych w obu kierunkach, to jest do krwinek i z krwinek na zewnątrz. **Ciśnienie osmotyczne** panujące w krwince i wywierane przez 0,9% roztwór wodny NaCl jest jednakowe: wynosi 310 miliosmoli, czyli jest izotoniczne.

Tabela 16. Wartości średnie charakteryzujące krwinki czerwone wg M. M. Wintroba i współautorów „Clinical Hematology”, 1974

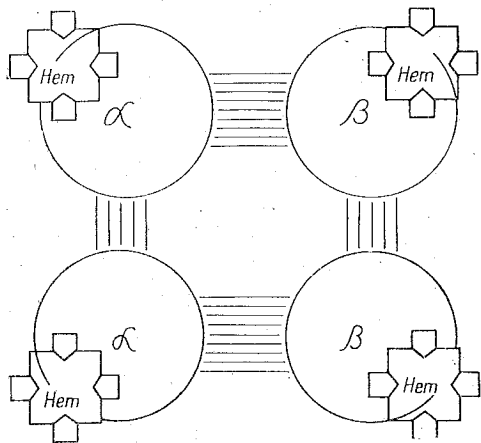
Wartości oznaczane	Mężczyźni		Kobiety	
	średnia	zakres wartości prawidłowych	średnia	zakres wartości prawidłowych
Liczba krwinek czerwonych w 1 litrze krwi obwodowej $\times 10^{12}$	5,4	4,5 — 6,3	4,8	4,2 — 5,5
Zawartość hemoglobiny (Hb) w milimolach (gramach) na 1 litr krwi	9,93 (16,0)	8,69 — 11,17 (14,0 — 18,0)	8,69 (14,0)	7,45 — 9,93 (12,0 — 16,0)
Wskaźnik hematokrytu (VPRC) 1/1	0,47	0,40 — 0,54	0,42	0,37 — 0,47
Średnia objętość krwinki czerwonej (MCV) w femtolitrach	87	80 — 94	87	80 — 94
Średnia masa hemoglobiny w krwince czerwonej (MCH) w femtomolach (pikogramach)	1,8 (29)	1,8 — 1,9 (26 — 32)	1,8 (29)	1,8 — 1,9 (26 — 32)
Średnie stężenie hemoglobiny w krwince czerwonej (MCHC) w milimolach na 1 litr (gramach na 1 decylitr)	21,1 (34)	21,1 — 22,3 (32 — 36)	21,1 (34)	21,1 — 22,3 (32 — 36)

VPRC — volume of packed red cells,
 MCV — mean cell volume,
 MCH — mean corpuscular hemoglobin,
 MCHC — mean corpuscular hemoglobin concentration.

Przy zwiększonym stężeniu NaCl płyn staje się hipertoniczny, cząsteczki wody dyfundują na zewnątrz i krwinki czerwone obkurczają się. Przez zmniejszenie stężenia NaCl płyn staje się hipotoniczny, cząsteczki wody dyfundują do wnętrza i krwinki czerwone powiększają swoje wymiary aż do momentu, w którym otoczka pęka. Pęknięcie otoczek zaczyna się w 0,48% roztworze NaCl, a w 0,33% roztworze hemoliza jest całkowita.

Hemoglobina

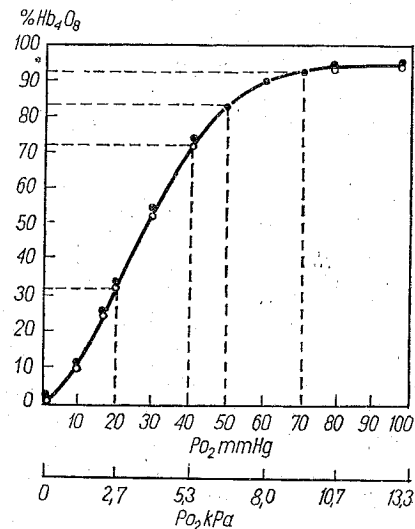
Srednie procentowe stężenie hemoglobiny (Hb) w poszczególnych krwinkach czerwonych — MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) wynosi 34%. Hemoglobina o m. cz. 64 500 jest zbudowana z białka — globiny, składającego się z 4 łańcuchów polipeptydowych o m.c.z. około 15 000 i z 4 cząsteczek hemu. Każdy z 4 łańcuchów po-



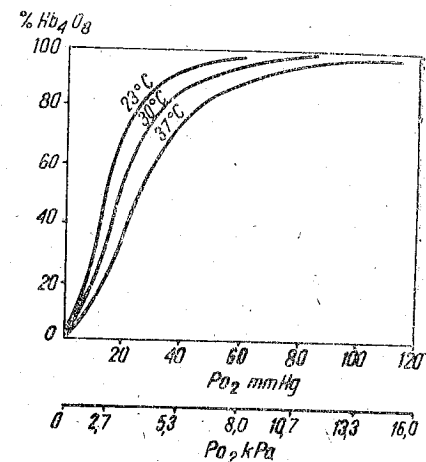
Ryc. 114. Schematyczna budowa cząsteczki hemoglobiny A_1 . HbA_1 jest zbudowana z 2 łańcuchów polipeptydowych alfa i 2 łańcuchów polipeptydowych beta oraz z cząsteczek hemu. Każdą parę łańcuchów alfa i beta łączą liczniejsze wiązania, a obie pary są ze sobą połączone wiązaniami mniej licznymi.

lipeptydowych jest połączony z jedną cząsteczką hemu. U ludzi dorosłych 97% stanowi hemoglobina A_1 , 2,5% hemoglobina A_2 i około 0,5% hemoglobina płodowa, czyli F (fetal hemoglobin).

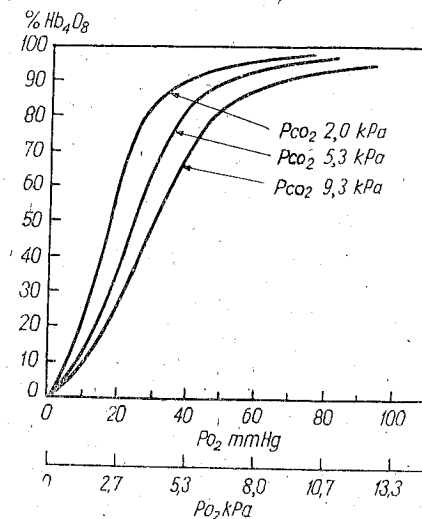
W skład hemoglobiny A_1 wchodzi 2 łańcuchy polipeptydowe typu alfa, zawierające po 141 aminokwasów, i 2 łańcuchy typu beta, z których każdy ma 146 aminokwasów. Hemoglobina A_2 ma 2 łańcuchy alfa i 2 łańcuchy delta, a HbF ma 2 łańcuchy alfa i 2 łańcuchy gamma. Hemoglobina płodowa w największym procencie występuje w życiu płodowym i zaraz po urodzeniu jej ilość szybko się zmniejsza. Zawartość HbF wynosząca około 0,5% ustala się w 6 miesiącu życia.



Ryc. 115. Krzywa dysocjacji hemoglobiny przedstawia równowagę pomiędzy wiązaniem Hb i O_2 a uwalnianiem O_2 z Hb_4O_8 . Na osi rzędnych wysycenie hemoglobiny tlenem w procentach. Na osi odciętych ciśnienie parcjalne tlenu w mm Hg i kPa.



Ryc. 116. Wpływ temperatury na dysocjację hemoglobiny. Na osi rzędnych wysycenie hemoglobiny tlenem w procentach. Na osi odciętych ciśnienie parcjalne tlenu w mm Hg i kPa.



Ryc. 117. Wpływ dwutlenku węgla o różnym ciśnieniu parcjale ($P_{CO_2} = 2,0; 5,3; 9,3$ kPa) na dysocjację hemoglobiny. Na osi rzędnych wysycenie hemoglobiny tlenem w procentach. Na osi odciętych ciśnienie parcjalne tlenu w mm Hg i kPa.

Oksyhemoglobina

Cząsteczka prostetyczna hemoglobiny — hem, zawierająca atom żelaza dwuwartościowego, Fe^{2+} , wiąże się z jedną cząsteczką tlenu, tworząc hemoglobinę związaną z tlenem, czyli oksyhemoglobinę — Hb_4O_8 .

Stopień wysycenia hemoglobiny tlenem, czyli równowaga pomiędzy wiązaniem hemoglobiny z tlenem a uwalnianiem O_2 z oksyhemoglobiny, zależy od:

- 1) prężności tlenu — P_{O_2} ,
- 2) temperatury,
- 3) prężności dwutlenku węgla — P_{CO_2} ,
- 4) stężenia jonów wodorowych, czyli pH.

Wraz ze wzrostem prężności tlenu we krwi zwiększa się wysycenie hemoglobiny tlenem. Przy prężności tlenu we krwi, P_{O_2} , odpowiadającej 12,7 kPa już 97,50% hemoglobiny jest wysyczone tlenem. Ciśnienie parcjalne O_2 w powietrzu wdychanym wynosi 21,1 kPa.

Wraz ze spadkiem temperatury krwi, przy zachowanej tej samej prężności tlenu, P_{O_2} , zwiększa się wiązanie hemoglobiny z tlenem.

Wzrost prężności dwutlenku węgla we krwi zmniejsza stopień wysycenia hemoglobiny tlenem. Zwiększenie stężenia wolnych jonów wodorowych we krwi również zmniejsza stopień wysycenia hemoglobiny tlenem.

We krwi w naczyniach włosowatych pęcherzyków płucnych w warunkach wysokiego P_{O_2} , niższej niż w innych tkankach temperatury ($35^{\circ}C$), niskiego P_{CO_2} i większego pH krwi prawie 100% hemoglobiny zostaje wysyczone tlenem.

Zasadniczą rolą hemoglobiny jest jej udział jako Hb_4O_8 w transporcie tlenu z płuc do tkanek. Transportuje ona w pewnym stopniu również dwutlenek węgla z tkanek do płuc. Hemoglobina i mioglobina związane z tlenem **stanowią magazyn tlenu** w organizmie, który zaspokaja zapotrzebowanie na tlen tylko na kilka sekund.

Pod wpływem związków utleniających dwuwartościowy atom żelaza Fe^{2+} w cząsteczce hemu zostaje zamieniony na trójwartościowy Fe^{3+} tworząc **methemoglobinę**. Nie ma ona zdolności do transportu O_2 , czyli jego wiązania i uwalniania.

Tlenek węgla, CO, jest związkiem współzawodniczącym z tlenem przy wiązaniu się z hemoglobiną. Wykazuje on około 200 razy większe powinowactwo do Hb i wypiera O_2 z oksyhemoglobiny, zajmując jego miejsce i tworząc **karboksyhemoglobinę**.

Hemoglobina jest syntetyzowana w szpiku kostnym w komórkach potomnych proerytroblastu, w erytroblastach polichromatofilnych i ortochromatycznych.

Dojrzałe krwinki czerwone, czyli normocyty, krążą we krwi około 120 dni i następnie rozpadają się w **układzie siateczkowo-śródbłonkowym** — RES (reticuloendothelial system) w śledzionie i wątrobie, uwalnając ze swojego wnętrza hemoglobinę. Cząsteczka globiny jest rozkładana na

aminokwasy, hem zaś jest zamieniany na **biliwerdynę**, a odcięte atomy żelaza powracają do osocza krwi. Żelazo zostaje ponownie wykorzystane przy syntezie hemoglobiny. Biliwerdyna jest metabolizowana do **bilirubiny**, która w komórkach wątrobowych wiąże się z kwasem glukuronowym i w tej postaci jest wydalana z żółcią do dwunastnicy.

Grupy krwi

W otoczce krwinek czerwonych znajdują się **cząsteczki polisacharydów** stanowiące antygeny grupowe, czyli aglutynogeny A, B i 0. Na podstawie występowania aglutynogenów w otoczkach krwinek czerwonych został dokonany podział na cztery główne grupy krwi: A, B, AB i 0. U ludzi, u których aglutynogen A znajduje się w otoczce krwinek czerwonych, w osoczu występuje **izohemoaglutynina anty-B**, czyli beta. W grupie B w osoczu występuje izohemoaglutynina anty-A, czyli alfa. W grupie AB oba aglutynogeny A i B znajdują się w otoczce krwinek, osocze zaś wolne jest od izohemoaglutynin.

Antygen 0 jest bardzo słabym antygenem. W związku z tym osocza wszystkich grup krwi nie mają zazwyczaj izohemoaglutyniny skierowanej przeciwko antygenowi 0. Natomiast w osoczu grupy 0 znajdują się izohemoaglutyniny anty-B, czyli beta, i anty-A, czyli alfa.

Antygen A nie jest jednorodny, dzieli się na A_1 i A_2 , dlatego w praktyce **wyróżnia się 6 grup krwi: A_1 , A_2 , B, A_1B , A_2B i 0.**

Niezależnie od podziału krwi na 6 grup na podstawie występowania antygenów A, B i 0, istnieje podział na dwie grupy: **Rh-dodatnią** i **Rh-ujemną**. W otoczkach krwinek czerwonych ludzi z grupą Rh-dodat-

Tabela 17. Podział grup krwi oparty na występowaniu antygenów grupowych A, B i 0

Grupa krwi	Antygen grupowy w otoczce krwinek czerwonych	Izohemoaglutyniny w osoczu	Częstość występowania grup w Polsce wg Seyfriedowej i Walewskiej (1979 r.) w %
A_1	A_1	anty-B	31,5
A_2	A_2	anty-B	9,5
B	B	anty A_1	19,0
A_1B	$A_1 + B$	brak	6,4
A_2B	$A_2 + B$	brak	1,6
0	0	+ anty- A_1 anty-B	32,5

nią występuje szereg antygenów, z których najsilniejszy jest **antygen grupowy D**. Przetoczenie krwi Rh-dodatniej, zawierającej w krwinkach antygen D, biorcy mającemu grupę Rh-ujemną powoduje pojawienie się w jego osoczu aglutynin anty-D. Ponowne przetoczenie krwi Rh-dodatniej biorcy o grupie Rh-ujemnej może spowodować zlepianie się, czyli aglutynację, przetaczanych krwinek czerwonych pod wpływem aglutyniny anty-D występującej w osoczu biorcy.

Klasyfikacji krwi dokonuje się jednocześnie na podstawie występowania antygenów grupowych A, B i 0 i obecności lub braku antygeny D, podając np. krew grupy A₁ Rh+ lub krew grupy A₂B Rh—.

Poza tymi antygenami w otoczkach krwinek czerwonych występują również inne antygeny (np. M, N, K, Le, Fy i inne), które mogą reagować z aglutyniną we krwi biorcy. W celu uniknięcia ewentualnej aglutynacji krwinek przed przetoczeniem przeprowadza się próbę krzyżową. Po oznaczeniu grup krwi i ustaleniu identyczności antygenów A, B, 0 i Rh dawcy z krwią biorcy miesza się krwinki czerwone biorcy z osoczem dawcy i krwinki dawcy z osoczem biorcy. Po inkubacji obu próbek sprawdza się, czy nie nastąpiła w nich aglutynacja. Występowanie aglutynacji dyskwalifikuje krew do przetoczenia mimo zgodności w zakresie grup głównych.

Na powierzchni krwinek białych i płytek krwi występują również antygeny grupowe. **Ludzkie antygeny leukocytarne** — HLA (human leukocyte antigens), czyli **główne antygeny zgodności tkankowej** — MHC (major histocompatibility) są rozpoznawane przez receptory na błonie komórkowej limfocytów T. Receptory te odróżniają własne antygeny układu HLA od antygenów obcych. Układ HLA ma zasadnicze znaczenie w transplantologii. Od zgodności grupowej zależy przyjęcie lub też odrzucenie przeszczepionego narządu.

Krwinki białe

Krwinki białe znajdują się we krwi obwodowej w liczbie około $7,5 \times 10^9$ w litrze krwi. Jako granice fizjologiczne przyjęto wartości od 4×10^9 do 10×10^9 krwinek białych w 1 litrze krwi obwodowej. W ich skład wchodzi:

- 1) **granulocyty** zawierające w cytoplazmie ziarnistości, wytwarzane w szpiku kostnym czerwonym (*medulla ossium rubra*);
- 2) **limfocyty** wytwarzane w szpiku kostnym czerwonym (*medulla ossium rubra*), w węzłach chłonnych (*noduli lymphatici*), w śledzionie (*lien*), w grasicy (*thymus*) i w grudek chłonnych przewodu pokarmowego (*folliculi lymphatici canalis alimentarii*);
- 3) **monocyty** pochodzące ze szpiku kostnego czerwonego, po przejściu do tkanek i narządów stanowiące część komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego — RES.

Granulocyty

Granulocyty dojrzałe, czyli segmentowane — PMN (polymorphonuclear), wywodzą się z komórek szpiku, mieloblastów, które różnicują się na promielocyty, mielocyty, metamielocyty pałeczkowate i segmentowane.

Granulocyty dzielą się na:

- 1) **granulocyty obojętnochłonne** o ziarnistościach cytoplazmatycznych obojętnochłonnych; stanowią one od 35 do 71% wszystkich krążących we krwi krwinek białych;
- 2) **granulocyty kwasochłonne** o ziarnistościach kwasochłonnych, od 0 do 8%;
- 3) **granulocyty zasadochłonne** o ziarnistościach zasadochłonnych, od 0 do 2%.

Czas połowicznego rozpadu granulocytów we krwi obwodowej wynosi około 7 godzin. Po przejściu przez ścianę naczyń włosowatych do tkanek, dzięki zdolności do diapedezy, nie powracają już więcej do krwi krążącej.

Całkowita pula granulocytów krwi — TBGP (total blood granulocyte pool) wynosi około 70×10^7 /kg masy ciała, co stanowi tylko $\frac{1}{4}$ wszystkich granulocytów w ustroju. Średnio nieco mniej niż połowa TBGP przypada na **pulę granulocytów swobodnie krążących** — CGP (circulating granulocyte pool) i nieco więcej niż połowa — na granulocyty po-

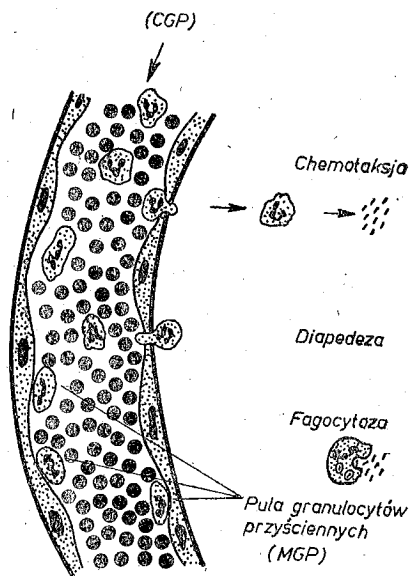
Tabela 18. Krwinki białe we krwi obwodowej wg M. M. Wintroba i współautorów „Clinical Hematology”, 1974

Rodzaje krwinek białych	Bezwzględna liczba krwinek w 1 litrze krwi $\times 10^9$		Względna liczba krwinek odsetkowa	
	średnia	zakres wartości prawidłowych	średnia	zakres wartości prawidłowych
Całkowita liczba krwinek białych	7,0	4,3—10,0	100%	
Granulocyty	obojętnochłonne	3,65	1,83—7,25	53,0% 34,6%—71,4%
	kwasochłonne	0,15	0—0,7	3,2% 0%—7,8%
	zasadochłonne	0,03	0—0,15	0,6% 0%—1,8%
Limfocyty	2,5	1,5—4,0	36,1	19,6%—52,7%
Monocyty	0,43	0,2—0,95	7,1	2,4%—11,8%

zostające blisko ścian naczyń krwionośnych, czyli tzw. **pulę granulocytów przyściennych** — MGP (marginal granulocyte pool).

Chwilowe i bardzo szybkie zwiększenie liczby granulocytów krążących może nastąpić w wyniku przesunięcia ich z puli przyściennej — MGP do puli swobodnie krążących — CGP. Obserwuje się to w czasie intensywnej pracy mięśni szkieletowych i pod wpływem wydzielonych hormonów rdzenia nadnerczy. Całkowita pula granulocytów krwi wówczas się nie zmienia.

Całkowita pula granulocytów krwi może zwiększyć się pod wpływem toksyn bakteryjnych lub **czynników uwalnianych przez same granulocyty** (granulocyte release factors). Czynniki te powodują przejście gra-



Ryc. 118. Naczynie włosowate wypełnione granulocytami należącymi do puli granulocytów swobodnie krążących (CGP) i puli granulocytów przyściennych (MGP). Po stronie prawej granulocyty opuszczające krew krążącą wykazują: diapedezę, chemotaksję i fagocytozę.

nulocytów z rezerwy szpikowej (storage pool) do krwi krążącej. W ciągu kilku godzin liczba TBGP może wówczas zwiększyć się nawet 10 razy.

Liczba segmentów jąder granulocytów obojętnochłonnych wynosi od 1 do 5. Najwięcej komórek ma trzy segmenty.

Granulocyty wykazują zdolność **chemotaksji**, to znaczy kierowania się do ognisk zapalnych, ognisk rozmnażania się bakterii, martwych tkanek i innych obcych ciał. Granulocyty pożerają, czyli **fagocytują**, fragmenty komórek lub bakterie i następnie trawią je w lizosomach za pomocą enzymów hydrolitycznych.

Granulocyty utrzymują równowagę pomiędzy makroorganizmem człowieka a drobnoustrojami. Inwazja drobnoustrojów do środowiska we-

wnętrznego organizmu jest powstrzymywana w ciągu całego życia człowieka przez granulocyty, głównie obojętnochłonne. Zmniejszenie się bezwzględnej liczby granulocytów poniżej $1,5 \times 10^9$ w 1 litrze krwi obwodowej jest niebezpieczne, ponieważ liczba ta jest niewystarczająca do obrony organizmu przed inwazją drobnoustrojów.

Granulocyty kwasochłonne wykazują te same właściwości diapedezy, chemotaksji i fagocytozy, co granulocyty obojętnochłonne. Ich rola w organizmie polega prawdopodobnie na **niszczeniu obcych białek**. Szczególnie duże ich skupienia występują w obrębie błony śluzowej jelita i w płucach, a więc w miejscach, w których obce białko może dostać się do krwi. W chorobach alergicznych i pasożytniczych liczba krążących we krwi granulocytów kwasochłonnych znacznie wzrasta.

Granulocyty zasadochłonne mają słabiej wyrażone właściwości diapedezy, chemotaksji i fagocytozy, wydzielają **heparynę** — czynnik powstrzymujący krzepnięcie krwi.

Z błony komórkowej granulocytów uwalnia się kwas arachidonowy, który jest metabolizowany do leukotrienów, głównie do leukotrienu B_4 (LTB_4). Wywołuje on silne działanie chemotaktyczne, kurczy mięśnie gładkie, tym samym powoduje skurcz tętniczek i zmniejszenie miejscowego przepływu krwi.

Limfocyty

Limfocyty krążące we krwi obwodowej są niejednorodną populacją komórek, zarówno pod względem miejsca ich powstawania, jak i pod względem pełnionej funkcji. Pochodzą z różnych tkanek i narządów, w których są wytwarzane: ze szpiku kostnego czerwonego, grasicy, grudek chłonnych przewodu pokarmowego, śledziony i węzłów chłonnych. Wymienione narządy wraz z naczyniami chłonnymi i krwionośnymi stanowią **układ limfoidalny** (lymphoid system). Limfocyty krążą pomiędzy narządami układu limfoidalnego, dzielą się, dojrzewają i zmieniają swoje właściwości (patrz Limfocytopoeza).

Limfocyty dzielą się na dwie zasadnicze grupy: **limfocyty T — grasiczozależne** (thymus dependent) i **limfocyty B — szpikozależne** (bone marrow dependent). Krążąc we krwi limfocyty, przede wszystkim limfocyty T, wielokrotnie przechodzą w węzłach chłonnych z krwi do chłonek.

Limfocyty T są odpowiedzialne za reakcje immunologiczne typu komórkowego, wykazują zróżnicowaną czynność i dzielą się na 5 podgrup: limfocyty T_h — pomagające, limfocyty T_s — supresorowe, limfocyty T_a — wzmacniające, limfocyty T_c — cytotoksyczne i limfocyty T_d — opóźnionej nadwrażliwości.

Limfocyty T_h — pomagające (helpers T-lymphocytes) po zetknięciu się z antygenem przyspieszają różnicowanie się limfocytów B i prze-

kształcanie się ich w węzłach chłonnych w komórki plazmatyczne wytwarzające immunoglobuliny.

Limfocyty T_s — supresorowe (suppressor T-lymphocytes) mają działanie przeciwne do limfocytów T_h . Hamują różnicowanie się limfocytów B i powstawanie z nich komórek plazmatycznych.

Limfocyty T_a — wzmacniające (amplifier T-lymphocytes) różnicują się na limfocyty T_h lub limfocyty T_s i pośrednio przyspieszają lub hamują powstawanie komórek plazmatycznych i immunoglobulin wydzielanych przez te komórki.

Limfocyty T_c — cytotoksyczne (cytotoxic T-lymphocytes) niszczą obce komórki bezpośrednio po zetknięciu się z nimi. W ten sposób niszczone są komórki przeszczepionych obcych tkanek i narządów, czyli zachodzi reakcja odrzucania przeszczepu, oraz komórki nowotworowe i porażone przez wirusy.

Limfocyty T_d — opóźnionej nadwrażliwości (delayed hypersensitivity T-lymphocytes) aktywują duże komórki żerne, przyspieszając fagocytozę obcych lub obumarłych komórek.

Większość reakcji immunologicznych typu komórkowego zachodzi przy udziale czynników uwalnianych przez limfocyty T, zwanych **limfokinami** (lymphokines). Są to:

- 1) czynnik mitogenny — MF (mitogenic factor),
- 2) czynnik zapalny — IF (inflammatory factor),
- 3) czynnik cytotoksyczny powodujący niszczenie komórek — LT (lymphotoxin),
- 4) czynnik hamujący migrację makrofagów — MIF (migration inhibiting factor),
- 5) czynnik przenoszenia reakcji immunologicznej — TF (transfer factor),
- 6) czynnik przepuszczalności naczyń chłonnych — PF (lymph-node permeability factor).

Limfocyty B są odpowiedzialne za **humoralny mechanizm odpowiedzi immunologicznej**, czyli za syntezę immunoglobulin. Recyrkulujące limfocyty B zatrzymują się w strefie podtorebkowej węzłów chłonnych, dzielą się i przekształcają w duże zasadochłonne plazmoblasty, które z kolei przekształcają się w dojrzałe komórki plazmatyczne intensywnie **syntetyzujące immunoglobuliny** (patrz Biosynteza przeciwciał).

Limfocyty B krążące we krwi mają zewnętrzną powierzchnię błony komórkowej pokrytą immunoglobulinami. Dzięki temu stosując mikroskopię immunofluorescencyjną można odróżnić limfocyty B od limfocytów T, które są opłaszczane tylko znikomą liczbą immunoglobulin.

Limfocyty **transportują** na swojej błonie komórkowej poza immunoglobulinami również hormony związane z białkami osocza, a więc hormony steroidowe.

Monocyty

Monocyty pochodzą ze szpiku kostnego czerwonego. Wykazują zdolności do diapedezy i fagocytozy. Po przejściu z krwi do tkanek zmieniają tam po pewnym czasie swoje właściwości. Stają się **makrofagami**. Szybko poruszają się ruchem amebowatym do tkanek uszkodzonych i wykazują wielkie zdolności żerne. Pochłaniają znaczną liczbę bakterii i fragmenty martwych tkanek. Zawierają więcej enzymów w porównaniu z granulocytami obojętnochłonnymi, między innymi lipazę. Dzięki jej obecności mogą trawić bakterie mające otoczki lipidowe. Po wnikięciu wirusów do ich wnętrza monocyty wytwarzają **interferon** — substancję białkową hamującą rozwój wirusów w innych komórkach.

Płytki krwi

Płytki krwi, czyli **trombocyty** (platelets), są wytwarzane w szpiku czerwonym z **megakariocytów**. Płytki krwi są fragmentami cytoplazmy megakariocytów, która oderwała się od nich w wyniku ich dojrzewania. W 1 litrze krwi obwodowej znajduje się średnio 250×10^9 płytek krwi. Krążą we krwi od 8 do 10 dni, a czas ich połowicznego rozpadu wynosi od 4 do 5 dni. Zawierają duże ilości 5-hydroksytryptaminy (serotonin) oraz niewielkie ilości noradrenaliny, adrenaliny i histaminy. Uczestniczą w **hemostazie**.

W miejscu uszkodzenia śródbłonna i po odsłonięciu warstwy podśródbłonnej naczynia krwionośnego, zawierającej białka, takie jak kolagen i fibronektyna, następuje przyczepianie się płytek i **tworzenie czopu**. Tromboksan (TXA_2), pochodzący z uwalnianego z otoczki płytek kwasu arachidonowego, działa jako czynnik przyspieszający agregację płytek i powiększanie się czopu. Po zlepianiu się płytek następuje ich rozpad i uwolnienie z wnętrza 5-hydroksytryptaminy, która wraz z tromboksanem działa silnie kurcząco na komórki mięśniowe gładkie wywołując zwężenie naczyń krwionośnych. Również fosfolipidy uwolnione z rozpadających się płytek krwi uczestniczą w mechanizmie aktywacji protrombiny i w powstawaniu skrzepu.

Osocze

Osocze krwi (blood plasma) należy do **płynu zewnątrzkomórkowego** i zawiera składniki nieorganiczne i organiczne.

Składniki nieorganiczne dzielą się na kationy i aniony. Z kationów największe jest jonów sodowych i potasowych, wśród anionów zaś największe są jony chlorkowe i węglanowe.

Tabela 19. Osocze krwi

Składniki nieorganiczne	Stężenie	Składniki organiczne	Stężenie
Na ⁺	142 mmol/l	białka	70 — 75 g/l
K ⁺	4 mmol/l		
Ca ²⁺	2,5 mmol/l	pozabiałkowe:	
Mg ²⁺	1,5 mmol/l	glukoza	4 — 6 mmol/l
		kwas mlekowy	0,4 — 1,7 mmol/l
Cl ⁻	103 mmol/l	aminokwasy	30 — 55 mg/l
HCO ₃ ⁻	27 mmol/l	amoniak	24 — 41 μmol/l
PO ₄ ²⁻	1 mmol/l	mocznik	1,3 — 3,3 mmol/l
SO ₄ ²⁻	0,5 mmol/l	bilirubina	1,7 — 6,8 μmol/l
		kwas moczowy	180 — 380 μmol/l
		kreatynina	62 — 133 μmol/l

Składniki organiczne osocza dzielą się na:

- 1) białka osocza,
- 2) składniki pozabiałkowe osocza z resztą azotową i bez reszty azotowej,
- 3) lipidy osocza.

Zawartość składników nieorganicznych w płynie tkankowym jest zbliżona do zawartości w osoczu. Większe różnice w składzie szybko się wyrównują. Od prawidłowego składu płynu tkankowego, pośrednio od składu osocza, zależy pobudliwość komórek, a więc właściwości błony komórkowej i metabolizm wewnątrzkomórkowy. Szczególne znaczenie ma stosunek jonów sodowych do potasowych.

Zwiększenie stężenia jonów potasowych zaburza prawidłowe stosunki pomiędzy ich rozmieszczeniem wewnątrz i na zewnątrz komórek oraz może spowodować utratę pobudliwości komórek nerwowych i mięśniowych, a szczególnie komórek mięśnia sercowego.

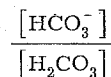
Równowaga kwasowo-zasadowa

W tkankach organizmu stale wytwarzane są kwasy, takie jak: kwas węglowy, kwas mlekowy, kwas moczowy i inne. W czasie pracy mięśni ilość tworzących się w organizmie kwasów znacznie się zwiększa.

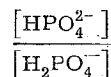
Trawienie pokarmów wiąże się z wydzielaniem soków trawiennych zarówno silnie kwaśnych, np. sok żołądkowy, jak i zasadowych, np. sok trzustkowy. Powoduje to ubywanie anionów lub kationów z osocza krwi. Spożywane pokarmy zawierają również składniki kwaśne i zasadowe, które wchłaniane są do krwi. Z organizmu z wydychanym powietrzem stale usuwany jest kwas węglowy. Kwasy i zasady nietłolne są usuwane z moczem.

Utrzymanie równowagi kwasowo-zasadowej (acid base-balance) zależy przede wszystkim od właściwości buforowych krwi, które wiążą się z obecnością we krwi:

- 1) buforu wodorowęglanowego:



- 2) buforu fosforanowego:



- 3) białek osocza, których cząsteczki wiążą zarówno kwasy, jak i zasady,

- 4) krwinek czerwonych.

W płucach we krwi tętniczej aniony Cl⁻ przechodzą przez otoczkę krwinek czerwonych do osocza, a w tkankach, we krwi żyłnej, aniony Cl⁻ powracają do krwinek.

Wędrowka anionów Cl⁻ jest spowodowana właściwościami oksyhemoglobiny, która będąc kwasem silniejszym od hemoglobiny wypiera aniony Cl⁻ z krwinek czerwonych. Powrót anionów Cl⁻ we krwi żyłnej do krwinek czerwonych sprzyja utrzymaniu stałego pH osocza krwi żyłnej.

Białka osocza

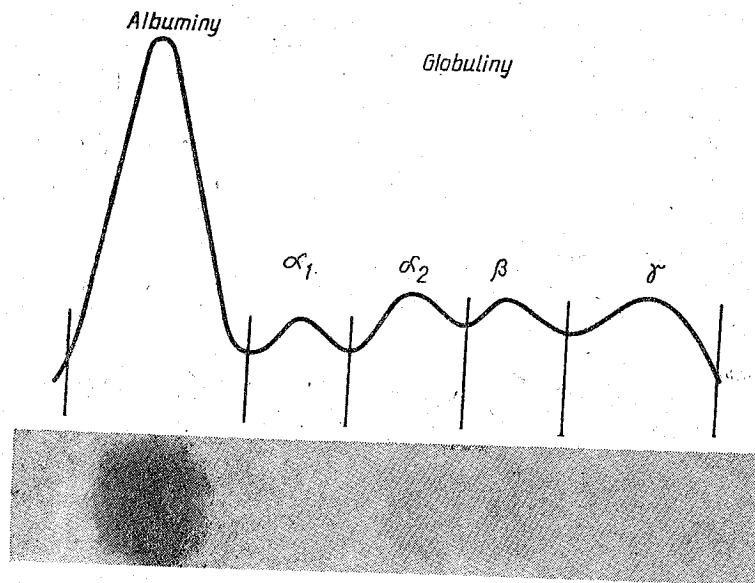
Białka osocza (plasma proteins) występują w ilości 70 — 75 g w 1 litrze osocza. Dzielą się na trzy zasadnicze frakcje:

- 1) albuminy,
- 2) globuliny,
- 3) fibrynogen.

Frakcje albumin i fibrynogenu są stosunkowo jednorodne, natomiast globuliny dzielą się na liczne grupy. W zależności od zastosowanego sposobu frakcjonowania uzyskuje się większą lub mniejszą liczbę grup białek we frakcji globulin.

Rozdzielając białka osocza za pomocą najczęściej stosowanej metody elektroforetycznej uzyskuje się:

- | | | |
|-------------------|---------|-------------------|
| 1) albuminy | — 55,1% | (SI: 0,551 kg/kg) |
| 2) globuliny | — 38,4% | (SI: 0,384 kg/kg) |
| alfa ₁ | — 5,3% | (SI: 0,053 kg/kg) |
| alfa ₂ | — 8,7% | (SI: 0,087 kg/kg) |
| beta | — 13,4% | (SI: 0,134 kg/kg) |
| gamma | — 11,0% | (SI: 0,110 kg/kg) |
| 3) fibrynogen | — 6,5% | (SI: 0,065 kg/kg) |



Ryc. 119. Rozdzielenie białek surowicy krwi za pomocą elektroforezy bibułowej. Rozdzielone frakcje surowicy po odpowiednim zabarwieniu dają prążek odpowiadający albuminom i cztery prążki globulin (α_1 , α_2 , β i γ). U góry wielkość poszczególnych frakcji oznaczona na pasku bibuły metodą dyfuzyjną.

Za pomocą metody **ultrawiorowania** otrzymuje się trzy zasadnicze frakcje zależne od masy cząsteczkowej białek:

A — albuminy i małe globuliny o współczynniku sedymentacji (sedimentation coefficient) od 4 do 5 S i m.cz. 50 000 — 90 000.

G — globuliny o współczynniku sedymentacji 7 S i m.cz. około 150 000,

M — makroglobuliny o współczynniku sedymentacji 19 S i m.cz. około 900 000.

Frakcję A wyprzedzają globuliny o mniejszej cząsteczce od albumin i mniejszym współczynniku sedymentacji — 3,5 S.

Albuminy

Wytwarzane są w wątrobie, a ich zasadniczą funkcją jest wiązanie wody. Dzięki wiązaniu dużej liczby cząsteczek wody albuminy wywierają na ścianki naczyń włosowatych **ciśnienie koloidoosmotyczne**, czyli onkotyczne (oncotic pressure), około 3,3 kPa. Dzięki temu ciśnieniu woda przefiltrowana przez ścianę naczyń włosowatych do przestrzeni międzykomórkowych powraca do łóżyska krwionośnego.

Tabela 20. Białka osocza krwi

Frakcja białek	Zawartość w gramach w 1 litrze osocza	Masa cząsteczkowa
Albuminy	35 — 55	64 900
Globuliny:	mukoproteiny $\alpha_1 + \alpha_2$	15 — 30
	glikoproteiny $\alpha_1 + \alpha_2$	45 000 — 850 000
lipoproteiny	frakcja A β	1 300 000
	frakcja B α_2	
	frakcja C α_1	200 000
wiążące metale:	transferyna (Fe)	2,5
	ceruloplazmina (Cu)	0,32
immunoglobuliny:	Ig G γ G	12
	Ig A γ A	2,5
	Ig M γ M	1,2
	Ig D γ D	0,03
	Ig E γ E	0,0003
Fibrynogen	2 — 6	340 000

Na cząsteczkach albumin osadzają się związki małych cząsteczek, między innymi hormony. Albuminy pełnią funkcję nośnika we krwi dla tych związków.

Globuliny

We frakcji tej występują:

1) **mukoproteiny** i **glikoproteiny**, które stanowią połączenie białka z węglowodanami,

2) **lipoproteiny** będące połączeniem białka z lipidami,

3) **globuliny wiążące jony metali** (metal binding proteins), transferyna połączona z Fe i ceruloplazmina — z Cu,

4) **gamma-globuliny**, które dzielą się na:

— immunoglobuliny G — IgG,

— immunoglobuliny A — IgA,

— immunoglobuliny M — IgM,

— immunoglobuliny D — IgD,

— immunoglobuliny E — IgE.

Gamma-globuliny są wytwarzane w węzłach chłonnych, natomiast pozostałe powstają w wątrobie.

Globuliny zawierają enzymy krwi, stanowią nośnik dla cząsteczek węglowodanów, lipidów, żelaza i miedzi.

Zasadniczą rolą gamma-globuliny jest inaktywacja antygenów, ponieważ w tej frakcji białek zawarte są przeciwciała.

Fibrynogen

Fibrynogen jest białkiem wytwarzanym przez wątrobę o masie cząsteczkowej 340 000 i znacznie wydłużonej cząsteczce, o stosunku osiowym 20 : 1 i o czasie połowicznego rozpadu w osoczu, $T^{1/2}$, wynoszącym 4 dni. Cząsteczka fibrynogenu składa się z dwóch identycznych podjednostek, z których każda zbudowana jest z 3 łańcuchów polipeptydowych: Aalfa, Bbeta i gamma. Obie podjednostki skierowane są do siebie N-końcami swoich łańcuchów polipeptydowych. W części środkowej fibrynogenu obie podjednostki połączone są mostkiem dwusiarczkowym pomiędzy łańcuchami gamma, natomiast łańcuchy Aalfa i Bbeta mają wolne końce utworzone przez fibrynopeptydy A i B.

W osoczu stale występują w formie nieaktywnej dwa enzymy: protrombina i plazminogen, które po aktywacji przecinają wiązania peptydowe w cząsteczce fibrynogenu. Aktywny enzym — **trombina** działa swoiście, odcinając od łańcuchów Aalfa i Bbeta obu podjednostek dwa krótkie łańcuchy, czyli fibrynopeptydy A i B. Powstające cząsteczki fibryny łączą się ze sobą, tworząc sieć włókien powstającego **skrzepu krwi** (blood clot).

Aktywny enzym — **plazmina** przecina łańcuchy polipeptydowe, zarówno fibrynogenu, jak i fibryny, we wszystkich miejscach występowania wiązania peptydowego pomiędzy aminokwasami arginina i lizyna. Powstające fragmenty fibrynogenu hamują proces krzepnięcia krwi.

Składniki organiczne pozabiałkowe osocza

Do tej grupy należą:

- 1) węglowodany i produkty ich przemiany,
- 2) produkty przemiany białkowej,
- 3) produkty przemiany hemu,
- 4) inne produkty organiczne przemiany wewnątrzkomórkowej.

We krwi występuje stale **glukoza** w stężeniu od 3,9 do 6,2 mmol/l osocza. Po spożyciu pokarmów bogatych w węglowodany zawartość glukozy we krwi wzrasta. **Kwas mlekowy**, który jest końcowym produktem glikolizy w fazie beztlenowej, znajduje się stale we krwi. Ilość jego mieści się, w zależności od pracy mięśni szkieletowych, w granicach od 0,4 do 1,7 mmol/l osocza.

Aminokwasy (amino acids) są najważniejszym produktem przemiany białkowej. Występują w osoczu w ilości od 30 do 55 mg/l. Wchłaniane są z przewodu pokarmowego oraz uwalniane do krwi w tkankach w rezultacie proteolizy. We krwi występuje **amoniak**, w stężeniu od 23,6 do 41,3 nmol/l osocza, który powstaje w tkankach jako produkt dezaminacji aminokwasów. Komórki wątroby wychwytyują krążący we krwi amoniak, syntetyzują z niego **mocznik** i wydzielają go do krwi. Prawidłowa zawartość mocznika wynosi od 1,3 do 3,3 mmol/l osocza.

W osoczu stale znajdują się produkty katabolizmu hemu: **bilirubina** w ilości od 0,7 do 6,8 $\mu\text{mol/l}$ osocza oraz **urobilinogen**.

Produktami katabolizmu wewnątrzkomórkowego występującymi stale we krwi są kwas moczowy i kreatynina. **Kwas moczowy**, 178 — 386 $\mu\text{mol/l}$ osocza, jest jednym z końcowych produktów katabolizmu kwasu dezoksyrybonukleinowego i kwasu rybonukleinowego.

Kreatynina, 62 — 133 $\mu\text{mol/l}$ osocza, powstaje w komórkach mięśniowych z kreatyny.

Lipidy osocza

Zawartość całkowita lipidów w osoczu (plasma lipids) wynosi od 5 do 8 g/l litr osocza. W ich skład wchodzi:

- 1) cholesterol 5,2 mmol/l osocza,
- 2) fosfolipidy 3 g/l osocza,
- 3) triglicerydy 1,5 g/l osocza,
- 4) witaminy rozpuszczalne w tłuszczach — A, D, E i K (fat-soluble vitamins),
- 5) hormony steroidowe wydzielane przez korę nadnerczy, jądro i jajnik,
- 6) wolne kwasy tłuszczowe — FFA (free fatty acids).

Lipidy we krwi, poza FFA, są związane z białkiem osocza tworząc lipoproteiny. W czasie trawienia i wchłaniania tłuszczów z przewodu pokarmowego cząsteczki triglicerydów kondensują się w enterocytach jelita, trafiają do naczyń chłonnych jelit tworząc tzw. chylomikrony, które następnie dostają się do krwi.

Lipoproteiny osocza dzielą się na:

- 1) **chylomikrony**,
- 2) **lipoproteiny o bardzo małej gęstości** — VLDL (very low density lipoproteins),
- 3) **lipoproteiny o pośredniej gęstości** — IDL (intermediate density lipoproteins),
- 4) **lipoproteiny o małej gęstości** — LDL (low density lipoproteins),
- 5) **lipoproteiny o dużej gęstości** — HDL (high density lipoproteins) (patrz tab. 35, str. 357).

Zasadniczą funkcją lipoprotein osocza jest transport cholesterolu, fos-

folipidów, triglicerydów, witamin i hormonów steroidowych. Nośnikiem dla tych substancji lipidowych są cząsteczki białka. Znajdujący się w ścianach naczyń krwionośnych, przede wszystkim w obrębie tkanki tłuszczowej i mięśni, enzym **lipaza lipoproteinowa** hydrolizuje triglicerydy występujące w lipoproteinach osocza. Uwolnione z triglicerydów kwasy tłuszczowe wnikają do śródbłonka naczyń i stąd do innych komórek.

Hemostaza

Zatrzymanie krwi w łożysku krwionośnym, czyli hemostaza, zależy od:

1) właściwości samych **naczyń krwionośnych**. Błona mięśniowa uszkodzonych naczyń krwionośnych kurczy się i światło naczyń ulega zamknięciu,

2) obecności **platełek krwi** i tworzenia się z nich czopu płytkowego,

3) **czynników osoczowych** powodujących zamianę fibrynogenu na fibrynę, która wraz z czopem płytkowym, krwinkami czerwonymi i białymi tworzy skrzep krwi.

W czasie tworzenia się czopu z platełek krwi, w miejscu uszkodzonego śródbłonka naczyniowego, uwalniają one **tromboksan (TXA)**, który przyspiesza ich agregację i jednocześnie wywołuje silny skurcz naczyń krwionośnych. Uwalniane ze śródbłonka naczyniowego **prostacykliny (PGI)** mają działanie przeciwne, hamują zlepianie się platełek krwi i rozkurczają naczynia krwionośne.

Krzepnięcie krwi

Istotą procesu krzepnięcia krwi (blood clotting) i powstania skrzepu jest zamiana hydrofilnego **fibrynogenu** — czynnika I na hydrofobną **fibrynę** — czynnik Ia. W procesie tym bierze udział enzym trombina — czynnik IIa, który we krwi występuje w postaci nieaktywnej, czyli protrombiny — czynnika II.

Istnieją dwa mechanizmy aktywacji protrombiny:

- 1) wewnątrzpochodny,
- 2) zewnątrzpochodny.

Wewnątrzpochodny mechanizm krzepnięcia krwi (intrinsic clotting mechanism) ujawnia się wtedy, kiedy krew krzepnie na skutek kontaktu z materiałami lub związkami o ładunku ujemnym. Wewnątrz łożyska naczyniowego krew zazwyczaj krzepnie w miejscu uszkodzonego śródbłonka naczyniowego. Płytki krwi przyczepiają się bezpośrednio do odsłoniętego **kolagenu**, po uszkodzeniu śródbłonka naczyniowego, lub pośrednio poprzez białko **fibronektynę** lub **czynnik von Willebranda** — syntetyzowany przez komórki śródbłonka i magazynowany pod nimi

Tabela 21. Czynniki krzepnięcia krwi

Czynnik	Synonim polski	Nazwa angielska
I	Fibrynogen	Fibrinogen
II	Protrombina	Prothrombin
III	Czynnik tkankowy	Tissue factor
IV	Wapń, Ca ²⁺	Calcium
V	Proakceleryna	Proaccelerin
VII	Prokonwertyna	Proconvertin
VIII _C VIII _R	Czynnik przeciwhemofilowy Czynnik von Willebranda	Antihepophilic factor von Willebrand factor
IX	Czynnik Christmasy PTC	Christmas factor Plasma thromboplastic component (PTC)
X	Czynnik Stuarta	Stuart-Prower factor
XI	Czynnik Rosenthala PTA	Rosenthal factor Plasma thromboplastin antecedent
XII	Czynnik Hagemana	Hageman factor
XIII	Czynnik stabilizujący skrzep FSF	Fibrin stabilizing factor
	Plazminogen	Plasminogen
Pre-kalikreina	Czynnik Fletchera	Prekallikrein Fletcher factor
Kininogen wysoko-cząsteczkowy	Czynnik Fitzgeralda	HMW * Kininogen Fitzgerald factor

* High molecular weight.

w ścianie naczynia krwionośnego. Kolagen, czynniki płytkowe uwalniane przez agregujące płytki krwi, kalikreiny i kininogeny osoczowe aktywują czynnik XII krzepnięcia krwi. Czynnik XII krzepnięcia krwi może być również zaktywowany przez ściany probówek lub butelek o ładunku ujemnym, w których znajduje się krew pobrana z żyły.

Czynniki stanowiące kolejne ogniwa w łańcuchu reakcji enzymatycznych doprowadzających do zmiany fibrynogenu w fibrynę występują

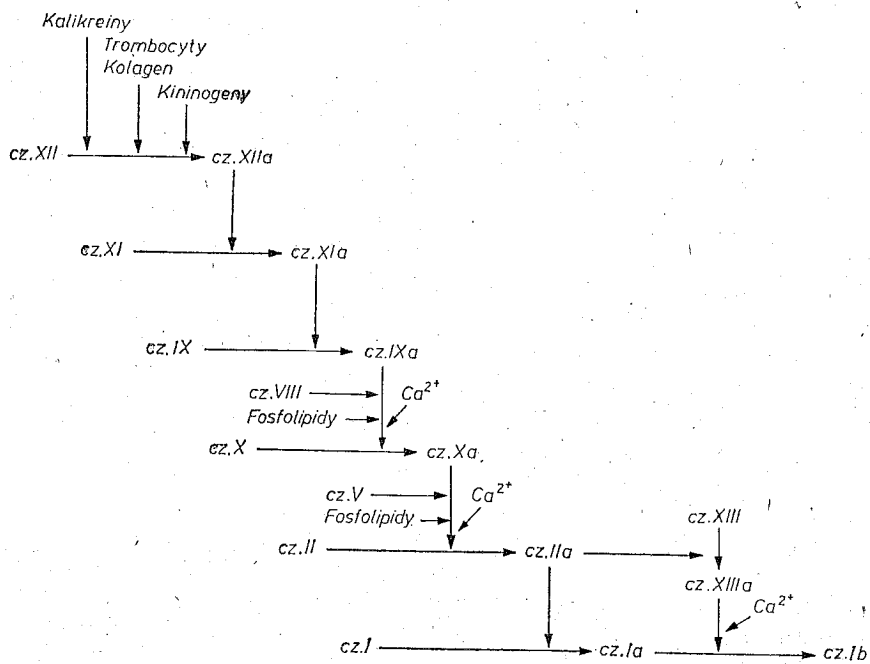
w coraz większym stężeniu. Z tego względu proces krzepnięcia krwi przyjęto przedstawiać według schematu „kaskadowego”.

Wewnątrzpochodny mechanizm krzepnięcia krwi rozpoczyna się od aktywacji czynnika XIIIa. W kolejnych „kaskadach” dochodzi do zamiany nieaktywnych czynników: XI, IX, X i II na aktywne, aż do ostatniej kaskady, w której fibrynogen — czynnik I, przekształca się w fibrynę labilną — czynnik Ia.

Pod wpływem czynnika XIIIa i jonów Ca^{2+} fibryna labilna — Ia zamienia się w fibrynę stabilną — Ib.

Zewnątrzpochodny mechanizm krzepnięcia krwi (extrinsic clotting mechanism) występuje po zetknięciu się krwi wypływającej z naczyń krwionośnych z uszkodzonymi tkankami. Tromboplastyna tkankowa wraz z aktywnym czynnikiem VII, występującym również w tkankach, aktywują czynnik IX lub czynnik X krzepnięcia krwi. Aktywny czynnik X zwrótnie przyspiesza aktywację czynnika VII. Poczynając od aktywacji czynnika X wewnątrzpochodny i zewnątrzpochodny mechanizm aktywacji protrombiny i krzepnięcia krwi przebiegają jednakowo.

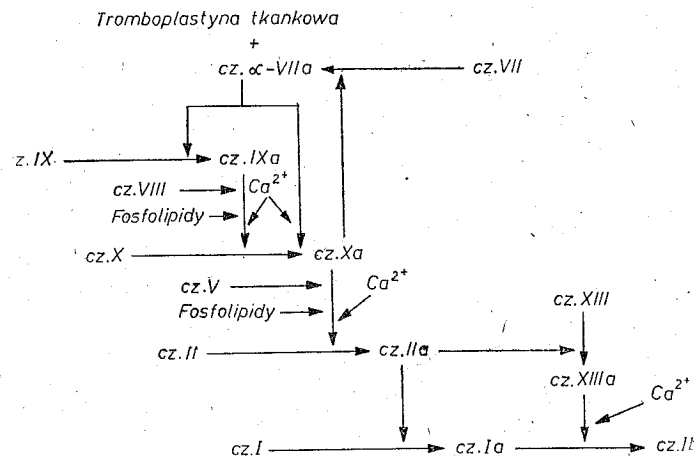
Proces krzepnięcia krwi dzieli się na fazy. I faza krzepnięcia obejmuje aktywację wszystkich czynników niezbędnych do zamiany czyn-



Schemat 28. Schemat kaskadowy wewnątrzpochodnego mechanizmu aktywacji protrombiny i krzepnięcia krwi.

nika II na aktywny czynnik IIa. W II fazie następuje zamiana protrombiny — czynnika II na trombinę — czynnik IIa, w III fazie powstaje fibryna stabilna — czynnik Ib z fibrynogenu — czynnika I. Po wytworzeniu się skrzepu dochodzi do jego **retrakcji** (clot retraction). Włókienka fibryny skracają się i wyciskają ze skrzepu część płynną osocza — surowicę krwi (blood serum).

Fibrynogen stabilny podlega proteolitycznemu rozpadowi, czyli fibrylizacji. Enzymem, który wywołuje fibrylizację, jest **plazmina** stale występująca we krwi w postaci nieczynnego prekursora — plazminogenu. Szereg czynników przyspiesza lub hamuje zamianę plazminogenu na plazminę.

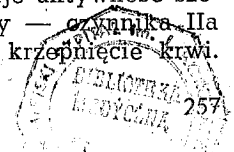


Schemat 29. Schemat zewnątrzpochodnego mechanizmu aktywacji protrombiny i krzepnięcia krwi.

Wrodzony brak lub niedobór jednego z czynników krzepnięcia krwi powoduje zwolnienie lub upośledzenie procesu tworzenia się skrzepu. Wrodzony brak czynnika VIII jest przyczyną **hemofilii typu A**, brak czynnika IX — **hemofilii typu B** i brak czynnika XI — **hemofilii typu C**.

Niedobór witaminy K w pokarmach, jej wypieranie przez pochodne dikumarolu lub jej upośledzone wchłanianie z jelita przede wszystkim hamuje w wątrobie syntezę protrombiny — cz. II, jak również hamuje syntezę czynników: VII, XI i X. Krew nie krzepnie lub krzepnie znacznie wolniej. Stan nabytego niedoboru czynników krzepnięcia nosi nazwę **hemofilii rzekomej** lub pseudohemofilii.

We krwi występuje stale **heparyna** w ilości około 100 $\mu\text{g/l}$ osocza. Jest ona wytwarzana przez granulocyty zasadochłonne oraz komórki tłuszczne występujące w tkance łącznej. Heparyna blokuje aktywność szeregu czynników, przede wszystkim działanie trombiny — czynnika IIa na fibrynogen — czynnik I i w ten sposób hamuje krzepnięcie krwi.



Można również nie dopuścić do wystąpienia procesu krzepnięcia krwi pobranej z żyły, np. konserwując krew przez dodanie słabych kwasów wiążących jony Ca^{2+} .

Chłonka

Część osocza przefiltrowana do tkanek przez ściany naczyń włosowatych dostaje się do naczyń chłonnych i powraca w postaci chłonki do krwi żyłnej przez przewód piersiowy (*ductus thoracicus*) i przewód chłonny prawy (*ductus lymphaticus dexter*). Z osocza do tkanek zostaje przefiltrowana woda oraz rozpuszczone w niej składniki małocząsteczkowe. Białka krwi filtrują się do płynu tkankowego w ilości około ułamka procentu.

Chłonka przepływająca przez naczynia chłonne (*vasa lymphatica*) nie ma jednolitego składu. Szczególnie zmienia się zawartość białek. Skład chłonki zależy od stanu czynnościowego organizmu i narządu, od którego chłonka odpływa. W czasie trawienia pokarmów w przewodzie pokarmowym chłonka odpływająca od narządów jamy brzusznej jest bogata w tłuszcze wchłonięte w jelicie oraz białka zsyntetyzowane w narządach jamy brzusznej, przede wszystkim w wątrobie. W naczyniach chłonnych wątroby występuje największa zawartość białek. W wątrobie jest syntetyzowana większość białek znajdujących się we krwi i część z nich, zwłaszcza te, które tworzą duże cząsteczki, odpływa przez naczynia chłonne.

Odpływ białek wytwarzanych przez komórki lub przefiltrowanych z osocza krwi zapobiega gromadzeniu się białek w płynie tkankowym i sprzyja utrzymaniu jego stałego ciśnienia onkotycznego.

Przez naczynia chłonne powracają do krwi nie tylko składniki bezpostaciowe, lecz również recyrkułujące limfocyty. Część recyrkułujących limfocytów po przejściu z naczyń krwionośnych do tkanek trafia do naczyń chłonnych i tą drogą wraca do krwi.

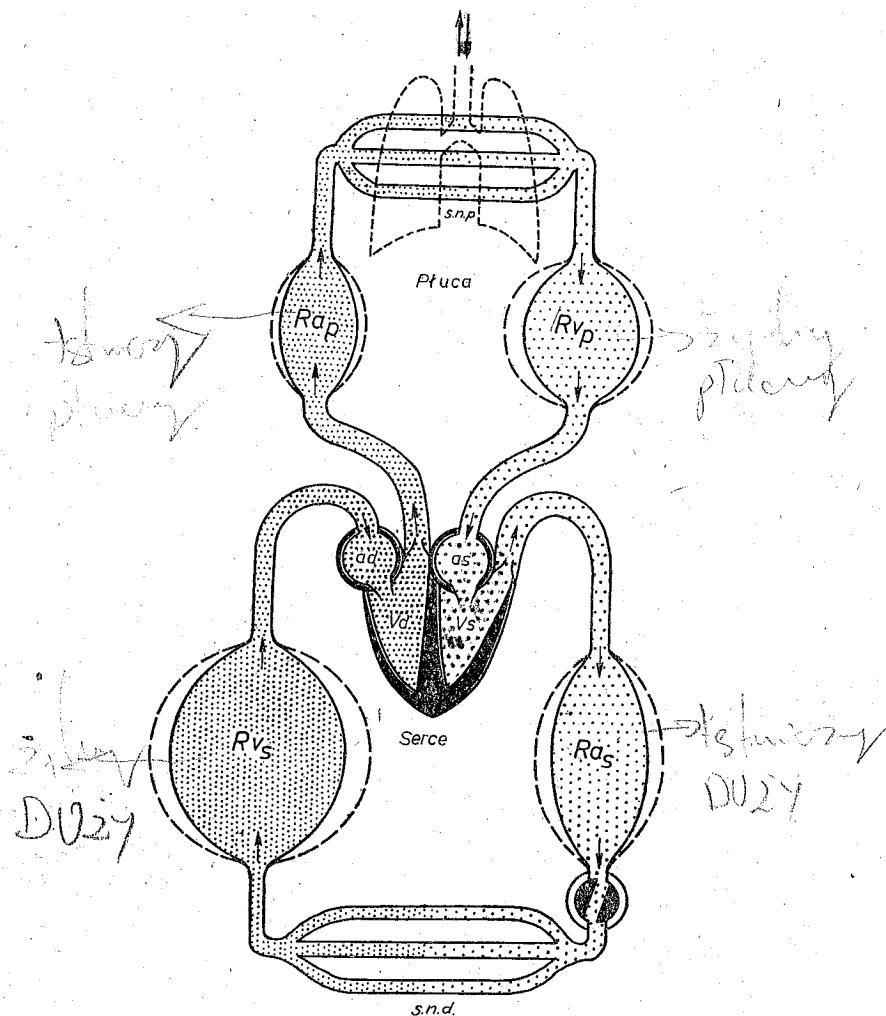
Układ sercowo-naczyniowy

Układ sercowo-naczyniowy, ze względu na jego czynność, dzieli się na:

1) serce składające się z czterech jam: dwóch przedsionków — prawego i lewego (*atrium dextrum et atrium sinistrum*) i dwóch komór — prawej i lewej (*ventriculus dexter et ventriculus sinister*). Przedsionki

kurcząc się pracują tak, jak pompy objętościowe, komory zaś — jak pompy ciśnieniowe, zwłaszcza komora lewa;

2) tętnice (*arteriae*) i żyły (*venae*) krążenia dużego, które tworzą dwa zbiorniki: zbiornik tętniczy duży — Ra_s (systemic arterial reservoir) i zbiornik żylny duży — Rv_s (systemic venous reservoir);



Ryc. 120. Schemat układu sercowo-naczyniowego: Vd — komora prawa, Vs — komora lewa, ad — przedsionek prawy, as — przedsionek lewy, Ra_s — zbiornik tętniczy duży, Rv_s — zbiornik żylny duży, Ra_p — zbiornik tętniczy płucny, Rv_p — zbiornik żylny płucny, $s.n.d.$ — sieć naczyń włosowatych krążenia dużego, $s.n.p.$ — sieć naczyń włosowatych krążenia płucnego.

3) **tętnice i żyły krążenia małego**, czyli płucnego, które tworzą dwa zbiorniki: zbiornik tętniczy płucny — Ra_p (pulmonary arterial reservoir) i zbiornik żylny płucny — Rv_p (pulmonary venous reservoir);

4) **dwie sieci naczyń włosowatych**: pierwsza łącząca zbiornik tętniczy duży — Ra_s ze zbiornikiem żylnym dużym — Rv_s i druga w płucach łącząca zbiornik tętniczy płucny — Ra_p ze zbiornikiem żylnym płucnym — Rv_p .

Posługując się najdalej idącym uproszczeniem, można przedstawić układ sercowo-naczyniowy jako układ składający się z:

1) **czterech pomp** pracujących szeregowo po dwie, czyli z prawego przedsionka i prawej komory oraz z lewego przedsionka i lewej komory;

2) **czterech zbiorników krwi** (blood reservoirs) — dwóch zbiorników dużych i dwóch zbiorników płucnych;

3) **dwóch sieci naczyń włosowatych** (capillary nets), łączących zbiorniki tętnicze ze zbiornikami żylnymi.

Każdy z czterech zbiorników zawiera inną objętość krwi (blood volume) oraz w każdym panuje inne średnie ciśnienie. Mimo tych różnic **pojemność krwi** (blood capacity) tłoczona w jednostce czasu, np. w czasie 1 minuty lub 1 godziny, do zbiornika tętniczego dużego musi być prawie równa, tylko z niewielkim odchyleniem; pojemności krwi odpływającej ze zbiornika żylnego dużego.

W warunkach fizjologicznych przy swobodnym oddychaniu pojemność krwi tłoczona do zbiornika tętniczego dużego równa się pojemności krwi tłoczonej do zbiornika tętniczego płucnego.

W spoczynku pojemność krwi odpływającej ze zbiornika żylnego dużego równa się pojemności krwi odpływającej ze zbiornika żylnego płucnego.

Pojemność krwi krążącej pomiędzy zbiornikami zmienia się w określonych stanach fizjologicznych organizmu. W czasie pracy mięśni i rozszerzania naczyń krwionośnych w mięśniach szkieletowych lub w czasie trawienia i rozszerzania naczyń krwionośnych w narządach jamy brzusznej początkowo więcej krwi odpływa z Ra_s , niż dopływa do Rv_s . Po zakończeniu pracy lub po strawieniu pokarmów w pewnym odcinku czasu więcej krwi dopływa do Rv_s , niż odpływa z Ra_s .

Postawa ciała ma również wpływ na objętość krwi wypełniającej zbiorniki żylne. Po zmianie postawy ze stojącej na leżącą więcej krwi dopływa do zbiornika żylnego płucnego, niż z niego odpływa; zwiększa się więc objętość krwi wypełniającej ten zbiornik. Zmiana postawy z leżącej na stojącą powoduje zmniejszenie objętości krwi wypełniającej zbiornik żylny płucny.

Zasadniczym zadaniem serca jest pompowanie krwi ze zbiorników żylnych do zbiorników tętniczych i utrzymywanie w zbiornikach tętniczych odpowiedniego ciśnienia. Zbiorniki tętnicze gromadzą krew tłoczoną przez serce i dzięki panującemu w nich ciśnieniu zapewniają sta-

ły jej przepływ przez sieć naczyń włosowatych również w czasie rozkurczu serca.

Zbiorniki żylne, zwłaszcza zbiornik żylny duży, w którym stale znajduje się około 50% krwi krążącej, gromadzą krew niezbędną do wypełnienia jam serca i tworzą jej rezerwę. W chwili zwiększonego zapotrzebowania na krew serce przyspiesza częstotliwość swych skurczów. Zwiększa się **pojemność minutowa krwi tłoczonej przez komory** (cardiac output) do zbiorników tętniczych. W tym samym czasie napływa do serca więcej krwi ze zbiorników żylnych.

Serce

Z czynnością serca ściśle związane są zjawiska:

- 1) elektryczne,
- 2) mechaniczne,
- 3) akustyczne.

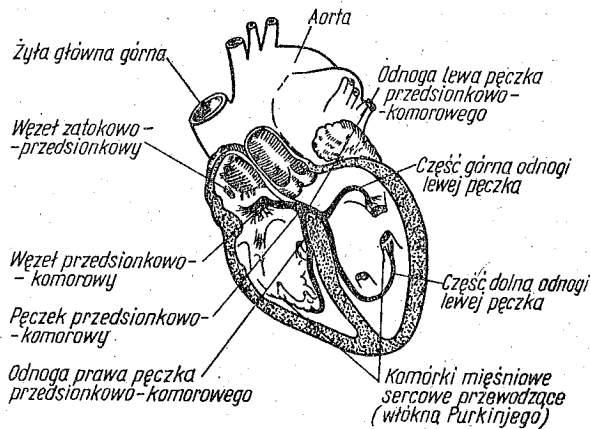


Czynność bioelektryczna serca — EKG

Rozrusznikiem (pacemaker) dla potencjałów czynnościowych mięśnia sercowego, które wyprzedzają skurcz, jest tkanka **układu przewodzącego** (conduction system). Błona komórkowa komórek tkanki układu przewodzącego odznacza się **zdolnością do rytmicznej spontanicznej depolaryzacji** (pacemaker potential). Komórki tworzące węzeł zatokowo-predsionkowy depolaryzują się najszybciej w stosunku do pozostałych komórek tkanki układu przewodzącego. W związku z tym węzeł zatokowo-predsionkowy stanowi ośrodek pierwszorzędowy narzucając swój rytm całemu sercu (patrz str. 90).

Depolaryzacja z **węzła zatokowo-predsionkowego** przenosi się do węzła przedsionkowo-komorowego za pośrednictwem trzech pęczków międzywęzłowych: przedniego Bachmana, środkowego Wenckebacha i tylnego Thorela oraz rozchodzi się na mięsień przedsionków, obejmując prawy i lewy przedsionek. W strefie granicznej i w samym **węźle przedsionkowo-komorowym** zaznacza się największe zwolnienie prędkości przenoszenia się depolaryzacji. Z tego węzła depolaryzacja przewodzona jest do mięśnia komór za pośrednictwem **pęczka przedsionkowo-komorowego**.

Pęczek przedsionkowo-komorowy stanowi jedyne połączenie pomiędzy mięśniem przedsionków i mięśniem komór, przez które przewodzony jest stan czynny. W obrębie komór pęczek dzieli się na dwie odnogi przechodzące pod wsierdziem w komórki mięśniowe sercowe prze-

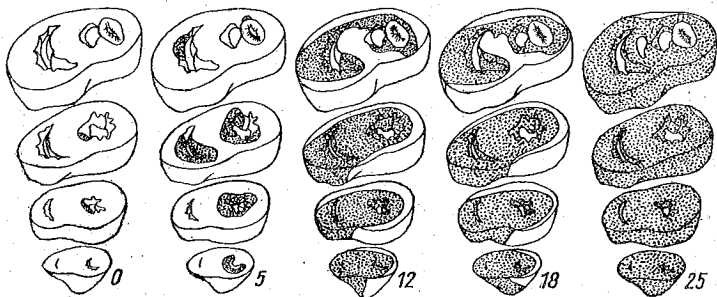


Ryc. 121. Układ przewodzący serca (wg Goldmana).

wodzące (włókna Purkinjego). Depolaryzacja przewodzona przez pęczek przedsionkowo-komorowy zaczyna się szerzyć na komórki mięśnia komorowego począwszy od przegrody międzykomorowej (*septum intraventriculare*) w jej dolnej 1/3 części, bliższej koniuszka serca (*apex cordis*) — patrz str. 88—89.

Następnie depolaryzacja rozszerza się obejmując kolejno przegrodę międzykomorową, mięśnie brodawkowate (*musculi papillares*), mięsień w okolicach koniuszka i posuwa się od dołu ku górze do podstawy serca (*basis cordis*). Depolaryzacja w mięśniu komorowym szybciej szerzy się pod wsierdziem niż pod osierdziem dzięki występującym pod wsierdziem komórkom mięśniowym sercowym przewodzącym. W związku z tym depolaryzacja szerzy się w kierunku od wsierdzia do osierdzia.

Postępująca depolaryzacja komórek mięśnia przedsionków i mięśnia



Ryc. 122. Rozprzestrzenianie się depolaryzacji w mięśniu komór. Zakropkowane części mięśnia komór objęte są depolaryzacją po 0, 5, 12, 18 i 25 ms od początku załamka Q elektrokardiogramu (wg Beckera i współaut.).

komór powoduje jednoczesną wędrówkę dużej liczby jonów przez błonę komórkową. Zmiany ładunku elektrycznego występujące na powierzchni mięśnia sercowego mogą być odebrane za pomocą elektrod przystawionych bezpośrednio do serca lub do powierzchni skóry. Elektrody przystawione do powierzchni skóry odbierają potencjał czynnościowy mięśnia sercowego o wielokrotnie niższej amplitudzie niż elek-

Tabela 22. Prędkość przenoszenia się depolaryzacji w układzie przewodzącym i w mięśniu sercowym

Komórki	Prędkość przenoszenia
Węzła zatokowo-przedsionkowego	0,05 m/s
Mięśnia przedsionków	1,0 m/s
Strefy granicznej pomiędzy mięśniami przedsionków i węzłem przedsionkowo-komorowym	0,05 m/s
Węzła przedsionkowo-komorowego	0,1 m/s
Pęczka przedsionkowo-komorowego	2,0 m/s
Mięśnia komór pod wsierdziem	1,0 m/s
Mięśnia komór pod osierdziem	0,4 m/s

trody przystawione bezpośrednio do serca. Ze względów praktycznych w medycynie stosuje się odbiór potencjałów czynnościowych mięśnia sercowego za pomocą elektrod przystawianych do powierzchni skóry.

W celu ujednoczenia metody pomiaru i oceny potencjałów czynnościowych mięśnia sercowego zostały ustalone miejsca na powierzchni ciała, do których przystawia się elektrody.

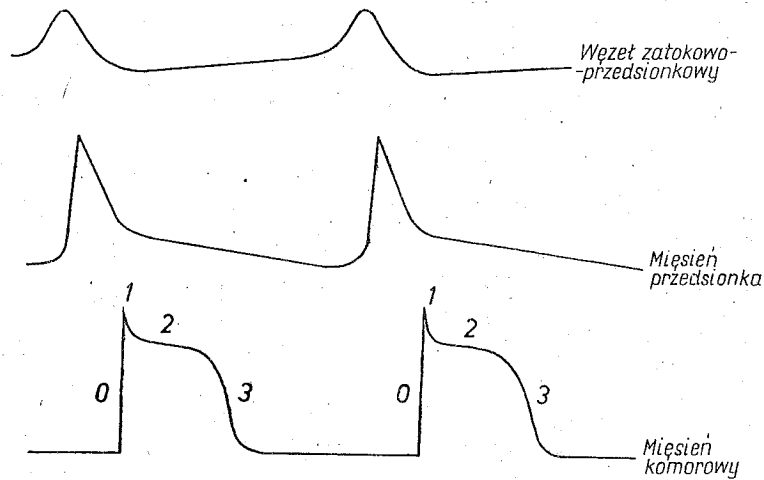
Odprowadzenia EKG

Umieszczając elektrody na kończynach i rejestrując różnice potencjałów występujące pomiędzy elektrodami odbiera się czynność bioelektryczną mięśnia sercowego, czyli **elektrokardiogram** — EKG, za pomocą tzw. odprowadzeń kończynowych.

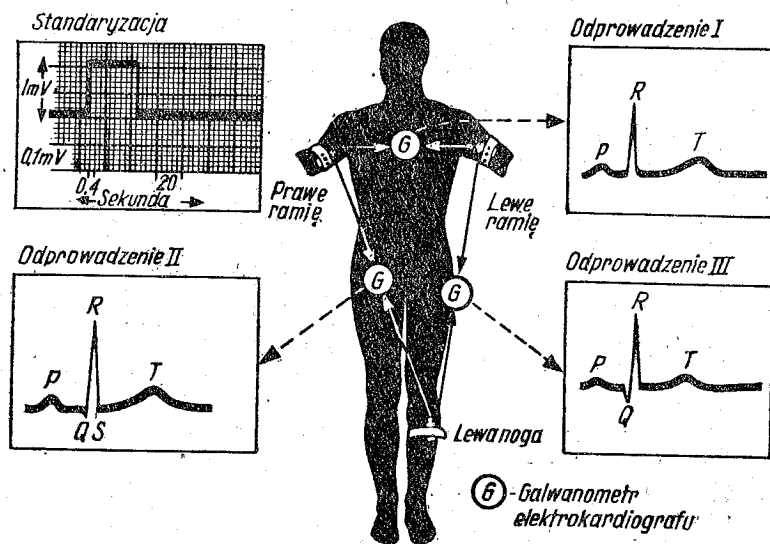
Trzy **odprowadzenia kończynowe dwubiegunowe**, klasyczne Einthovena, uzyskuje się rejestrując różnice potencjałów pomiędzy:

- 1) prawym przedramieniem (R) a lewym przedramieniem (L) — I odprowadzenie kończynowe,
- 2) prawym przedramieniem (R) a lewą golenią (F) — II odprowadzenie kończynowe,
- 3) lewym przedramieniem (L) a lewą golenią (F) — III odprowadzenie kończynowe.

Elektrody przystawione do kończyn zachowują pewne stałe przestrzenne położenie w stosunku do mięśnia sercowego. Elektrody przystawione do kończyn, które spełniają tylko funkcję przewodników elek-

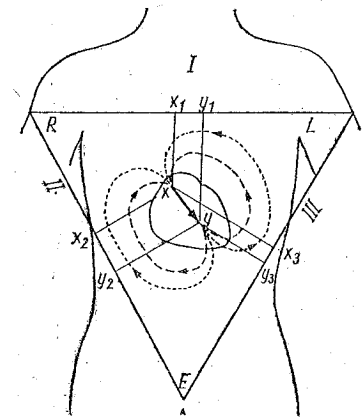


Ryc. 123. Potencjały czynnościowe odbierane z wnętrza komórki: węzła zatokowo-przedsionkowego, mięśnia przedsionka i mięśnia komorowego. Depolaryzacja (0) i repolaryzacja (1, 2, 3) komórek mięśnia komorowego.



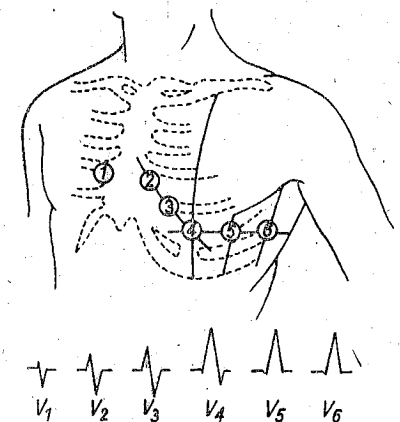
Ryc. 124. Odprowadzenie kończynowe dwubiegunowe standardowe stosowane w elektrokardiografii (wg Rushmera).

Ryc. 125. Trójkąt Einthovena, oś elektryczna serca (x — y) i pole elektryczne wokół serca w czasie szerzenia się depolaryzacji. I — odprowadzenie pierwsze kończynowe, II — odprowadzenie drugie kończynowe, III — odprowadzenie trzecie kończynowe, R — elektroda na prawym przedramieniu, L — elektroda na lewym przedramieniu, F — elektroda na lewej nodze (wg Wiggersa).

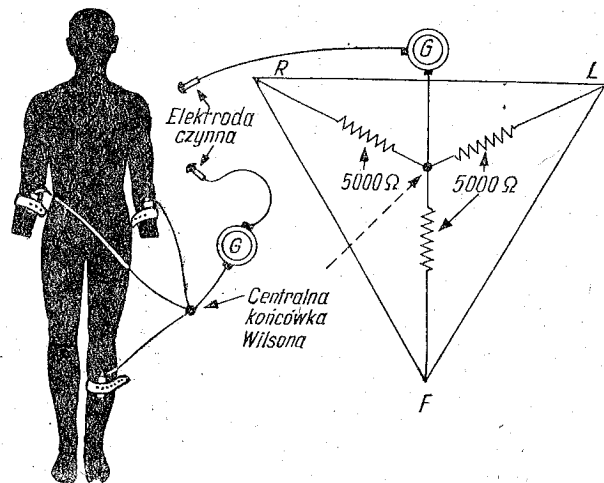


trycznych, odbierają z różnych stron czynność bioelektryczną serca. W związku z tym każda z elektrod jest ustawiona pod innym kątem względem wektora siły elektromotorycznej serca (cardiac vector of the electromotive force). Wektor ten jest skierowany przestrzennie wewnątrz klatki piersiowej od okolicy prawej pachy do lewego łuku żebrowego.

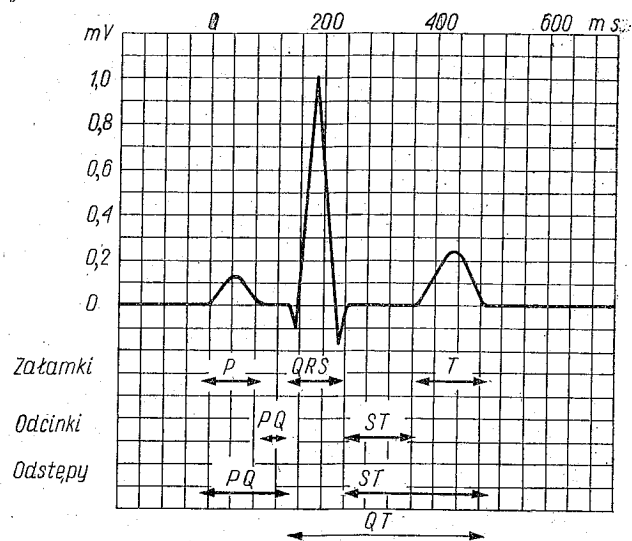
Zapis EKG zarejestrowany z każdego z trzech odprowadzeń kończynowych jest inny, ponieważ stanowi wypadkową potencjałów elektrycznych serca występujących w przestrzeni pomiędzy tymi elektrodami. Rzutując wektor siły elektromotorycznej serca na przednią ścianę klatki piersiowej, można sprowadzić potencjały czynnościowe serca występujące w przestrzeni do procesu przebiegającego na płaszczyźnie. Łącząc ze sobą na płaszczyźnie punkty przystawiania elektrod otrzy-



Ryc. 126. Miejsca przystawienia elektrod na klatce piersiowej przy jednobiegunowych odprowadzeniach przedsercowych Wilsona, V₁ — V₆ (wg Lipmana i Masie).



Ryc. 127. Schemat połączeń pomiędzy elektrodami nieaktywnymi przymocowanymi do kończyn i elektrodą czynną stosowaną w odprowadzeniach przedsercowych Wilsona: G — galwanometr elektrokardiografu, R — prawe przedramię, L — lewe przedramię, F — lewa goleń (wg Rushmera).



Ryc. 128. Typowa krzywa elektrokardiograficzna zarejestrowana w II odprowadzeniu kończynowym.

muje się trójkąt, w którego środku znajduje się rzut serca na płaszczyznę czołową. Wewnątrz rzutu serca znajduje się rzut wektora siły elektromotorycznej serca. Każda z trzech elektrod kończynowych jest ustawiona pod innym kątem w stosunku do rzutu wektora siły elektromotorycznej serca, czyli do **osi elektrycznej serca** (cardiac axis). W związku z tym załamki EKG zarejestrowane z poszczególnych odprowadzeń mają inną amplitudę, a nawet mogą być inaczej skierowane w stosunku do linii izoelektrycznej. Załamki EKG są dodatnie, jeśli są skierowane ponad linię izoelektryczną, oraz ujemne, jeśli są skierowane doń od tej linii.

Do oceny EKG dogodniejsze są odprowadzenia jednobiegunowe. Za ich pomocą rejestruje się różnice potencjałów pomiędzy elektrodą aktywną i elektrodą nieaktywną. Jednobiegunowe odprowadzenie przedsercowe otrzymuje się po przystawieniu elektrody aktywnej do klatki piersiowej i rejestracji różnic potencjałów pomiędzy tą elektrodą a elektrodą nieaktywną. Zapis EKG odebrany za pomocą odprowadzeń przedsercowych różni się od EKG odebranego za pomocą odprowadzeń kończynowych. Elektrody przedsercowe są inaczej ustawione przestrzennie w stosunku do wektora siły elektromotorycznej serca.

Stosuje się **6 jednobiegunowych odprowadzeń przedsercowych** (unipolar chest leads), czyli odprowadzeń przedsercowych Wilsona oznaczonych: V_1, V_2, V_3, V_4, V_5 i V_6 . Elektroda I przedsercowego odprowadzenia — V_1 jest przystawiona do skóry w czwartym międzyżebrowiu po stronie prawej mostka. Pozostałe elektrody $V_2 - V_6$ są przystawiane do skóry po stronie lewej klatki piersiowej.

Trzeci rodzaj odprowadzeń stanowią **odprowadzenia kończynowe jednobiegunowe**. Zwierając bezpośrednio dwie elektrody kończynowe, uzyskuje się z trzeciej elektrody aktywnej EKG o załamkach o wyższej amplitudzie. Otrzymuje się w ten sposób trzy **odprowadzenia EKG kończynowe, jednobiegunowe nasilone** (augmented unipolar limb leads), czyli odprowadzenie Goldberga:

- aVR — elektroda aktywna na prawym przedramieniu,
- aVL — elektroda aktywna na lewym przedramieniu,
- aVF — elektroda aktywna na lewej goleń.

Porównywalność zapisów EKG wymaga nie tylko stosowania typowych odprowadzeń, lecz również jednakowych warunków rejestracji. Aparaty — elektrokardiografy rejestrują krzywą EKG przy podstawie czasu 2 sekundy, prędkości przesuwu papieru 25 lub 50 mm/s i wzmocnieniu odpowiadającemu $1 \text{ mV} = 10 \text{ mm}$.

V Zapis EKG

Elektrokardiogram zarejestrowany za pomocą II odprowadzenia kończynowego dwubiegunowego ma 5 załamków oznaczonych kolejno literami: P, Q, R, S i T. Załamek P odpowiada początkowi depolaryzacji

Tabela 23. Średni czas trwania poszczególnych załameków, odcinków i odstępów w EKG

Załamek	P	czas przewodzenia depolaryzacji w mięśniu przedsionków	100 ms
Odcinek	PQ	czas przejścia depolaryzacji przez węzeł przedsionkowo-komorowy i pęczek przedsionkowo-komorowy	50 ms
Odstęp	PQ	czas przewodzenia depolaryzacji od węzła zatokowo-predsionkowego do mięśnia komór	150 ms
Zespół	QRS	czas szerzenia się depolaryzacji w mięśniu komór	90 ms
Odcinek	ST	okres depolaryzacji mięśnia komór	120 ms
Załamek	T	czas szybkiej repolaryzacji mięśnia komór (faza 3 repolaryzacji)	120 ms
Odstęp	ST	czas wolnej i szybkiej repolaryzacji mięśnia komór (2 i 3 faza repolaryzacji)	280 ms
Odstęp	QT	potencjał czynnościowy mięśnia komór (depolaryzacja i repolaryzacja)	370 ms
Odstęp	RR	czas trwania jednego cyklu pracy serca	800 ms

mięśnia przedsionków. Załamki Q, R i S występują obok siebie, tworząc zespół QRS odpowiadający początkowi depolaryzacji mięśnia komór, czyli fazy 0 potencjału czynnościowego komórek mięśnia komór (opis fizjologii mięśnia sercowego, str. 89). Załamek T wiąże się z szybką repolaryzacją mięśnia komór, co odpowiada fazy 3 potencjału czynnościowego komórek mięśnia sercowego.

Przy analizie krzywej EKG bierze się pod uwagę:

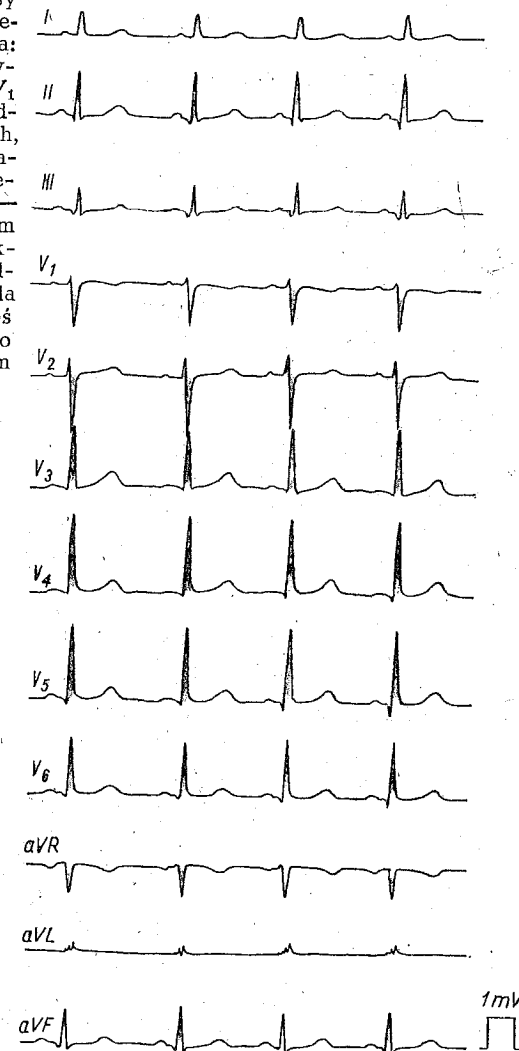
1) **załamki**, kierunek ich wychylenia ku górze czy ku dołowi od linii izoelektrycznej, ich amplitudę, czas trwania, częstotliwość występowania i kształt,

2) **odcinki**, czyli czas trwania linii izoelektrycznej pomiędzy załamekami,

3) **odstęp**y, obejmujące łączny czas trwania załameków i odcinków. Czas trwania poszczególnych załameków, odcinków i odstępów zależy od czasu trwania potencjałów czynnościowych mięśnia przedsionków i komór.

Amplituda załameków zależy od wielu czynników. U ludzi dorosłych jest przede wszystkim wykładnikiem liczby synchronicznie depolaryzujących i repolaryzujących się komórek mięśniowych. Amplituda załameków zależy również od oporu elektrycznego tkanek znajdujących się

Ryc. 129. Prawidłowe zapisy elektrokardiograficzne zarejestrowane w czasie stosowania: I—III — odprowadzeń kończynowych, dwubiegunowych, V_1 — V_6 — odprowadzeń przedsercowych, jednobiegunowych, aVR , aVL i aVF — odprowadzeń kończynowych, jednobiegunowych, nasilonych, aVR — elektroda aktywna na prawym przedramieniu, aVL — elektroda aktywna na lewym przedramieniu, aVF — elektroda aktywna na lewej nodzi, oś elektryczna serca u badanego jest nachylna pod kątem $+45^\circ$.



pomiędzy elektrodą a sercem, od budowy ciała i położenia serca w klatce piersiowej.

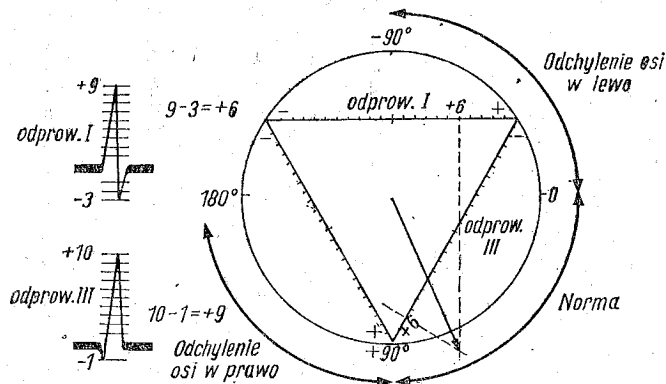
Amplituda poszczególnych załameków w każdym odprowadzeniu jest inna. Mierzona w II odprowadzeniu wynosi dla:

załamek P	1 — 2,5 mm = 0,1 — 0,25 mV
zespołu QRS	7 — 18 mm = 0,7 — 1,8 mV
załamek T	2,5 — 6 mm = 0,25 — 0,6 mV

Nieprawidłowy kształt i amplituda załamków oraz nieprawidłowe wartości odnoszące się do odcinków i odstępów wskazują na zaburzenia w czynności bioelektrycznej mięśnia sercowego. Wydłużenie odcinka PQ powyżej 200 ms świadczy o **zwolnieniu przewodzenia** stanu czynnego przez układ przewodzący, zwłaszcza przez węzeł przedsionkowo-komorowy. Brak załamka S, uniesienie odcinka ST ponad linię izoelektryczną lub inne zniekształcenia zespołu QRST mogą wskazywać na zaburzenia w krążeniu krwi w naczyniach wieńcowych serca na skutek np. zaczerwienia odgałęzienia jednej z tętnic wieńcowych.

Oś elektryczna serca

W zależności od ustawienia serca w klatce piersiowej zmienia się wektor siły elektromotorycznej serca, jak również jego rzut na płaszczyznę czołową, czyli oś elektryczną serca — AQRS (cardiac axis). Na podstawie pomiarów załamków Q, R i S w I i II odprowadzeniu EKG można wyznaczyć oś elektryczną serca.



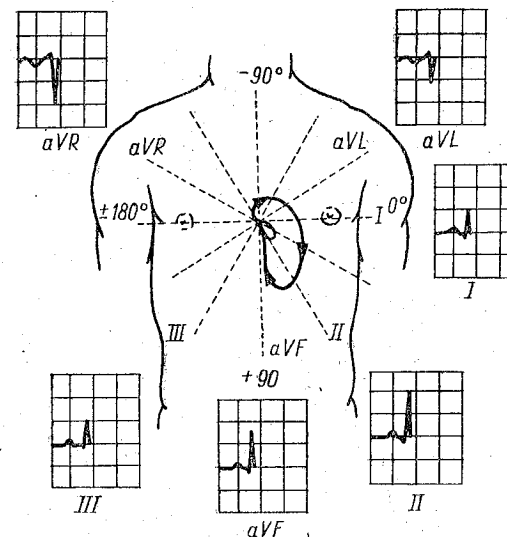
Ryc. 130. Wyznaczenie osi elektrycznej serca, AQRS, na podstawie odprowadzeń kończynowych dwubiegowych I i III (wg Rushmera).

W warunkach prawidłowych oś elektryczna serca jest skierowana podobnie jak bok trójkąta Einthovena wyznaczonego przez II odprowadzenie. Prawidłowe nachylenie osi elektrycznej serca w stosunku do skali w stopniach przedstawionej na rycinie 130 wynosi od 0° do +90°. Odchylenie osi elektrycznej serca w lewo, poza wartości fizjologiczne, występuje wtedy, kiedy kąt jest ujemny, odchylenie w prawo zaś występuje przy kącie większym niż +90°.

Wektokardiografia

Szerzenie się w mięśniu przedsionków, a następnie w mięśniu komór depolaryzacji, za którą postępuje repolaryzacja, powoduje, że chwilowy wektor siły elektromotorycznej serca stale się zmienia.

Koniec tego wektora wyznacza w przestrzeni pętle. Rzut na płaszczyznę krzywej wyznaczonej przez koniec chwilowego wektora siły elektromotorycznej serca może być zarejestrowany na ekranie oscylografu. Uzyskuje się wtedy **wektokardiogram**, składający się z trzech pętli odpowiadających załamkowi P, kompleksowi QRS i załamkowi T (ryc. 131).



Ryc. 131. Wektokardiogram w rzucie na płaszczyznę czołową. Duża pętla odpowiada kompleksowi QRS, a mała pętla załamkowi P (wg Goldmana).

▼ Czynność mechaniczna serca

Za falą depolaryzacji szerzy się skurcz mięśnia przedsionków i mięśnia komór, repolaryzacja zaś wyprzedza ich rozkurcz. Skurcz i rozkurcz przedsionków i komór powtarzają się cyklicznie, w spoczynku w rytmie 1,2 Hz (72 na minutę). Jeden cykl trwa około 800 ms.

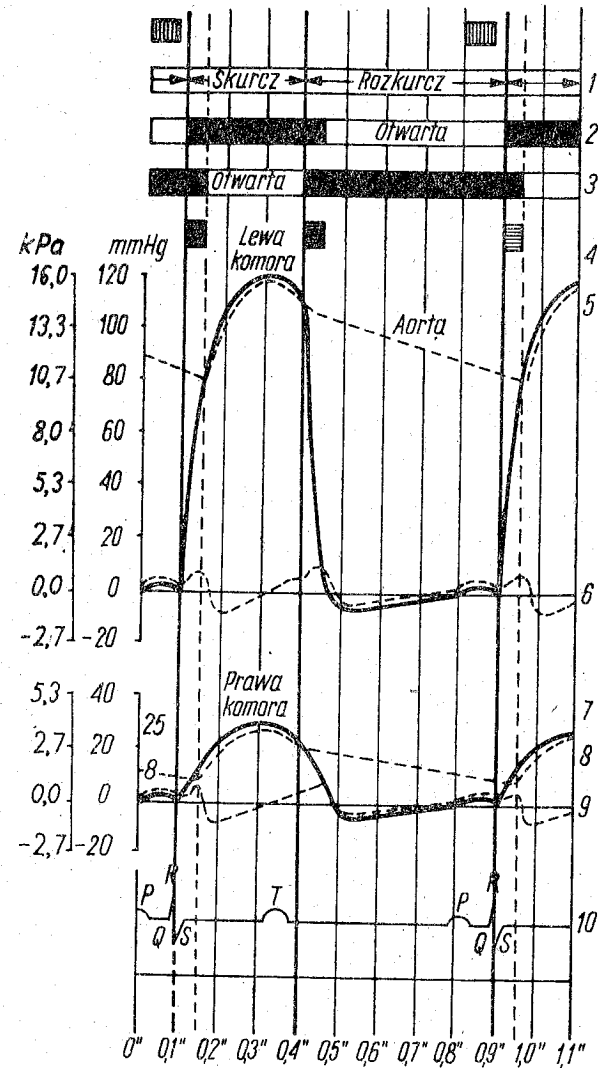
Skurczowi i rozkurczowi mięśnia sercowego towarzyszy napełnianie się i opróżnianie się z krwi jam serca. Jeden kierunek przepływu krwi od zbiorników żylnych do zbiorników tętniczych wiąże się z samą budową jam serca i obecnością zastawek, które uniemożliwiają cofanie się krwi.

Tabela 24. Cykl pracy serca

Fazy cyklu pracy serca		Czas trwania w ms	Zastawki		
			przedsi- onkovo- komorowe	półksięży- cowate	
Rozkurcz komór	okres protodiastoliczny		zamknięte	otwarte	
	izowolumetryczny			zamknięte	
	okres szybkiego wypełniania się komór		otwarte	zamknięte	
	przerwa				
	skurcz przedsionków				
Skurcz komór	izowolumetryczny	50	zamknięte	otwarte	
	izotoniczny	okres maksymalnego wyrzutu			90
		okres zredukowanego wyrzutu			130
Rozkurcz komór	okres protodiastoliczny	40	otwarte	zamknięte	
	izowolumetryczny	80			
	okres szybkiego wypełniania się komór	110			
	przerwa	190			
skurcz przedsionków		110			
Łączny czas trwania skurczu i rozkurczu komór		800			

Tabela 25. Ciśnienie w jamach serca i w zbiornikach tętniczych

Miejsce pomiaru	Ciśnienie	
	rozkurczowe kPa	skurczowe kPa
Przedsiónek prawy	0	0,8
Komorą prawa	0	3,3
Zbiornik tętniczy płucny	0,9	3,3
Przedsiónek lewy	0	0,9
Komorą lewą	0	16,0
Zbiornik tętniczy duży	9,3	16,0



Ryc. 132. Zjawiska mechaniczne, elektryczne i akustyczne zachodzące w sercu w czasie jednego cyklu: 1 — mięsień komory, 2 — ustawienie zastawek przedsi-
onkovo-
komorowych, 3 — ustawienie zastawek półksiężycowatych, 4 — ciśnienie krwi w lewej komorze, 5 — ciśnienie krwi w aorcie, 6 — ciśnienie krwi w lewym przedsi-
onku, 7 — ciśnienie krwi w prawej komorze, 8 — ciśnienie krwi w pniu płucnym, 9 — ciśnienie krwi w prawym przedsi-
onku, 10 — elektrokardiogram (wg Greena).

Pierwszy kurczy się mięsień przedsionków (atrial systole) i krew wypełniająca jamy przedsionków zostaje wtłoczona do komór przez otwarte ujścia przedsionkowo-komorowe prawe i lewe (*ostium atrioventriculare dextrum et sinistrum*). Następnie rozpoczyna się skurcz komór (ventricular systole) fazą skurczu izowolumetrycznego (isovolumetric ventricular contraction). Zastawki przedsionkowo-komorowe: prawa — trójdzielną i lewa — dwudzielną (*valvae atrioventriculares: dextra — tricuspidalis et sinistra — mitralis*) zamykają się, napięcie mięśnia komór szybko wzrasta, czemu towarzyszy szybki wzrost ciśnienia w obu komorach (tab. 24 i 25).

W momencie kiedy ciśnienie krwi w komorach przewyższy ciśnienie w zbiornikach tętniczych, zastawki półksiężycowate pnia płucnego (*valvulae semilunare trunci pulmonalis*) i aorty (*valvulae semilunare aortae*) otwierają się i krew jest wtłaczana do zbiorników tętniczych. Otwieranie się zastawek półksiężycowatych rozpoczyna fazę **skurczu izotonicznego komór** (isotonic ventricular contraction), w czasie którego mięsień komór wtłacza krew do zbiorników tętniczych (ventricular ejection).

Okres rozkurczu komór (ventricular diastole) rozpoczyna się z chwilą wystąpienia krótkiego okresu protodiastolicznego (protodiastole), w którym ciśnienie w komorach zaczyna spadać. Potem występuje rozkurcz izowolumetryczny komór (isovolumetric ventricular relaxation), w którym to podokresie zarówno zastawki półksiężycowate, jak i przedsionkowo-komorowe są zamknięte.

Okres szybkiego wypełniania się komór (rapid inflow) rozpoczyna się od otworzenia się zastawek przedsionkowo-komorowych i przepływu do komór krwi nagromadzonej w przedsionkach. Następnie występuje okres przerwy (*diastasis*), po którym kurczy się mięsień przedsionków i druga porcja krwi wypełniającej jamy przedsionków zostaje wtłoczona pod niewielkim ciśnieniem do komór. Kolejny cykl pracy serca rozpoczyna się od skurczu izowolumetrycznego komór. Przyspieszenie częstości skurczów serca skraca czas trwania poszczególnych cykli. W większym stopniu ulega skróceniu czas rozkurczu, w mniejszym zaś czas skurczu. Bez względu na częstotliwość skurczów serca czas trwania fazy skurczu izowolumetrycznego komór zmienia się tylko nieznacznie.

Objętości krwi tłoczone przez prawą i lewą komorę do zbiorników tętniczych w czasie pojedynczego cyklu pracy serca są sobie prawie równe, natomiast ciśnienie skurczowe w lewej komorze jest pięciokrotnie wyższe od ciśnienia w prawej komorze.

Wyrzut serca

Objętość wyrzutowa serca — SV (stroke volume) jest to ilość krwi wtłaczanej przez jedną z komór serca do odpowiedniego zbiornika tętniczego. U dorosłego mężczyzny o masie ciała 70 kg, w spoczynku, w po-

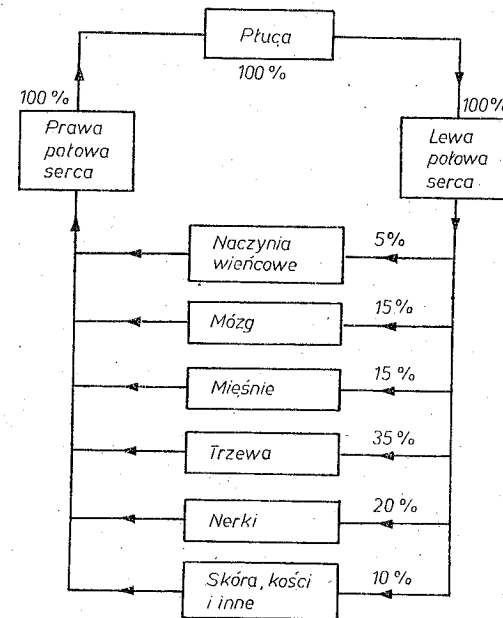
zycji leżącej, każda z komór tłoczy około 80 ml krwi w czasie jednego cyklu pracy serca. W końcu skurczu pozostaje w każdej komorze około 50 ml krwi stanowiącej **objętość krwi zalegającej** (residual blood volume), która warunkuje objętość późnoskurczową komór (end-systolic ventricular volume).

Objętość minutowa serca (cardiac output) jest to ilość krwi tłoczonej przez jedną z komór serca w czasie jednej minuty i wynosi w spoczynku około 90 ml/s (5,4 l/min) krwi. Objętość minutowa serca w spoczynku jest przeliczana na 1 m² powierzchni ciała jako tzw. **wskaźnik sercowy** (cardiac index). Objętość minutowa komory wynosi 53 ml/s/m² (3,2 l/min/m²) powierzchni ciała.

W różnych stanach fizjologicznych pojemność minutowa serca wzrasta dzięki:

- 1) zwiększeniu objętości wyrzutowej serca — SV,
- 2) przyspieszeniu częstości skurczów serca.

Objętość wyrzutowa serca zależy od siły skurczu mięśnia komór, która z kolei jest uwarunkowana: początkowym rozciągnięciem komórek mięśniowych (objętość krwi zalegająca), ciśnieniem panującym w zbiornikach tętniczych i transmitterami układu autonomicznego uwalnianymi z zakończeń nerwowych w mięśniu sercowym.



Schemat 30. Przepływ krwi przez poszczególne narządy w spoczynku wyrażony w procentach w stosunku do pojemności minutowej prawej i lewej komory serca (wg Keidela).

Zgodnie z prawem Starlinga, które mówi, że energia skurczu jest proporcjonalna do początkowej długości komórek mięśnia sercowego, objętość wyrzutowa serca zależy od stopnia wypełnienia krwią komór w końcu rozkurczu (end-diastolic ventricular volume). Wypełnianie się jamy serca zależy od warunków przepływu krwi w zbiorniku żylnym dużym. **Wzrost objętości krwi krążącej** — TBV (total blood volume), **obniżanie się ujemnego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej** (intrathoracic pressure) w czasie pogłębienia oddechów, **praca mięśni szkieletowych uciskających żyły** są to czynniki zwiększające dopływ krwi do prawego przedsionka. Dopływ zmniejsza się zaś po zmniejszeniu się objętości krwi krążącej, spłyceniu oddechów i w czasie bezruchu.

Wzrost ciśnienia w zbiorniku tętniczym dużym na skutek wzrostu całkowitego obwodowego oporu naczyniowego — TPR (total peripheral vessels resistance) początkowo zmniejsza objętość wyrzutową i zwiększa objętość krwi zalegającej w komorach. Wzrastająca objętość krwi zalegającej w komorach w końcu skurczu powoduje większe rozciąganie się komórek mięśniowych i w ostatecznym efekcie zwiększenie objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca. Spadek obwodowego oporu naczyniowego chwilowo zwiększa objętość wyrzutową, a następnie zmniejsza objętość wyrzutową i pojemność minutową serca.

Impulsacja biegnąca przez nerwy współczulne i uwalniana na ich zakończeniach noradrenalina zwiększają siłę skurczów komórek mięśniowych komór bez początkowej zmiany ich długości. Zwiększa się objętość wyrzutowa serca kosztem zmniejszenia się objętości krwi zalegającej w komorach w końcu skurczu i wzrasta pojemność minutowa.

Czynniki nerwowe i humoralne wpływają na mięsień sercowy zmieniając:

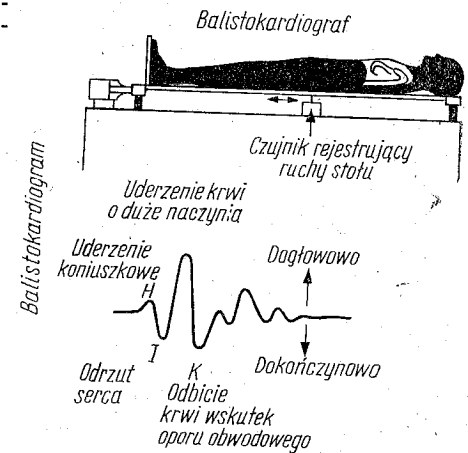
- 1) siłę jego skurczów, czyli mają **działanie inotropowe**,
- 2) częstotliwość skurczów, czyli mają **działanie chronotropowe**,
- 3) przewodzenia stanu czynnego, czyli mają **działanie dromotropowe**,
- 4) pobudliwość, czyli wykazują **działanie batmotropowe**.

Noradrenalina uwalniana z zakończeń nerwów współczulnych ma działanie dodatnie inotropowe, chronotropowe, dromotropowe i batmotropowe, zwiększając objętość wyrzutową i pojemność minutową serca. Noradrenalina działa w ten sposób na mięsień sercowy za pośrednictwem beta-receptora adrenergicznego i cyklazy adenylicznej. Działanie przeciwnie w stosunku do noradrenaliny ma acetylocholina uwalniana z zakończeń neuronów przywspółczulnych. Ostatecznym efektem jej wpływu na serce jest zmniejszenie objętości wyrzutowej i pojemności minutowej serca.

Ruchy serca

W czasie skurczów serce wykonuje niewielki ruch obrotowy wokół swej osi podłużnej. Jednocześnie pierścienie włókniste ujęć przedsionkowo-komorowych obniżają się w czasie skurczów komór w kierunku

Ryc. 133. Zasada działania balistokardiografu i krzywa balistokardiograficzna (wg Rushmera, zmodyf.).



koniuszka serca. Oba przedsionki zostają rozciągnięte, co sprzyja ich wypełnianiu się krwią napływającą ze zbiorników żylnych.

Ruch obrotowy serca wokół osi podłużnej i wzrost napięcia mięśnia komór w czasie skurczu są przyczyną występowania w piątym międzyżebrowo po stronie lewej tzw. **uderzenia koniuszkowego serca**.

Czynność mechaniczną serca można obserwować w czasie prześwietlania klatki piersiowej promieniami rtg oraz na podstawie **balistokardiogramu**. Wyrzut krwi z komór do zbiorników tętniczych powoduje zjawisko odrzutu. Siła odrzutu w pewnym stopniu jest proporcjonalna do objętości wyrzutowej serca i można ją zarejestrować u człowieka leżącego bez ruchu na specjalnej wadze stanowiącej część aparatu — balistokardiografu (ryc. 133).

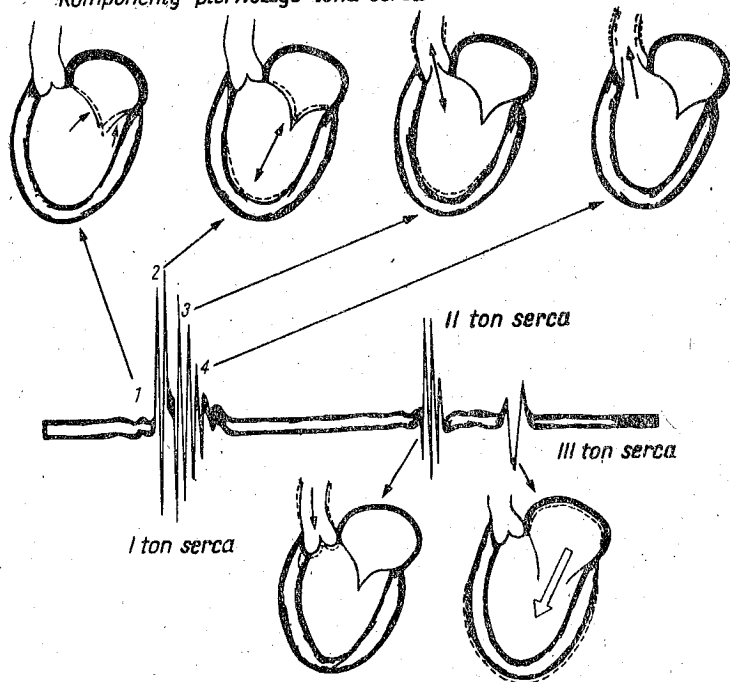
Zjawiska akustyczne

Drgania towarzyszące pracy serca są niejednorodnej częstotliwości. Z punktu widzenia praktyki lekarskiej dzieli się je na stale występujące w warunkach fizjologicznych, czyli **tony serca** (heart sounds), oraz na **patologiczne szmery**.

W każdym cyklu pracy serca występują tony:

- 1) **pierwszy ton** serca jest wywołany zamykaniem się zastawek przedsionkowo-komorowych i początkiem skurczu serca. Trwa około 150 ms i obejmuje drgania o częstotliwości od 25 do 45 Hz;
- 2) **drugi ton** serca powstaje w czasie zamykania się zastawek półksiężycowatych aorty i pnia płucnego. Trwa krócej od pierwszego tonu — 120 ms i ma wyższą częstotliwość — około 50 Hz;
- 3) **trzeci ton** serca występuje w rozkurczu, w okresie wypełniania się

Komponenty pierwszego tonu serca



Ryc. 134. Fonokardiogram: I, II i III tonu serca oraz mechanizm powstawania poszczególnych drgań (wg Rushmera).

komór krwią napływającą z przedsionków. Jest on najściślej i spowodowany przez wibrację krwi szybko wypełniającej jamy obu komór.

W warunkach patologicznych w czasie pracy serca występują dodatkowo **szmery** (murmurs) różniące się od tonów. Są one zazwyczaj spowodowane nieprawidłowymi warunkami przepływu krwi pomiędzy przedsionkami, komorami i zbiornikami tętniczymi.

Zjawiska akustyczne występujące w sercu można zarejestrować otrzymując zapis w postaci **fonokardiogramu** (ryc. 134). Do skóry w okolicy serca przystawia się specjalny przetwornik. Wzmacnia się prądy elektryczne wzbudzone w przetworniku przez tony serca i rejestruje się je zazwyczaj za pomocą aparatu do elektrokardiografii.

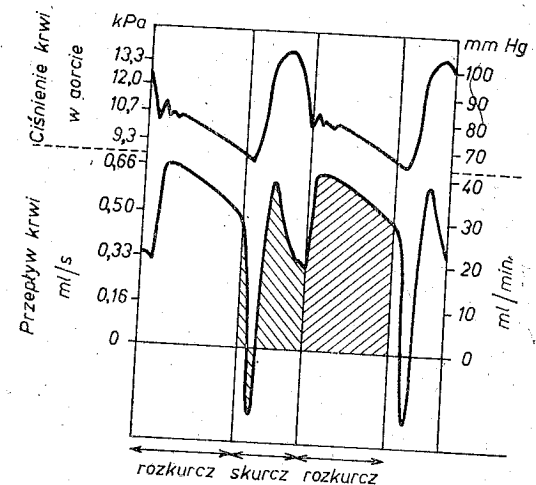
Krążenie wieńcowe

Krew tętnicza dopływa do mięśnia sercowego przez dwie tętnice wieńcowe, lewą i prawą (*arteria coronaria sinistra et dextra*). W warunkach prawidłowych pomiędzy tymi tętnicami nie ma połączeń za pośredni-

ctwem naczyń o większej średnicy. Połączenia takie występują tylko pomiędzy naczyniami o średnicy około 40 μm .

W przypadku zczopowania jednej z tętnic wieńcowych druga tętnica nie może jej zastąpić.

Przepływ krwi przez naczynia wieńcowe (coronary blood flow), a zwłaszcza przez lewą tętnicę, jest ściśle uzależniony od fazy cyklu pracy serca i od ciśnienia w aorcie. W fazie rozkurczu krew przepływa swobodnie przez obie tętnice wieńcowe, natomiast na początku skurczu komór, w miarę wzrastania ciśnienia w komorach, przepływ przez naczynia wieńcowe gwałtownie się zmniejsza.



Ryc. 135. Ciśnienie krwi w aorcie i przepływ krwi przez lewą tętnicę wieńcową w czasie cyklu pracy serca w przeliczeniu na ml/min (wg Gregga i Greena).

W końcu skurczu izowolumetrycznego i na początku okresu maksymalnego wyrzutu ciśnienie w lewej komorze oraz ciśnienie śródścienne w samym mięśniu lewej komory przewyższają ciśnienie w aorcie. Odgałęzienia w lewej tętnicy wieńcowej zostają zamknięte i **krew cofa się do aorty** (backflow). W połowie okresu maksymalnego wyrzutu krew zaczyna przepływać przez lewą tętnicę wieńcową, aby w okresie zredukowanego wyrzutu ponownie się zmniejszyć. Na początku rozkurczu przepływ przez lewą tętnicę wieńcową osiąga swoje maksimum.

W prawej tętnicy wieńcowej przepływ krwi podlega podobnym wahaniom, zależnym od fazy cyklu pracy serca, z tą różnicą, że nie występuje wsteczny kierunek przepływu krwi.

Przyspieszenie częstości skurczów serca jest szczególnie niekorzystne dla utrzymania prawidłowej prężności tlenu, P_{O_2} , w komórkach mięśnia sercowego, zwłaszcza mięśnia lewej komory. W miarę przyspieszenia częstości skurczów wzrasta łączny czas, w którym przepływ krwi w le-

wej tętnicy wieńcowej zostaje znacznie zmniejszony lub całkowicie zatrzymany. Niedostateczny przepływ wieńcowy jest przyczyną niedotlenienia mięśnia sercowego.

Czynniki zmieniające przepływ wieńcowy

Zarówno czynniki nerwowe, jak i humoralne zmieniają przepływ krwi przez naczynia wieńcowe. Nagle występujące znaczne niedotlenienie mięśnia sercowego kilkakrotnie zwiększa przepływ wieńcowy. Z komórek niedotlenionego mięśnia sercowego uwalnia się **adenozyna** i **adenozynofosforany**, również **prostaglandyny PGE₂**, **histamina** i **cholina**, które to związki działają silnie rozkurczająco na błonę mięśniową tętnic wieńcowych.

Wzrost **prężności dwutlenku węgla** we krwi, P_{CO_2} , również powoduje zwiększenie przepływu wieńcowego, ponieważ jednocześnie obniża się prężność tlenu, P_{O_2} , we krwi. **Wazopresyna** natomiast działa silnie kurcząco na błonę mięśniową tętnic wieńcowych i zmniejsza przepływ wieńcowy.

Impulsacja przywspółczulna i współczulna zmieniają przepływ wieńcowy działając bezpośrednio na błonę mięśniową tętnic wieńcowych i pośrednio wpływając na częstość i siłę skurczów serca. **Acetylocholina** uwalniająca się w sercu z zakończeń przywspółczulnych komórek zwolnowych zwiększa przepływ wieńcowy. Impulsacja współczulna, jak również **adrenalina** i **noradrenalina** krążące we krwi, działając poprzez beta-receptor adrenergiczny przyspieszają częstość oraz zwiększają siłę skurczów serca i przepływ wieńcowy. Po zablokowaniu beta-receptorów i zniesieniu dodatnich efektów chrono- i inotropowych, zarówno impulsacja współczulna, jak i krążące we krwi adrenalina i noradrenalina, zmniejszają przepływ wieńcowy krwi działając poprzez alfa-receptor adrenergiczny.

Przepływ wieńcowy zwiększa się pod wpływem **prostacykliny PGI₂** wytwarzanej przez komórki śródbłonna i błony mięśniowej tętnic. Zmniejsza się zaś pod wpływem **tromboksanu, TXA₂**, uwalnianego z trombocytów, i **leukotrienów, LTC₄** i **LTD₄**, wytwarzanych przez granulocyty obojętnochłonne.

Przemiana i odżywianie mięśnia sercowego

Przez naczynia wieńcowe przepływa około 50% krwi stanowiącej pojemność minutową serca, czyli około 250 ml krwi na minutę. Mięsień sercowy jednocześnie zużywa około 10% całego zapotrzebowania organizmu na tlen. Czerpie energię niezbędną do skurczów ze składników odżywczych dopływających z krwią, takich jak: glukoza, mleczany, pirogroniany i wolne kwasy tłuszczowe — FFA.

Krążenie duże

Krew tłoczona przez lewą komorę do aorty wypełnia zbiornik tętniczy duży — R_{a_s} , z którego poprzez sieć naczyń włosowatych odpływa do zbiornika żylnego dużego — R_{v_s} .

Zbiornik tętniczy duży

Zbiornik tętniczy jest pojęciem czynnościowym. Zbiornik tętniczy duży (systemic arterial reservoir) zawiera **krew wypełniającą wszystkie duże, średnie i małe tętnice krążenia dużego**. Zbiornik ten charakteryzują następujące parametry:

- 1) pojemność,
- 2) ciśnienie,
- 3) prędkość przepływu krwi,
- 4) fala tętna.

Pojemność zbiornika tętniczego dużego

W zbiorniku tętniczym dużym mieści się około 800 ml krwi. Stanowi to około 15% całkowitej objętości krwi krążącej w organizmie — TBV.

Ciśnienie tętnicze krwi

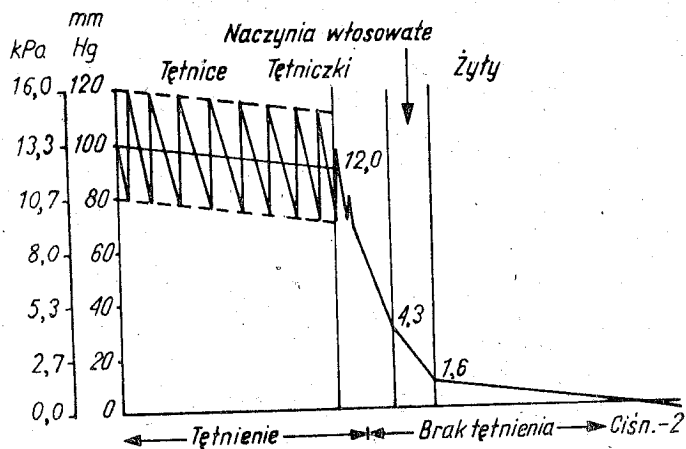
Ciśnienie tętnicze krwi (arterial blood pressure) zależy od dopływu i odpływu krwi ze zbiornika tętniczego. Przy zrównoważonym odpływie i dopływie średnie ciśnienie panujące w tym zbiorniku nie ulega zmianom, jeżeli nie zmienia się jednocześnie napięcie ścian tętnic wywołane skurczem błony mięśniowej.

Ciśnienie w zbiorniku tętniczym dużym waha się w zależności od okresu cyklu pracy serca. W okresie maksymalnego wyrzutu lewej komory jest najwyższe i określane jako **ciśnienie skurczowe** (systolic arterial pressure). W praktyce lekarskiej mierzone w tętnicy ramiennej na poziomie ujścia lewej komory do aorty (*ostium aortae*) wynosi 16 kPa. W rozkurczu i w fazie skurczu izowolumetrycznego komór, przed otwarciem się zastawek półksiężycowatych aorty, ciśnienie jest najniższe, czyli **rozkurczowe** (diastolic arterial pressure) i wynosi 9,3 kPa.

Ciśnienie w czasie rozkurczu serca nie obniża się do zera dzięki temu, że ściany zbiornika tętniczego są sprężyste. Krew tłoczona przez lewą komorę do aorty w czasie każdego skurczu serca rozciąga ściany zbiornika tętniczego, których napięcie sprężyste zapewnia utrzymanie

ciśnienia w okresach rozkurczu serca. Jest to zgodne z zasadą powiętrznia. Energia skurczów serca jest magazynowana w elastycznych ścianach zbiornika tętniczego (force of recoil).

Srednie ciśnienie tętnicze (mean arterial pressure) w pozycji leżącej wynosi około 12 kPa, amplituda wahań ciśnienia wynosi zaś 6,7 kPa. Prawidłowe wartości **ciśnienia skurczowego/ciśnienia rozkurczowego** wynoszą 16/9,3 kPa i odnoszą się do pomiaru wykonanego w tętnicy ramiennej na poziomie ujścia lewej komory do aorty u człowieka po-



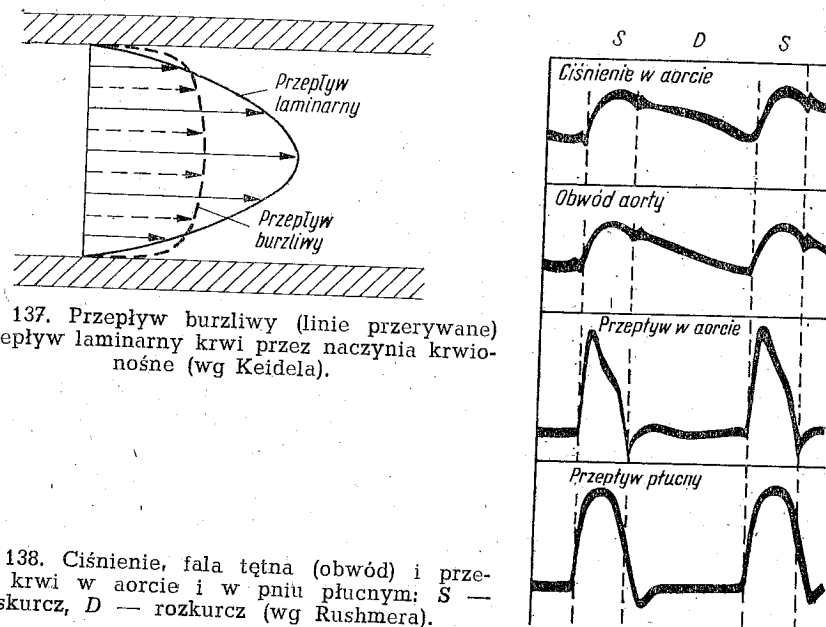
Ryc. 136. Ciśnienie krwi w tętnicach, tętniczkach, naczyniach włosowatych i w żyłach krążenia dużego.

stającego w spoczynku w pozycji leżącej. Po zmianie pozycji na stojącą, w czasie ruchu, a zwłaszcza w czasie pracy fizycznej, ciśnienie skurczowe i rozkurczowe odpowiednio podwyższa się.

W pozycji stojącej zaznaczają się wyraźne różnice w ciśnieniu w zbiorniku tętniczym dużym wywołane siłą ciężarstwa. Powyżej serca ciśnienie tętnicze zmniejsza się, a poniżej zwiększa się o 0,10241 kPa na każdy centymetr różnicy poziomów. Przy średnim ciśnieniu w zbiorniku tętniczym dużym w pozycji stojącej na poziomie ujścia lewej komory do aorty, równym 13,3 kPa, średnie ciśnienie w tętnicach głowy wynosi około 9,3 kPa, w tętnicach stopy zaś około 26,7 kPa.

Przepływ krwi

W ciągu minuty w spoczynku dopływa do zbiornika tętniczego duże-
go około 5,4 l krwi, co równa się pojemności minutowej lewej komory. Tyle samo krwi odpływa ze zbiornika do sieci naczyń włosowatych. Krew przepływa w zbiorniku tętniczym dużym zgodnie z gradientem



Ryc. 137. Przepływy burzliwy (linie przerywane) i przepływ laminarny krwi przez naczynia krwionośne (wg Keidela).

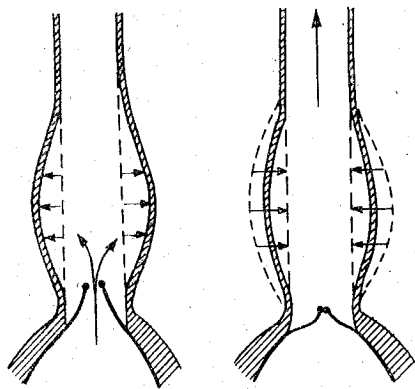
Ryc. 138. Ciśnienie, fala tętna (obwód) i przepływ krwi w aorcie i w pniu płucnym; S — skurcz, D — rozkurcz (wg Rushmera).

ciśnienia od serca aż do naczyń włosowatych. **Przepływ krwi** ma charakter **pulsujący** (pulsatile blood flow). Prędkość wzrasta w czasie skurczu izotonicznego komór w okresie maksymalnego wyrzutu i opada do zera w czasie rozkurczu serca. Krew włączana do aorty przepływa przez nią ze średnią prędkością 0,6 m/s. W miarę oddalania się od serca średnia prędkość przepływu krwi (mean velocity of blood) w tętnicach małego kalibru zmniejsza się do kilku centymetrów na sekundę.

Odpływ krwi ze zbiornika tętniczego dużego zależy przede wszystkim od światła naczyń oporowych, czyli od światła małych tętniczek, oraz od właściwości krwi — jej lepkości (viscosity of blood).

Fala tętna

Lewa komora włączając do aorty w czasie jednego skurczu objętość wyrzutową krwi powoduje jednoczesny wzrost ciśnienia i powstanie **fali ciśnieniowej** oraz odkształcenie się ścian tętnic. Fala ciśnieniowa z towarzyszącym jej odkształceniem ścian tętnic, określana jako fala tętna (arterial pulse), rozchodzi się wzdłuż ścian zbiornika tętniczego dużego od serca aż do naczyń przedwłosowatych tętniczych, a nawet do naczyń włosowatych. Prędkość rozchodzenia się fali tętna zależy od elastyczności ścian tętnic i ich przebiegu i mieści się w granicach od 5 do 9 m/s.

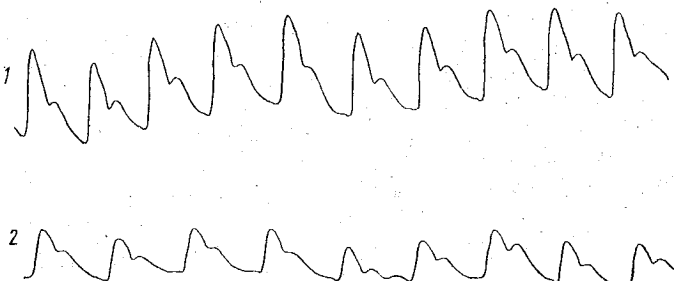


Ryc. 139. Powstawanie fali tętna w aorcie w czasie wyrzutu krwi z lewej komory serca (wg Reina).

W tętnicach o ścianach elastycznych fala tętna przesuwa się wolniej, natomiast w tętnicach o ścianach stwardniałych, o mniejszej elastyczności, rozchodzi się szybciej. W tętnicach o prostym przebiegu fala tętna przesuwa się szybciej, w tętnicach krętych zaś wolniej.

Odształcanie się ścian tętnicy w czasie przechodzenia przez nią fali

tętna może być odebrane za pomocą specjalnych czujników i zarejestrowane na papierze, najczęściej za pomocą aparatu do elektrokardiografii. Zapisana fala tętna, czyli **sfigmogram**, charakteryzuje się ramieniem wstępującym i zstępującym. Na ramieniu zstępującym zaznacza się niewielka oscylacja, zwana **falą dykrotyczną** (dicotic notch), spowodowana odbiciem się słupa krwi o zamykające się zastawki półksiężycowate aorty.



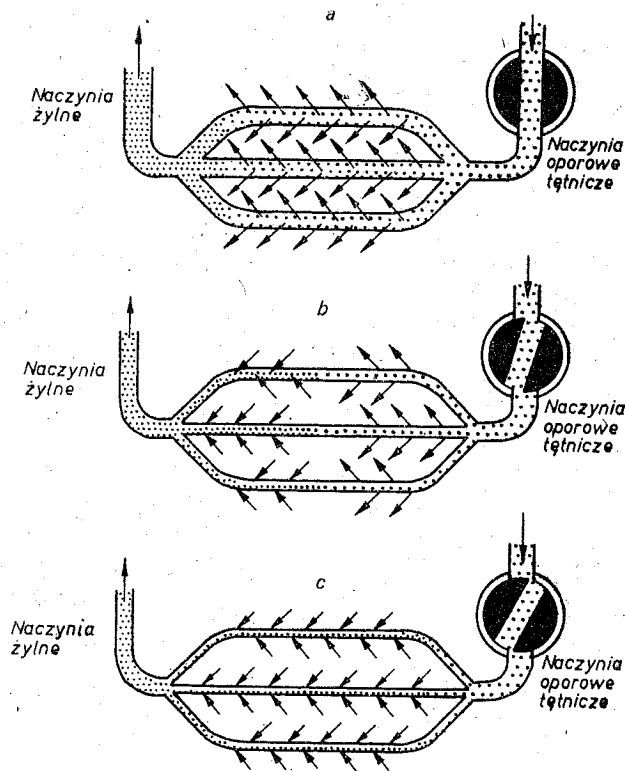
Ryc. 140. Fala tętna odebrana z tętnicy szyjnej wspólnej (1) i z tętnicy promieniowej (2).

Rola naczyń oporowych

Blona mięśniowa małych tętniczek pozostaje pod stałym wpływem impulsacji nerwowej z ośrodków naczyniozężających. W zależności od zapotrzebowania na tlen w jakimś obszarze naczyniowym rozszerzają się w nim małe tętniczki i wzrasta przepływ krwi. Jednocześnie w innych obszarach naczyniowych w tym samym czasie dochodzi do dalszego zwężania się światła małych tętniczek.

Czynność naczyń oporowych, czyli małych tętniczek, w dużym krą-

żeniu można porównać do czynności kurków. Są one stale prawie całkowicie zakręcone i przepuszczają tylko niewielką ilość krwi. W wyniku zapotrzebowania na krew przez poszczególne narządy kurki regulujące dopływ krwi zostają odkręcone, w tym samym czasie zaś kurki w innych narządach są zakręcone. Pojemność krwi odpływająca ze zbiornika tętniczego nie zmienia się.



Ryc. 141. Czynność naczyń oporowych przedstawiona w postaci kurków: a — naczynia oporowe całkowicie rozszerzone — przekrwienie, b — naczynia oporowe częściowo zwężone — prawidłowe krążenie, c — naczynia oporowe całkowicie zwężone — niedokrwienie. Strzałki oznaczają filtrację i resorpcję przez ścianę naczyń włosowatę.

Jednoczesne odkręcenie większej liczby kurków zwiększa odpływ krwi i obniża ciśnienie w zbiorniku tętnicznym. Mechanizmy kontrolujące układ sercowo-naczyniowy przyspieszają natychmiast pracę serca i jego pojemność minutowa wzrasta, tak aby odpływ krwi został zrównoważony przez dopływ.

W obrębie naczyń oporowych zachodzi największy spadek ciśnienia

krwi. Krew dopływająca do małych tętniczek na poziomie serca ma średnie ciśnienie około 12 kPa, czyli średnie ciśnienie w zbiorniku tętniczym. Po przepłynięciu przez naczynia oporowe średnie ciśnienie krwi obniża się do 4,6 kPa.

Opór naczyniowy

Energia potencjalna związana z różnicą ciśnień pomiędzy zbiornikiem tętniczym (R_{a_s}) a zbiornikiem żylnym (R_{v_s}) zużywa się na pokonanie oporu naczyniowego. **Całkowity obwodowy opór naczyniowy** — TPR (total peripheral vessels resistance) obejmuje wszystkie naczynia krążenia dużego: tętnice, tętniczki, naczynia przedwłosowate tętnicze, naczynia włosowate i żyły. Decydujące jednak znaczenie dla wielkości oporu naczyniowego mają **naczynia oporowe**, czyli małe tętniczki i naczynia przedwłosowate tętnicze. Mała średnica naczyń oporowych jest powodem największego spadku ciśnienia w obrębie tych naczyń.

Opór naczyniowy — R (blood vessels resistance) jest wprost proporcjonalny do różnicy ciśnień pomiędzy zbiornikami tętniczymi i żylnymi — P i odwrotnie proporcjonalny do pojemności minutowej serca Q .

$$R = \frac{P}{Q}$$

Opór naczyniowy wyrażany jest w **jednostkach obwodowego oporu naczyniowego** — PRU (peripheral resistance unit).

Jednostkę oporu naczyniowego stanowi stosunek różnicy ciśnień krwi w kPa (mm Hg) — P , do ilości przepływającej krwi w ml/s — F :

$$\text{PRU} = \frac{P}{F}$$

Jednostka oporu naczyniowego może być wyrażona jako pochodna stałej tętniczo-żylny różnicy ciśnień:

$$\text{PRU}_p = \frac{P_{\text{const}}}{F}$$

lub jako pochodna stałego przepływu krwi:

$$\text{PRU}_F = \frac{P}{F_{\text{const}}}$$

Po dokonaniu zaokrągleń liczbowych można przyjąć, że różnica średnich ciśnień (P) pomiędzy zbiornikami tętniczym i żylnym krążenia dużego wynosi u człowieka 13,3 kPa. W czasie 1 s przepływa ze zbiornika tętniczego dużego do zbiornika żylnego dużego 100 ml krwi. Te wartości wyznaczają jedną jednostkę obwodowego oporu naczyniowego.

$$1 \text{ PRU} = \frac{\text{różnica ciśnień } 13,3 \text{ kPa (100 mm Hg)}}{\text{przepływ krwi } 100 \text{ ml/s}}$$

Całkowity obwodowy opór naczyniowy w warunkach przeciętnych życia człowieka wynosi jedną jednostkę oporu naczyniowego, $\text{TPR} = 1 \text{ PRU}$. W czasie skurczu naczyń oporowych całkowity obwodowy opór naczyniowy może wzrosnąć do 4 jednostek: $\text{TPR} = 4 \text{ PRU}$, w czasie ich rozkurczu zaś może się obniżyć do $\frac{1}{4}$ jednostki: $\text{TPR} = 0,25 \text{ PRU}$.

Całkowity płucny opór naczyniowy (total pulmonary vessels resistance) jest około 10 razy niższy od całkowitego obwodowego oporu naczyniowego (TPR). Wynika to stąd, że różnica pomiędzy średnimi ciśnieniami w zbiorniku tętniczym płucnym i zbiorniku żylnym płucnym jest niewielka, wynosi bowiem około 1 kPa. Całkowity płucny opór naczyniowy w stanach chorobowych może wzrosnąć nawet do 1,0 PRU lub obniżyć się do 0,03 PRU.

Zbiornik żylny duży

Zbiornik żylny duży (systemic venous reservoir) — R_{v_s} , tak jak zbiornik tętniczy jest również pojęciem czynnościowym. W zbiorniku tym znajduje się krew wypełniająca duże, średnie i małe żyły krążenia dużego.

Zbiornik ten charakteryzuje się:

- 1) pojemnością,
- 2) ciśnieniem,
- 3) prędkością przepływu krwi.

Pojemność zbiornika żylnego dużego

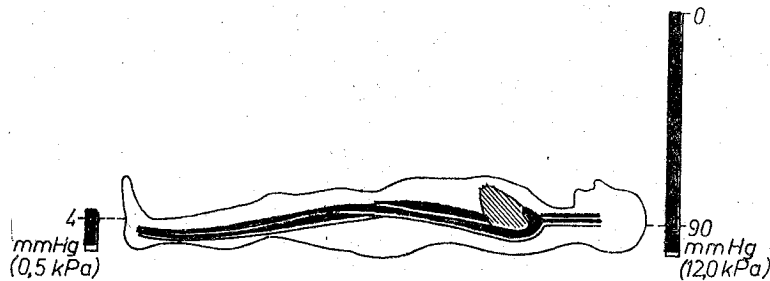
W zbiorniku tym gromadzi się około 2,5 l krwi, czyli 50% całkowitej objętości krwi krążącej w organizmie.

Ciśnienie w zbiorniku żylnym dużym

Ciśnienie krwi w tym zbiorniku zależy od miejsca pomiaru i pozycji ciała. Ciśnienie w żyłę głównej górnej (*vena cava superior*) i w żyłę główną dolną (*vena cava inferior*) przy ujściu do prawego przedsionka (*atrium dextrum*) wynosi średnio około 0,5 kPa w pozycji leżącej badanego. Ciśnienie to przyjęto nazywać **ciśnieniem żylnym centralnym** (central venous pressure) w odróżnieniu od **ciśnienia żylnego obwodowego** (peripheral venous pressure), które zależy od szeregu czynników. Poczynając od naczyń włosowatych i posuwając się w kierunku pra-

wego przedsionka ciśnienie krwi w żyłach obniża się. W małych żyłach wynosi średnio około 2 kPa, w dużych zaś, na zewnątrz klatki piersiowej, średnio około 0,6 kPa. Wartości te odnoszą się do pomiarów ciśnienia w pozycji leżącej, w żyłach na poziomie prawego przedsionka.

W pozycji stojącej ciśnienie żyłne centralne nie zmienia się istotnie, natomiast występują duże różnice ciśnień w zbiorniku żylnym powyżej i poniżej prawego przedsionka. Poniżej prawego przedsionka ciśnienie wzrasta dzięki sile ciężenia o 0,1 kPa na każdy centymetr różnicy poziomów i osiąga w pozycji stojącej, w bezruchu w obrębie żył stopy około 13,3 kPa.



Ryc. 142. Ciśnienie w zbiorniku tętniczym dużym (po prawej) i w zbiorniku żylnym dużym (po lewej) u człowieka leżącego.

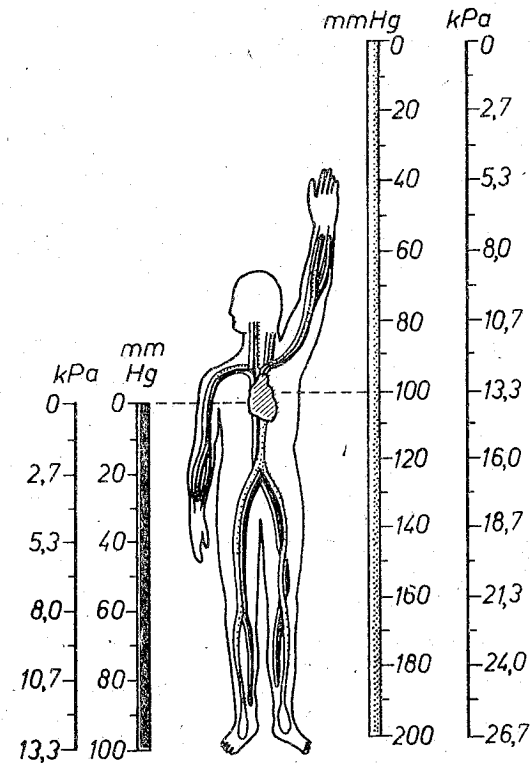
W żyłach powyżej serca ciśnienie jest niższe od ciśnienia atmosferycznego i żyły te są zapadnięte. W pozycji stojącej lub siedzącej w zatokach opony twardej (*sinus durae matris*) panuje ciśnienie ujemne — 1,3 kPa.

Ciśnienie żyłne centralne podlega również niewielkim wahaniom zależnym od:

- 1) ruchów oddechowych klatki piersiowej,
- 2) pracy serca.

W czasie wdechu ciśnienie w jamie opłucnej (*cavum pleurae*) obniża się z $-0,3$ kPa do $-0,8$ kPa. Obniżenie się ciśnienia w jamie opłucnej przenosi się na śródpiersie (*mediastinum*) i na przebiegające tam duże żyły. W czasie wydechu ciśnienie w jamie opłucnej podwyższa się. Zgodnie z rytmem oddechowym ciśnienie żyłne centralne mieści się w granicach od 0,2 kPa w czasie wdechu do 0,8 kPa w czasie wydechu, średnie ciśnienie wynosi 0,5 kPa.

Obniżanie się podstawy serca w czasie skurczu izotonicznego komór powoduje rozciąganie przedsionków i napływ do nich krwi z żył. Również w rozkurczu, w okresie szybkiego wypełniania się komór krwią, dochodzi do obniżania się ciśnienia żylnego centralnego i szybkiego pulsującego przepływu krwi w żyłach wpadających do prawego przedsionka.



Ryc. 143. Rozkład ciśnień w zbiorniku tętniczym dużym (po prawej) i w zbiorniku żylnym dużym (po lewej) na różnych wysokościach u człowieka stojącego, w wyniku działania ciśnienia hydrostatycznego i siły ciężenia.

Przepływ krwi w zbiorniku żylnym

Warunki przepływu krwi w zbiorniku żylnym całkowicie się różnią od warunków przepływu w zbiorniku tętniczym.

Krew napływa do prawego przedsionka dzięki:

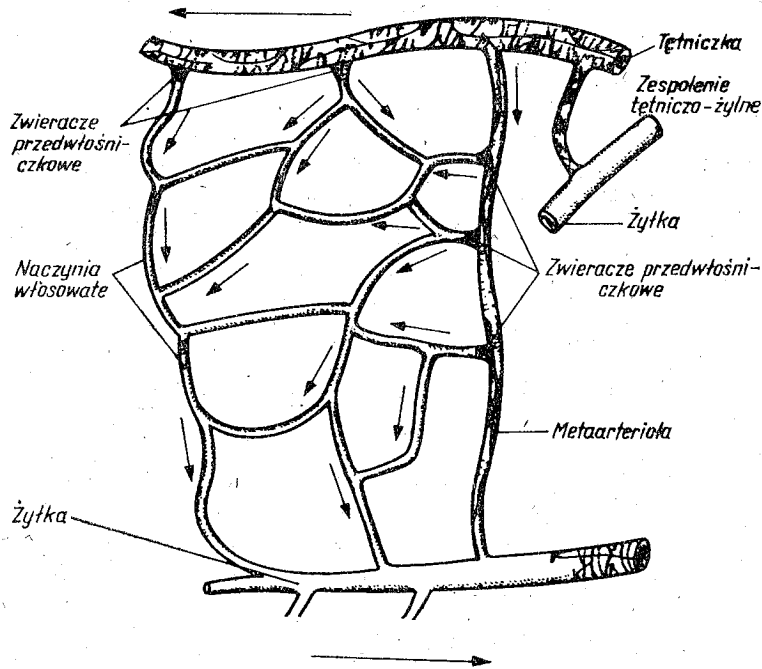
- 1) ssącemu działaniu **ruchów oddechowych** klatki piersiowej i ssącemu działaniu serca, czyli tzw. sile od przodu (*vis a fronte*);
- 2) resztkowemu **gradientowi ciśnienia** od małych żył aż do prawego przedsionka, wytworzonemu dzięki skurczom lewej komory serca, czyli tzw. sile od tyłu (*vis a tergo*);
- 3) pompie mięśniowej — **skurczom mięśni szkieletowych**, czyli tzw. sile z boku (*vis a latere*), uciskającym żyły i wyciskającym krew z żył w kierunku serca, ponieważ zastawki żyłne nie pozwalają krwi cofnąć się na obwód.

Przez zbiornik żylny przepływa około 5,4 l krwi na minutę, a średnia prędkość przepływu krwi w żyłach głównych w pobliżu serca wynosi do 0,4 m/s.

Krążenie krwi w naczyniach włosowatych

Przepływ krwi przez naczynia włosowate jest bardzo wolny i wynosi około 0,5 mm/s. Ponieważ naczynia włosowate są bardzo krótkie, krew przepływa przez nie w czasie kilku sekund (1 — 2 s).

Naczynia włosowate zawierają tylko około 7% całkowitej objętości krwi krążącej. Mimo niewielkiej objętości krwi, która się w nich znajduje, odgrywają zasadniczą rolę w krążeniu wszystkich związków w organizmie. W obrębie naczyń włosowatych zachodzi cała wymiana związków pomiędzy krwią a wszystkimi tkankami na zasadzie dyfuzji, filtracji i resorpcji. W naczyniach włosowatych przytętnicznych na poziomie serca ciśnienie krwi wynosi 4,6 kPa, w naczyniach włosowatych przyżylnych zaś tylko 2 kPa. Tym samym ciśnienie obniża się w naczyniach włosowatych o 2,6 kPa.

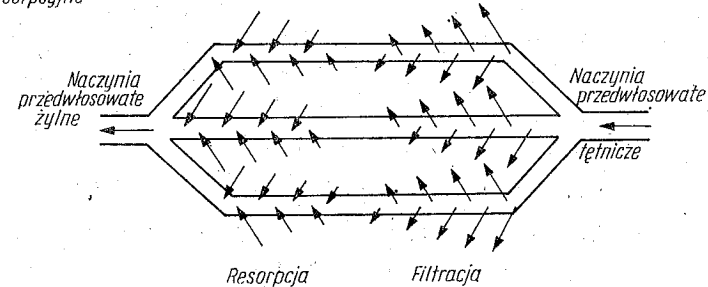


Ryc. 144. Krążenie krwi w sieci naczyń włosowatych (wg Chambersa i Zweifacha).

Filtracja w naczyniach włosowatych

W naczyniach włosowatych przytętnicznych zachodzi filtracja wody i składników małocząsteczkowych przez pory w ścianie naczyń włosowatych do płynu tkankowego (interstitial fluid). Ciśnienie hydrostatyczne krwi w naczyniach włosowatych przytętnicznych wynosi 4,6 kPa, ciśnienie onkotyczne osocza 3,3 kPa i ciśnienie płynu tkankowego 0,2 kPa. Tym samym **ciśnienie filtracyjne** (filtration pressure) krwi w naczyniach włosowatych przytętnicznych wynosi +1,1 kPa.

+ 2,00 kPa (+15 mmHg)	Ciśnienie hydrostatyczne	+ 4,67 kPa (+35 mmHg)
- 3,33 kPa (-25 mmHg)	Ciśnienie onkotyczne	- 3,33 kPa (-25 mmHg)
- 0,27 kPa (-2 mmHg)	Ciśnienie międzykomórkowe	- 0,27 kPa (-2 mmHg)
Ciśnienie resorpcyjne - 1,60 kPa (-12 mmHg)	Ciśnienie filtracyjne	+ 1,07 kPa (+8 mmHg)



Ryc. 145. Filtracja i resorpcja wody oraz składników małocząsteczkowych w naczyniach włosowatych przytętnicznych i przyżylnych.

W naczyniach włosowatych przyżylnych zachodzi proces przeciwny do filtracji — resorpcja wody i związków w niej rozpuszczonych. Ciśnienie onkotyczne białek osocza jest wyższe od ciśnienia hydrostatycznego krwi i woda ze składnikami w niej rozpuszczonymi zostaje wciągana, czyli resorbowana z płynu tkankowego do krwi. **Ciśnienie resorpcyjne** (resorption pressure) w naczyniach włosowatych przyżylnych wynosi — 1,6 kPa.

Średnica porów pomiędzy komórkami śródbłonna naczyń włosowatych nie jest jednakowa. Naczynia włosowate w kłębuszkach nerkowych mają pory o średnicy około 10 nm. Pory w naczyniach włosowatych mięśni szkieletowych mają mniejszą średnicę niż w naczyniach kłębuszków nerkowych, w wątrobie zaś większą średnicę.

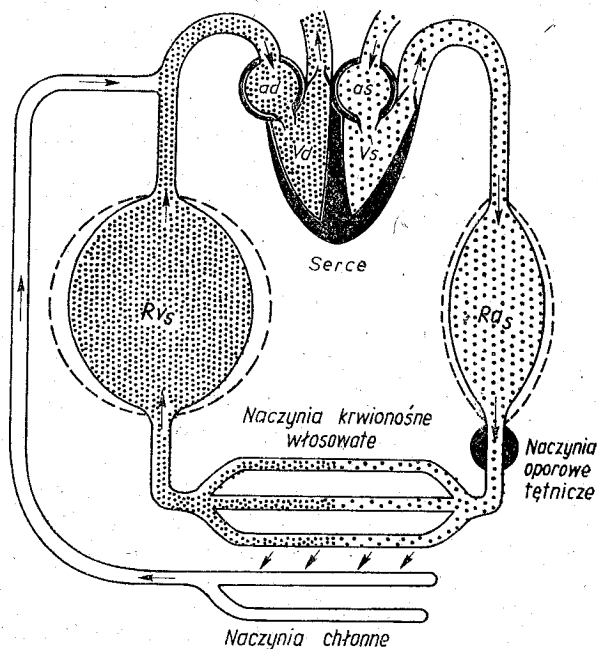
W zależności od stanu błony mięśniowej małych tętniczek i naczyń przedwłosowatych tętnicznych może przeważać filtracja lub resorpcja. Rozszerzenie się małych tętniczek i naczyń przedwłosowatych tętnicznych powoduje otwieranie się naczyń włosowatych, wypełnienie ich

krwią i przewagę filtracji nad resorpcją. Przeciwnie, skurcz błony mięśniowej małych tętniczek i naczyń przedwłosowatych tętnicznych prowadzi do niedokrwienia, zamykania się naczyń włosowatych, a w naczyniach otwartych i wypełnionych krwią resorpcja przeważa nad filtracją.

U człowieka w ciągu doby filtruje się do przestrzeni międzykomórkowych około 0,25% objętości krwi przepływającej przez naczynia włosowate. Większość przefiltrowanego płynu dzięki resorpcji powraca do krwi, a od 2 do 4 l płynu dostaje się do naczyń chłonnych.

Krążenie chłonki

Chłonka odpływająca z tkanek przez przewód piersiowy (*ductus thoracicus*) i przewód chłonny prawy (*ductus lymphaticus dexter*) odprowadza część płynu tkankowego przefiltrowanego przez ściany naczyń krwionośnych. W chłonce występują te same składniki co w osoczu pozabawionym białek oraz związki wielkocząsteczkowe, które ze względu



Ryc. 146. Filtracja wody i składników małowcząsteczkowych w naczyniach włosowatych z krwi do płynu tkankowego, a następnie do naczyń chłonnych. R_{V3} — zbiornik żylny duży, R_{A3} — zbiornik tętniczy duży.

na swoją wielkość nie mogą dostać się do krwi wraz z płynem resorbowanym.

Cząsteczki białek wydzielane przez komórki, zwłaszcza przez komórki wątroby, dostają się do krwi za pośrednictwem naczyń chłonnych. W obrębie błony śluzowej jelita cienkiego trafiają do naczyń chłonnych kwasy tłuszczowe o długich łańcuchach. Są one zestryfikowane do triglicerydów i otoczone warstwą lipoprotein tworząc **chylomikrony**. W tej postaci są transportowane przez naczynia chłonne do krwi.

Zwiększony przepływ krwi przez naczynia włosowate intensywnie pracującego narządu wzmacnia filtrację i więcej chłonki tworzy się w tym narządzie.

Chłonka przepływa w naczyniach chłonnych dzięki:

- 1) rytmicznym skurczom dużych naczyń chłonnych (lymph ducts rhythmic contractions),
- 2) skurczom mięśni szkieletowych (skeletal muscle contractions),
- 3) ujemnemu ciśnieniu w klatce piersiowej (negative intrathoracic pressure).

Kurczące się mięśnie szkieletowe uciskają naczynia chłonne i przepychają chłonkę w kierunku dużych naczyń. Zastawki w naczyniach chłonnych nie pozwalają chłonce cofnąć się i zapewniają jej jednokierunkowy przepływ. Wahania ujemnego ciśnienia w klatce piersiowej w czasie wdechu i wydechu wywierają działanie ssące i zapewniają napływ krwi do naczyń chłonnych biegnących przez śródpiersie.

Ośrodki kontrolujące krążenie krwi

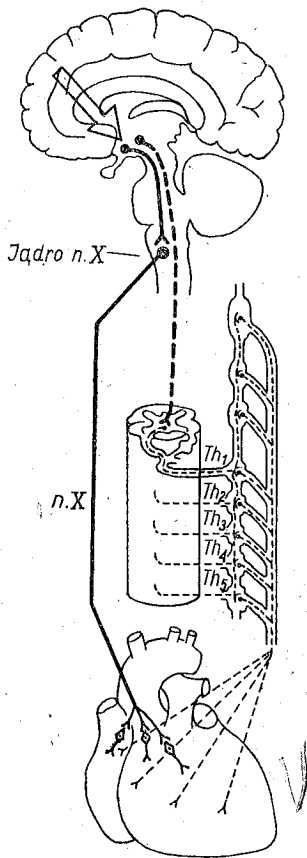
Kontrola krążenia krwi w organizmie realizowana jest za pośrednictwem dwóch efektorów. Są to:

- 1) mięsień sercowy,
- 2) mięśnie gładkie i komórki mięśniowe gładkie w ścianach naczyń krwionośnych.

Te dwa efekторы mają własne ośrodki, czyli ośrodek sercowy i ośrodek naczynioruchowy.

Ośrodek sercowy

Serce przyspieszając swoje skurcze zwiększa pojemność minutową krwi przetłaczanej ze zbiorników żylnych do zbiorników tętnicznych. Przyspieszenie częstości skurczów serca prowadzi do zwiększenia pojemności minutowej serca i do wyższego ciśnienia tętniczego w zbiorniku



Ryc. 147. Ośrodek zwalniający pracę serca w jądrze grzbietowym nerwu błędnego i ośrodek przyspieszający pracę serca w rogach bocznych części piersiowej rdzenia kręgowego Th₁ — Th₅ oraz włókna eferentne biegnące do serca.

tętnicznym. Zwolnienie częstości skurczów serca daje zazwyczaj w ostatecznym wyniku zmniejszenie pojemności minutowej serca i obniżenie ciśnienia tętniczego w zbiorniku tętnicznym.

Neurony ośrodka kontrolującego pracę serca znajdują się w różnych strukturach układu nerwowego i pod względem czynnościowym dzielą się na neurony zwiększające i na neurony zmniejszające pracę serca.

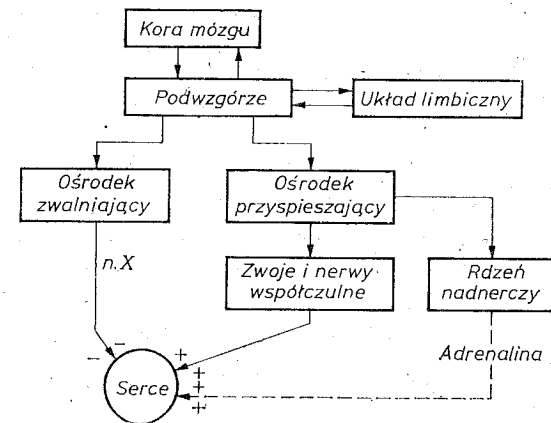
Praca serca zostaje zwiększona przede wszystkim dzięki przyspieszeniu skurczów serca. Z tego względu neurony wywołujące ten efekt określa się jako ośrodek przyspieszający pracę serca (cardio-acceleratory center). Natomiast zmniejszenie pracy serca wiąże się zazwyczaj ze zwolnieniem jego skurczów i neurony zwalniające pracę serca obejmuje się nazwą ośrodka zwalniającego pracę serca (cardio-inhibitory center).

Ośrodek rdzeniowy przyspieszający pracę serca znajduje się w rogach bocznych rdzenia kręgowego w części piersiowej w segmentach od pierwszego do piątego: Th₁ — Th₅. Neurony tego ośrodka wysyłają im-

pulsy do serca we włóknach przedzwojowych do zwojów pnia współczulnego (*ganglia trunci sympathici*) i zwojów współczulnych szyjnych: górnego, środkowego i dolnego (*ganglia cervicalia superius, medium et inferius*).

Komórki ze zwojów współczulnych przewodzą impulsy do serca przez swoje wypustki stanowiące włókna Cs — zazwojowe współczulne. Najwięcej włókien zazwojowych biegnie do serca od zwoju szyjno-piersiowego, czyli gwiaździstego (*ganglion cervicothoracicum sive stellatum*), utworzonego ze zwoju współczulnego szyjnego dolnego i pierwszego zwoju piersiowego. Z zakończeń włókien zazwojowych typu Cs uwalnia się **noradrenalina** działająca przyspieszająco na częstość skurczów serca.

Ośrodek zwalniający pracę serca znajduje się w rdzeniu przedłużonym i stanowią go neurony należące do jądra grzbietowego nerwu błę-



Schemat 31. Ośrodkowa kontrola pracy serca.

nego (*nucleus dorsalis nervi vagi*). Neurony tego jądra za pośrednictwem włókien eferentnych biegnących do serca w nerwach błędnych, czyli włókien typu B i przywspółczulnych komórek zazwojowych znajdujących się w samym sercu zwalniają jego pracę. Pod wpływem impulsacji z jądra grzbietowego nerwu błędnego przywspółczulne komórki zazwojowe uwalniają ze swych zakończeń **acetylocholinę**, która działa na układ przewodzący serca i na pozostałe komórki mięśnia przedsionków i komór.

U człowieka ośrodek zwalniający pracę serca wykazuje stałą przewagę nad ośrodkiem przyspieszającym pracę serca. Wyłączenie wpływu obu ośrodków na serce powoduje w spoczynku wzrost częstotliwości skurczów serca z 1,2 do 1,7 Hz, czyli z 72 na minutę do około 100 na minutę.

Ośrodek przyspieszający pracę serca i ośrodek zwalniający pracę serca stanowią końcową wspólną drogę dla impulsacji biegnącej:

- 1) z kory mózgu i z podwzgórza,
- 2) z receptorów w układzie sercowo-naczyniowym.

Z kory mózgu i z podwzgórza biegną impulsy nerwowe do ośrodków sercowych za pośrednictwem neuronów tworzących siatkowatego.

Pobudzenie pól ruchowych w korze mózgu oraz ośrodków motywacyjnych w podwzgórzu powoduje hamowanie czynności neuronów jądra grzbietowego nerwu błędnego. Ośrodek w części piersiowej rdzenia kręgowego, przyspieszający pracę serca, uzyskuje przewagę i częstość skurczów serca zwiększa się.

Impulsacja z **receptorów** w układzie sercowo-naczyniowym na drodze odruchowej zwalnia lub przyspiesza częstość skurczów serca. Rozciągnięcie ścian tętnic przez podwyższone ciśnienie krwi drażni baroreceptory w ścianie łuku aorty i zatokach tętnic szyjnych wewnętrznych. Pod wpływem impulsacji biegnącej od baroreceptorów przez włókna

aferentne nerwów językowo-gardłowych (n. IX) i błędnych (n. X) ośrodek zwalniający pracę serca zostaje pobudzony i częstość skurczów serca maleje. Przeciwnie, spadek ciśnienia tętniczego powoduje przyspieszenie pracy serca na drodze odruchowej dzięki temu, że ośrodek zwalniający pracę serca zostaje zahamowany.

Częstość skurczów serca zmienia się pod wpływem tzw. odruchu **Bainbridge'a** oraz podrażnienia chemoreceptorów w ścianach naczyń wieńcowych, czyli odruchu **Bezolda-Jarisch'a**. Odruch czy też efekt Bainbridge'a — ponieważ łuk odruchowy nie został wykazany — polega na przyspieszeniu skurczów serca w odpowiedzi na szybkie wypełnianie krwią zbiornika żylnego dużego. W odruchu Bezolda-Jarisch'a z chemoreceptorów naczyń wieńcowych (coronary chemoreflex) serce zwalnia swoją pracę wskutek podrażnienia receptorów w naczyniach wieńcowych przez weratrynę lub nikotynę.

Ośrodek naczynioruchowy

Skurcz lub rozkurcz mięśni gładkich w ścianie małych tętniczek zmienia opór naczyniowy. Skurcz błony mięśniowej małych tętniczek zwiększa opór naczyniowy, a tym samym zmniejsza przepływ krwi ze zbiornika tętniczego do zbiornika żylnego i podwyższa ciśnienie w zbiorniku tętniczym. Rozkurcz błony mięśniowej małych tętniczek prowadzi do przeciwnego efektu. Opór naczyniowy zmniejsza się, przepływa więcej krwi ze zbiornika tętniczego do żylnego i ciśnienie w zbiorniku tętniczym obniża się.

Światło małych tętniczek jest kontrolowane ogólnie:

1) na drodze nerwowej przez ośrodek naczynioruchowy za pośrednictwem nerwów naczynioruchowych,

2) na drodze humoralnej przez ośrodki nerwowe kontrolujące wydzielanie hormonów,

i kontrolowane miejscowo:

3) przez wyzwalane odruchy miejscowe i odruchy aksonowe,

4) przez działające miejscowo czynniki naczyniorozszerzające i naczyniozwężające.

Ośrodek naczynioruchowy znajduje się w rdzeniu przedłużonym w tworze siatkowatym i składa się z dwóch części:

1) **presyjnej** (pressor area) zwężającej naczynia krwionośne,

2) **depresyjnej** (depressor area) rozszerzającej naczynia krwionośne.

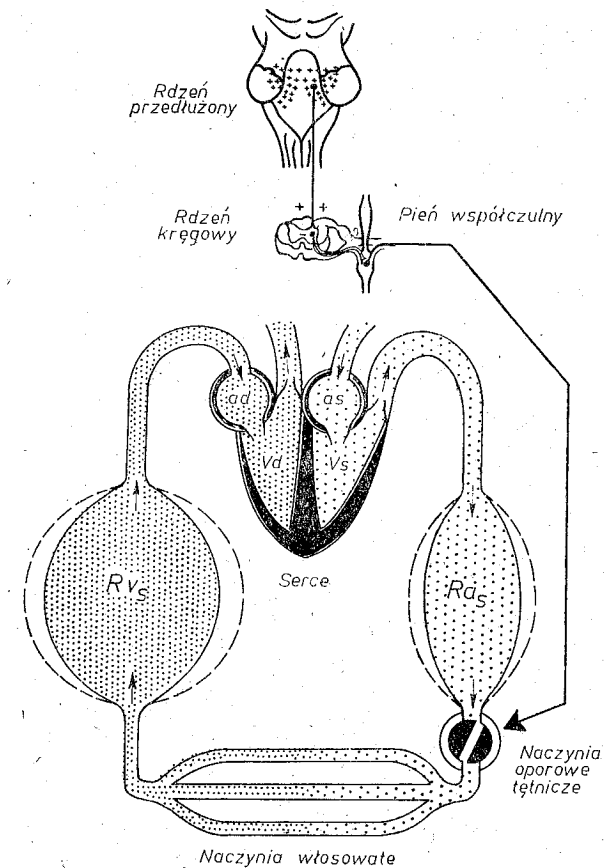
Część presyjna

Neurony części presyjnej ośrodka naczynioruchowego wysyłają wypustki do neuronów w rogach bocznych rdzenia kręgowego w części piersiowej i lędźwiowej. Neurony rogów bocznych przekazują pobudze-

nie do mięśni gładkich w ścianach naczyń krwionośnych za pośrednictwem neuronów w zwojach współczulnych. Włókna nerwowe naczyniozwężające typu Cs przewodzą impulsy do naczyń krwionośnych, utrzymując błonę mięśniową w stałym skurczu. Dzięki temu przepływ krwi ze zbiornika tętniczego do zbiornika żylnego jest regulowany na drodze nerwowej.

Pobudzenie neuronów części presyjnej ośrodka naczynioruchowego wzmagają impulsację we włóknach naczyniozwężających, przepływ krwi ze zbiornika tętniczego do żylnego zmniejsza się i ciśnienie w zbiorniku tętniczym wzrasta.

Pobudzone neurony części depresyjnej ośrodka naczynioruchowego hamują aktywność neuronów w rogach bocznych rdzenia kręgowego



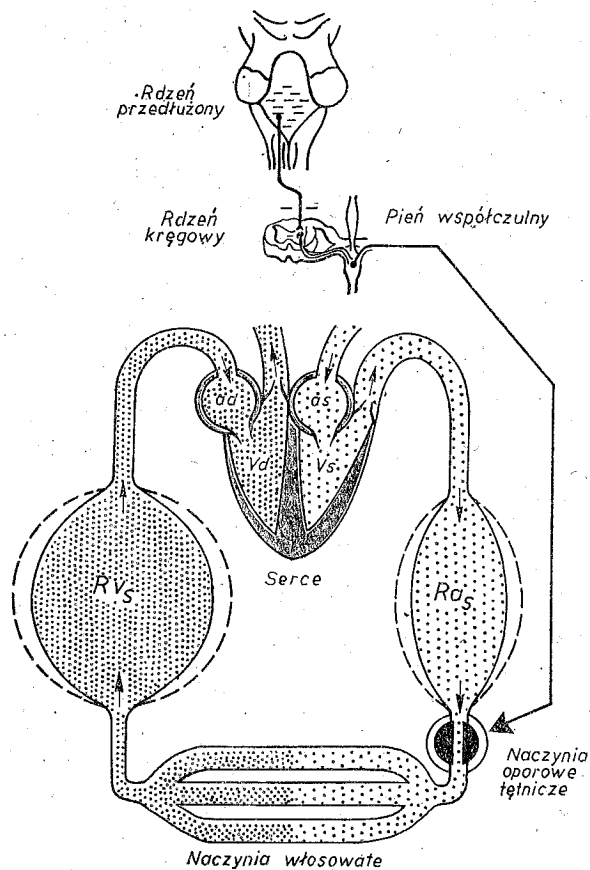
Ryc. 148. Część presyjna ośrodka naczynioruchowego w rdzeniu przedłużonym, droga impulsacji wywołującej skurcz błony mięśniowej naczyń oporowych

i tym samym hamują impulsację we włóknach nerwowych naczyńozwężających. Małe tętniczki rozszerzają się, opór naczyniowy zmniejsza się i więcej krwi przepływa ze zbiornika tętniczego do zbiornika żylnego. Ciśnienie krwi w zbiorniku tętniczym obniża się.

Część presyjna ośrodka naczynioruchowego jest pobudzana przez:

1) ośrodki z wyższych pięter mózgowia — z kory mózgu i układu rąbkowego, za pośrednictwem podwzgórza i tworów siatkowatego śródmózgowia,

2) ośrodek oddechowy w rdzeniu przedłużonym,



Ryc. 149. Część depresyjna ośrodka naczynioruchowego w rdzeniu przedłużonym, hamująca aktywność neuronów unerwiających błonę mięśniową naczyń oporowych.

3) aferentne impulsy: bólowe i z chemoreceptorów kłębków szyjnych i aortalnych,

4) obniżenie prężności tlenu, P_{O_2} , we krwi tętniczej,

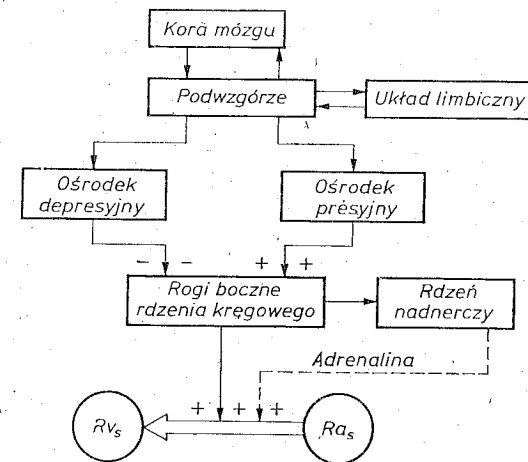
5) podwyższenie prężności dwutlenku węgla, P_{CO_2} , we krwi tętniczej.

Część depresyjna

Część depresyjna ośrodka naczynioruchowego jest aktywowana pod wpływem:

1) impulsacji z baroreceptorów ze ścian łuku aorty i zatoki tętnicy szyjnej wewnętrznej,

2) obniżonej prężności dwutlenku węgla, P_{CO_2} , we krwi tętniczej.



Schemat 32. Schemat ośrodkowej kontroli przepływu krwi ze zbiornika tętniczego dużego (Ra_s) do zbiornika żylnego dużego (Rv_s). Impulsacja wysyłana przez neurony w rogach bocznych rdzenia kręgowego i wydzielona adrenalina wywołują skurcz błony mięśniowej naczyń oporowych (+), zwiększają całkowity obwodowy opór naczyniowy (TPR) i zmniejszają przepływ krwi pomiędzy zbiornikami.

W pewnej niezależności od ośrodka naczynioruchowego w rdzeniu przedłużonym pozostaje **współczulny układ rozszerzający naczynia krwionośne w mięśniach szkieletowych** (sympathetic vasodilator system). Zaczyna się on w korze mózgu, skąd impulsy biegną za pośrednictwem neuronów podwzgórza i tworów siatkowatego śródmózgowia do neuronów rogów bocznych rdzenia kręgowego. Impulsy biegnące od tych neuronów powodują rozszerzenie naczyń krwionośnych w mięśniach szkieletowych i zwiększają przepływ krwi przez nie.

Regulacja ciśnienia tętniczego krwi

Ciśnienie w zbiorniku tętniczym dużym stanowi wypadkową:

- 1) dopływu do zbiornika krwi tłoczonej przez serce,
- 2) odpływu krwi, który w znacznym stopniu zależy od stanu błony mięśniowej małych tętniczek.

Odruchy i ośrodki

Dopływ krwi do zbiornika tętniczego jest kontrolowany przede wszystkim przez **ośrodek sercowy**, odpływ zaś przez **ośrodek naczynioruchowy**. Oba te ośrodki współdziałają ze sobą, pozostając stale pod wpływem impulsacji aferentnej z baroreceptorów. Nasilenie impulsacji z baroreceptorów **pobudza**:

- 1) ośrodek zwalniający pracę serca,
- 2) część depresyjną ośrodka naczynioruchowego i jednocześnie **hamuje**:
- 3) ośrodek przyspieszający pracę serca,
- 4) część presyjną ośrodka naczynioruchowego.

Przeciwny efekt występuje po zmniejszeniu się impulsacji z baroreceptorów.

Po każdym skurczu serca i przesunięciu się fali tętna wzdłuż tętnic biegnie salwa impulsów od baroreceptorów do rdzenia przedłużonego. Dzięki temu ciśnienie w zbiorniku tętniczym stale jest regulowane w zależności od zapotrzebowania organizmu. W stanie spoczynku jest ono utrzymywane na stałym poziomie.

Największe skupienia baroreceptorów znajdują się w zatokach tętnic szyjnych wewnętrznych i w łuku aorty, ale występują one również w innych miejscach układu sercowo-naczyniowego: w ścianach przedsionków, w ścianach lewej komory i w ścianach naczyń krążenia płucnego. Baroreceptory są wrażliwe na rozciąganie. W związku z tym wskutek zwyżki ciśnienia krwi zostają podrażnione rozciągnięciem ścian naczyń krwionośnych i jam serca.

Odruchy neurohormonalne

Zapotrzebowanie ze strony organizmu prowadzi do wydzielania hormonów działających na układ sercowo-naczyniowy. Silne emocje, znaczny wysiłek fizyczny, utrata krwi, oziębienie wywołują wydzielanie **adrenalin** i **noradrenalin** przez rdzeń nadnerczy. Impulsy z kory mózgu i układu limbicznego biegną przez podwzgórze, śródmózgowie do części piersiowej rdzenia kręgowego, gdzie znajdują się neurony, których aksony biegną w nerwach trzewnych do rdzenia nadnerczy (*medulla*

glandulae suprarenalis). Pod wpływem wydzielonych do krwi hormonów rdzenia nadnerczy ciśnienie skurczowe w zbiorniku tętniczym podwyższa się. Choć opór naczyń obwodowych może zmniejszyć się, to jednak częstość skurczów ulega przyspieszeniu i pojemność minutowa serca zwiększa się.

W czasie silnych emocji lub utraty znacznej ilości krwi połączonej z dużym obniżeniem ciśnienia w zbiorniku tętniczym wydziela się również w większych ilościach hormon podwzgórza — **wazopresyna**. Ośrodki w podwzgórzu wywołujące stany emocjonalne jednocześnie powodują uwalnianie wazopresyny z części nerwowej przysadki (*pars nervosa hypophysis*).

Utrata krwi prowadzi do zmniejszenia się objętości krwi w zbiorniku żylnym i w zbiorniku tętniczym, co powoduje brak stałej impulsacji:

- 1) z receptorów objętościowych w ścianach dużych żył,
- 2) z baroreceptorów zatok tętnic szyjnych i łuku aorty.

Następuje odruchowe wydzielanie wazopresyny. Hormon ten działając kurcząco na mięśnie gładkie naczyń krwionośnych, zwiększa całkowity obwodowy opór naczyniowy — TPR oraz zmniejsza pojemność zbiorników krwi: tętniczego i żylnego, dostosowując je do objętości krwi krążącej w łożysku krwionośnym (patrz schemat 14, str. 189).

Autoregulacja

Autoregulacja, czyli samoregulacja, dotyczy zarówno odpływu krwi z całego zbiornika tętniczego dużego, jak i przepływu krwi przez poszczególne obszary naczyniowe. Wraz ze wzrostem ciśnienia tętniczego ściany małych tętniczek są silniej rozciągane i w odpowiedzi na to silniej się kurczą. Dzięki temu wzrost ciśnienia w zbiorniku tętniczym wywołuje dalsze zwężenie światła naczyń oporowych i ilość krwi odpływająca ze zbiornika się nie zmienia.

Angiotensyna

Obniżenie się ciśnienia tętniczego w tętnicach nerkowych (*arteriae renales*) powoduje wydzielanie do krwi enzymu proteolitycznego — **reniny**. Enzym ten odczepia z frakcji α_2 -globulin nieczynny decapeptyd w postaci **angiotensyny I**. Inne enzymy, zawarte przede wszystkim w płucach, odczepiają dwa aminokwasy od nieczynnej angiotensyny I, zamieniając ją na czynny oktapeptyd — **angiotensynę II**.

Pod wpływem angiotensyny II kurczy się błona mięśniowa naczyń oporowych i wzrasta ciśnienie w zbiorniku tętniczym dużym. Angiotensyna II jest związkem najsilniej kurczącym błonę mięśniową naczyń

krwionośnych. Ma kilkakrotnie silniejsze działanie presyjne w porównaniu z noradrenaliną. Szybko jest rozkładana we krwi obwodowej. Jej czas połowicznego rozpadu, $T^{1/2}$, wynosi 1 — 2 min.

Miejscowa regulacja przepływu krwi

Miejscowe mechanizmy regulujące (local regulatory mechanisms) przepływ krwi przez poszczególne narządy wiążą się:

- 1) z miejscową autoregulacją,
- 2) z czynnikami nerwowymi,
- 3) z czynnikami humoralnymi.

Stopień rozciągnięcia ścian naczyń tętniczych warunkuje siłę skurczu mięśni gładkich. Zróznicowana wrażliwość na rozciąganie błony mięśniowej tętnic doprowadzających krew do poszczególnych narządów stabilizuje przepływ krwi przez te narządy i w pewnym stopniu niezależnia go od ogólnego ciśnienia tętniczego.

Podrażnienie interoreceptorów w narządach wewnętrznych wywołuje na drodze odruchowej rozszerzenie lub zwężenie światła naczyń tętniczych. Zazwyczaj następuje osłabienie eferentnej impulsacji naczyniozwężającej wysyłanej przez ośrodki i błona mięśniowa tętnic rozkurcza się. Impulsacja od receptorów, biegnąca we włóknach aferentnych, może również być przewodzona antydromowo do mięśni gładkich naczyń krwionośnych i wywołać ich rozkurcz w wyniku **odrchu aksonowego** (axon reflex). Rozszerzenie naczyń skórnych po podrażnieniu skóry zachodzi na zasadzie odruchu aksonowego.

W tkankach wytwarzane są związki, które działając na mięśnie gładkie rozszerzają lub zwężają światło naczyń tętniczych. W niektórych narządach, a zwłaszcza w gruczołach dokrewnych, powstaje związek rozszerzający naczynia tętnicze — **bradykinina**. Tworzy się ona z krążących w osoczu krwi we frakcji α -globulin **kininogenów** pod wpływem osoczowej **kalikreiny**, zazwyczaj nieaktywnej. Zaktywowana w narządach kalikreina działa na kininogeny i w końcowym stadium powstaje aktywny nonapeptyd — bradykinina.

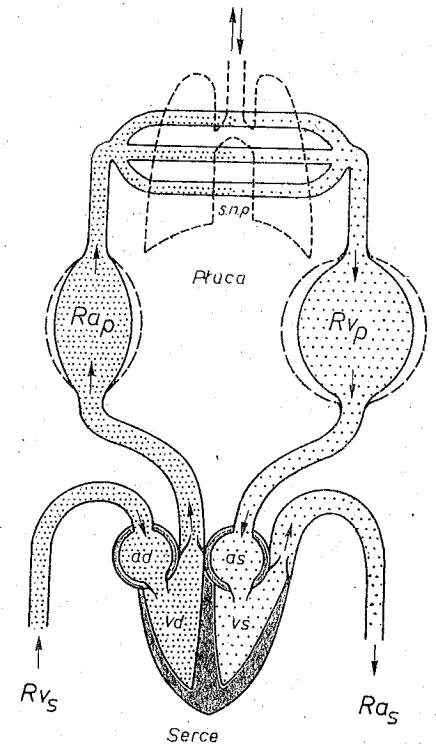
Na błonę mięśniową małych tętniczek działa rozkurczająco (vasodilators) szereg związków, takich jak: **bradykinina**, **histamina**, **adenozyna**, **cholina**, **kwask mlekowy**, **Substancja P**, **prostaglandyny grupy E (PGE)** i **prostacykliny (PGI)**. Podobny efekt wywołuje miejscowe obniżenie prężności tlenu, P_{O_2} , podwyższenie prężności dwutlenku węgla, P_{CO_2} , i podwyższenie temperatury.

Przeciwnie działają związki kurczące błonę mięśniową małych tętniczek (vasoconstrictors). Są to miejscowo wytwarzane lub uwalniane: **noradrenalina**, **serotonina**, **prostaglandyny grupy F (PGF)** i **tromboksan (TXA)**. Miejscowe obniżenie temperatury wywołuje również skurcz małych tętniczek.

Krążenie płucne

Prawa komora serca tłoczy do pnia płucnego około 5,4 l krwi na minutę (SI: 90 ml/s), czyli tyle samo co lewa komora do aorty. Pojemność minutowa obu komór serca jest jednakowa zarówno w czasie spoczynku, jak i w czasie wysiłku fizycznego. Natomiast objętość krwi, która wypełnia krążenie płucne, jest mniejsza niż w krążeniu dużym. W krążeniu płucnym, to jest w zbiorniku tętniczym płucnym (pulmonary arterial reservoir), w zbiorniku żylnym płucnym (pulmonary venous reservoir) i w sieci naczyń włosowatych, znajduje się tylko około 12% całkowitej objętości krwi krążącej w organizmie.

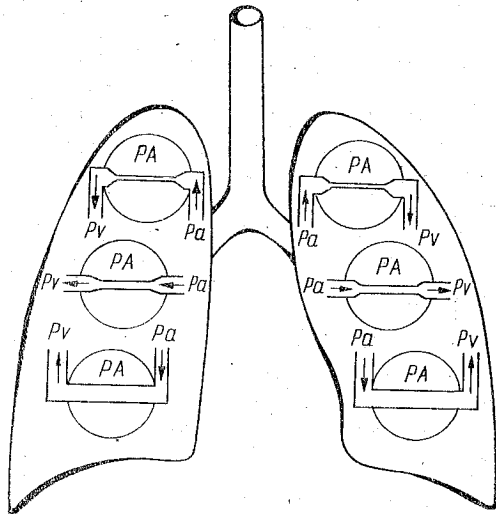
Ciśnienie w zbiorniku tętniczym płucnym wynosi: skurczowe — 3,3 kPa, rozkurczowe — 0,9 kPa i średnie ciśnienie — około 2,0 kPa. W zbiorniku żylnym płucnym średnie ciśnienie jest prawie takie samo jak ciśnienie skurczowe w lewym przedsionku, czyli wynosi około 0,9 kPa. Różnica ciśnień pomiędzy obu zbiornikami płucnymi, tętniczym i żylnym, jest niewielka — średnio około 1,0 kPa.



Ryc. 150. Schemat krążenia płucnego, czyli małego: Ra_p — zbiornik tętniczy płucny, Rv_p — zbiornik żylny płucny, *s.n.p.* — sieć naczyń włosowatych w pęcherzykach płucnych, *ad* — przedsionek prawy serca, *as* — przedsionek lewy serca, *vd* — komora prawa serca, *vs* — komora lewa serca. Rv_s — krew napływająca ze zbiornika żylnego dużego, Ra_s — krew odpływająca do zbiornika tętniczego dużego.

Sieć naczyń włosowatych łączących oba zbiorniki oplata pęcherzyki płucne. Ciśnienie krwi w naczyniach włosowatych zależy od pozycji ciała i okolicy płuc. W pozycji pionowej w górnych partiach płuc większość naczyń włosowatych jest zamknięta. To powoduje mniejszy przepływ krwi w porównaniu z partiami środkowymi i dolnymi płuc.

W czasie wydechu ciśnienie powietrza w pęcherzykach płucnych jest wyższe od ciśnienia atmosferycznego, uciska naczynia włosowate i zmniejsza przepływ krwi. W górnych partiach płuc ciśnienie powietrza pęcherzykowego (PA) przewyższa ciśnienie krwi w naczyniach włosowatych przytętnicznych (Pa), a to z kolei jest wyższe od ciśnienia w na-



Ryc. 151. Przepływ krwi przez sieć naczyń włosowatych w górnych, środkowych i dolnych partiach płuc: PA — ciśnienie powietrza pęcherzykowego, Pv — ciśnienie krwi w naczyniach włosowatych przyżylnych i Pa — ciśnienie krwi w naczyniach włosowatych przytętnicznych.

czyniach włosowatych przyżylnych (Pv), czyli $PA > Pa > Pv$. W środkowych i dolnych partiach płuc rozkład ciśnień jest inny. W środkowych: $Pa > PA > Pv$, w dolnych zaś $Pa > Pv > PA$. W dolnych partiach płuc naczynia włosowate są rozszerzone i tamtędy przepływa większa ilość krwi. W pozycji leżącej na plecach naczynia są rozszerzone w tylnych partiach płuc i przepływa przez nie większa ilość krwi.

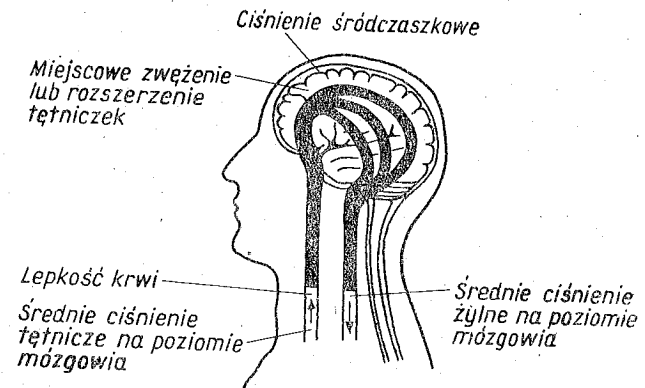
Małe tętniczki, w przeciwieństwie do krążenia dużego, mają słabo rozwiniętą błonę mięśniową i nie spełniają funkcji naczyń oporowych. Krew wtłoczona do zbiornika tętniczego płucnego przepływa do zbiornika żylnego płucnego, natrafiając jedynie na opór ze strony sieci naczyń włosowatych.

W naczyniach włosowatych płuc w warunkach prawidłowych nie dochodzi do filtracji osocza. Ciśnienie onkotyczne białek osocza jest stale wyższe od ciśnienia hydrostatycznego krwi i może zachodzić wyłącznie resorpcja płynu tkankowego. Wzrost ciśnienia w krążeniu płucnym po-

wyżej granicy fizjologicznej stwarza warunki do wystąpienia ciśnienia filtracyjnego i do gromadzenia się przefiltrowanego płynu w świetle pęcherzyków płucnych. Stan ten nazywa się obrzękiem płuc (oedema pulmonum).

Krążenie krwi w mózgu

Przepływ krwi przez cały mózg — CBF (cerebral blood flow), w przeciwieństwie do przepływu krwi przez inne narządy, nie zmienia się istotnie w czasie pracy fizycznej i umysłowej, jak również w okresie czuwania i snu. Przez mózg przepływa około 750 ml krwi na minutę.



Ryc. 152. Schemat przepływu krwi przez mózg z wymienieniem czynników wpływających na ciśnienie śródczaszkowe i na przepływ krwi.

Przepływ krwi przez mózg zależy przede wszystkim od ciśnienia śródczaszkowego (intracranial pressure). Wzrost ciśnienia śródczaszkowego zmniejsza przepływ krwi przez mózg. Ciśnienie śródczaszkowe wzrasta wskutek:

- 1) wzrostu ciśnienia tętniczego w obrębie tętnic mózgowych,
- 2) wzrostu ciśnienia żylnego w naczyniach żylnych mózgowych,
- 3) wzrostu lepkości krwi,
- 4) wzrostu miejscowego prężności dwutlenku węgla, P_{CO_2} ,
- 5) obniżenia się miejscowego prężności tlenu, P_{O_2} .

Wzrost P_{CO_2} i spadek P_{O_2} w obrębie mózgowia wpływają silnie rozkurczająco na mięśnie naczyń tętniczych. Naczynia się rozszerzają i znacznie wzrasta przepływ krwi. Po pewnym czasie wzrasta ciśnienie śródczaszkowe i przepływ krwi zmniejsza się. Obniżenie w mózgu P_{CO_2} i wzrost P_{O_2} wywołują umiarkowany skurcz naczyń mózgowych i zmniejszenie przepływu krwi.

Prężność dwutlenku węgla i tlenu w tkance mózgowej stanowi zasadniczy czynnik regulujący przepływ krwi przez mózg (CBF). Unerwienie współczulne i przywspółczulne naczyń mózgowych ma znaczenie drugorzędne w regulacji przepływu krwi.

Krążenie płynu mózgowo-rdzeniowego

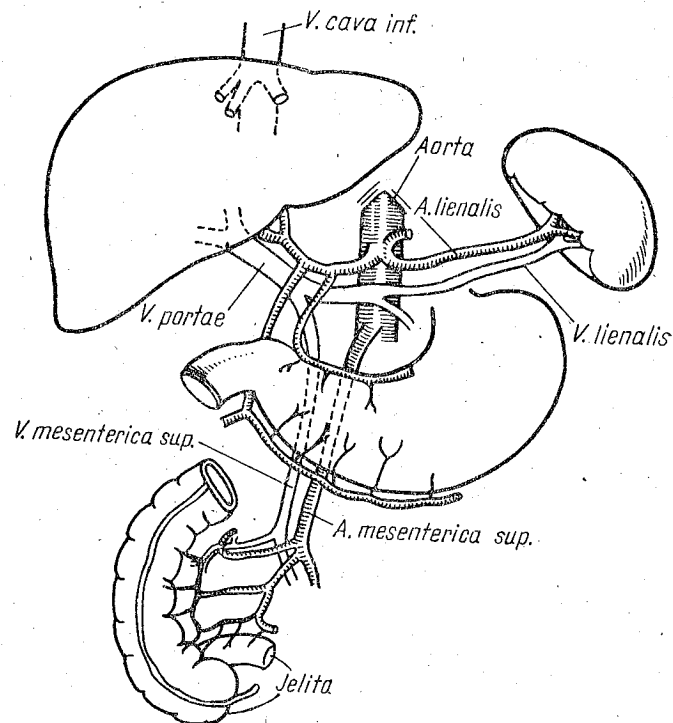
W obrębie splotów naczyniówkowych (*plexus choroideus*) komór mózgowych bocznych, komory trzeciej i komory czwartej oraz wokół naczyń włosowatych w tkance mózgowej tworzy się płyn mózgowo-rdzeniowy (cerebrospinal fluid). Płyn powstający wokół naczyń włosowatych odpływa wzdłuż przestrzeni Virchowa-Robina wokół naczyń krwionośnych jamy podpajęczynówkowej. Płyn wytworzony w komorach mózgowych odpływa również do jamy podpajęczynówkowej, stąd jest wchłaniany do zatok żylnych w obrębie ziarnistości pajęczynówki (Pacchioniana). Płyn mózgowo-rdzeniowy jest izotoniczny w stosunku do osocza, różni się jednak pod względem zawartości niektórych składników. Zawiera nieznaczne ilości białek i cholesterolu oraz mniej jonów wapniowych, glukozy i kwasu moczowego. Bierze udział w wymianie składników pomiędzy tkanką mózgową a krwią oraz spełnia funkcję amortyzatora dla całego mózgowia.

Bariera mózgowa

Naczynia włosowate w mózgowiu są dodatkowo otoczone wypustkami komórek neurogleju. Są to astrocyty, które za pomocą wypustek ściśle otaczają od zewnątrz naczynia włosowate. Dzięki temu astrocyty tworzą dodatkową warstwę, którą muszą pokonać związki chemiczne krążące we krwi. Część związków pokonuje barierę mózgową (blood-brain barrier) dość szybko, inne wolno, jeszcze inne bardzo wolno. Woda, dwutlenek węgla, tlen i glukoza przenikają przez barierę szybko. Większość jonów przechodzi przez barierę mózgową znacznie wolniej, a niektóre związki, jak np. aminy katecholowe (adrenalina, noradrenalina), przenikają przez barierę w minimalnych ilościach. Bariera mózgową spełnia funkcję ochronną. Zabezpiecza tkankę mózgową przed wahaniami w stężeniu poszczególnych składników, występującymi w osoczu krwi, oraz przed związkami szkodliwymi krążącymi we krwi.

Krążenie wrotne

W obrębie jamy brzusznej krew po przepłynięciu przez pierwotną sieć naczyń włosowatych żołądka, dwunastnicy, jelita cienkiego, jelita grubego, trzustki i śledziony wpada do żyły wrotnej (*vena portae*), przez



Ryc. 153. Krążenie wrotne. Krew dopływająca przez naczynia tętnicze do żołądka, jelit, trzustki i śledziony odpływa od tych narządów przez żyłę wrotną kierując się do wątroby (wg Bradleya).

którą dostaje się do wątroby i tam przepływa przez wtórną sieć naczyń włosowatych. Z wątroby krew kieruje się do żyły głównej dolnej (*vena cava inferior*) przez żyły wątrobowe (*venae hepaticae*).

W spoczynku w pozycji leżącej przez wątrobę przepływa około 1,5 l krwi na minutę, czyli około 28% pojemności minutowej lewej komory serca (cardiac output). Przeciętnie $\frac{1}{5}$ krwi dopływa do wątroby przez żyłę wrotną i $\frac{1}{5}$ przez tętnicę wątrobową (*arteria hepatica*). Stosunki te zmieniają się w zależności od fazy trawienia pokarmów w przewodzie pokarmowym, od pozycji ciała i aktywności fizycznej.

W pozycji leżącej ciśnienie w żyłach wrotnej wynosi od 0,9 do 1,3 kPa, w żyłach wątrobowych zaś około 0,6 kPa. Przepływ krwi przez wątrobę zwiększa się w czasie trawienia pokarmów w przewodzie pokarmowym, zmniejsza się zaś w pozycji wyprostnej. W czasie pracy fizycznej przepływ krwi przez wątrobę znacznie się zmniejsza, aż do 350 ml na minutę.

6. Oddychanie

Istotą procesu oddychania jest wyzwolenie energii zgromadzonej w organizmie. Do wyzwolenia energii ze związków chemicznych w organizmie człowieka niezbędny jest tlen atmosferyczny. Proces ten, czyli oddychanie, dzieli się na:

- 1) **oddychanie zewnętrzne** (external respiration), polegające na doprowadzeniu cząsteczek tlenu atmosferycznego do wnętrza komórek,
- 2) **oddychanie wewnętrzne** (internal respiration), czyli wewnątrzkomórkowe, w czasie którego cząsteczki tlenu wchodzą w reakcje chemiczne.

Oddychanie zewnętrzne

Oddychanie zewnętrzne jest procesem złożonym, w którym biorą udział: układ oddechowy, składający się z dróg oddechowych i płuc, mięśnie poprzecznie prążkowane szkieletowe, krew i układ sercowo-naczyniowy oraz ośrodki nerwowe sterujące oddychaniem.

Oddychanie zewnętrzne polega na **doprowadzaniu tlenu atmosferycznego** do komórek zgodnie z gradientem ciśnienia parcjalnego tlenu. Jednocześnie z komórek jest usuwany dwutlenek węgla powstający w wyniku utleniania komórkowego związków organicznych. Dwutlenek węgla usuwa się również zgodnie z gradientem ciśnienia parcjalnego.

Oddychanie zewnętrzne dzieli się na szereg procesów:

- 1) wentylacja płuc,
- 2) dyfuzja gazów pomiędzy powietrzem pęcherzykowym a krwią,
- 3) transport gazów za pośrednictwem krwi,
- 4) dyfuzja gazów pomiędzy krwią a komórkami.

Wentylacja płuc

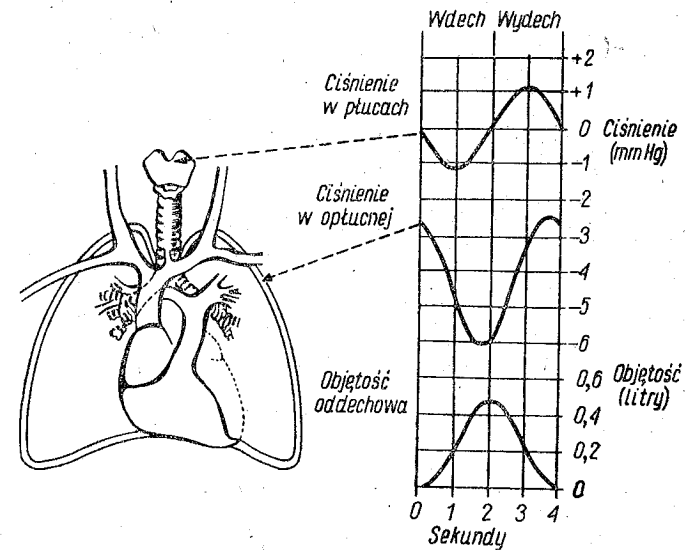
Wdechy i wydechy

W czasie wentylacji płuc (pulmonary ventilation) do pęcherzyków płucnych (*alveoli pulmonis*) jest wciągane powietrze atmosferyczne zawierające tlen i inne gazy oraz bardzo mało dwutlenku węgla. Powietrze wydychane zawiera mniej tlenu, a zawartość dwutlenku węgla jest w nim znacznie większa niż w powietrzu wdychanym.

Wentylacja płuc zależy od **ruchów oddechowych** klatki piersiowej. Polegają one na wdechu i wydechu. W czasie wdechu powiększa się objętość klatki piersiowej. Skurcz mięśni wdechowych, którymi są: przepona (*diaphragma*) i mięśnie międzyżebrowe zewnętrzne (*musculi intercostales externi*), powoduje powiększenie wymiarów wewnętrznych klatki piersiowej: pionowego, strzałkowego i czołowego.

Oplucna płucna (*pleura pulmonalis*) przylega do oplucnej ściennej (*pleura parietalis*) i w czasie wdechu podąża za nią, wypełniając całą jamę oplucnej (*cavum pleurae*), w której panuje ujemne ciśnienie w czasie spokojnego oddychania od $-0,3$ do $-0,8$ kPa. Powoduje to rozciągnięcie tkanki płucnej, obniżenie się ciśnienia w pęcherzykach płucnych, w drogach oddechowych i napływ powietrza do płuc w celu wyrównania powstałej różnicy ciśnień.

Na szczycie wdechu mięśnie wdechowe rozkurczają się i klatka pier-



Ryc. 154. Zmiany ciśnienia w płucach i w oplucnej w czasie wdechu i wydechu (wg Perkinsa).

siowa dzięki sile wywieranej przez rozciągnięte elementy sprężyste w tkance płucnej zaczyna zmniejszać swoją objętość. Ciśnienie w pęcherzykach płucnych wzrasta powyżej ciśnienia atmosferycznego i powietrze jest usuwane na zewnątrz. Spokojny wydech jest aktem biernym, nie wymagającym skurczu mięśni, natomiast w czasie nasilonego wydechu kurczą się mięśnie międzybrowne wewnętrzne (*musculi intercostales interni*) oraz mięśnie przedniej ściany jamy brzusznej, przede wszystkim mięśnie proste brzucha (*musculi recti abdominis*).

W nasilonych wdechach biorą udział mięśnie wdechowe dodatkowe: mostkowo-obojczykowo-sutkowe (*musculi sternocleidomastoidei*), mięśnie piersiowe mniejsze (*musculi pectorales minores*), mięśnie zębate przednie (*musculi serrati anteriores*), mięśnie czworoboczne (*musculi trapezii*), mięśnie dźwigacze łopatkki (*musculi levatores scapulae*), mięśnie równoległoboczne większe i mniejsze (*musculi rhomboidei majores et minores*) i mięśnie pochyłe (*musculi scaleni*).

W okresie spoczynku klatka piersiowa wykonuje rytmiczne ruchy wdechowe i wydechowe o częstotliwości 0,26 Hz, czyli średnio 16 oddechów na minutę.

Pojemność płuc

U mężczyzny w płucach na szczycie najgłębszego wdechu znajduje się około 6 l powietrza. Jest to **pojemność płuc całkowita** — TLC (total lung capacity), która dzieli się na pojemność wdechową — IC (inspiratory capacity) i pojemność zalegającą czynnościową — FRC (functional residual capacity).

Pojemność wdechowa (IC) jest to pojemność powietrza wciąganej do płuc w czasie najgłębszego wdechu po spokojnym wydechu. **Pojemność zalegająca czynnościowa** (FRC) jest to pojemność powietrza pozostającego w płucach po spokojnym wydechu. Każda z tych dwóch pojemności (IC i FRC) dzieli się z kolei na dwie objętości.

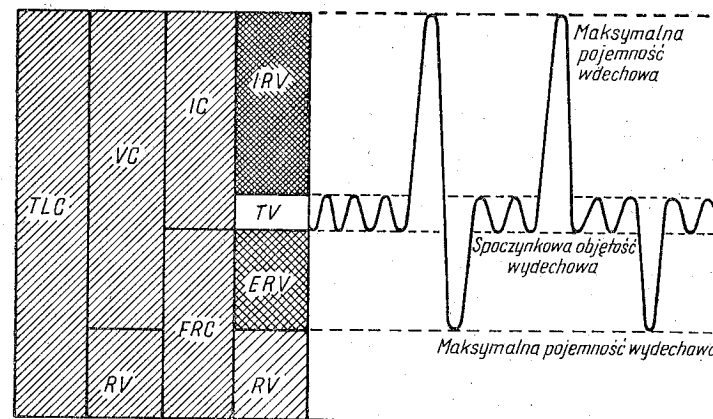
Objętość oddechowa — TV (tidal volume) wdychana i wydychana w czasie swobodnego wdechu i wydechu oraz **objętość zapasowa wdechowa** — IRV (inspiratory reserve volume) wciągana do płuc w czasie maksymalnego wdechu wykonywanego na szczycie swobodnego wdechu tworzą łącznie pojemność wdechową (IC).

Po swobodnym wdechu można wykonać maksymalny wydech usuwając z płuc **objętość zapasową wydechową** — ERV (expiratory reserve volume). W czasie maksymalnego wydechu zawsze pozostaje w płucach **objętość zalegająca** — RV (residual volume). Objętość zapasowa wydechowa i objętość zalegająca łącznie tworzą pojemność zalegającą czynnościową (FRC).

Po najgłębszym wydechu wykonując maksymalny wdech wciąga się do płuc powietrze stanowiące **pojemność życiową wdechową** — IVC (inspiratory vital capacity). Jest ona nieco większa od **pojemności ży-**

ciowej — VC (vital capacity), a więc od ilości powietrza, które można usunąć z płuc po maksymalnym wdechu w czasie maksymalnego wydechu. Przy maksymalnym wydechu, poprzedzonym maksymalnym wdechem, przewodniki pęcherzykowe zamykają się wcześniej, zanim powietrze wypełniające pęcherzyki zostanie usunięte. Z tego względu pojemność życiowa wdechowa (IVC) może być większa od pojemności życiowej (VC) mierzonej w czasie wydechu.

Objętość zalegająca (RV) obejmuje powietrze znajdujące się w pęcherzykach płucnych (*alveoli pulmonis*) i przewodnikach pęcherzykowych (*ductuli alveolares*), a więc tam, gdzie istnieją anatomiczne warunki do wymiany gazów.



Ryc. 155. Pojemność płuc całkowita (TLC); IC — pojemność wdechowa, FRC — pojemność zalegająca czynnościowa, TV — objętość oddechowa, IRV — objętość zapasowa wdechowa, ERV — objętość zapasowa wydechowa, RV — objętość zalegająca, VC — pojemność życiowa (wg Comroe i współaut.)

W czasie swobodnego wdechu do dróg oddechowych dostaje się około 500 ml powietrza, stanowiącego objętość oddechową (TV). Z tej objętości powietrza wdychanego do pęcherzyków płucnych dostaje się około 350 ml, a pozostałe 150 ml wypełnia **przestrzeń martwą anatomiczną** (anatomical respiratory dead space). Przestrzeń tę tworzą drogi oddechowe, w których nie ma warunków anatomicznych do wymiany gazowej, w których nie ma warunków anatomicznych do wymiany między powietrzem a krwią. Są to: jama nosowa (*cavum nasi*), gardło (*pharynx*), krtań (*larynx*), tchawica (*trachea*), oskrzela (*bronchi*) i oskrzeliki (*bronchioli*).

Część powietrza wdychanego może dostawać się do pęcherzyków płucnych i nie podlegać wymianie gazowej. W naczyniach włosowatych w ścianie tych pęcherzyków krew nie przepływa lub przepływa jej zbyt mało, aby całe wprowadzone powietrze mogło być wykorzystane do wymiany gazowej. Powietrze pęcherzykowe nie podlegające wymianie

stanowi tzw. **przestrzeń martwą fizjologiczną** (physiological respiratory dead space). U ludzi zdrowych przestrzeń martwa fizjologiczna jest mała, natomiast znacznie zwiększa się u chorych.

W czasie spoczynku jest wdychane i wydychane około 8 l powietrza na minutę — 16 oddechów \times 500 ml powietrza objętości oddechowej. Jest to **wentylacja płuc minutowa** (pulmonary ventilation). Może ona znacznie wzrosnąć w czasie wykonywania szybkich i głębokich oddechów. **Maksymalna dowolna wentylacja płuc** — MVV (maximal voluntary ventilation) może być od kilkunastu do dwudziestu kilku razy większa od wentylacji płuc minutowej w czasie spoczynku.

W celach diagnostycznych do badania sprawności układu oddechowego stosuje się pomiar objętości powietrza wydychanego w czasie pierwszej sekundy po najgłębszym wdechu, czyli **natężonej objętości wydechowej w pierwszej sekundzie** — FEV_{1,0} (forced expiratory volume in the first sec.).

Wentylacja pęcherzyków

Suche powietrze atmosferyczne, bez pary wodnej, wciągane do płuc zawiera 21⁰/₀ tlenu, 78⁰/₀ azotu i 0,04⁰/₀ dwutlenku węgla, (patrz tab. 26, str. 317). Objętość oddechowa powietrza (TV) wciągane do płuc miesza się z powietrzem stanowiącym pojemność zalegającą czynnościową (FRC), a jednocześnie ogrzewa się i wysyca parą wodną.

W czasie każdego wdechu do pęcherzyków płucnych dostaje się tylko około 350 ml powietrza oddechowego. Pozostała część objętości oddechowej, stanowiąca około 150 ml powietrza, wypełnia przestrzeń martwą anatomiczną. Ostatecznie powietrze pęcherzykowe ma średnie ciśnienie parcjale gazów*: $P_{O_2} = 13,3$ kPa, $P_N = 76,4$ kPa, $P_{H_2O} = 6,3$ kPa i $P_{CO_2} = 5,3$ kPa. Powietrze o takim składzie styka się ze ścianą pęcherzyków płucnych, których łączna powierzchnia wynosi około 70 m².

Tkanka płucna jest elastyczna, co wiąże się z:

- 1) elementami sprężystymi występującymi pomiędzy pęcherzykami,
- 2) napięciem powierzchniowym cienkiej warstwy płynu wyścielającego wnętrze pęcherzyków płucnych.

W czasie wdechu napięcie powierzchniowe w pęcherzykach wzrasta, a w czasie wydechu maleje. Zapobiega to zlepianiu się ścian pęcherzyków na szczycie wydechu. Napięcie powierzchniowe w pęcherzykach zmniejsza **czynnik powierzchniowy** (surfactant). Czynnik ten stanowią cząsteczki lipoprotein, wśród których najwięcej jest dipalmitylofosfatydylocholiny, wydzielane przez ziarniste pneumocyty, czyli komórki pęcherzyka oddechowego duże. W czasie wdechu powierzchnia pęcherzyków

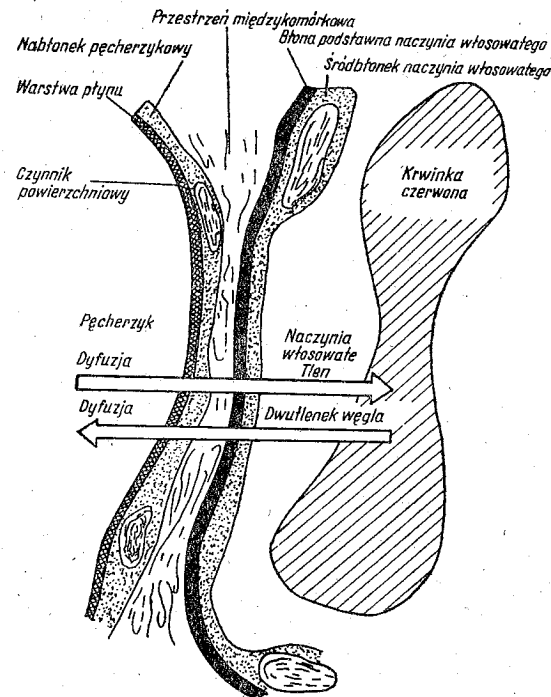
* Prężność gazów — w cieczach, ciśnienie parcjale — w powietrzu.

zwiększa się, cząsteczki czynnika powierzchniowego rozsuwają się i napięcie powierzchniowe wzrasta. Zjawiska przeciwne zachodzą w czasie wydechu.

Dyfuzja gazów w płucach

W pęcherzykach płucnych zachodzi wymiana gazów pomiędzy powietrzem a krwią przepływającą przez sieć naczyń włosowatych otaczających pęcherzyki. W tych naczyniach stale znajduje się około 100 ml krwi. Ta ilość krwi przepływa przez naczynia włosowate w czasie około 0,8 s. Podczas pracy fizycznej i związanej z nią wzrostu pojemności minutowej serca krew przepływa znacznie szybciej przez naczynia włosowate pęcherzyków płucnych.

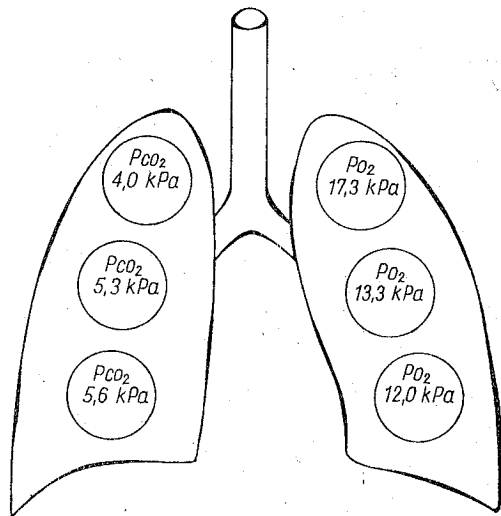
Dyfuzja gazów przez ścianę pęcherzyków odbywa się zgodnie z **gradientem prężności cząsteczek gazów**. Cząsteczki tlenu dyfundują ze światła pęcherzyków do krwi, ponieważ w powietrzu pęcherzykowym ciśnienie parcjale tlenu jest większe, a we krwi dopływającej ze zbior-



Ryc. 156. Schematyczna budowa ściany pęcherzyka płucnego oddzielającej powietrze pęcherzykowe od krwi w naczyniach włosowatych (wg Guytona).

nika tętniczego płucnego — mniejsze. W przeciwnym kierunku dyfundują cząsteczki dwutlenku węgla. We krwi dopływającej do naczyń włosowatych pęcherzyków P_{CO_2} jest większe, w powietrzu pęcherzykowym zaś P_{CO_2} jest mniejsze (patrz tab. 26).

Cząsteczki O_2 dyfundując do krwi muszą pokonać ścianę pęcherzyka płucnego i ścianę naczynia włosowatego. Grubość tej przegrody nie przekracza $1 \mu m$ i poczynając od światła pęcherzyka płucnego jest utworzona przez: warstwę płynu pokrywającą powierzchnię pęcherzyków, nabłonek pęcherzyków, błonę podstawną i śródbłonek naczyń włosowatych. Cząsteczki O_2 po przejściu przez tę przegrodę rozpuszczają się w



Ryc. 157. Ciśnienie parcjalne tlenu i dwutlenku węgla w pęcherzykach płucnych w górnych, środkowych i dolnych partiach płuc.

osoczu wypełniającym naczynia włosowate na zasadzie rozpuszczalności fizycznej. Z osocza O_2 natychmiast dyfunduje do krwinek czerwonych.

Cząsteczki CO_2 dyfundują z osocza krwi przepływającej przez naczynia włosowate do światła pęcherzyków, tj. w kierunku przeciwnym niż cząsteczki O_2 .

Wartości średnie P_{O_2} i P_{CO_2} występują w powietrzu pęcherzykowym wypełniającym środkowe partie płuc. W górnych partiach płuc powietrze pęcherzykowe ma wyższe P_{O_2} i niższe P_{CO_2} niż wartości średnie. Przeciwnie, w dolnych partiach płuc powietrze pęcherzykowe ma niższe P_{O_2} i wyższe P_{CO_2} . Różnice w ciśnieniu parcjalnym w powietrzu pęcherzykowym O_2 i CO_2 zależą od ilości krwi przepływającej przez sieć naczyń włosowatych w górnych, środkowych i dolnych partiach płuc.

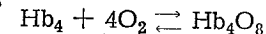
Transport gazów

Cząsteczki O_2 dyfundujące do osocza krwi rozpuszczają się w nim na drodze fizycznej w niewielkiej ilości. Przy ciśnieniu parcjalnym tlenu w pęcherzykach wynoszącym 13,3 kPa w 1 l krwi odpływającej do zbiornika żylnego płucnego tylko 3 ml O_2 rozpuszczają się na zasadzie rozpuszczalności fizycznej. Jest to ilość niedostateczna do zapewnienia oddychania wewnętrznego na minimalnym poziomie. Podobnie w tkankach przy prężności dwutlenku węgla na drodze fizycznej rozpuszcza się w 1 l krwi tylko 35 ml CO_2 (patrz tab. 26).

Zarówno cząsteczki O_2 , jak i CO_2 wiążą się we krwi na drodze chemicznej i w tej postaci są przede wszystkim transportowane zgodnie z gradientem prężności.

Transport tlenu

Cząsteczki O_2 rozpuszczone w osoczu na drodze fizycznej dyfundują przez otoczkę do krwinek czerwonych i wiążą się z hemoglobina tworząc **oksyhemoglobine**. Jedna cząsteczka hemoglobiny Hb_4 wiąże 4 cząsteczki tlenu tworząc **oksyhemoglobine**:

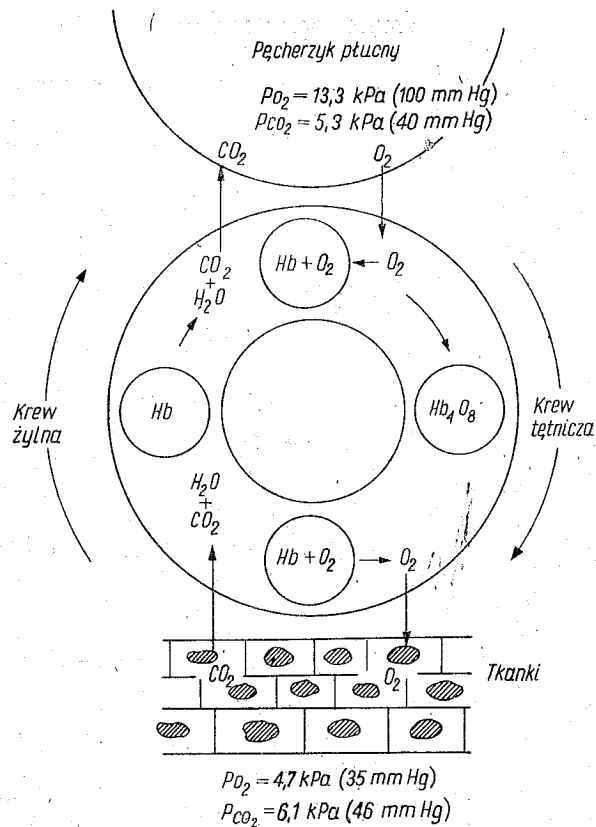


Dzięki obecności hemoglobiny zdolność krwi do transportu tlenu wzrasta około 70 razy. W powietrzu pęcherzykowym w warunkach $P_{O_2} = 13,3$ kPa w 1 l krwi odpływającej z naczyń włosowatych pęcherzyków płucnych jest rozpuszczone na drodze fizycznej 3 ml O_2 , a około 190 ml O_2 jest związane z hemoglobina.

Krew w zbiorniku żylnym płucnym ma $P_{O_2} = 12,7$ kPa i hemoglobina jest wysyciona tlenem w 97%. Niższe P_{O_2} w zbiorniku żylnym płucnym w stosunku do P_{O_2} w naczyniach włosowatych pęcherzyków płucnych wiąże się z przepływem pewnej ilości krwi ze zbiornika tętniczego dużego do zbiornika żylnego płucnego przez naczynia krwionośne oskrzeli z pominięciem pęcherzyków płucnych, czyli z **przeciekaniem płucnym krwi** (pulmonary shunt).

Krew zawierająca hemoglobina wysyconą tlenem odpływa z płuc, kierując się przez zbiornik żylny płucny, lewy przedsionek serca, lewą komorę serca, zbiornik tętniczy duży do sieci naczyń włosowatych krążenia dużego. W tych naczyniach prężność tlenu jest niska i hemoglobina uwalnia około $1/4$ transportowanego tlenu. Krew żylna odpływająca do zbiornika żylnego dużego zawiera hemoglobina wysyconą tlenem średnio w 75% i $P_{O_2} = 5,3$ kPa.

Zależność pomiędzy ciśnieniem parcjalnym tlenu a stopniem wysycenia hemoglobina tlenem przedstawia **krzywa dysocjacji oksyhemoglobiny**. Krzywa ta staje się bardziej stroma w miarę obniżania się temperatury, zwiększania pH i obniżania się prężności dwutlenku węgla we krwi. Warunki, w których krzywa dysocjacji oksyhemoglobiny staje



Ryc. 158. Transport gazów pomiędzy powietrzem pęcherzykowym a tkankami.

się bardziej stroma, panują w naczyniach włosowatych pęcherzyków płucnych. Przy tym samym P_{O_2} więcej hemoglobiny wiąże się z tlenem. Przeciwnie, w sieci naczyń włosowatych krążenia dużego panują warunki spłaszczające krzywą dysocjacji hemoglobiny, sprzyjające uwalnianiu się cząsteczek O_2 ze związku z hemoglobiną (patrz str. 239).

Transport dwutlenku węgla

We krwi przepływającej przez sieć naczyń włosowatych krążenia dużego wzrasta zawartość dwutlenku węgla, średnio o 50 ml CO_2 /l krwi i jego prężność podwyższa się o 0,8 kPa. Krew tętnicza w zbiorniku tętniczym dużym zawiera około 470 ml CO_2 /l krwi i $P_{CO_2} = 5,3$ kPa, a w zbiorniku żylnym dużym krew zawiera około 520 ml CO_2 /l krwi i $P_{CO_2} = 6,1$ kPa (patrz tab. 26).

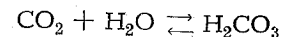
Dwutlenek węgla dyfundujący z tkanek do krwi przepływającej przez naczynia włosowate jest transportowany do płuc:

- 1) w około 10% w postaci CO_2 rozpuszczonego na zasadzie rozpuszczalności fizycznej w osoczu i w cytoplazmie krwinek czerwonych,
- 2) w około 70% w postaci jonów HCO_3^- związanych przez wodoro-węglanowy układ buforowy osocza i krwinek czerwonych,
- 3) w około 20% w postaci karbaminianów, CO_2 związanego z wolnymi grupami aminowymi białek osocza i hemoglobiny.

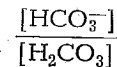
Tabela 26. Ciśnienie parcjalne O_2 i CO_2 w powietrzu oraz prężność O_2 i CO_2 we krwi i w tkankach

	P_{O_2}		P_{CO_2}	
	SI: kPa	mm Hg	SI: kPa	mm Hg
Powietrze atmosferyczne	21,3	160	0,04	0,3
Powietrze pęcherzykowe	13,3	100	5,3	40
Krew w naczyniach włosowatych pęcherzyków płucnych	13,3	100	5,3	40
Krew tętnicza	12,7	95	5,3	40
Krew żylna	5,3	40	6,1	46
Tkanki	4,7	35	6,1	46

Cząsteczki CO_2 dyfundujące z tkanek do krwi rozpuszczają się w osoczu na zasadzie rozpuszczalności fizycznej i przenikają w tej postaci do wnętrza krwinek czerwonych. Tam pod wpływem enzymu — **anhydrazy węglanowej** (carbonic anhydrase) dwutlenek węgla wiąże się z wodą i powstaje kwas węglowy:

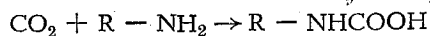


Kwas węglowy dysocjuje na wolne jony H^+ i HCO_3^- . Jony H^+ wiążą się z hemoglobiną, większość jonów HCO_3^- dyfunduje zaś do osocza. Zarówno w osoczu, jak i w krwinkach czerwonych jony HCO_3^- zostają związane przez układ buforowy wodorowęglanowy:



Zwiększenie stężenia jonów HCO_3^- we krwi żylny i jego spadek we krwi tętniczej powoduje wędrowkę jonów Cl^- przez otoczkę krwinek czerwonych. We krwi żylny jony HCO_3^- przechodzą z krwinek czerwonych do osocza, jony Cl^- wchodzi zaś do wnętrza krwinek czerwonych. We krwi tętniczej jony Cl^- wychodzą z krwinek czerwonych do osocza.

Dwutlenek węgla rozpuszczony w osoczu i w krwinkach czerwonych wiąże się z grupami aminowymi aminokwasów, z których są zbudowane białka osocza i hemoglobina. W wyniku reakcji:



tworzą się karbaminiany. Większość karbaminianów powstaje w krwinkach czerwonych po połączeniu się CO_2 z grupami aminowymi hemoglobiny.

Dyfuzja gazów w tkankach

Krew tętnicza dopływająca do wszystkich tkanek ma wyższą prędkość tlenu i niższą prędkość dwutlenku węgla w porównaniu z odpływającą krwią żylną. Zgodnie z gradientem prędkości uwolniony z hemoglobiny tlen dyfunduje do komórek, dwutlenek węgla zaś dyfunduje w kierunku przeciwnym z komórek do osocza.

Cząsteczki O_2 uwolnione z hemoglobiny przechodzą przez otoczkę krwinek czerwonych do osocza, następnie przez komórki śródbłonki naczyń włosowatych do płynu międzykomórkowego i dopiero z tego płynu dyfundują przez błonę komórkową do poszczególnych komórek.

Tabela 27. Przepływ krwi i zużycie tlenu przez narządy i tkanki

Tkanka	Przepływ krwi (ml krwi/kg tkanki/s)	Różnica tętniczo-żylna zawartości tlenu (ml O_2 /l krwi)	Zużycie tlenu (ml O_2 /kg tkanki/s)
Mięsień sercowy	14,00	114,0	1,62
Mięśnie szkieletowe (w spoczynku)	0,45	60,0	0,03
Nerki	70,00	14,0	1,00
Wątroba	9,62	34,0	0,33
Mózg	9,00	62,0	0,55

W zależności od intensywności metabolizmu wewnątrzkomórkowego występują dość znaczne różnice w prędkości tlenu w poszczególnych tkankach. W tkankach o intensywnym metabolizmie prędkość tlenu w komórkach jest niska i jednocześnie te tkanki zużywają więcej tlenu. Krew żylna odpływająca z tkanek o intensywnym metabolizmie zawiera mniej tlenu i więcej dwutlenku węgla.

Stopień zużycia tlenu (oxygen consumption) przez poszczególne tkanki wyraża się **różnicą tętniczo-żylną** w zawartości tlenu (arteriovenous oxygen difference). Krew tętnicza dopływająca do wszystkich tkanek

ma jednakową zawartość tlenu, natomiast krew żylna może zawierać więcej lub mniej O_2 .

W spoczynku pojemność minutowa serca wynosi około 5,4 l, a różnica tętniczo-żylna w zawartości tlenu we krwi pomiędzy zbiornikiem tętniczym dużym a zbiornikiem żylnym dużym wynosi około 46 ml O_2 na 1 l krwi. Na tej podstawie można obliczyć zużycie tlenu przez cały organizm: 5,4 l krwi \times 46 ml O_2 /l krwi = 248 ml O_2 na minutę.

W okresie aktywności ruchowej, a zwłaszcza w czasie pracy fizycznej, zwiększa się znacznie pojemność minutowa serca i wentylacja minutowa płuc. Mimo to zużycie tlenu przez pracujące mięśnie szkieletowe jest tak duże, że wzrasta różnica tętniczo-żylna w zawartości tlenu we krwi pomiędzy zbiornikiem tętniczym dużym a zbiornikiem żylnym dużym. Zużycie spoczynkowe tlenu na minutę może wzrosnąć do 16 razy w czasie wysiłku fizycznego.

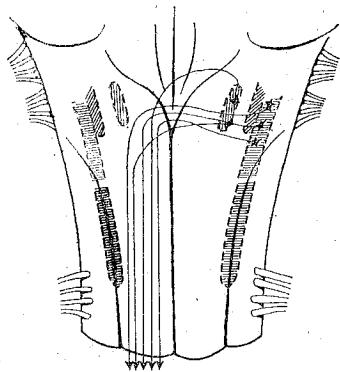
Regulacja oddychania

Ośrodek oddechowy

Regulacja oddychania, czyli częstotliwość i głębokość oddechów, odbywa się za pośrednictwem **ośrodka oddechowego** (respiratory center) w rdzeniu przedłużonym (*medulla oblongata*). W skład tego ośrodka wchodzi dwa rodzaje neuronów tworzące dwa ośrodki o przeciwnej funkcji; ich lokalizacja częściowo się pokrywa. Oba rodzaje neuronów należą do tworzącego siatkowatego rdzenia przedłużonego (*formatio reticularis medullae oblongatae*). Są to neurony wdechowe tworzące **ośrodek wdechu** (inspiratory center), znajdujące się w jądrze pasma samotnego (*nucleus tractus solitarii*) i w części przedniej jądra tylnodwuznacznego nerwu błędnego (*pars anterior nucleus retroambigualis nervi vagi*) oraz **ośrodek wydechu** (expiratory center) w jądrze dwuznacznym nerwu błędnego (*nucleus ambiguus nervi vagi*) i w części tylnej jądra tylnodwuznacznego nerwu błędnego (*pars posterior nucleus retroambigualis nervi vagi*).

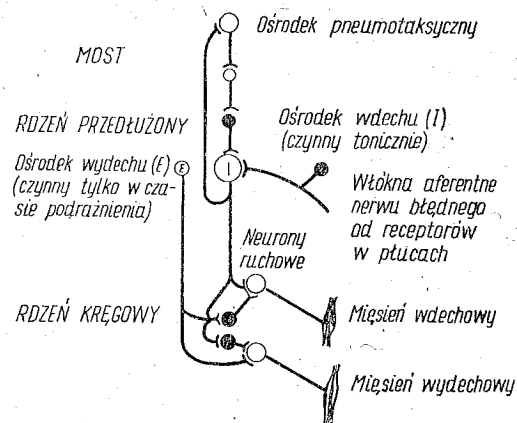
Ośrodek wdechu wysyła impulsy nerwowe do rdzenia kręgowego, do neuronów ruchowych unerwiających mięśnie wdechowe, ośrodek wydechu pobudza zaś neurony ruchowe unerwiające mięśnie wydechowe.

Neurony ośrodka wdechu stanowią rozrusznik dla czynności oddechowej. Kilkanaście razy na minutę, średnio 16 razy, neurony ośrodka wdechu pobudzają się i wysyłają salwę impulsów nerwowych. Impulsy od neuronów wdechowych biegną przez gałązkę zstępującą aksonu do neuronów ruchowych w rdzeniu kręgowym i jednocześnie przez gałązkę wstępującą aksonu do neuronów tworzących siatkowatego mostu (*pons*), tworzących **ośrodek pneumotaksyczny** (pneumotaxic center). Ośrodek ten



Ryc. 159. Rdzeń przedłużony z zaznaczoną lokalizacją neuronów wdechowych — w jądrze pasma samotnego (pole z pionowymi czerwonymi kreskami) i w części przedniej jądra tylnodwuznacznego nerwu błędnego (pole z poziomymi czerwonymi kreskami) oraz neuronów wydechowych — w jądrze dwuznacznym nerwu błędnego (pole z czarnymi ukośnymi kreskami) i w części tylnej jądra tylnodwuznacznego (pole z czarnymi poziomymi kreskami) (wg Long i Duffin, zmodyf.).

hamuje zwrotnie ośrodek wdechu na 1 — 2 s, po czym neurony ośrodka wdechu ponownie pobudzają się i wysyłają salwę impulsów do rdzenia kręgowego. Rytmiczność oddechów wiąże się z występującymi po sobie kolejno okresami pobudzenia i hamowania ośrodka wdechu.



Ryc. 160. Hipotetyczna organizacja neuronalna ośrodka oddechowego: wdechu (I) i wydechu (E) oraz ośrodka pneumotaksycznego. Ciała neuronów pobudzających oznaczono na biało, a neuronów hamujących na czarno (wg Ganonga).

Modulacja aktywności ośrodka wdechu

Pobudzenie powstające samoistnie w ośrodku wdechu jest modulowane, a więc oddechy przyspieszają się i pogłębiają lub zwalniają się i spłycają na skutek:

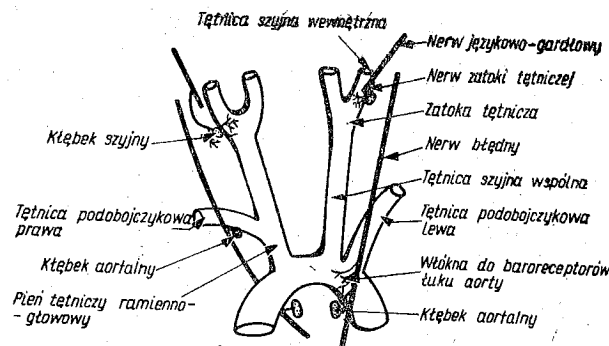
- 1) impulsów wysyłanych przez receptory i odbieranych przez neurony wdechowe,
- 2) zmiany pH w bezpośrednim sąsiedztwie neuronów wdechowych, czyli po podrażnieniu chemodetektorów.

Impulsy nerwowe modulujące aktywność neuronów ośrodka wdechu biegną od:

- 1) chemoreceptorów kłębków szyjnych (*glomera carotica*) i kłębków aortalnych (*glomera aortica*),
- 2) interoreceptorów w tkance płucnej oraz proprioreceptorów klatki piersiowej,
- 3) ośrodków znajdujących się w wyższych piętrach mózgowia: z kory mózgu, układu limbicznego i ośrodka termoregulacji w podwzgórzu.

Chemoreceptory

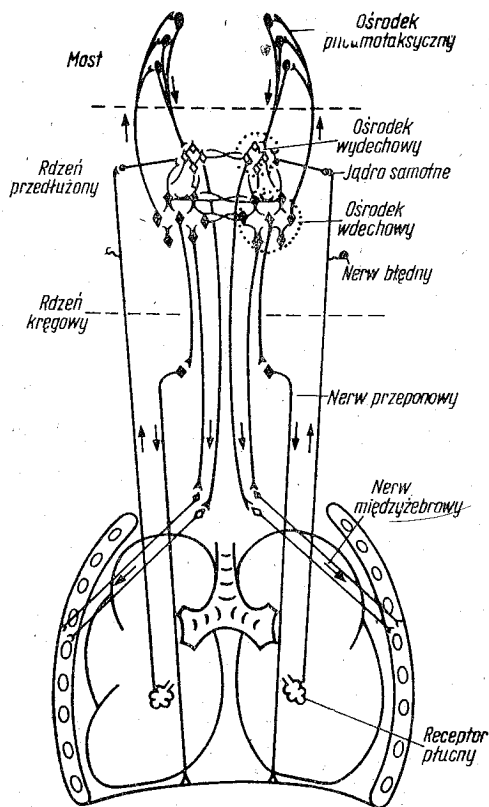
Zasadniczym modulatorem aktywności ośrodka wdechu są impulsy aferentne biegnące od chemoreceptorów kłębków szyjnych i kłębków aortalnych. Przez kłębki stale przepływa duża, w stosunku do niewielkiej ich masy, ilość krwi tętniczej. Bodźcem drażniącym chemoreceptory jest nieznaczny wzrost P_{CO_2} i stężenia jonów wodorowych lub znaczny spadek P_{O_2} we krwi tętniczej.



Ryc. 161. Chemoreceptory w kłębkach szyjnych i kłębkach aortalnych oraz ich unerwienie (wg Ganonga).

Impulsacja aferentna jest przewodzona od kłębków do rdzenia przedłużonego za pośrednictwem włókien biegnących w nerwie językowo-gardłowym — n. IX i w nerwie błędnym — n. X. Impulsacja wysyłana przez podrażnione chemoreceptory pobudza ośrodek wdechu i oddechy stają się przyspieszone i pogłębione.

Pod wpływem impulsacji współczulnej komórki chromochłonne kłębka szyjnego uwalniają dopaminę, która zmniejsza pobudliwość chemoreceptorów stanowiących zakończenia gałązki nerwu językowo-gardłowego. Przez zmianę pobudliwości chemoreceptorów dochodzi do zmiany aferentnej impulsacji biegnącej do ośrodka oddechowego w rdzeniu przedłużonym.



Ryc. 162. Schemat połączeń nerwowych uczestniczących w odruchu Heringa-Breuera wywołanym rozciągnięciem tkanki płucnej i podrażnieniem interoreceptorów w płucach (wg Pittsa).

Interoreceptory i proprioreceptory

Rozciągnięcie tkanki płucnej pobudza interoreceptory — **mechanoreceptory** (inflation receptors) znajdujące się pomiędzy mięśniami gładkimi oskrzeli i wyzwała wydech. Przeciwnie, zmniejszenie stopnia rozciągnięcia płuc w czasie wydechu pobudza inne interoreceptory (deflation receptors) i wyzwała wdech. Są to **odruchy Heringa-Breuera**.

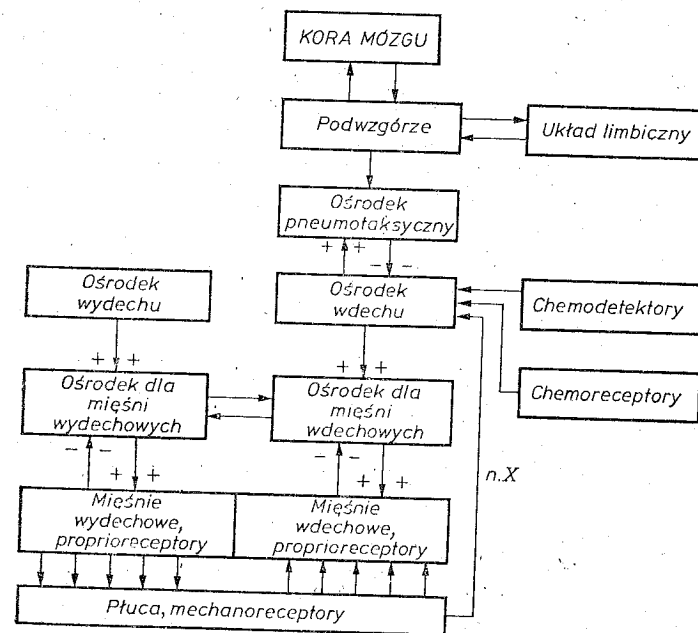
Podrażnione **receptory pod nabłonkiem dróg oddechowych** wyzwalają odruch kaszlu, a **receptory J**, występujące pomiędzy pneumatocytami i naczyniami włosowatymi otaczającymi pęcherzyki, są wrażliwe na pojawianie się płynu międzykomórkowego. Podrażnienie płuc, któremu towarzyszy przekrwienie płuc, pobudza te receptory i powoduje początkowo bezdech. Po bezdechu następują szybkie i płytkie oddechy. Impul-

sacja od interoreceptorów w płucach jest przewodzona przez aferentne włókna nerwu błędnego do rdzenia przedłużonego.

Wdechowe lub wydechowe ustawienie klatki piersiowej drażni odpowiednie proprioreceptory oraz wpływa modulująco na częstość i głębokość oddechów. Im głębszy jest wdech, tym głębszy następuje po nim wydech.

Chemodetektory w rdzeniu przedłużonym

W rdzeniu przedłużonym na powierzchni brzusznej znajdują się neurony wrażliwe na zmianę pH płynu mózgowo-rdzeniowego. Zwiększona dyfuzja CO_2 z krwi do płynu mózgowo-rdzeniowego powoduje wzrost w nim stężenia kwasu węglowego, H_2CO_3 i zwiększenie koncentracji



Schemat 33. Regulacja oddychania.

jonów wodorowych w bezpośrednim otoczeniu chemodetektorów. Zwiększenie stężenia jonów wodorowych podrażnia chemodetektory, które z kolei pobudzają ośrodek wdechu.

Wrażliwość chemodetektorów na zmianę pH zmniejsza się w czasie snu oraz w czasie ogólnej narkozy.

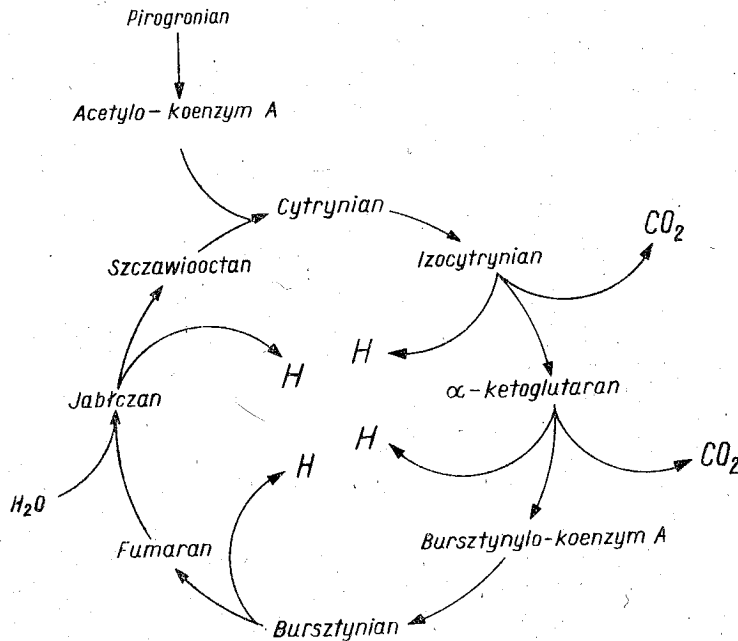
Oddychanie wewnętrzne

Przemiana pośrednia w komórkach

Cząsteczki O_2 dyfundujące do wnętrza komórki wychwytywane są przez mitochondria. W obrębie błony zewnętrznej mitochondriów znajdują się wszystkie enzymy cyklu kwasów trikarboksylowych, czyli cyklu Krebsa, na błonie wewnętrznej zaś enzymy łańcucha oddechowego. Metabolity heksoz, aminokwasów i kwasów tłuszczowych w cyklu kwasów trikarboksylowych utleniają się do dwutlenku węgla i wody z jednoczesnym uwolnieniem wolnych atomów wodoru lub wolnych elektronów. Enzymy łańcucha oddechowego przenoszą atomy wodoru na tlen. W procesie tym powstają cząsteczki wody.

Gromadzenie energii w komórce

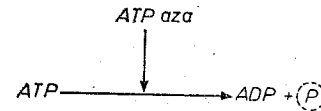
Komórki nie czerpią energii bezpośrednio z utleniania produktów energetycznych wprowadzonych do organizmu z zewnątrz. Związki takie jak węglowodany, aminokwasy i tłuszcze utleniając się wyzwalają



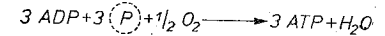
Ryc. 163. Cykl kwasów trikarboksylowych.

energię do syntezy związków fosforowych wysokoenergetycznych. Wśród związków tych najważniejszym, **uniwersalnym przenośnikiem energii** jest adozynotrifosforan — ATP. **Adozynotrifosforan** rozszczepia się w komórce w wyniku hydrolizy na **adenozynodifosforan** — ADP i **ortofosforan**. Uwolnienie ortofosforanu wyzwała znaczne ilości energii.

Komórki czerpią energię z ATP do biosyntezy związków, do aktywnego transportu wewnątrzkomórkowego przez błony komórkowe przeciw gradientowi stężeń oraz do ruchu całej komórki.



Schemat 34. Hydroliza ATP.



Schemat 35. Resynteza ATP.

Do resyntezy ATP z ADP i ortofosforanu dostarczana jest energia z katabolizmu węglowodanów, białek i tłuszczów. Wzrost zawartości w komórce ADP przyspiesza transport elektronów i atomów wodoru w jednostce czasu przez łańcuch oddechowy i przyspiesza przenoszenie ich na tlen. Wzrasta zużycie tlenu w komórce wraz z resyntezą ATP. Resynteza 3 cząsteczek ATP z ADP i ortofosforanu wiąże się z wytworzeniem 1 cząsteczki wody, do czego potrzebne jest pół cząsteczki tlenu.

Glikoliza

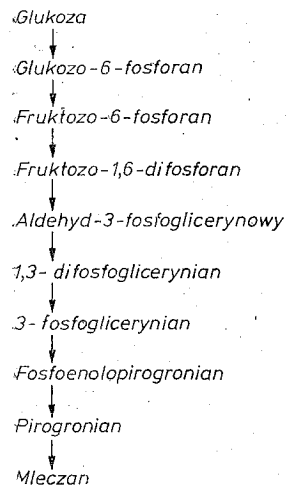
Najważniejszym materiałem energetycznym używanym przez komórki całego organizmu jest glukoza. Poza rozpadem glukozy pewne ilości energii są czerpane przez komórki z innych cukrów prostych oraz aminokwasów i kwasów tłuszczowych.

Rozpad glukozy zachodzi:

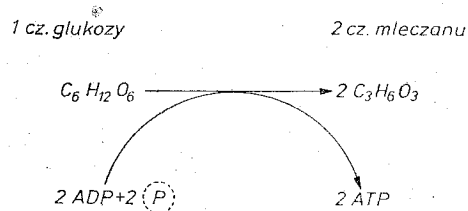
- 1) w warunkach beztlenowych w cytoplazmie — ostatecznym produktem jest mleczan,
- 2) w warunkach tlenowych w cytoplazmie i w mitochondriach — ostatecznymi produktami są dwutlenek węgla i woda.

W czasie **glikolizy beztlenowej** według schematu Embdena-Meyerhofa w stadiach początkowych następuje zużycie energii czerpanej z ATP. Natomiast w stadiach końcowych znacznie więcej ATP jest resyntetyzowane. W ostatecznym wyniku energia wyzwolona z rozpadu glukozy do mleczanu przenosi się na ATP. Z rozpadu 1 cząsteczki glukozy w warunkach glikolizy beztlenowej są resyntetyzowane netto 2 cząsteczki ATP.

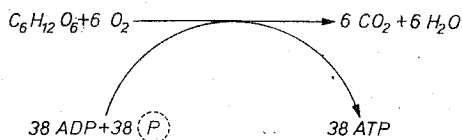
Glikoliza w warunkach tlenowych przebiega do pirogronianu. Piro-



Schemat 36. Glikoliza beztlenowa.



Schemat 37. Resynteza ATP w czasie glikolizy beztlenowej.

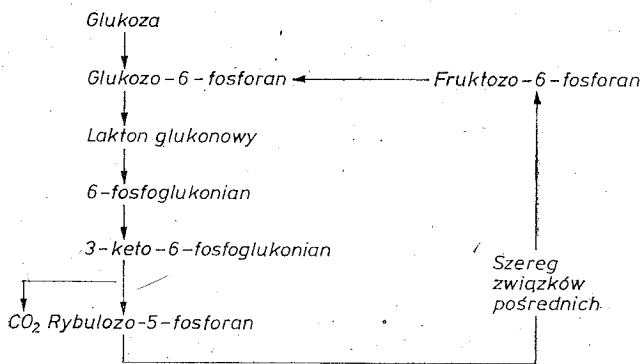


Schemat 38. Resynteza ATP w czasie glikolizy tlenowej.

gronian jest przekształcany na acetylo-koenzym A i wprowadzany do cyklu kwasów trikarboksylowych.

Glikoliza w warunkach tlenowych jest znacznie wydajniejsza energetycznie od glikolizy beztlenowej. Z rozpadu 1 cząsteczki glukozy w warunkach tlenowych do dwutlenku węgla i wody resyntetyzuje się 38 cząsteczek ATP.

W warunkach tlenowych glikoliza przebiega również przez cykl pentozowy.



Schemat 39. Glikoliza, cykl pentozowy.

Przemiana w organizmie

Wyzwolenie energii z węglowodanów, białek i tłuszczów wiąże się z utlenianiem produktów ich rozpadu. Mierzac zużycie tlenu w jednostce czasu można pośrednio oznaczyć energię wytworzoną w organizmie. Zużycie 1 litra tlenu przez organizm wyzwala przeciętnie około 20,2 kJ. Jest to **energetyczny równoważnik tlenu** oznaczony metodą kalorymetrii pośredniej w odróżnieniu od kalorymetrii bezpośredniej polegającej na oznaczeniu energii wytworzonej w organizmie na podstawie wartości energetycznej spożytych pokarmów.

Współczynnik oddechowy

Współczynnik oddechowy — RQ (respiratory quotient) wskazuje na stosunek objętościowy pomiędzy uwolnionym z organizmu dwutlenkiem węgla i pochłoniętym tlenem w jednostce czasu. Współczynnik oddechowy dla węglowodanów wynosi 1,0, dla białek średnio około 0,82 i dla tłuszczów około 0,7. Węglowodany zawierają w każdej cząsteczce jednakową liczbę atomów wodoru i tlenu. Cały tlen pochłaniany w czasie utleniania węglowodanów jest zużywany do wytwarzania dwutlenku węgla. Utlenianie tłuszczów wymaga więcej tlenu. Jest on zużywany w organizmie do wytwarzania jednocześnie dwutlenku węgla i wody.

Podstawowa przemiana materii

Mierzac zużycie tlenu przez organizm w ściśle określonych warunkach, można uzyskać dane porównawcze odnoszące się do przemiany materii w organizmach różnych ludzi.

Warunki pomiaru zużycia tlenu w jednostce czasu są następujące:

- 1) całkowity spoczynek fizyczny i psychiczny, pozycja leżąca,
- 2) od 12 do 14 godzin po ostatnim posiłku,
- 3) temperatura otoczenia 20°C.

Zużycie tlenu w jednostce czasu w tych warunkach wiąże się z wyzwoleniem energii dla procesów fizjologicznych niezbędnych do utrzymania człowieka przy życiu i nosi nazwę **podstawowej przemiany materii** — BMR (basal metabolic rate).

Podstawowa przemiana materii zależy od:

- 1) powierzchni ciała,
- 2) wieku badanego człowieka,
- 3) płci.

Powierzchnię ciała u ludzi oblicza się na podstawie wzrostu i masy ciała według wzoru:

$$S = 0,007184 \times W^{0,425} \times H^{0,725}$$

gdzie:

- S — powierzchnia ciała w metrach kwadratowych,
 W — masa ciała w kilogramach,
 H — wzrost w centymetrach.

Podstawowa przemiana materii w przeliczeniu na metr kwadratowy powierzchni ciała zmniejsza się w miarę przybywania lat. U płci męskiej jest ona większa, a u płci żeńskiej mniejsza. U mężczyzn w wieku 20 lat podstawowa przemiana materii wynosi 48,15 J/m²/s, a u kobiet w tym samym wieku — 41,98 J/m²/s. Przeciętnie u ludzi dorosłych podstawowa przemiana materii wynosi u mężczyzn około 7,28 MJ na dobę, u kobiet zaś 5,62 MJ na dobę.

Czynniki wpływające na przemianę materii

Istnieją czynniki, które zwiększają przemianę materii i zużycie tlenu przez organizm w jednostce czasu. Są to:

- 1) praca fizyczna,
- 2) praca umysłowa i stany emocjonalne,
- 3) niska lub wysoka temperatura otoczenia,
- 4) wzrost zawartości niektórych hormonów we krwi, zwłaszcza hormonów tarczycy i hormonów rdzenia nadnerczy,
- 5) trawienie i przyswajanie pokarmów.

Praca fizyczna zwiększa zużycie energii w mięśniach szkieletowych. U ludzi pracujących fizycznie przemiana materii jest 0,5 — 2 razy większa od podstawowej przemiany materii.

Zapotrzebowanie na energię u „przeciętnego” mężczyzny w wieku od 20 do 39 lat, o masie ciała 65 kg, o wzroście odpowiednim do masy ciała i wykonującego umiarkowany wysiłek fizyczny w ciągu doby wynosi 12,5 MJ. Umiarkowany wysiłek fizyczny w ciągu doby obejmuje: 8 godzin pracy fizycznej o umiarkowanej ciężkości, 6 godzin zajęć siedzących, 2 godziny chodzenia i 8 godzin leżenia w łóżku. Dla tego samego mężczyzny wykonującego mały wysiłek fizyczny zapotrzebowanie na energię wynosi 11,3 MJ/d, duży wysiłek fizyczny — 14,6 MJ/d i bardzo duży wysiłek — 16,7 MJ/d.

U „przeciętnej” kobiety w wieku od 20 do 39 lat, o masie ciała 55 kg i o odpowiednim do masy ciała wzroście, umiarkowany wysiłek fizyczny w ciągu doby wymaga energii w ilości 9,2 MJ, odpowiednio: mały wysiłek — 8,4 MJ/d, duży wysiłek — 10,9 MJ/d i bardzo duży wysiłek — 12,6 MJ/d. Cięża wymaga dodatkowej energii w ilości około 335 MJ w okresie całej ciąży. W pierwszym trymestrze ciąży dodatkowo — 0,6 MJ/d, a w drugim i w trzecim trymestrze ciąży dodatkowo — 1,5 MJ/d. W okresie laktacji zapotrzebowanie na energię jest większe niż w czasie ciąży o dodatkowe 2,3 MJ/d.

Poza ogólnym zapotrzebowaniem na energię konieczne jest białko

Tabela 28. Dienne zapotrzebowanie na energię w kcal (Si: MJ) w zależności od płci, masy ciała i aktywności fizycznej. Zapotrzebowanie energetyczne opracowane przez Światową Organizację do Spraw Żywności i Żywności (FAO) i Światową Organizację Zdrowia (WHO)

Płeć	Masa ciała	Mała aktywność fizyczna		Umiarkowana aktywność fizyczna		Duża aktywność fizyczna		Bardzo duża aktywność fizyczna	
	(kg)	(kcal)	(MJ)	(kcal)	(MJ)	(kcal)	(MJ)	(kcal)	(MJ)
Mężczyźni	50	2100	8,8	2300	9,6	2700	11,3	3100	13,0
	55	2310	9,7	2530	10,6	2970	12,4	3410	14,3
	60	2520	10,5	2760	11,5	3240	13,6	3720	15,6
	65	2700	11,3	3000	12,5	3500	14,6	4000	16,7
	70	2940	12,3	3220	13,5	3780	15,8	4340	18,2
	75	3150	13,2	3450	14,4	4050	16,9	4650	19,5
	80	3360	14,1	3680	15,4	4320	18,1	4960	20,8
Kobiety	40	1440	6,0	1600	6,7	1880	7,9	2200	9,2
	45	1620	6,8	1800	7,5	2120	8,9	2480	10,4
	50	1800	7,5	2000	8,4	2350	9,8	2750	11,5
	55	2000	8,4	2200	9,2	2600	10,9	3000	12,6
	60	2160	9,0	2400	10,0	2820	11,8	3300	13,8
	65	2340	9,8	2600	10,9	3055	12,8	3575	15,0
	70	2520	10,5	2800	11,7	3290	13,8	3850	16,1

w pokarmach, na które zapotrzebowanie „przeciętnego” mężczyzny wynosi 0,57 g na 1 kg masy ciała na dobę, „przeciętnej” kobiety zaś 0,52 g na 1 kg masy ciała na dobę.

Niska temperatura otoczenia, poniżej 20°C, zwiększa utratę ciepła i przyspiesza metabolizm w organizmie w celu utrzymania stałej temperatury ciała. Temperatura otoczenia wyższa o kilkanaście lub kilkadziesiąt stopni od 20°C wymaga dodatkowej energii na odprowadzenie ciepła z organizmu i zapobieżenie przegrzaniu.

▼ Trawienie i przyswajanie składników pokarmowych zwiększają przemianę materii, co nosi nazwę **swoistego dynamicznego działania pokarmów** — SDA (specific dynamic action of foods). W warunkach pomiaru zużycia tlenu, tak jak przy oznaczaniu podstawowej przemiany materii (BMR), po spożyciu węglowodanów lub tłuszczów w ilości równoważnej 419 kJ przemiana wzrasta o kilka kilokalorii. Po spożyciu natomiast białka w ilości równoważnej 419 kJ wzrasta ona o 126 kJ. Świadczy to o tym, że białka wymagają znacznie większego zużycia energii do ich przyswojenia niż węglowodany i tłuszcze.

7. Odżywianie

Równowaga energetyczna

Funkcje życiowe organizmu człowieka wymagają stałego dostarczenia energii i wody ze środowiska zewnętrznego. Spożywanie pokarmów, a więc ilość energii wyrażana w dżulach wprowadzana do organizmu (energy intake), zależy przede wszystkim od **metabolizmu i zużycia energii** (energy utilization) wewnątrz organizmu. Podobnie ilość wypijanej wody ściśle wiąże się z ilością wody wydalanej z organizmu przez nerki, skórę i płuca.

W ciągu doby, która stanowi jeden pełny cykl w życiu człowieka, powinna być zachowana **równowaga energetyczna** (energy balance) pomiędzy energią wprowadzoną w postaci pokarmów a energią zużytą. U dorosłego człowieka bilans wprowadzonej i zużytej w ciągu doby energii powinien równać się zeru. Ilości spożywanych pokarmów i wody są uwarunkowane zapotrzebowaniem.

Odżywianie obejmuje:

- 1) przyjmowanie pokarmów,
- 2) trawienie pokarmów,
- 3) wchłanianie związków odżywczych i wody,
- 4) przyswajanie związków odżywczych.

Przyjmowanie pokarmów

✓ Kontrolę nad ilością spożywanych pokarmów, czyli nad ilością wprowadzonej energii, pełni **ośrodek pokarmowy** w podwzgórzu, którego jedna część — **ośrodek głodu** (hunger center) wyzwała mechanizm poszukiwania, zdobywania i przyjmowania pokarmów, a druga część — **ośrodek sytości** hamuje łaknienie. Układ limbiczny hamuje ośrodek głodu, a kora mózgu i inne ośrodki podkorowe wywierają wpływ pobudzający lub hamujący na ten ośrodek. W hamowaniu łaknienia biorą udział **cholecystokinina (CCK)**, **peptyd uwalniający gastrynę (GRP)** i **insulina**,

pochodzenia mózgowego, oraz krwiopochodne. Wzmagają natomiast łaknienie peptydy opioidowe.

Zasadniczym czynnikiem wpływającym na pobudliwość ośrodka pokarmowego jest zapotrzebowanie na energię i jej zużycie w organizmie. Wskaźnikiem tego jest stężenie glukozy we krwi, regulowane przez podwzgórze, układ autonomiczny i hormonalny oraz zwrotnie oddziałujące na podwzgórze. Pobudliwość ośrodka pokarmowego zależy od stężenia glukozy we krwi nosi nazwę **podwzgórzowego mechanizmu glukostatycznego** (hypothalamic glucostatic mechanism). Zmniejszanie się stężenia glukozy we krwi wyzwała łaknienie, zwiększanie zaś stan przeciwny — hamowanie łaknienia.

Impulsacja odbierana z interoreceptorów w ścianach przewodu pokarmowego zmienia pobudliwość ośrodka sytości. Rozciągnięcie ścian przewodu pokarmowego pobudza ośrodek sytości.

Łaknienie jest hamowane również przez zwiększone pragnienie wywołane wzrostem ciśnienia osmotycznego osocza krwi na skutek utraty wody z organizmu lub jej wydzielaniem przez gruczoły przewodu pokarmowego wraz z innymi składnikami soków trawiennych.

Trawienie pokarmów

Spożywane pokarmy zostają w układzie trawiennym (*systema digestorum*) poddane działaniu **czynników mechanicznych i chemicznych**, doprowadzającemu je do postaci, w której mogą być wchłonięte.

Pokarmy zawierają składniki odżywcze, jakimi są: węglowodany, białka i tłuszcze, oraz witaminy, sole mineralne i woda. Węglowodany, białka i tłuszcze spożywane są zazwyczaj w postaci wymagającej obróbki mechanicznej pokarmów, tak aby podstawowe ich składniki: **cukry proste, aminokwasy i kwasy tłuszczowe** mogły zostać wchłonięte. Witaminy i sole mineralne są uwalniane z pokarmów dzięki obróbce mechanicznej, a tylko w mniejszym stopniu na skutek działania czynników chemicznych.

Jama ustna i przełyk

Pokarmy o stałej konsystencji wprowadzone do jamy ustnej (*cavum oris*) są rozdrabniane i mieszane ze śliną w procesie żucia. Żucie pokarmów trwa tak długo, aż zostaną one odpowiednio rozdrobnione i nasyczone śliną, aby uformowane w postaci kęsa mogły zostać połknięte.

Wydzielanie śliny

Zetknięcie się pokarmu, zwłaszcza suchego, z powierzchnią błony śluzowej jamy ustnej powoduje wydzielanie śliny wskutek **odruchu bezwarunkowego**. Ślina i inne soki trawienne mogą wydzielać się na sam widok lub zapach pokarmu. W tym wypadku wydzielanie soków trawiennych następuje dzięki uprzednio wytworzonemu odruchowi nabytemu, czyli odruchowi warunkowemu.

Tabela 29. Skład śliny mieszanej (l l)

Składniki	Stężenie		
Woda	0,994	l	(994 ml)
Sucha pozostałość	6—7	g/l	(6—7 g)
Białko	3	g/l	(3000 mg)
Mucyna	2	g/l	(2000 mg)
Mocznik	1,66	mmol/l	(100 mg)
Kwas moczowy	11,9	μmol/l	(20 mg)
Cholesterol	182	μmol/l	(70 mg)
Substancje nieorganiczne	2,8	g/l	(2800 mg)
Sód	26,09	mmol/l	(600 mg)
Potas	10,23	mmol/l	(400 mg)
Wapń	1,49	mmol/l	(60 mg)
Magnez	0,82	mmol/l	(20 mg)
Chlor	16,92	mmol/l	(600 mg)
Fosfor	6,46	mmol/l	(200 mg)

Ślina w ilości około 1,5 l na dobę i pH około 7,0 (SI: 100 nmol/l H⁺) jest wydzielana do jamy ustnej przez trzy parzyste gruczoły: śliniankę podjęzykową (*glandula sublingualis*), śliniankę podżuchwową (*glandula submandibularis*) i śliniankę przyuszną (*glandula parotis*). Włókna nerwowe przywspółczulne unerwiają wydzielniczo ślinianki. Włókna biegące wraz z nerwem twarzowym, n. VII, unerwiają śliniankę podjęzykową i podżuchwową, a wraz z nerwem językowo-gardłowym, n. IX, biegną do ślinianki przyusznnej.

Najwięcej śliny surowiczo-śluzowej wydzielają ślinianki podżuchwowe. Ślinianki przyuszne wydzielają ślinę surowiczą w mniejszych ilościach, najmniej śliny śluzowej wytwarzają zaś ślinianki podjęzykowe.

Ślina surowicza zawiera enzym trawiący polisacharydy — **alfa-amylazę ślinową**. Natomiast w ślinie śluzowej występuje **mucyna** — glikoproteina ułatwiająca połykanie uformowanego kęsa.

Połykanie

Połykanie dzieli się na trzy fazy, z których pierwsza **ustno-gardłowa** jest fazą dowolną i polega na przesunięciu kęsa z jamy ustnej (*cavum oris*) do gardła (*pharynx*), w czym uczestniczą mięśnie języka i policzków.

Druga i trzecia faza są odruchowe. W fazie drugiej **gardłowo-przełykowej** mięsień zwieracz górny gardła (*musculus constrictor pharyngis superior*) początkowo rozkurcza się przepuszczając kęs. Następnie kurczy się i rozpoczyna falę perystaltyczną przesuwającą kęs wzdłuż gardła i przełyku.

W fazie trzeciej połykania, **przełykowo-żołądkowej**, kęs przesuwany przez falę perystaltyczną zbliża się do wpustu (*cardia*), wywołuje jego rozkurcz i dostaje się do jamy żołądka (*cavum ventriculi*).

Żołądek

Żołądek (*ventriculus*) spełnia w organizmie człowieka trzy zasadnicze funkcje:

- 1) gromadzi i przechowuje spożywane pokarmy,
- 2) trawi pokarmy,
- 3) wyjąławia pokarmy.

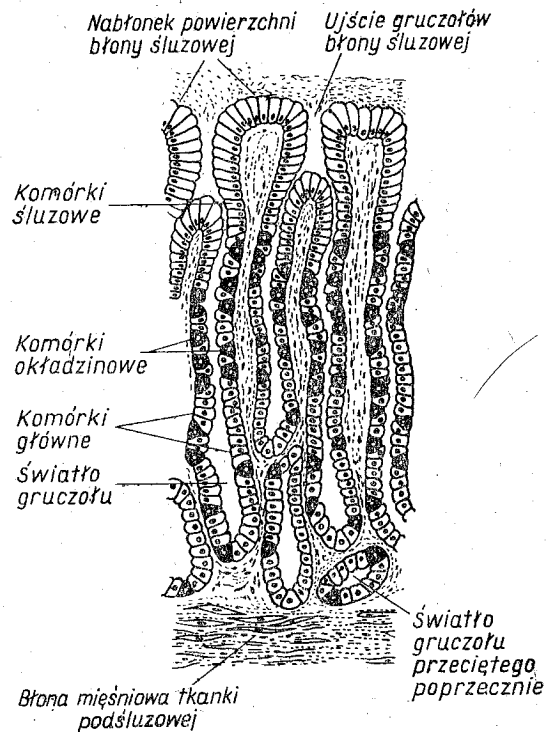
Gromadzenie pokarmów w żołądku

Pokarmy płynne po dostaniu się do pustego żołądka spływają wzdłuż krzywizny mniejszej (*curvatura ventriculi minor*) do części odzwrotniczkowej (*pars pylorica ventriculi*). Pokarmy o stałej konsystencji początkowo wypełniają trzon żołądka (*corpus ventriculi*), a następnie w miarę ich przybywania zajmują dno żołądka (*fundus ventriculi*). Kolejne spożywane porcje pokarmów zajmują część środkową jamy żołądka, rozpychając w kierunku ścian żołądka znajdujący się w nim wcześniej przyjęty pokarm. Pierwsze porcje pokarmu stykają się z błoną śluzową żołądka (*tunica mucosa*), ostatnie porcje wypełniają zaś środek jamy żołądka.

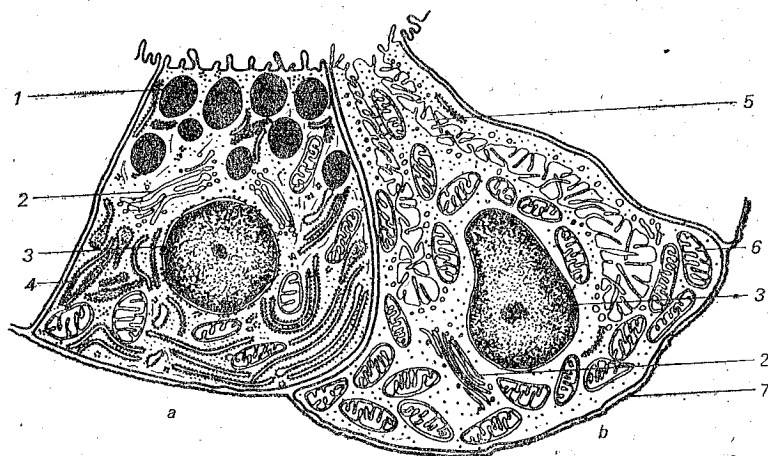
Trawienie pokarmów w żołądku

Pokarmy wypełniające część środkową żołądka, nie stykające się z błoną śluzową, są trawione początkowo przez alfa-amylazę ślinową. Zmieszanie się treści pokarmowej z sokiem żołądkowym rozpoczyna właściwe trawienie w żołądku.

Sok żołądkowy jest wydzielany przez gruczoły błony śluzowej żołądka średnio w ilości 3 l w ciągu całej doby, o pH około 1,0 (SI: 100 mmol/l H⁺). Sok żołądkowy zawiera kwas solny, enzymy trawienne, śluz, sole mineralne i wodę.



Ryc. 164. Gruczoły błony śluzowej żołądka (wg Bella i współaut.)



Ryc. 165. Komórka główna (a) i komórka okładzinowa (b) gruczołów błony śluzowej żołądka: 1 — ziarno wydzielnicze, 2 — aparat Golgiego, 3 — jądra, 4 — siateczka śródplazmatyczna ziarnista, 5 — kanalik wewnątrzkomórkowy, 6 — mitochondria, 7 — błona podstawna (wg M. Karaska).

Kwas solny (HCl) powstaje w kanalikach wewnątrz **komórek okładzinowych** gruczołów błony śluzowej pod wpływem histaminy działającej na receptory H_2 . Jony wodorowe powstające w czasie dysocjacji kwasu węglowego są aktywnie wydzielane do światła kanalików komórkowych. W tym aktywnym transporcie jonów wodorowych do światła kanalików biorą udział cykloaza adenylowa i cykliczny AMP oraz prawdopodobnie również adenosynotryfosfataza. Jednocześnie z jonami wodorowymi wydzielane są jony chlorkowe i w świetle kanalików tworzy się kwas solny.

Tabela 30. Skład soku żołądkowego (l)

Składniki	Stężenie			
Woda	0,990 —	0,995	1	(990—995 ml)
Sucha pozostałość	5 —	10	g/l	(5—10 g)
Związki organiczne	4 —	6	g/l	(4—6 g)
Białko		4	g/l	(4 g)
Azot całkowity	35,7 —	57,1	mmol/l	(500—800 mg)
Azot aminokwasów	2,14 —	7,14	mmol/l	(30—100 mg)
Kwas moczowy		8,92	μmol/l	(15 mg)
Związki nieorganiczne	1,3 —	1,4	g/l	(1,3—1,4 g)
Kwas solny wolny	109,5 —	136,9	mmol/l	(4,0—5,0 g)
Sód		46,5	mmol/l	(1,07 g)
Chlor	140,8 —	169,0	mmol/l	(5,0—6,0 g)

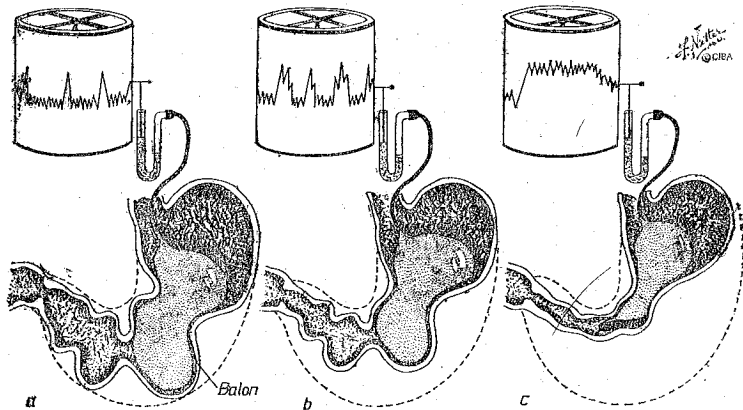
W **komórkach głównych** błony śluzowej żołądka znajdują się w cytoplazmie ziarnistości zawierające **pepsynogen** — nieczynny enzym proteolityczny. Zamienia się on pod wpływem kwasu solnego na aktywny enzym — **pepsynę**.

Komórki dodatkowe błony śluzowej wydzielają śluz, który pokrywając ściany żołądka zabezpiecza je przed działaniem kwasu solnego i enzymów.

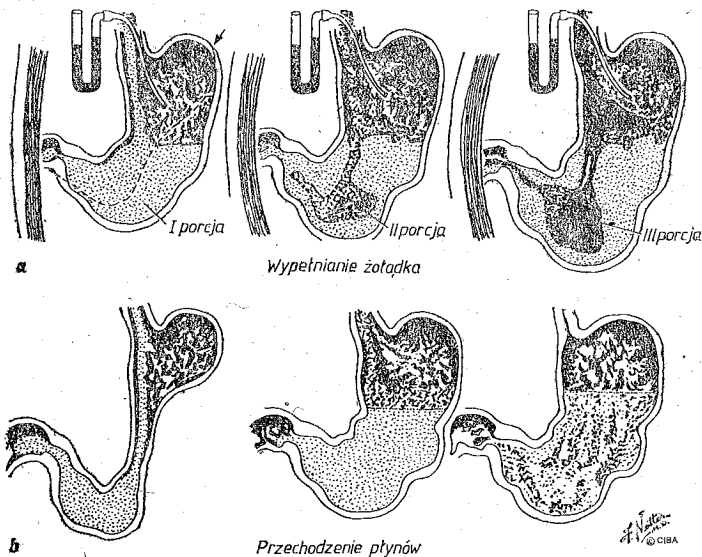
Pepsyna zawarta w soku żołądkowym rozkłada duże cząsteczki białek na mniejsze cząsteczki polipeptydów. Przerywa wiązania peptydowe w cząsteczkach białek i powstające z nich cząsteczki mają zarówno krótkie, jak i długie łańcuchy. Największa aktywność pepsyny występuje w granicach pH od 1,6 do 3,2 (SI: 21,88 mmol/l H^+ do 631 μmol/l H^+).

Skurcze błony mięśniowej żołądka

Pusty żołądek w kilka lub kilkanaście godzin po opróżnieniu wykazuje okresowo występujące silne skurcze błony mięśniowej, tzw. **skurcze głodowe**. Po dostaniu się pierwszych porcji pokarmu do żołądka następuje chwilowy rozkurcz mięśni ścian żołądka. Następnie skurcze błony mięśniowej powracają i przyczyniają się zarówno do mieszania się



Ryc. 166. Motoryka pustego żołądka zarejestrowana za pomocą balonika wprowadzonego do jamy żołądka (wg F. H. Nettera, z wydawnictwa „The CIBA Collection of Medical Illustrations”, vol. 3, Digestive System. Reprodukowane za zezwoleniem firmy CIBA-GEIGY Limited, Bazylea, Szwajcaria. Wszelkie prawa zastrzeżone).



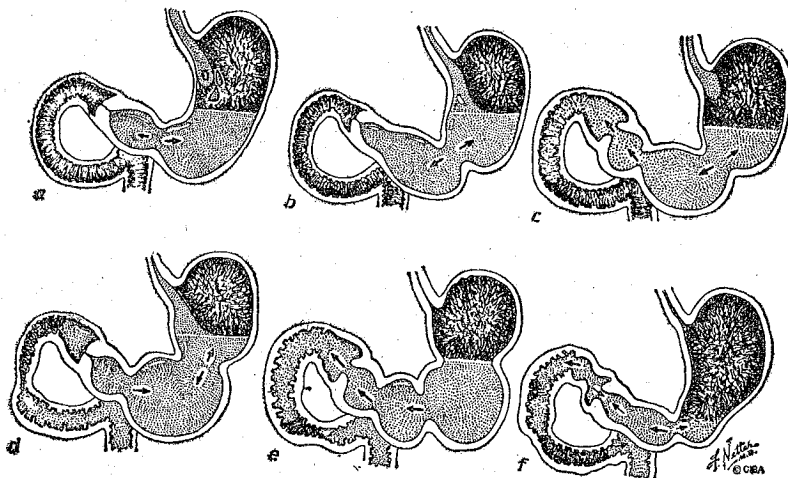
Ryc. 167. Wypełnianie się jamy żołądka kolejnymi porcjami pokarmu I, II i III (a) i przechodzenie pokarmów płynnych (b) (wg F. H. Nettera, z wydawnictwa „The CIBA Collection of Medical Illustrations”, vol. 3, Digestive System. Reprodukowane za zezwoleniem firmy CIBA-GEIGY Limited, Bazylea, Szwajcaria. Wszelkie prawa zastrzeżone).

treści pokarmowej z sokiem żołądkowym, jak i do opróżniania się żołądka.

Wyróżnia się dwa rodzaje aktywności ruchowej błony mięśniowej żołądka. Są to:

1) wzrost i spadek **napięcia całej błony mięśniowej** żołądka występujący naprzemiennie, z czym wiążą się wahania ciśnienia w jamie żołądka,

2) **skurcze perystaltyczne** rozpoczynające się w okolicy części wpuustowej (*pars cardiaca*) i przesuwające się wzdłuż ścian żołądka aż do odźwiernika (*pylorus*).



Ryc. 168. Działanie „pompy odźwiernikowej” w czasie dochodzenia fali perystaltycznej do części odźwiernikowej żołądka (a i b), otwieranie się odźwiernika (c i e) i cofanie się treści pokarmowej do jamy żołądka (d i f) (wg F. H. Nettera, z wydawnictwa „The CIBA Collection of Medical Illustrations”, vol. 3, Digestive System. Reprodukowane za zezwoleniem firmy CIBA-GEIGY Limited, Bazylea, Szwajcaria. Wszelkie prawa zastrzeżone).

W części wpuustowej żołądka średnio co 20 s występuje skurcz warstwy okrężnej, który posuwa się wzdłuż ścian w postaci fali **perystaltycznej** i dochodząc do odźwiernika powoduje jego otwarcie i przejście z żołądka do dwunastnicy płynnej treści żołądkowej.

Fala perystaltyczna przesuwając się wzdłuż ścian żołądka po dotarciu do części odźwiernikowej (*pars pylorica*) staje się znacznie silniejsza dzięki skurczowi grubszej warstwy mięśni w tej części żołądka. Silny ucisk wywierany przez skurczoną ścianę tej części żołądka przenosi się na treść wypełniającą jamę odźwiernikową (*antrum pyloricum*). Następuje wyciśnięcie treści płynnej do dwunastnicy przez otwierający się odźwiernik i cofnięcie treści stałej do jamy żołądka. Powtarzające

się w ciągu kilku godzin trawienia w żołądku cofanie się treści stałej do jamy żołądka powoduje jej mieszanie, rozdrobnienie i stopniową zamianę na treść płynną. Wyciskanie płynnej treści do dwunastnicy i cofanie do żołądka treści stałej nosi nazwę „**pompy odźwiernikowej**”.

Pokarmy płynne szybko przechodzą przez żołądek. Pokarmy składające się z węglowodanów pozostają w żołądku kilka godzin. Dłużej pozostają pokarmy o przewodze białek, a najdłużej bogate w tłuszcze.

Kontrola skurczów błony mięśniowej żołądka

Na skurcze toniczne błony mięśniowej i perystaltykę żołądka mają wpływ czynniki nerwowe i humoralne. Nerw błędny, n. X, poprzez **przywspółczulne neurony śródcienne** nasila skurcze i przyspiesza perystaltykę żołądka. Przeciwnie działają **nerwy współczulne**. Rozciągnięcie ścian dwunastnicy przez pokarm wychodzący z żołądka, czemu towarzyszy zmniejszenie pH, zawartość kwasów tłuszczowych, częściowo strawionych białek i węglowodanów, sekretyna i cholecystokinino-pankrozymina powstające w dwunastnicy oraz wysokie ciśnienie osmotyczne treści żołądkowej dostającej się do dwunastnicy są to czynniki, które hamują na drodze odruchowej i humoralnej perystaltykę żołądka i zwalniają jego opróżnianie.

Kontrola wydzielania soku żołądkowego

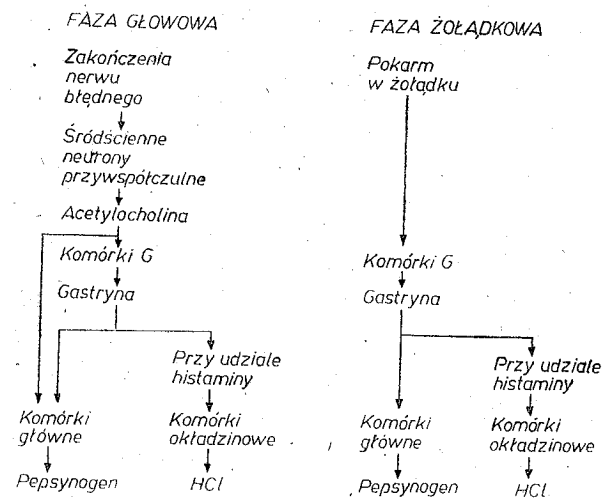
Wydzielanie soku żołądkowego dzieli się na trzy fazy, które w warunkach fizjologicznych występują często prawie jednocześnie i zachodzą na siebie. Są to:

- 1) faza głowowa,
- 2) faza żołądkowa,
- 3) faza jelitowa.

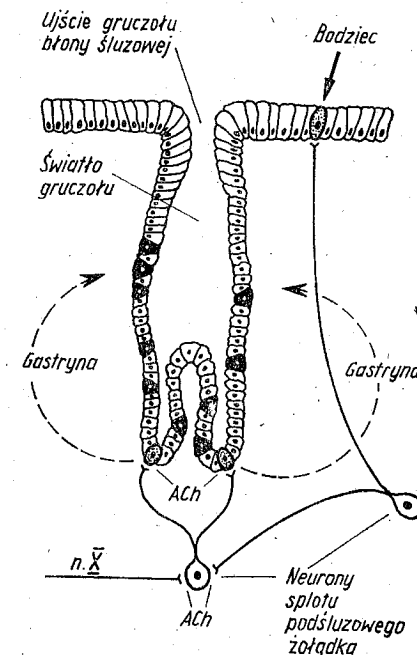
W **fazie głowowej** (cephalic phase), nazywanej dawniej fazą nerwową, występuje wydzielanie soku żołądkowego pod wpływem impulsów biegnących przez nerwy błędne. W fazie tej uczestniczą zarówno odruchy warunkowe, czyli nabyte, jak i odruchy bezwarunkowe, wrodzone, kiedy pokarm znajduje się już w jamie ustnej i drażni receptory w błonie śluzowej. **Acetylocholina** uwolniona z zakończeń śródcyjnych neuronów przywspółczulnych działa na:

- 1) komórki główne błony śluzowej żołądka — bezpośrednio i pośrednio — poprzez gastrynę wydzielaną przez komórki dokrewne G,
- 2) komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka za pośrednictwem histaminy i receptora histaminowego H_2 .

W **fazie żołądkowej** (gastric phase) na skutek podrażnienia błony śluzowej przez pokarm wypełniający żołądek zachodzi odruchowe i bez-



Schemat 40. Kontrola wydzielania soku żołądkowego w fazie głowowej i w fazie żołądkowej.



Ryc. 169. Gruczoł błony śluzowej żołądka i neurony zwojowe cholinergiczne splotu podśluzowego tworzące krótki śródcieniowy łuk odruchowy pomiędzy receptorem w błonie śluzowej żołądka a komórką dokrewną G wydzielającą gastrynę.

pośrednie oddziaływanie na **komórki dokrewne G** znajdujące się w błonie śluzowej żołądka. Wydzielają one do krwi **gastrynę**. Krążąc we krwi gastryna na drodze humoralnej pobudza do wydzielania gruczoły błony śluzowej żołądka.

W **fazie jelitowej** (intestinal phase) pod wpływem treści pokarmowej przechodzącej z żołądka do dwunastnicy, na drodze nerwowej i humoralnej, zachodzi zarówno pobudzanie, jak i hamowanie czynności żołądka. Wytwarzana w dwunastnicy **gastryna** i **cholecystykińina (CCK)** pobudzają wydzielanie soku żołądkowego, natomiast **sekretyna** działa hamująco (patrz Hormony żołądkowo-jelitowe). Za pośrednictwem **odruchu jelitowo-żołądkowego** następuje hamowanie opróżniania żołądka i wydzielania soku żołądkowego.

Hormony wytwarzane przez gruczoły dokrewne mają również wpływ na wydzielanie soku żołądkowego. Hormony kory nadnerczy, glikokortykoidy, zwiększają wydzielanie soku żołądkowego, natomiast hormony rdzenia nadnerczy, adrenalina i noradrenalina, hamują jego wydzielanie.

Jelito cienkie

Jelito cienkie (*intestinum tenue*) stanowi najważniejszy odcinek przewodu pokarmowego. Treść pokarmowa jest tam trawiona do składników prostych, które są w tym odcinku wchłaniane do krwi.

Ruchy jelit

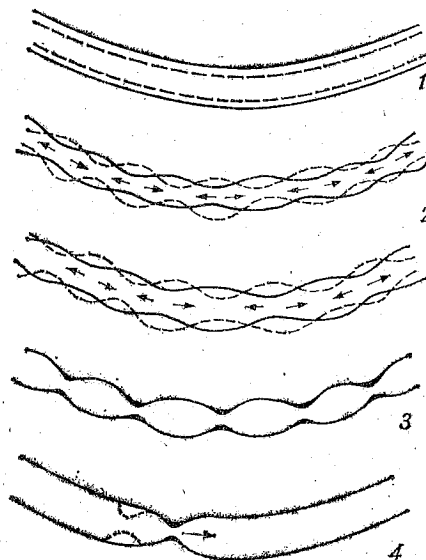
Błona mięśniowa jelita cienkiego wykazuje:

- 1) okresowe zmiany napięcia,
- 2) skurcze odcinkowe (segmentation contractions), zaznaczające się okresowym pojawianiem się i zanikaniem okrężnych przewężeń jelita,
- 3) skurcze perystaltyczne (peristaltic contractions).

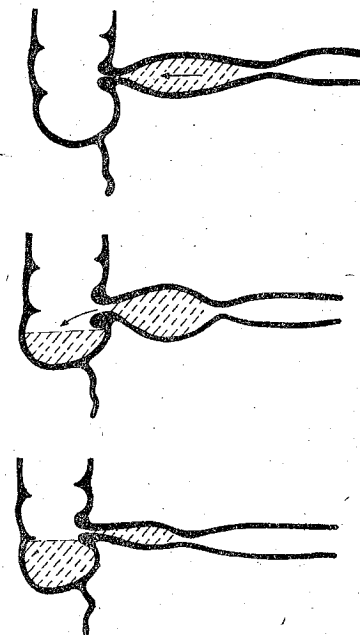
Skurcze perystaltyczne rozpoczynają się w dwunastnicy i przesuują się w postaci fali perystaltycznej z różną prędkością od 2 do 25 cm/s przez kolejne odcinki jelita cienkiego i jelita grubego aż do odbytnicy (*rectum*). Płynna treść przechodząca z żołądka do dwunastnicy (*duodenum*) gromadzi się w jej części górnej (*pars superior duodeni*). Po zgromadzeniu się w części górnej dwunastnicy trzech kolejnych porcji treści żołądkowej występuje przeciętnie jeden raz na minutę okrężny skurcz błony mięśniowej rozpoczynający falę perystaltyczną.

Fala perystaltyczna w postaci przesuwanego się okrężnego skurczu błony mięśniowej jest zasadniczym czynnikiem zapewniającym przesuwanie się treści jelitowej w kierunku od żołądka do odbytnicy. Powsta-

je ona pod wpływem mechanicznego podrażnienia receptorów znajdujących się w błonie śluzowej i pobudzenia komórek nerwowych splotu warstwy mięśniowej za pośrednictwem komórek dwubiegunowych splotu podśluzowego. Komórki splotu warstwy mięśniowej unerwiającej mięśnie gładkie jelita powodują przesuwanie się skurczu perystaltycznego, za którym postępuje rozkurcz.



Ryc. 170. Ruchy jelita cienkiego: 1 — okresowe zmiany napięcia błony mięśniowej, 2 — ruchy wahadłowe, 3 — skurcze odcinkowe, 4 — skurcze perystaltyczne.



Ryc. 171. Otwieranie się zastawki krętniczo-kątniczej i opróżnianie jelita krętego do kątnicy.

Treść jelitowa przesuwana przez fale perystaltyczne gromadzi się w części jelita krętego (*ileum*) w pobliżu jego połączenia z jelitem ślepym (*cecum*). Zastawka krętniczo-kątnicza (*valva ileocecalis*) jest zamknięta i nie przepuszcza treści jelitowej do jelita ślepego. Po podniesieniu się ciśnienia w jelicie krętym w pobliżu zastawki krętniczo-kątniczej treść jelitowa zaczyna przechodzić do jelita ślepego.

Przechodzenie treści żołądkowej do dwunastnicy powoduje **błyskawiczne ruchy perystaltyczne jelita cienkiego**, jednoczesne otwieranie się zastawki krętniczo-kątniczej i opróżnianie jelita krętego z treści jelitowej. Otwieranie się zastawki krętniczo-kątniczej z chwilą rozpoczęcia opróżniania się żołądka nosi nazwę **odruchu żołądkowo-krętniczego**

(gastroileal reflex), który występuje za pośrednictwem nerwów błędnych.

Błona śluzowa jelita cienkiego pokryta jest kosmkami (*villi intestinales*) długości 0,5 — 1 mm. Występują one w ilości 20 — 40 na 1 mm² błony śluzowej. Każdy kosmek ma kilka mikrokosmków. Łączna powierzchnia jelita cienkiego po uwzględnieniu kosmków i mikrokosmków wynosi około 300 m².

Kontrola skurczów błony mięśniowej jelita

W czasie trawienia pokarmów występują zarówno skurcze błony mięśniowej jelita, jak i ruchy kosmków. Ruchy kosmków polegają na ich skracaniu się i wydłużaniu. Zmiany napięcia mięśni, ruchy wahadłowe, skurcze odcinkowe, a zwłaszcza skurcze perystaltyczne, występują na skutek pobudzenia komórek nerwowych w spłotach jelitowych.

W splocie podśluzowym jelita (*plexus submucosus*) i w splocie warstwy mięśniowej jelita (*plexus myentericus*) występują neurony o różnorodnej funkcji. Są to neurony: 1) przewodzące pobudzenie od receptorów w błonie śluzowej jelita, 2) pośredniczące, 3) unerwiające komórki gruczołowe błony śluzowej, jak również unerwiające 4) błonę mięśniową jelita lub 5) naczynia krwionośne. W tych neuronach transmitterami są: **acetylocholina** oraz prawdopodobnie **serotonina** i **kwas gamma-aminomasłowy** (GABA). W neuronach cholinergicznym wraz z acetylocholiną koegzystuje jeden lub kilka modulatorów. Są neurony, w których występuje Substancja P (SP), w innych zaś cholecystokinina (CCK), dynorfina (DYN), enkefalina (ENK), peptyd uwalniający gastrynę (GRP) i wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), w jeszcze innych — cholecystokinina (CCK), peptyd pochodny genu kalcytocynowego (CGRP), neuropeptyd Y (NPY) i somatostatyna (SOM). Neurony o nie zidentyfikowanym transmitterze zawierają dynorfinę (DYN), enkefalinę (ENK), neuropeptyd Y (NPY) i wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP).

Impulsacja przewodzona przez nerwy błędne i nerwy współczulne wywiera swój wpływ za pośrednictwem neuronów spłotów jelitowych. Impulsacja nerwu błędnego nasila skurcze błony mięśniowej jelita i ruchy kosmków, a przewodzona przez nerwy współczulne ma działanie przeciwne — hamujące.

Trawienie w jelicie cienkim

W trawieniu treści wypełniającej jelito cienkie biorą udział:

- 1) sok trzustkowy,
- 2) żółć,
- 3) sok jelitowy.

Wydzielanie soku trzustkowego

Sok trzustkowy jest wydzieliną zewnętrzną trzustki (*pancreas*), która za pośrednictwem przewodu trzustkowego (*ductus pancreaticus*) dostaje się do dwunastnicy. W ciągu doby wydzielona jest około 2 l soku trzustkowego o odczynnie zasadowym i pH w granicach 7,1 — 8,4 (SI: 79,43 — 3,98 nmol/l H⁺). Ponieważ sok trzustkowy jest szczególnie bogaty

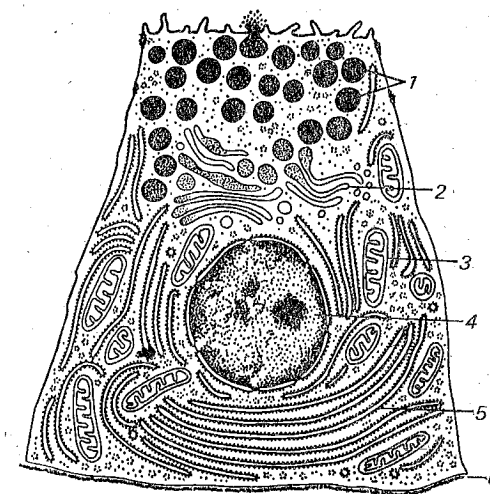
Tabela 31. Skład soku trzustkowego (1 l)

Składniki	Stężenie		
Sód	147,8	— 188,2	mmol/l (3400—4330 mg)
Potas	4,1	— 12,3	mmol/l (161—480 mg)
Wapń	0,12	— 4,6	mmol/l (5—184 mg)
Magnez	śląd	— 0,94	mmol/l (śląd—23 mg)
Chlor	48,7	— 157,7	mmol/l (1730—5600 mg)
Siarka	1,93	— 2,53	mmol/l (62—81 mg)
Fosfor	0,09	— 1,22	mmol/l (3—38 mg)
Wodorowęglany	47,45	— 85,92	mmol/l (2900—5250 mg)
Azot ogólny	46,4	— 200	mmol/l (650—2800 mg)
Azot resztkowy	20	— 92,8	mmol/l (280—1300 mg)
Mocznik	0,166	— 8,3	mmol/l (10—500 mg)
Kwas moczowy	śląd	— 8,33	μmol/l (śląd—14 mg)

w węglowodany, pod jego wpływem kwaśna treść żołądka dostająca się do dwunastnicy zostaje szybko zobojętniona.

Sok trzustkowy zawiera:

1) **trypsynogen** i **chymotrypsynogen** — nieaktywne enzymy proteolityczne,

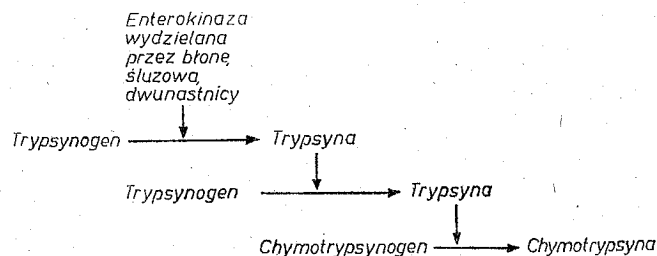


Ryc. 172. Komórka zewnątrzwydzielnicza trzustki: 1 — ziarna zymogenu, 2 — aparat Golgiego, 3 — mitochondrium, 4 — jądro, 5 — ziarnista siateczka śródplazmatyczna, 6 — błona podstawna (wg M. Karaska).

2) **rybonukleazę i dezoksyrybonukleazę** — enzymy trawiące kwasy rybonukleinowy i dezoksyrybonukleinowy,

3) **alfa-amylazę** — enzym rozkładający polisacharydy do disacharydów,

4) **lipazę** — enzym hydrolizujący tłuszcze roślinne i zwierzęce, o punkcie topnienia niższym od 46°C, do kwasów tłuszczowych i glicerolu.



Schemat 41. Aktywacja w dwunastnicy trypsynogenu zawartego w soku trzustkowym pod wpływem enterokinazy dwunastniczej.

Trypsynogen znajdujący się w soku trzustkowym po dostaniu się do dwunastnicy zostaje tam zamieniany pod wpływem **enterokinazy** na enzym aktywny. Enterokinaza wydzielana przez błonę śluzową dwunastnicy aktywuje nieaktywny trypsynogen na aktywną trypsynę, która z kolei aktywuje następne porcje trypsynogenu dostające się do dwunastnicy, jak również zmienia nieaktywny chymotrypsynogen na aktywną chymotrypsynę.

Kontrola wydzielania soku trzustkowego

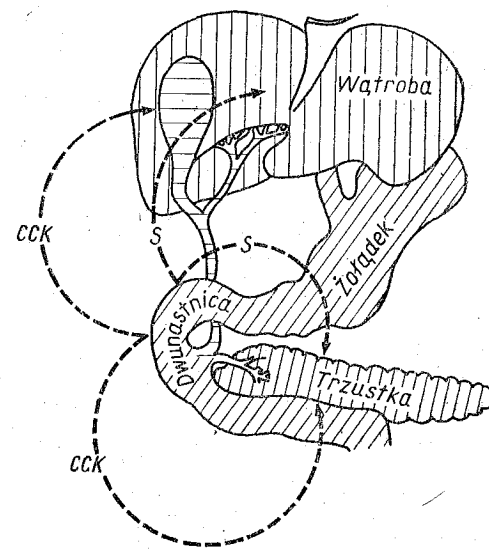
Trzustka wydziela sok trzustkowy zarówno pod wpływem impulsów nerwowych, jak i czynników humoralnych. Wyróżnia się trzy fazy wydzielania: głowową, żołądkową i jelitową.

Sok trzustkowy zaczyna wydzielać się na drodze odruchowej już wtedy, kiedy pokarm znajduje się w jamie ustnej. Nerwem wydzielniczym dla trzustki jest nerw błędny.

Opróżnianie się żołądka i przechodzenie treści żołądkowej do dwunastnicy wywołuje wydzielanie do krwi przez błonę śluzową dwunastnicy **cholecystokininy (CCK)**, która krążąc we krwi pobudza komórki trzustki do wydzielania soku trzustkowego bogatego w enzymy.

Zwiększenie się odczynu kwaśnego w dwunastnicy poniżej pH 5 (SI: 10 $\mu\text{mol/l H}^+$) pod wpływem większej, silnie zakwaszonej porcji treści żołądkowej powoduje wydzielanie do krwi przez błonę śluzową drugiego aktywnego polipeptydu — **sekretyny**. Polipeptyd ten po dostaniu się za pośrednictwem krwi do trzustki pobudza ją do wydzielania du-

Ryc. 173. Działanie hormonów żołądkowo-jelitowych wytwarzanych przez komórki błony śluzowej dwunastnicy. Pod wpływem cholecystokininy (CCK) wydziela się sok trzustkowy o dużej zawartości enzymów i kurczy się błona mięśniowa pęcherzyka żółciowego, sekretyna (S) zaś pobudza wydzielanie żółci i soku trzustkowego bogatego w wodorowęglany.



zych ilości soku trzustkowego ubogiego w enzymy, ale o znacznej wartości wodorowęglanów. Sekretyna zwiększa również wydzielanie kwasu solnego przez gruczoły błony śluzowej żołądka. Sok trzustkowy powstający pod wpływem sekretyny przede wszystkim zabezpiecza dwunastnicę przed uszkadzającym działaniem silnie kwaśnej treści żołądkowej.

Wydzielanie żółci

Żółć wytwarzana w wątrobie przez komórki wątroby, hepatocyty, zawiera szereg katabolitów, które przez drogi żółciowe i przewód pokarmowy wydalané są z organizmu. Jednocześnie te katabolity mają duże znaczenie dla procesu trawienia i wchłaniania w jelicie cienkim.

W czasie trawienia pokarmów w jelicie cienkim żółć wytwarzana przez komórki wątroby odpływa do dwunastnicy przez przewodziki żółciowe (*ductuli biliferi*), przewód wątrobowy prawy i lewy (*ductus hepaticus dexter et sinister*), przewód wątrobowy wspólny (*ductus hepaticus communis*) i przewód żółciowy wspólny (*ductus choledochus*). W okresach pomiędzy trawieniem pokarmów zwieracz bańki wątrobowo-trzustkowej — Oddiego (*musculus sphincter ampullae hepato-pancreaticae*) jest skurczony i żółć gromadzi się w pęcherzyku żółciowym (*vesica fellea*).

W czasie opróżniania się żołądka do dwunastnicy występuje odruchowy, za pośrednictwem nerwów błędnych, **rozkurcz mięśnia zwieracza bańki wątrobowo-trzustkowej** i jednoczesny **skurcz błony mięśniowej pęcherzyka żółciowego**. Następnie tworząca się w błonie śluzowej dwunastnicy i krążąca we krwi cholecystokinina (CCK) wywołuje również skurcz błony mięśniowej pęcherzyka i jego opróżnianie się z żółci odpływającej do dwunastnicy.

Tabela 32. Skład żółci (1. I)

Związki	Żółć wątrobowa	Żółć pęcherzykowa
Woda	0,976 l	0,860 g/l
Sucha pozostałość	24 g/l	140 g/l
Kwasy żółciowe	6 g/l	80 g/l
Mucyna i barwniki żółciowe	5 g/l	41 g/l
Sole nieorganiczne	7 — 8 g/l	8 g/l
Tłuszcze i lipidy	3 g/l	19 g/l
Kwasy tłuszczowe	0,8 g/l	9 g/l
Tłuszcze obojętne	0,8 g/l	1 g/l
Fosfolipidy	0,2 g/l	2 g/l
Cholesterol	1,56—4,16 mmol/l (0,6—1,6 g)	15,6 mmol/l (6 g)

Żółć gromadząca się w pęcherzyku żółciowym ulega kilkakrotnemu zagęszczeniu dzięki resorpcji wody oraz traci część zasad i jej pH zmniejsza się. Żółć wytwarzana w wątrobie ma pH około 8,0 (SI: 10 nmol/l H⁺), a pH żółci w pęcherzyku żółciowym waha się od 5,0 do 7,4 (SI: 10 μmol — 39,81 nmol/l H⁺).

Udział żółci w trawieniu

W ciągu doby wydziela się około 0,5 l żółci. Najważniejszymi jej składnikami są: sole kwasów żółciowych, barwniki żółciowe, cholesterol i sole mineralne. W trawieniu w jelicie cienkim współdziałają sole kwasów żółciowych. Są to sole sodowe i potasowe **kwasu cholowego, dezoksycholowego i chenodezoksycholowego**.

Komórki wątroby wydzielają kwasy żółciowe w postaci związanej z tauryną lub glicyną, jako np. kwasy taurocholowe i glikocholowe. W przewodach żółciowych następuje tworzenie się odpowiednich soli po związaniu się tych kwasów z sodem lub potasem. Sole kwasów żółciowych wydzielone do światła jelita:

- 1) obniżają napięcie powierzchniowe,
- 2) łączą się z produktami lipolizy: kwasami tłuszczowymi o długich łańcuchach i monoglicerydami,
- 3) aktywują lipazę — enzym hydrolizujący tłuszcze.

Wydzielanie soku jelitowego

W błonie śluzowej początkowego odcinka dwunastnicy występują **gruczoły dwunastnicze podśluzówkowe** (Brunnera) wydzielające gęsty śluz. Zabezpiecza on błonę śluzową dwunastnicy przed działaniem silnie zakwaszonej treści żołądkowej. Znajdujące się w błonie śluzowej jelita cienkiego **gruczoły jelitowe** (Lieberkühna) wytwarzają sok jelitowy, zawierający enzymy trawienne rozkładające związki znajdujące się w treści jelitowej do składników prostych, wchłanianych.

W soku jelitowym występują:

- 1) **aminopeptydazy** rozkładające peptydy do aminokwasów,
- 2) **enzymy rozkładające kwasy nukleinowe** do pentozy, zasad purynowych i pirymidynowych oraz kwasu fosforowego,
- 3) **enzymy rozkładające poli- i disacharydy** do monosacharydów,
- 4) **lipaza** hydrolizująca tłuszcze obojętne do kwasów tłuszczowych i glicerolu.

Sok jelitowy ma odczyn słabo zasadowy lub zasadowy. Ilość jego wydzielana w ciągu doby wynosi od 3 do 6 l, zmienia się również jego skład. Sok jelitowy poza hydrolizą składników pokarmowych i alkaliczacją treści jelitowej doprowadza jej ciśnienie osmotyczne do ciśnienia izotonicznego. Sok jelitowy wydziela się pod wpływem bezpośredniego mechanicznego podrażnienia błony śluzowej przez przesuwającą się treść jelitową i pośrednio pod wpływem pobudzającego działania hormonów żołądkowo-jelitowych.

Jelito grube

Treść jelita cienkiego przedostaje się do jelita ślepego (*cecum*), części początkowej jelita grubego (*intestinum crassum*) w momencie otwierania się zastawki krętniczo-kątniczej (*valva ileocecalis*). Zastawka otwiera się wtedy, kiedy przechodzi przez nią fala perystaltyczna. Występuje to zwłaszcza w okresie opróżniania się żołądka (odruch żołądkowo-krętniczy). W warunkach fizjologicznych zastawka krętniczo-kątnicza uniemożliwia cofanie się treści z jelita grubego do jelita cienkiego.

W jelicie grubym zachodzą cztery zasadnicze procesy:

- 1) **woda** zawarta w treści jelita grubego jest **zwrotnie wchłaniana**,
- 2) **wchłaniane są elektrolity, witaminy i aminokwasy**,
- 3) **formowany jest kał** i są tam czasowo magazynowane nie strawione produkty,
- 4) **drobnoustroje** stale się **mnożą**, wytwarzając związki zarówno dla organizmu niezbędne (niektóre witaminy), jak i toksyczne (np. tyraminę, amoniak itp.).

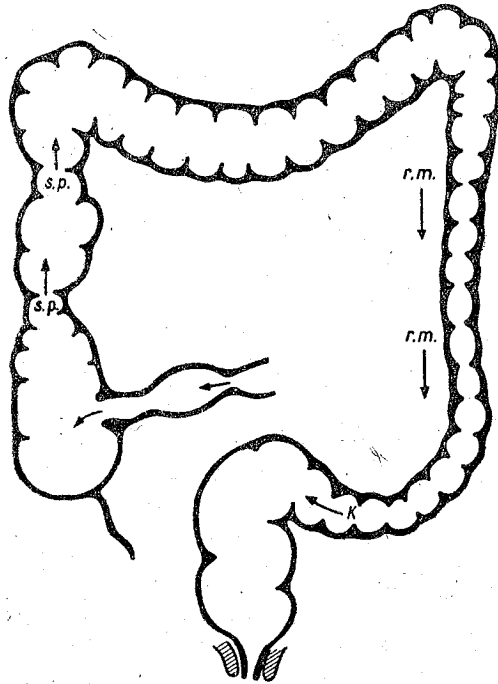
Gruczoły błony śluzowej jelita grubego nie wytwarzają enzymów trawiennych i jedyną ich wydzieliną jest śluz.

Ruchy jelita grubego

Podobnie jak w jelicie cienkim błona mięśniowa jelita grubego wykazuje okresowe zmiany napięcia, skurcze odcinkowe i skurcze perystaltyczne. Dwa lub trzy razy na dobę, na skutek rozciągnięcia się jelita grubego przez wypełniającą je treść, dochodzi do silnych skurczów perystaltycznych, czyli **ruchów masowych** (mass movements). Treść wypełniająca jelito grube zostaje przesunięta w kierunku odbytnicy (*rectum*). Ruchy masowe występują w pierwszej godzinie po spożyciu pokarmów w wyniku **odruchu żołądkowo-okreźniczego**.

Oddawanie kału

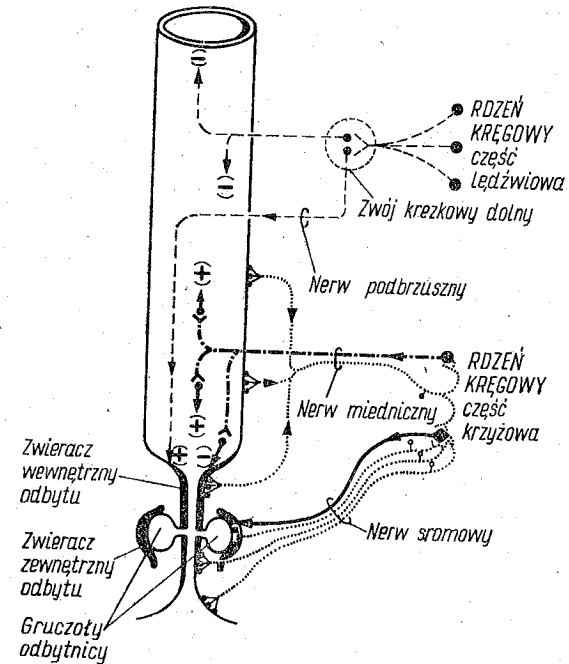
Treść jelita grubego przesuwana do odbytnicy zawiera: wodę, błonnik, ciała bakterii, sole mineralne, tłuszcze, złuszczone komórki nabłonka jelita cienkiego i grubego oraz śluz. Kał wypełniający odbytnicę rozciąga jej ściany i może dojść wskutek odruchu do mimowolnego



Ryc. 174. Jelito grube: s.p. — skurcze perystaltyczne, r.m. — ruchy masowe w czasie przesuwania uformowanego kału (k).

oddawania kału, jak to występuje u dzieci w pierwszym roku życia. W późniejszym okresie życia w obrębie wyższych pięter ośrodkowego układu nerwowego wykształca się mechanizm kontrolujący oddawanie kału.

Podrażnienie receptorów w ścianie odbytnicy odbierane jest przez **ośrodek w części krzyżowej rdzenia kręgowego**, który z kolei za pośrednictwem przywspółczulnych nerwów trzewnych miednicznych zmniej-



Ryc. 175. Łuki odruchowe związane z oddawaniem kału. Włókna aferentne zaznaczone kropkami, włókna eferentne: współczulne — linią przerywaną, przywspółczulne — kreskami i kropkami, somatyczne — kreską ciągłą (wg Bishopa i współaut.).

sza napięcie mięśnia gładkiego — mięśnia zwieracza wewnętrznego odbytu (*musculus sphincter ani internus*) i rozkurcza mięsień poprzeczny prążkowany — zwieracz zewnętrzny odbytu (*musculus sphincter ani externus*), unerwiany przez nerw sromowy (*nervus pudendus*).

Jednocześnie z rozluźnieniem obu zwieraczy występują skurcze przepony i mięśni brzucha, ciśnienie w jamie brzusznej wzrasta i kał usuwany jest na zewnątrz.

Hormony żołądkowo-jelitowe

Hormony żołądkowo-jelitowe (gastrointestinal hormones) są wydzielane przez komórki **rozsianego układu wydzielania wewnętrznego** występujące w błonie śluzowej żołądka i jelit. Mają one budowę peptydową i krążą we krwi, tak jak hormony wydzielane przez gruczoły dokrewne, lub też działają miejscowo. Wydzielone do światła gruczołów błony śluzowej żołądka i jelita cienkiego pobudzają lub hamują czynność zewnątrzwydzielniczą tych gruczołów.

Hormony żołądkowo-jelitowe można podzielić na dwie grupy, mając na uwadze ich budowę chemiczną i właściwości. Jedną grupę stanowi **gastryna** i **cholecystokinina (CCK)**, drugą zaś — **sekretyna**, **glukagon**, **glicentyna (GLI)**, **wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP)** i **peptyd hamujący czynność żołądka (GIP)**.

Gastryna

Gastryna jest zasadniczym hormonem żołądkowo-jelitowym kontrolującym motorykę żołądka i jelit oraz wydzielanie soku żołądkowego i jelitowego. Komórki G wewnątrzwydzielnicze błony śluzowej żołądka i jelit wydzielają trzy peptydy: „dużą” gastrynę — G34 zbudowaną z 34 aminokwasów, „małą” gastrynę — G17 — z 17 aminokwasów i „mini” gastrynę — G14 — z 14 aminokwasów. Mają one identyczną sekwencję aminokwasów karboksylowego końca łańcucha peptydowego. Najdłuższy czas połowicznego rozpadu we krwi ma gastryna G34: $T^{1/2} = 15$ minut. Znacznie krótszy czas mają gastryny G17 i G14: $T^{1/2} = 2 - 3$ minuty. Z tego względu ich działanie jest słabsze.

Gastryna jest hormonem najsilniej pobudzającym wydzielanie soku żołądkowego. W mniejszym stopniu pobudza: gruczoły w błonie śluzowej jelita cienkiego do wydzielania soku jelitowego, komórki zewnątrzwydzielnicze trzustki do wydzielania soku trzustkowego i komórki wątroby do wydzielania żółci. Nasila również motorykę żołądka i jelit oraz skurcze ścian pęcherzyka żółciowego.

Cholecystokinina

Cholecystokinina (CCK) jest wytwarzana przez komórki I wewnątrzwydzielnicze błony śluzowej dwunastnicy i początkowych odcinków jelita czczego. Wydzielana jest do krwi w postaci cząsteczek o identycznym końcu karboksylowym, ale o różnej długości łańcucha peptydowego, o 8, 12, 33 i 39 aminokwasach. Ostatnie 5 aminokwasów końca karboksylowego cholecystokininy jest identyczne z końcem karboksylowym gastryny. Cholecystokinina pobudza wydzielanie soku trzustkowego, w mniejszym stopniu soku żołądkowego, soku jelitowego i żółci. Silnie kurczy ścianę pęcherzyka żółciowego i rozkurcza mięsień zwieracz bańki wątrobowo-trzustkowej, wzmacnia perystaltykę jelit, hamuje zaś perystaltykę żołądka.

Sekretyna

Sekretyna, o łańcuchu peptydowym złożonym z 27 aminokwasów, wydzielana jest do krwi przez komórki S wewnątrzwydzielnicze błony śluzowej dwunastnicy i jelita cienkiego, pobudzone przez bardzo kwaśną

Tabela 33. Oddziaływanie hormonów żołądkowo-jelitowych na czynność żołądka i jelit oraz na wydzielanie soków trawiennych

Peptyd	Symbol	Liczba aminokwasów	Działanie na			
			żołądek		jelita	
			motoryka	wydzielanie	motoryka	wydzielanie
Gastryna „mini” Gastryna „mała” Gastryna „duża”	G14 hG17 hG34	14 17 34				
			+	+++	++	+
Cholecystokinina	CCK-8 CCK-12 CCK-33 CCK-39	8 12 33 39	—	+	+++	+
Peptyd uwalniający gastrynę	GRP	27	+	++		
Sekretyna		27	—	pepsynogen ++ HCl —	—	+
Glukagon		29	—	—		+
Peptyd glukagonopodobny	GLP-1	37	—	—		+
Wazoaktywny peptyd jelitowy	VIP	28	—	—	—	++
Peptyd hamujący czynność żołądka	GIP	42	—	—	—	++
Motylina		22	++	+	++	+
Somatostatyna	SOM	14	—	—	—	—

Działanie: pobudzające + + + silne, + + umiarkowane, + nieznaczne, hamujące — — — silne, — — umiarkowane, — nieznaczne.

Tabela 34. Oddziaływanie hormonów żołądkowo-jelitowych na czynność trzustki, wątroby i na pęcherzyk żółciowy

Peptyd	Symbol	Liczba aminokwasów	Działanie na				
			trzustkę wydzielenie		wątrobę wydzielenie żółci	błonę mięśniową pęcherzyka żółciowego	
			zewne-trznie	dokrewne na komórki			A
Gastryna „mini” Gastryna „mała” Gastryna „duża”	G14 hG17 hG34	14 17 34	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	
Cholecystokinina	CCK-8 CCK-12 CCK-33 CCK-39	8 12 33 39	+++ + + +	+ + + +	+ + + +	+++ + + +	
Peptyd uwalniający gastrynę	GRP	27	++				
Sekretyna		27	+++		+	++	
Glukagon		29					
Peptyd glukagonopodobny	GLP-1	37					
Wazoaktywny peptyd jelitowy	VIP	28	+	+	+	++	
Peptyd hamujący czynność żołądka	GIP	42		+	+		
Motylna		22					
Somatostatyna	SOM	14	---	---	---	--	

Działanie: pobudzające + + + silne, + + umiarkowane, + nieznaczne; hamujące - - - silne, - - umiarkowane, - nieznaczne.

zawartość żołądka dostającą się do dwunastnicy. Jest hormonem silnie pobudzającym trzustkę do wydzielenia dużych ilości zasadowego soku trzustkowego oraz wątrobę do wydzielenia żółci. Hamuje perystaltykę żołądka i jelit.

Hormony i przekazy chemiczne

Komórki wewnątrzwydzielnicze błony śluzowej dwunastnicy i jelita cienkiego wydzielają hormony o pewnym podobieństwie w budowie chemicznej do sekretyny. Są to: **glukagon, glicentyna** — GLI (glucagon-like peptide), **wazoaktywny peptyd jelitowy** — VIP (vasoactive intestinal peptide) i **peptyd hamujący czynność żołądka** — GIP (gastric inhibitory peptide). Glukagon i glicentyna uczestniczą w metabolizmie węglowodanów. Wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP) rozszerza naczynia krwionośne w przewodzie pokarmowym, hamuje motorykę żołądka i wydzielenie soku żołądkowego oraz zwiększa wydzielenie soku jelitowego, trzustkowego i żółci. Peptyd hamujący czynność żołądka (GIP) hamuje perystaltykę i wydzielenie soku żołądkowego.

W błonie śluzowej przewodu pokarmowego wytwarzane są również: **motylina** wzmagająca motorykę i wydzielenie soku żołądkowego oraz **somatostatyna** (SOM) o działaniu przeciwnym — hamującym motorykę i wydzielenie soków trawiennych. Hormony te działają przede wszystkim miejscowo na komórki sąsiadujące z komórkami wewnątrzwydzielniczymi.

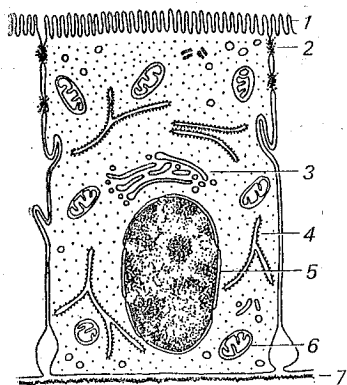
Motoryka i wydzielenie żołądka i jelit przebiegają przy stałym, często antagonistycznym, oddziaływaniu **hormonów żołądkowo-jelitowych** wydzielanych przez komórki rozсіяnego układu wydzielenia wewnętrznego i **przekazników chemicznych**, czyli transmitterów i modulatorów, uwalnianych przez neurony przywspółczulne, współczulne oraz neurony spłotów podśluzowego i warstwy mięśniowej jelita.

Transmitterem uwalnianym przez neurony zwojowe przywspółczulne jest acetylocholina (ACh), współczulne — noradrenalina (NA), a przez neurony spłotów jelita jest acetylocholina (ACh), serotonina (5HT) i kwas gamma-aminomasłowy (GABA). Neurony te uwalniają również **modulatory**: Substancję P (SP), cholecystokininę (CCK), dynorfinę (DYN), enkefalinę (ENK), peptyd uwalniający gastrynę (GRP), wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP), peptyd pochodny kalcytocynewego genu (CGRP) i neuropeptyd Y (NPY).

Wchłanianie w przewodzie pokarmowym

Substancje odżywcze, po ich rozłożeniu do związków prostych przez enzymy soków trawiennych (digestive juices), oraz woda, witaminy i sole mineralne są wchłaniane do krwi lub chłonki. Mechanizm wchłaniania polega na dyfuzji lub aktywnym transporcie.

Odcinkiem przewodu pokarmowego, w którym wchłania się najwięcej składników pokarmowych, jest jelito czcze. Komórki nabłonkowe jelita czczego z rąbkami prądkowanym, czyli enterocyty, zachowują się w sto-



Ryc. 176. Komórka wchłaniająca jelita cienkiego: 1 — rąbek prążkowany, 2 — obwódka przylegania, 3 — aparat Golgiego, 4 — ziarnista siateczka śródplazmatyczna, 5 — jądro, 6 — mitochondrium, 7 — błona podstawna (wg M. Karaską).

sunku do związków wchłanianych tak, jakby miały pory o średnicy 750 pm. Natomiast błona śluzowa jelita krętego zachowuje się tak, jak gdyby miała mniejsze pory o średnicy 350 pm.

Związki dobrze rozpuszczalne w tłuszczach mogą być wchłaniane z każdego odcinka przewodu pokarmowego. Częsteczki o średnicy mniejszej od średnicy porów i ładunku elektrycznym obojętnym lub ujemnym dyfundują zgodnie z gradientem stężenia. Do tych związków należy woda, która wchłania się zgodnie z gradientem ciśnienia osmotycznego, dyfundując przez błonę śluzową w kierunku od niższego do wyższego ciśnienia osmotycznego.

Związki większe od średnicy porów wchłaniają się na zasadzie dyfuzji ułatwionej (facilitated diffusion) lub transportu aktywnego (active transport) dzięki przejściowemu wiązaniu się z nośnikiem (carrier substance) znajdującym się w błonie komórkowej enterocytów. Transport aktywny wymaga zużycia energii i zazwyczaj zachodzi wbrew gradientowi stężenia. Enterocyty mogą również wchłaniać niektóre duże cząsteczki na zasadzie pinocytozy.

Wchłanianie węglowodanów

Węglowodany wchłaniają się w postaci monosacharydów, heksoz i pentoz, w dwunastnicy i w jelicie czczym. Większość monosacharydów, a zwłaszcza glukoza i galaktoza, jest wchłaniana na zasadzie transportu aktywnego. Niektóre z monosacharydów, do których należy fruktoza, dostają się do krwi dzięki dyfuzji ułatwionej.

Aktywny transport glukozy przyspiesza się w obecności jonów sodowych. Występuje wzajemna zależność pomiędzy transportem glukozy i jonów sodowych. W obecności glukozy wchłanianie jonów sodowych również ulega przyspieszeniu.

Jednorazowe spożycie dużych ilości bisacharydów powoduje ich wchłanianie bez uprzedniej hydrolizy do monosacharydów. Bisacharydy wnikają do rąbka prążkowanego enterocytów, gdzie zostają zhydrolizowane przez enzymy tam występujące do monosacharydów. Większość powstających monosacharydów dyfunduje do krwi przez enterocyty, część zaś powraca do światła jelita.

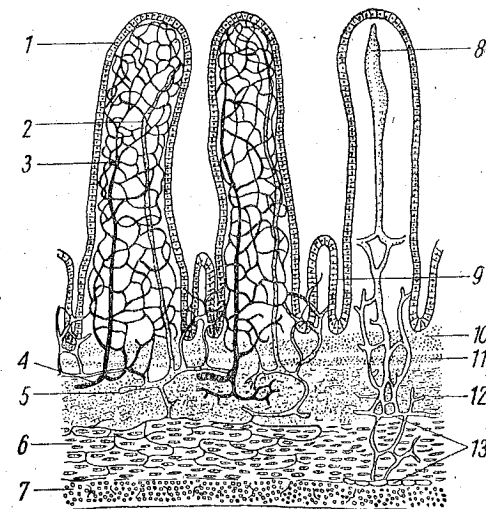
Wchłanianie tłuszczów

Tłuszcze spożywane w przeważającej części jako triglicerydy są hydrolizowane w przewodzie pokarmowym do monoglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych. Sole kwasów żółciowych tworzą wraz z monoglicerydami i wolnymi kwasami tłuszczowymi agregaty umożliwiające utrzymanie ich w wodzie w postaci roztworu micelnarnego.

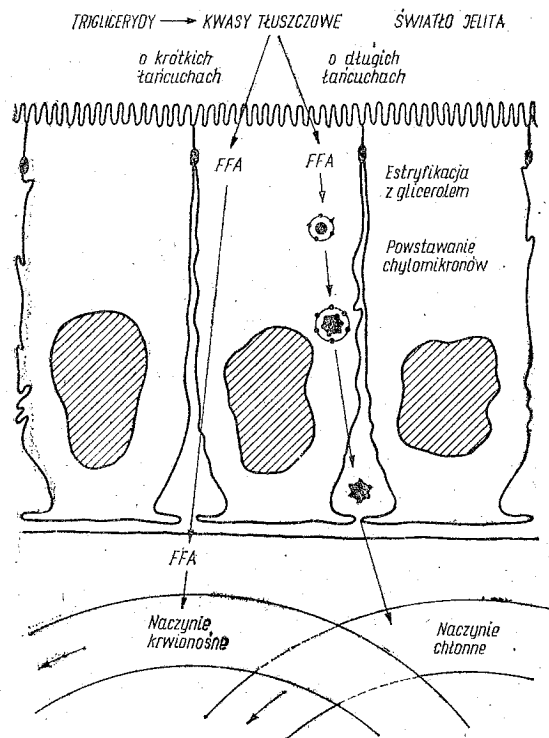
Monoglicerydy i wolne kwasy tłuszczowe wnikają do enterocytów. Monoglicerydy i kwasy tłuszczowe o dużej cząsteczce podlegają w enterocytach estryfikacji do triglicerydów. W tych komórkach tworzą się **chylomikrony**, wraz z którymi triglicerydy wydzielane są następnie do naczyń chłonnych.

Wolne kwasy tłuszczowe o krótkich łańcuchach, nie zawierających więcej niż 10 — 12 atomów węgla, dyfundują przez enterocyty i w postaci nie zmienionej dostają się do krwi. Z krwią przez żyłę wrotną przepływają do wątroby.

Cholesterol spożywany w pokarmach zostaje w obecności soli kwasów żółciowych zemulgowany i zestryfikowany z wolnymi kwasami



Ryc. 177. Kosmki błony śluzowej jelita cienkiego: 1 — komórki nabłonka, 2 — tętniczka kosmka, 3 — żyła kosmka, 4 — żyły w warstwie podśluzowej, 5 — tętnica w tkance podśluzowej, 6 — warstwa okrężna, 7 — warstwa podłużna, 8 — naczynie chłonne kosmka, 9 — gruczoł jelitowy (Lieberkühna), 10 — blaszka właściwa, 11 — mięśnie w tkance podśluzowej, 12 — tkanka podśluzowa, 13 — splot naczyń chłonnych w ścianie jelita (wg Starlinga i Lovatt Evansa).



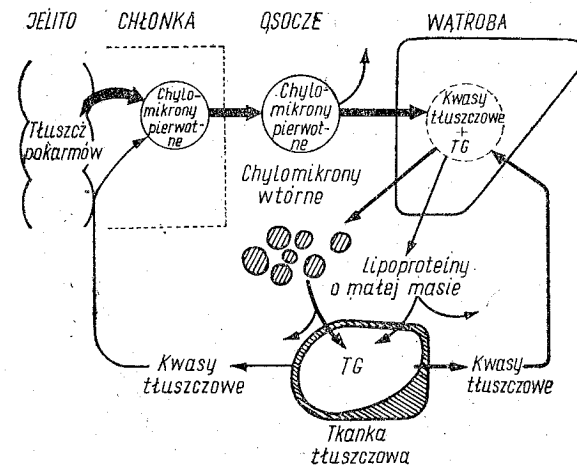
Ryc. 178. Wchłanianie tłuszczów przez komórkę nabłonka błony śluzowej jelita cienkiego.

tłuszczowymi. Następnie dostaje się do enterocytów, gdzie tworzy chylomikrony i w tej postaci trafia do naczyń chłonnych.

Triglicerydy, cholesterol i fosfolipidy są transportowane za pośrednictwem chłonki do krwi, w postaci kompleksów z białkami, tworząc kropelki chylomikronu. Krążące we krwi chylomikrony osadzają się na powierzchni śródbłonka naczyniowego. Występująca tam lipaza lipoproteinowa hydrolizuje triglicerydy do wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) i glicerolu. Związki te wnikają do komórek tłuszczowych, gdzie zachodzi resynteza triglicerydów, a pozostałość chylomikronu jest internalizowana w komórkach wątroby.

Pomiędzy komórkami wątroby a komórkami innych tkanek zachodzi stała wymiana cholesterolu i triglicerydów. Krew transportuje te związki w postaci lipoprotein pomiędzy wątrobą a tkankami.

Występujące we krwi lipoproteiny o bardzo małej gęstości VLDL (very low density lipoproteins) pochodzą z wątroby. Osadzają się one na powierzchni śródbłonka naczyń krwionośnych, stopniowo tracą triglicerydy i zamieniają się w lipoproteiny o pośredniej gęstości: — IDL



Ryc. 179. Krążenie i przemiana tłuszczów w organizmie po ich wchłonięciu w jelicie, TC — triglicerydy (wg Biermana).

(intermediate-density lipoproteins) i o małej gęstości — LDL (low-density lipoproteins). W miarę ubywania triglicerydów wzrasta w kompleksach procentowa zawartość cholesterolu, który zostaje zatrzymywany w komórkach wszystkich tkanek. Natomiast cholesterol wychodzący z komórek wątroby występuje w lipoproteinach o dużej gęstości — HDL (high-density lipoproteins).

Tabela 35. Miejsce powstawania i skład procentowy lipoprotein osocza wg W. F. Ganonga

	Srednica nanometry	Białka	Cholesterol	Triglicerydy	Fosfolipidy	Miejsce powstawania
Chylomikrony	75—100	2	5	90	3	Jelita
Lipoproteiny o bardzo małej gęstości (VLDL)	30—80	10	12	60	18	Wątroba i jelita
Lipoproteiny o pośredniej gęstości (IDL)	25—40	10	30	40	20	z VLDL
Lipoproteiny o małej gęstości (LDL)	20	25	50	10	15	z VLDL
Lipoproteiny o dużej gęstości (HDL)	7,5—10	50	20	5	25	Wątroba i jelita

Wchłanianie białek i kwasów nukleinowych

W jelicie cienkim podlegają wchłanianiu produkty trawienia **białek egzogennych**, znajdujących się w spożytych pokarmach, oraz **białek endogennych**, występujących w sokach trawiennych i w zluszczonych komórkach nabłonka przewodu pokarmowego.

Wchłaniane są tam przede wszystkim za pomocą transportu aktywnego L-izomery **aminokwasów** oraz w niewielkich ilościach **dwupeptydy** i w jeszcze mniejszych **oligopeptydy** w obecności jonów sodowych, co nosi nazwę „pompy aminokwasowej”. Wewnątrz komórek nabłonka jelita cienkiego dwupeptydy i oligopeptydy rozkładane są do aminokwasów i w tej postaci dyfundują do krwi. D-izomery aminokwasów są znacznie wolniej wchłaniane na zasadzie biernej dyfuzji.

Kwasy nukleinowe są rozkładane przez szereg enzymów trawiennych do pentoz, zasad purynowych i pirymidynowych oraz fosforanów. **Zasady purynowe i pirymidynowe** są aktywnie transportowane do komórek nabłonka jelita cienkiego.

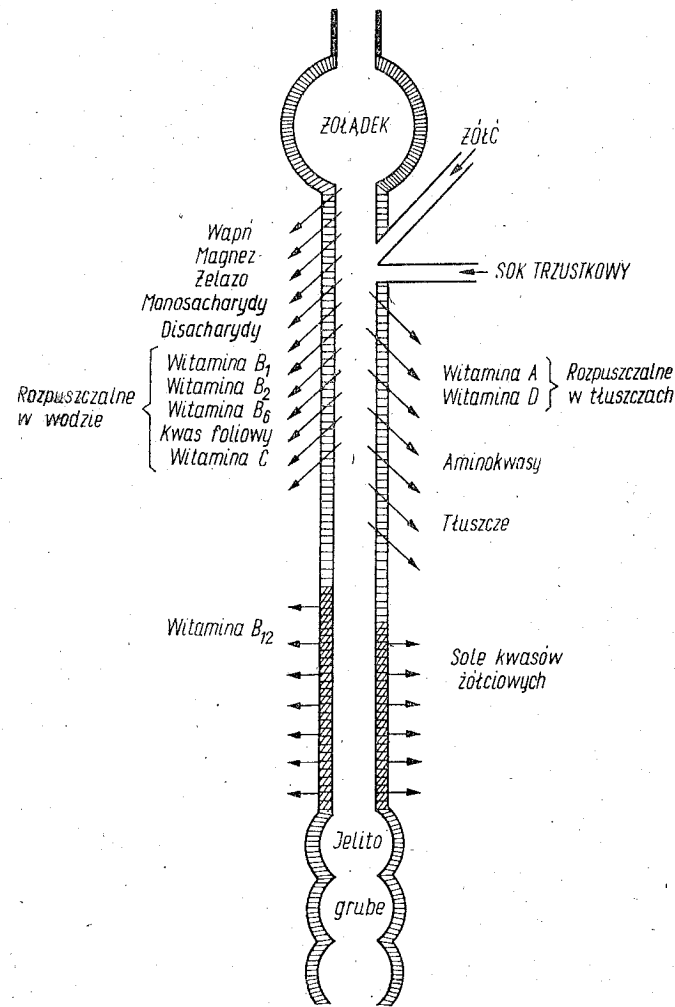
U osesków część białka jest wchłaniana z przewodu pokarmowego w wyniku pinocytozy. Następnie nie rozłożone cząsteczki białka przenoszone są w wakuolach przez komórki nabłonka i wydzielane do krwi.

Wchłanianie witamin, soli mineralnych i wody

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach: A, D, E i K są wchłaniane z przewodu pokarmowego w obecności tłuszczów i żółci. Witaminy rozpuszczalne w wodzie nie wymagają szczególnych warunków i są szybko wchłaniane do krwi. Witamina B₁₂ wchłania się wyłącznie w jelicie krętym.

Cząsteczki wody dyfundują bez przeszkód przez nabłonek żołądka i jelita w obu kierunkach zgodnie z gradientem ciśnienia osmotycznego. W przypadkach treści hipertonicznej woda dyfunduje z krwi do światła przewodu pokarmowego aż do wyrównania ciśnienia osmotycznego. W jelicie grubym jony sodowe są aktywnie wchłaniane i tam też woda dyfunduje do krwi.

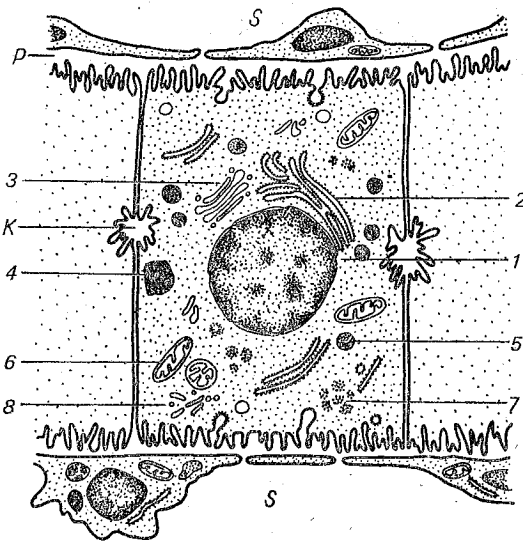
Jony wapniowe, magnezowe i żelazawe (Fe²⁺) są aktywnie transportowane przez nabłonek górnego odcinka jelita cienkiego. Jony żelazawe w komórkach błony śluzowej dwunastnicy i jelita czczego wiążą się z białkiem — **apoferrytyną** i są tam magazynowane w postaci **ferrytyny**. W czasie zwiększonej syntezy hemoglobiny jony żelazawe są uwalniane z nabłonka jelita do krwi, w której krążą związane z białkiem osocza jako **transferyna**.



Ryc. 180. Wchłanianie składników pokarmowych w dwunastnicy, w jelicie czczym i w jelicie krętym (wg Booth'a).

Czynność wątroby

Wątroba (*hepar*) jest największym gruczołem w organizmie o złożonej czynności. Zbudowana jest z komórek mięszszowych, czyli hepatocytów stanowiących 80% komórek, z 16% komórek siateczkowo-śródbłonkowych gwiaździstych (*reticuloendotheliocytus stellatus*) — Browicza-Kupfera i z 4% komórek nabłonka dróg żółciowych.



Ryc. 181. Komórka wątrobowa: S — światło naczyń włosowatych, K — kanalik żółciowy, P — przestrzeń okołozatokowa; 1 — jądro, 2 — ziarnista siateczka śródplazmatyczna, 3 — aparat Golgiego, 4 — lizosomy, 5 — mikrociałko, 6 — mitochondrium, 7 — ziarna glikogenu, 8 — gładka siateczka śródplazmatyczna (wg M. Karaska).

Hepatocyty są komórkami gruczołowymi zewnątrz- i wewnątrzwydzielniczymi o złożonym metabolizmie. Komórki siateczkowo-śródbłonkowe gwiaździste wyściełające zatoki żyłne w zrazikach wątroby są komórkami żernymi. Wychwytyją z krwi fragmenty komórek i rozpadające się krwinki czerwone oraz pośredniczą w wymianie składników pomiędzy krwią przepływającą przez zatoki a hepatocytami.

Wątroba pełni w organizmie funkcję:

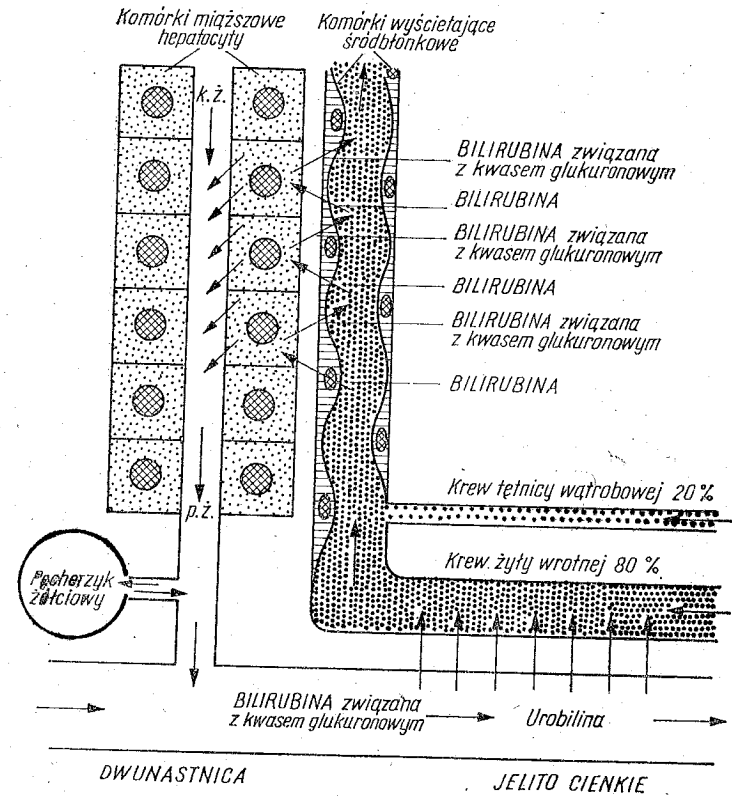
- 1) filtru zarówno dla związków wchłoniętych z przewodu pokarmowego do krwi, jak i dla związków uwolnionych do krwi w innych układach i narządach;
- 2) zewnątrzwydzielniczą związaną z powstawaniem żółci i jej wydzielaniem do dwunastnicy;
- 3) wewnątrzwydzielniczą polegającą na wydzielaniu do krwi i chłonięciu ich składników;
- 4) magazynu związków niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania organizmu.

Wątroba jako filtr

Krew dopływająca do wątroby w 80% stanowi krew z żyły wrotnej (vena portae) i w 20% krew tętniczą z tętnicy wątrobowej (arteria hepatica). Krew dopływająca przez żyłę wrotną zawiera składniki wchło-

nięte w przewodzie pokarmowym oraz wydzielone do krwi przez narządy, od których krew odpływa do żyły wrotnej. Do składników zatrzymywanych przez wątrobę należą monosacharydy, wolne kwasy tłuszczowe i aminokwasy.

Monosacharydy, przede wszystkim glukoza, zatrzymywane są przez komórki wątroby, w obrębie których następuje polimeryzacja cząsteczek glukozy i powstawanie glikogenu wątrobowego.



Ryc. 182. Krążenie bilirubiny pomiędzy komórkami wątrobowymi, kanalikami żółciowymi (k.z.), przewodami żółciowymi (p.ż.), dwunastnicą i jelitem cienkim oraz krwią żyły wrotnej.

Wolne kwasy tłuszczowe (FFA) dostają się do komórek wątroby, w których częściowo zamieniane są na tłuszcze obojętne — triglicerydy, a częściowo są przekształcane na acetylo-koenzym A. Następnie cząsteczki acetylo-koenzymu A podlegają kondensacji i powstaje aceto-acetylo-

-koenzym A. Z kolei jest on rozkładany do zredukowanego koenzymu A i uwalnianych do krwi ciał ketonowych: kwasu acetylooctowego, beta-hydroksymasłowego i acetonu.

Komórki wątroby odznaczają się zdolnością **wychwytywania aminokwasów**. Stężenie aminokwasów w komórkach może być do 10 razy wyższe w porównaniu z ich stężeniem w osoczu.

Hepatocyty wychwytyują z krwi dopływającej przez żyłę wrotną **bilirubine**, wydzieloną z żółcią do dwunastnicy i zwrótnie wchłoniętą w jelicie cienkim, oraz inne związki powstające w jelitach, jak skatol, indol itp.

Wątroba stanowi także filtr dla związków wytwarzanych w innych tkankach, poza przewodem pokarmowym. Stale wychwytywane są z krwi **amoniak, glutamina i kwas glutaminowy**, powstające we wszystkich tkankach w procesie dezaminacji białek. Z amoniaku lub z glutaminy i kwasu glutaminowego syntetyzowany jest w wątrobie moczniak, uwalniany następnie do krwi.

Bilirubina krążąca we krwi jako katabolit hemu, czyli bilirubina nie związana, pośrednio reagująca z odczynnikiem dwuazowym, jest zatrzymywana w wątrobie, wiązana z kwasem glukuronowym lub kwasem siarkowym i wydzielana z żółcią.

Część związanej z kwasami bilirubiny trafia z wątroby do krwi i krąży w niej jako tzw. bilirubina bezpośrednio reagująca z odczynnikiem dwuazowym.

Wątroba stanowi również filtr zatrzymujący większość krążących we krwi **hormonów** i w ten sposób pośrednio reguluje ich stężenie we krwi. Hormony polipeptydowe zostają rozkładane do aminokwasów, a hormony pochodne cholesterolu są metabolizowane i wiązane z kwasem glukuronowym. Glikokortykoidy i testosteron metabolizowane są w wątrobie do 17-ketosteroidów i w tej postaci wydalone z moczem.

Mineralokortykoidy, estrogeny, progesteron i ich pochodne wiązane są z kwasem glukuronowym i w postaci glukuronianów wydalone z moczem.

Związane z kwasem glukuronowym: bilirubina (bezpośrednio reagująca), estrogeny i glikokortykoidy są również wydzielane wraz z żółcią i w jelitach zwrótnie wchłaniane, krążąc pomiędzy wątrobą a jelicem cienkim w obrębie tzw. **krążenia jelitowo-wątrobowego** (enterohepatic circulation).

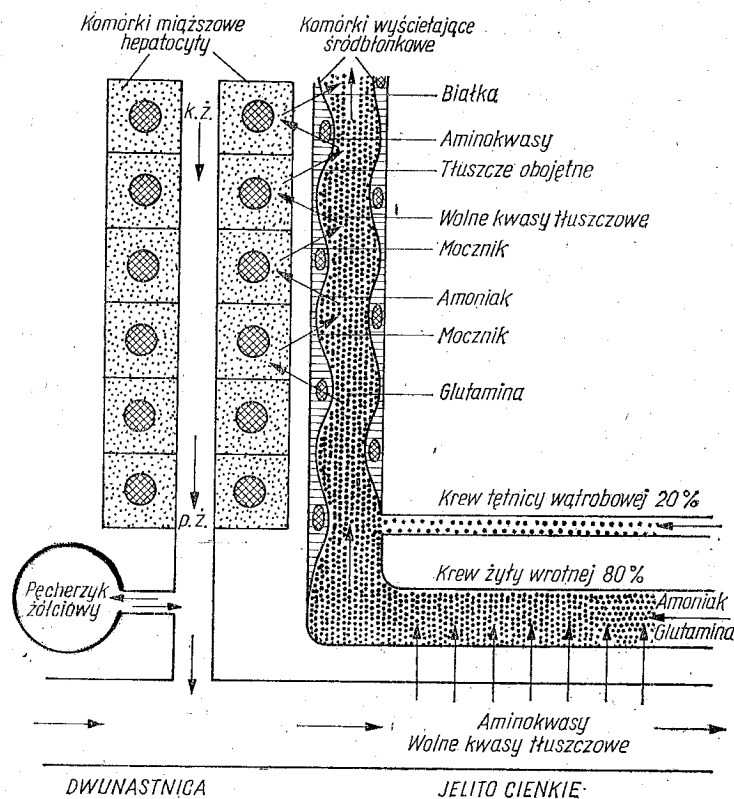
Czynność zewnątrzwydzielnicza wątroby

Komórki wątroby tworzą ściany kanalików żółciowych i wydzielają do światła kanalików wszystkie składniki żółci. W postaci glukuronianów wydzielane są **barwniki żółciowe** (bilirubina i biliwerdyna), **hor-**

mony kory nadnerczy i gruczołów płciowych oraz ich pochodne. Pozostałymi składnikami żółci są: sole kwasów żółciowych, cholesterol, kwasy tłuszczowe, tłuszcze obojętne, sole nieorganiczne i woda (patrz tab. 32, str. 346).

Czynność wewnątrzwydzielnicza wątroby

Białka osocza krwi, a więc **albuminy, alfa- i beta-globuliny oraz fibrynogen**, syntetyzowane są w wątrobie. Jedynie gamma-globuliny nie są syntetyzowane w wątrobie, tylko w węzłach chłonnych. Komórki wątroby wydzielają również do krwi **enzymy** oraz **czynniki krzepnięcia krwi**.



Ryc. 183. Biosynteza w komórkach wątroby: białek osocza, tłuszczów obojętnych i moczniaka; k.z. — kanalik żółciowy, p.z. — przewodzik żółciowy.

Magazynowanie

Składnikiem magazynowanym w największych ilościach w komórkach wątroby jest **glikogen**. Powstaje on w wyniku kondensacji wchłoniętej w jelitach glukozy oraz w znacznie mniejszym stopniu z glukozy re-syntetyzowanej z krążącego we krwi kwasu mlekowego.

Wzrost poziomu glukozy we krwi sprzyja magazynowaniu się glikogenu w wątrobie. Przeciwnie, obniżenie się poziomu glukozy we krwi powoduje glikolizę i przechodzenie glukozy z wątroby do krwi. Na tej zasadzie wątroba utrzymuje stały poziom glukozy we krwi, co jest nazywane „**glukostatem wątrobowym**” (hepatic glucostate).

Duża zawartość glikogenu w wątrobie hamuje dezaminację aminokwasów. Aminokwasy wchłonięte z przewodu pokarmowego nie podlegając dezaminacji są zużywane do syntezy białek w wątrobie.

W wątrobie magazynowane są **kwasy tłuszczowe, triglicerydy, fosfolipidy i cholesterol**, a wraz z nimi **witamina rozpuszczalna w tłuszczach: A, D, E i K**.

Zelazo magazynowane w organizmie w postaci ferrytyny znajduje się w nabłonku jelita cienkiego i w wątrobie. Obniżenie poziomu żelaza krążącego w osoczu w postaci transferyny powoduje przechodzenie jonów żelaza z obu magazynów do osocza.

Regulacja czynności wątroby

Czynność wątroby zależy od przepływu krwi oraz od związków zmieniających metabolizm komórek wątroby. Przepływ krwi i metabolizm są ze sobą ściśle związane. **Przepływ krwi** przez wątrobę oznaczany jest u ludzi metodą pośrednią na podstawie obliczonego „wskaźnika oczyszczania” krwi przepływającej przez wątrobę lub zatrzymywania się w niej gazów obojętnych (np. ksenonu) na skutek ich dyfuzji w wątrobie. Do tych oznaczeń niezbędna jest katetyryzacja żył wątrobowych. Z różnicy tętniczo-żylniej w zawartości składnika zatrzymywanego przez wątrobę uzyskuje się tzw. **obliczony przepływ krwi przez wątrobę** — EHBF (estimated hepatic blood flow). U ludzi zdrowych EHBF wynosi około 1500 ml krwi na minutę.

Unerwienie naczynioruchowe ma niewielki wpływ na objętość krwi przepływającej przez wątrobę w ciągu minuty. Nerw błędny nie ma wpływu na przepływ krwi, natomiast pod wpływem impulsów z nerwów trzewnych ulegają zwężeniu naczynia krwionośne w wątrobie, wzrasta ciśnienie w żyłę wrotnej i zmniejsza się przepływ krwi.

Zasadniczy wpływ na przepływ krwi ma **pozycja ciała i praca fizyczna**. W pozycji siedzącej EHBF zmniejsza się o 20%, w stojącej o 40%, a w czasie pracy fizycznej o 80 — 85%. Wraz ze zmniejszeniem

przepływu krwi przez wątrobę zmniejsza się prężność tlenu, P_{O_2} , w komórkach wątroby i zwalniają się wszystkie procesy wymagające stałego dopływu tlenu.

Przepływ krwi przez wątrobę znacznie się zwiększa pod wpływem wchłoniętych w jelitach **kwasów żółciowych i sekretyny**, a w mniejszym stopniu pod wpływem adrenaliny, glukagonu i insuliny, która wtórnie wywołuje wydzielanie się adrenaliny. Przepływ krwi przez wątrobę zmniejsza wazopresyna i w stopniu nieznacznym — noradrenalina.

Hormony krążące we krwi i wpływające na metabolizm węglowodanów, białek i tłuszczów zmieniają odpowiednio funkcję filtracyjną, zewnątrzwydzielniczą i wewnątrzwydzielniczą wątroby.

8. Płyny ustrojowe i czynność nerek

Płyny i elektrolity ustrojowe

Objętość i skład płynów ustrojowych

Woda

Woda jest składnikiem ustrojowym stanowiącym ponad połowę masy ciała. U kobiet na wodę przypada przeciętnie 52%, a u mężczyzn 63% masy ciała. Odchylenia od przeciętnego procentowego udziału wody w masie ciała zależą od stopnia rozwoju tkanki tłuszczowej. U ludzi otyłych procent masy ciała przypadający na wodę jest mniejszy. Tkanka tłuszczowa zawiera tylko około 10% wody, tkanka kostna około 22%, a pozostałe tkanki miękkie od 68 do 82%.

Całkowita woda organizmu — **TBW** (total body water) występuje w trzech zasadniczych przestrzeniach (body fluid compartments):

- 1) w przestrzeni wewnątrzkomórkowej — ICF (intracellular fluid compartment),
- 2) w przestrzeni zewnątrzkomórkowej — ECF (extracellular fluid compartment),
- 3) w przestrzeni transkomórkowej — TCF (transcellular fluid compartment).

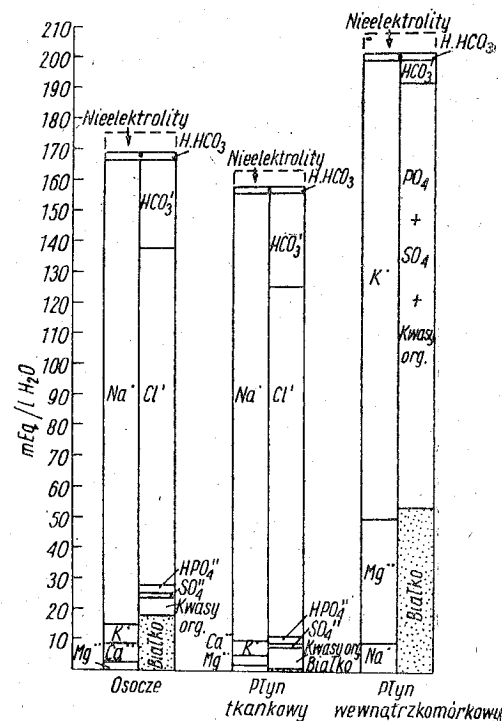
Płyn w przestrzeni wewnątrzkomórkowej stanowi ponad połowę wody znajdującej się w organizmie, co odpowiada 30 — 40% masy ciała. Pozostałe 23% przypada na wodę wchodzącą w skład płynu przestrzeni zewnątrzkomórkowej i transkomórkowej.

Płyn w przestrzeni zewnątrzkomórkowej stanowi: osocze krwi, płyn tkankowy i chłonka.

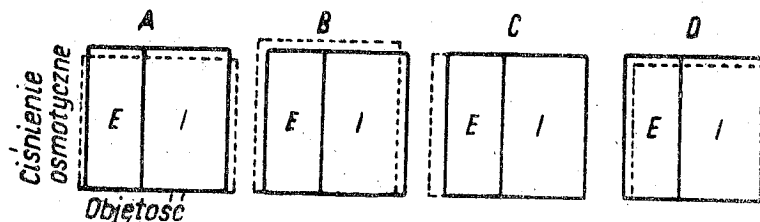
Płyn w przestrzeni transkomórkowej obejmuje: płyn mózgowo-rdzeniowy, płyn w komorach oka, płyn w jamach ciała (opłucnej, osierdziu, otrzewnej), płyn w torebkach stawowych i soki trawienne znajdujące się w przewodzie pokarmowym (ślina, sok żołądkowy, sok trzustkowy, żółć i sok jelitowy).

Stosunek objętości płynu w przestrzeni wewnątrzkomórkowej do ob-

Ryc. 184. Skład płynów ustrojowych: osocza, płynu śródmiąższowego i płynu wewnątrzkomórkowego (wg Elkintona i współaut.).



Ryc. 185. Stosunek objętości płynu i ciśnienia osmotycznego elektrolitów w przestrzeni wewnątrzkomórkowej (I) do objętości płynu i ciśnienia osmotycznego elektrolitów w przestrzeni zewnątrzkomórkowej (E): A — po wypiciu płynu hipotonicznego, B — po wypiciu płynu hipertonicznego, C — po wypiciu płynu izotonicznego, D — w wyniku utraty chlorku sodowego (wg Pittsa).



jętości płynu w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i przestrzeni transkomórkowej podlega zmianom w zależności od ilości wypijanej wody i od ilości soli mineralnych wprowadzanych do organizmu wraz z pokarmami oraz od utraty wody przez organizm. Ze względów praktycznych płyn w przestrzeni zewnątrzkomórkowej i transkomórkowej określa się łącznie jako **płyn zewnątrzkomórkowy** — ECF (extracellular fluid).

Po wypiciu **płynu hipotonicznego** zwiększa się objętość płynu zewnątrzkomórkowego i wewnątrzkomórkowego. Towarzyszy temu obniżenie się ciśnienia osmotycznego obu płynów.

Wypicie **płynu hipertonicznego** lub jego dożylny wlew zwiększa ob-

jętość płynu zewnątrzkomórkowego, zmniejszając jednocześnie objętość płynu wewnątrzkomórkowego. Wzrasta ciśnienie osmotyczne obu płynów.

Płyny izotoniczne wypijane lub wprowadzane bezpośrednio dożylnie, np. jako krew konserwowana, zwiększają tylko objętość ECF.

Utrata jonów **nieorganicznych** w czasie długotrwałych wymiotów lub w czasie biegunki zmniejsza objętość płynu zewnątrzkomórkowego i zwiększa objętość płynu wewnątrzkomórkowego. Ciśnienie osmotyczne obu płynów się obniża.

Elektrolity

Sód

W organizmie dorosłego człowieka znajduje się około 60 mmol sodu w przeliczeniu na 1 kg masy ciała. Ponad połowa sodu w organizmie znajduje się w płynie zewnątrzkomórkowym. Sód występujący w płynach ustrojowych: zewnątrz- i wewnątrzkomórkowym oraz częściowo w kościach stanowi tak zwany **sód wymienny** (exchangeable), w ilości około 42 mmol/kg masy ciała. Pozostałe 18 mmol/kg masy ciała stanowi **sód niewymienny** (nonexchangeable) związany w tkance kostnej.

Tabela 36. Kationy i aniony w osoczu, w płynie tkankowym (zewnątrzkomórkowym), i w płynie wewnątrzkomórkowym (wg Pittsa)

Kationy	Aniony		
	Osocze krwi mEq/l H ₂ O	Płyn tkankowy mEq/l H ₂ O	Płyn wewnątrzkomórkowy (mięsień) mEq/l H ₂ O
Na ⁺	142	144	10
K ⁺	4	4	160
Ca ²⁺	5	2,5	*
Mg ²⁺	3	1,5	35

Aniony	Kationy		
	Osocze krwi mEq/l H ₂ O	Płyn tkankowy mEq/l H ₂ O	Płyn wewnątrzkomórkowy (mięsień) mEq/l H ₂ O
Cl ⁻	103	114	2
HCO ₃ ⁻	27	30	8
PO ₄ ²⁻	2	2	(org.) 140
PO ₄ ³⁻	1	1	55
SO ₄ ²⁻	5	5	
SO ₄ ²⁻	16	0	
kwasy organiczne białka			

Uwaga: jony wymienione w tabeli nie są przeliczane tak, jak tego wymaga SI, ponieważ z obu stron błony komórkowej równoważą się ładunki elektryczne wyrażone w mEq/l H₂O, a nie ilości substancji w mmol/l H₂O.

* Zmienne stężenie zależne od stanu czynnościowego komórek mięśniowych.

Potas

Potas występuje prawie wyłącznie w płynie wewnątrzkomórkowym w ilości około 42 mmol/kg masy ciała. Prawie cały potas występuje w organizmie w postaci **wymiennej**. W osoczu znajduje się on w ilości około 4 mmol/l. Podwojenie się stężenia potasu w osoczu może być przyczyną śmierci. Wzrost jonów potasowych w płynie zewnątrzkomórkowym powoduje utratę pobudliwości komórek mięśniowych, zwłaszcza mięśnia sercowego i komórek nerwowych.

Chlor i wodorowęglany

W organizmie człowieka znajduje się średnio około 33 mmol jonów **chlorkowych** na 1 kg masy ciała. W 70% znajdują się one w osoczu i w płynie tkankowym. Pozostałe 30% występuje w tkance łącznej we włóknach kolagenowych oraz w komórkach. Spośród wszystkich komórek w organizmie **krwinki czerwone** zawierają najwięcej jonów chlorkowych.

Anionów wodorowęglanowych jest w organizmie średnio 10–12 mmol/kg masy ciała. Ich zawartość w płynach ustrojowych waha się. Wzrost w organizmie zawartości jonów wodorowych powoduje tworzenie się z wodorowęglanów kwasu węglowego, który następnie rozpada się na dwutlenek węgla, usuwany przez płuca i wodę. Przeciwnie, **alkalizacja płynów ustrojowych** wywołuje zwiększenie liczby anionów wodorowęglanowych w organizmie.

Utrata wody i elektrolitów

Organizm człowieka traci wodę:

- 1) wraz z moczem wydalany przez nerki,
- 2) wraz z potem wydzielanym przez gruczoły potowe,
- 3) z powierzchni skóry w wyniku parowania,
- 4) wraz z kałem przez przewód pokarmowy,
- 5) przez płuca z powietrzem wydychanym.

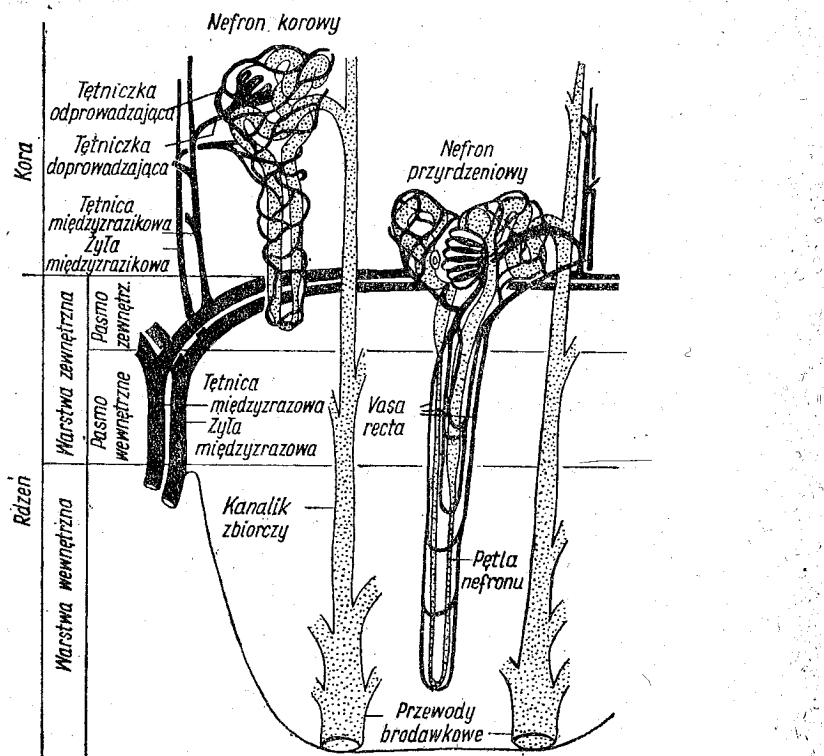
Najwięcej wody i elektrolitów, około 1,5 l na dobę, organizm traci wraz z **moczem**. Utrata wody na skutek parowania **powierzchni skóry** i wydzielania **gruczołów potowych** zależy od temperatury własnej ciała i otoczenia oraz wilgotności powietrza. W temperaturze nie wyższej niż 28°C organizm traci w ciągu doby około 500 ml wody przez parowanie z powierzchni skóry i wydzielanej z potem.

Utrata wody przez **płuca** zależy również od temperatury własnej ciała i otoczenia oraz od wilgotności powietrza. W warunkach przeciętnych człowiek traci w ten sposób około 300 ml wody na dobę.

Z **kałem** wydalane jest z organizmu 100 — 200 ml wody na dobę.

Czynność nerek

Jednostką funkcjonalną nerki (*ren*) jest **nefron** składający się z **ciałka nerkowego** (*corpusculum renale*) i **kanalików nerkowych** (*tubuli renales*). W ciałku nerkowym zachodzi filtracja kłębuszkowa, czyli przenikanie części osocza przepływającego przez kłębuszek naczyński ciałka nerkowego (*glomerulus corpusculi renalis*) do światła torebki kłębuszka (*lumen capsulae glomeruli*). Ultrafiltrat gromadzący się w świetle torebki kłębuszka kolejno przepływa przez: część bliższą **kanalika nerkowego** (*pars proximalis tubuli nephroni*), składającą się z kanalika nerkowego głównego (*tubulus renalis cardinalis*) i z części zstępującej pętli nefronu (*pars descendens ansae nephroni*) i **część dalszą kanalika nerkowego** (*pars distalis tubuli nephroni*) utworzoną z części wstępującej pętli nefronu (*pars ascendens ansae nephroni*) i z wstawki (*pars intercalata*). Mocz tworzący się w nefronie odpływa przez kanalik nerkowy zbiorczy (*tubulus renalis colligens*) i przewód brodawkowy (*ductus papillaris*) do miedniczki nerkowej (*pelvis renalis*).



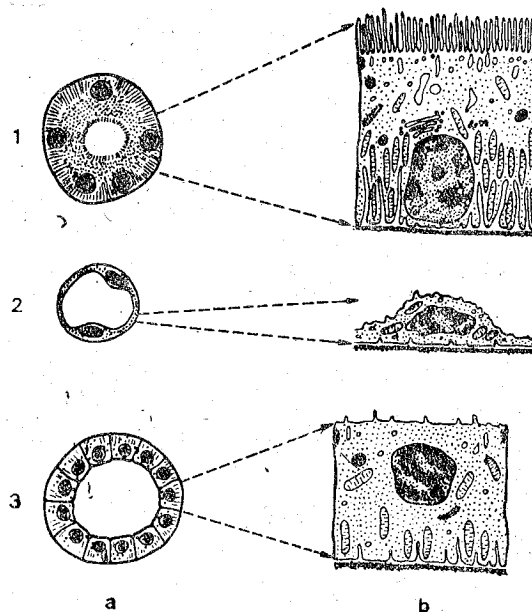
Ryc. 186. Unaczynienie nefronów o długiej i krótkiej pętli nefronu (wg Pittsa).

W każdej nerce człowieka znajduje się około 1 miliona nefronów, czyli w obu nerkach około 2 milionów. Prawidłowa czynność nerek jest zachowana wtedy, kiedy nie mniej niż 30% nefronów, czyli 600 tysięcy nefronów, jest w pełni sprawnych. Czynność nerek wiąże się:

1) z **tworzeniem moczu**, z którym usuwane są z organizmu metabolity i nadmiar płynów i elektrolitów, czyli z czynnością zewnątrzwydzielniczą, oraz

2) z **wydzielaniem do krwi związków biologicznie czynnych**, co jest czynnością wewnątrzwydzielniczą.

W tworzeniu się moczu udział biorą wszystkie odcinki nefronu oraz kanaliki nerkowe zbiorcze. Tworzenie się moczu związane jest z trzema procesami: 1) z filtracją kłębuszkową, 2) z resorpcją kanalikową i 3) z sekrecją kanalikową.



Ryc. 187. Budowa kanalika nerkowego: a — obraz oglądany w mikroskopie, b — ultrastruktura komórek; 1 — część bliższa kanalika nerkowego, 2 — ramię zstępującej pętli nefronu, 3 — część dalsza kanalika nerkowego (wg M. Karaska).

Filtracja kłębuszkowa

Filtracja kłębuszkowa (glomerular filtration) zachodzi w kłębuszkach. Przez nerki przepływa 20% krwi stanowiącej pojemność minutową serca, czyli 1,08 l/min (SI: 18 ml/s). Do kłębuszków krew dopływa przez

tętniczki doprowadzające (*vas afferens*) i odpływa przez tętniczki odprowadzające (*vas efferens*). Ciśnienie w naczyniach kłębuszka jest wyższe w porównaniu z ciśnieniem w naczyniach włosowatych w innych narządach i wynosi 6 kPa przy średnim ciśnieniu w zbiorniku tętniczym dużym (R_a), równym 13,3 kPa.

Przepływ krwi przez nerki

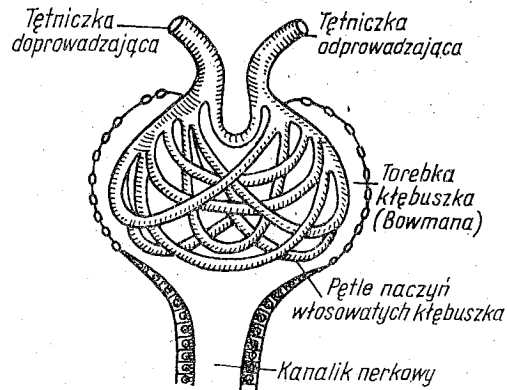
Niektóre związki wprowadzone do osocza krwi, jak np. kwas para-aminohipurowy (PAH), przepływając przez nerki zostają w nich prawie całkowicie wychwycone i wydalone z moczem. Osocze krwi przepływającej przez nerki prawie całkowicie „oczyszcza się” z tych związków.

Klirens nerkowy PAH (renal clearance of PAH) oblicza się według wzoru:

$$C_{PAH} = \frac{U_{PAH} \times V}{P_{PAH}}$$

gdzie:

- C_{PAH} — klirens dla kwasu para-aminohipurowego (PAH),
- U_{PAH} — stężenie PAH w moczu w mg/ml moczu,
- V — objętość moczu wydalana przez nerki w ciągu 1 minuty,
- P_{PAH} — stężenie PAH w osoczu krwi w mg/ml osocza.



Ryc. 188. Schemat budowy kłębuszka nerkowego (wg Besta i Taylora).

Na podstawie klirensu nerkowego PAH można obliczyć efektywny przepływ osocza przez czynny miąższ nerkowy. Tym samym klirens nerkowy PAH równy jest efektywnemu przepływowi osocza przez nerki — ERPF (effective renal plasma flow). Efektywny przepływ osocza przez nerki (ERPF), obliczany na podstawie klirensu dla kwasu para-aminohipurowego, wynosi około 625 ml/min (SI: 10,41 ml/s). Znając wartość

ERPF oraz wskaźnik hematokrytu (Hct) łatwo obliczyć efektywny przepływ krwi przez nerki — ERBF (effective renal blood flow).

$$ERBF = C_{PAH} \times \frac{100}{100 - Hct}$$

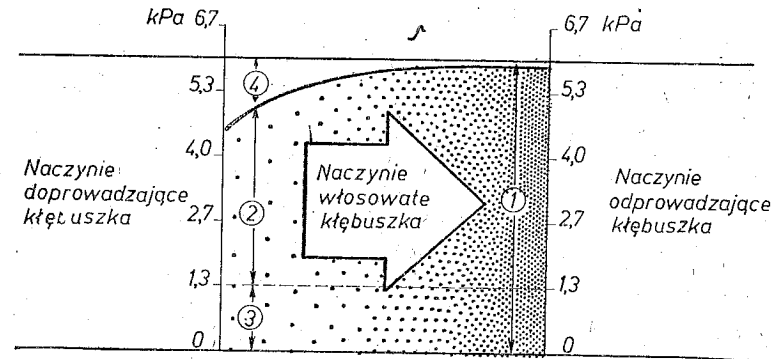
Część krwi (około 10%) przepływającej przez nerki pomija nefrony, przez co nie podlega oczyszczaniu, np. z PAH. Dlatego też całkowite ukrwienie nerek — TRBF (total renal blood flow) jest średnio o 10% wyższe od wartości ERBF. Całkowite ukrwienie nerek (TRBF) można obliczyć znając wartość ERBF oraz stężenie PAH we krwi tętniczej (a) i żyłnej (v) nerek i posługując się wzorem:

$$TRBF = ERBF : \frac{a_{PAH} - v_{PAH}}{a_{PAH}} = \frac{ERBF \times a_{PAH}}{a_{PAH} - v_{PAH}}$$

Filtracja osocza

Część osocza krwi przepływającej przez naczynia włosowate kłębuszków nerkowych ulega przefiltrowaniu do światła torebki kłębuszka. W naczyniach włosowatych kłębuszka panuje ciśnienie filtracyjne około 1,4 kPa (6,0 kPa ciśnienie hydrostatyczne — 3,3 kPa ciśnienie onkotyczne — 1,3 kPa ciśnienie w świetle torebki kłębuszka) i dzięki temu ciśnieniu filtracyjnemu 1/5 część osocza przepływająca przez nerki zostaje przefiltrowana.

Wielkość filtracji kłębuszkowej — GFR (glomerular filtration rate) — można oznaczyć u człowieka wprowadzając do krwi związek chemicz-



Ryc. 189. Rozkład ciśnień w naczyniach krwionośnych włosowatych kłębuszka naczyniowego ciątka nerkowego. Ciśnienie hydrostatyczne w naczyniu krwionośnym włosowatym (1) i w świetle torebki kłębuszka (3) nie zmienia się w czasie przepływu krwi przez naczynie krwionośne włosowate kłębuszka. W wyniku filtracji kłębuszkowej wzrasta ciśnienie onkotyczne osocza (2) i zmniejsza się ciśnienie filtracyjne (4).

ny nie podlegający resorpcji lub sekrecji kanalikowej. Takim związkiem egzogennym nie wchłaniającym się i nie wydzielanym w kanalikach jest polisacharyd — inulina, o m. cz. 5500.

Klirens dla inuliny — C_{In} (clearance of inulin) — wskazuje na wielkość filtracji kłębuszkowej (GFR).

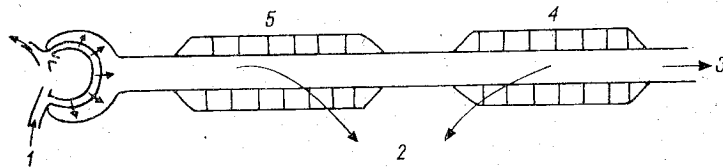
$$C_{In} = \frac{U_{In} \times V}{P_{In}}$$

gdzie:

- C_{In} — klirens dla inuliny (In),
 U_{In} — stężenie inuliny w moczu w mg/ml moczu,
 V — objętość moczu wydalona przez nerki w ciągu 1 minuty,
 P_{In} — stężenie inuliny w osoczu w mg/ml moczu.

W ciągu 1 minuty u mężczyzn przeciętnej budowy ciała filtruje się 125 ml/min ultrafiltratu, u kobiet zaś o 100% mniej.

GFR u mężczyzn = 125 ± 15 ml/min/1,75 m² powierzchni ciała (SI: 2,08 ± 0,25 ml/s/1,75 m²).



Ryc. 190. Wskaźnik oczyszczania z inuliny jako miara filtracji kłębuszkowej: 1 — 125 ml (1 mg inuliny w 1 ml) przesączone w ciągu 1 min, 2 — resorpcja wody i innych składników moczu, 3 — 1 ml moczu (125 mg inuliny w 1 ml) wydalany w ciągu 1 min, 4 — inulina nie jest wydzielana, 5 — inulina nie jest resorbowana (wg Pittsa).

GFR u kobiet = 110 ± 15 ml/min/1,75 m² powierzchni ciała (SI: 1,83 ± 0,25 ml/s/1,75 m²).

W ciągu doby filtruje się w kłębuszkach nerkowych u mężczyzn 180 l przesącza kłębuszkowego, czyli ultrafiltratu.

Przepuszczalność naczyń kłębuszka

Filtracja w kłębuszkach nerkowych przebiega tak, jak gdyby pory w ścianie naczyń włosowatych kłębuszka miały średnicę 10 nm. W przesącza kłębuszkowym występują związki o m. cz. poniżej 70 000. Nieznaczne ilości albumin filtrują się do przesącza kłębuszkowego i w częściach bliższych kanalików nerkowych są wchłaniane na zasadzie pino-cytozy.

Hemoglobina uwolniona z krwinek czerwonych w czasie zwiększonej hemolizy również filtruje się w kłębuszkach nerkowych i występuje w moczu.

Frakcja filtracyjna

Frakcja filtracyjna (filtration fraction) jest to stosunek wielkości filtracji kłębuszkowej (GFR) do efektywnego przepływu przez nerki osocza (ERPF) i wynosi u mężczyzn od 0,20 do 0,12 (SI: volfr. 0,20 — 0,12 ml/ml), średnio około 0,18.

$$\text{Frakcja filtracyjna} = \frac{\text{GFR } 125 \text{ ml/min}}{\text{ERPF } 625 \text{ ml/min}} = 0,18$$

Resorpcja i sekrecja kanalikowa

Resorpcja kanalikowa (tubular resorption) i sekrecja kanalikowa (tubular secretion) są to zasadnicze funkcje części bliższych i dalszych kanalików nerkowych. Związki chemiczne krążące we krwi i przefiltrowane w kłębuszkach nerkowych do przesącza kłębuszkowego przepływają następnie przez kanalik nerkowy, gdzie:

- 1) nie są wchłaniane w kanalikach ani wydzielane przez nabłonek kanalików, np. inulina,
- 2) zostają wchłaniane całkowicie lub częściowo, np. glukoza,
- 3) zostają dodatkowo wydzielane przez nabłonek kanalika, np. kwas para-aminohipurowy,
- 4) są jednocześnie wchłaniane i wydzielane, np. jony potasowe.

Związki należące do pierwszej grupy występują w moczu ostatecznym w tej samej ilości, w jakiej zostały przefiltrowane w kłębuszkach. Dzięki temu klirens dla tych związków wskazuje na wielkość filtracji kłębuszkowej.

Resorpcja kanalikowa

Resorpcja kanalikowa ma charakter:

1) **resorpcji biernej**, zgodnej z gradientem stężenia i potencjału elektrycznego,

2) **resorpcji czynnej** wbrew gradientom.

Do związków, które są w kanalikach wchłaniane biernie wraz z wodą, należą mocznik i chlorki (NaCl).

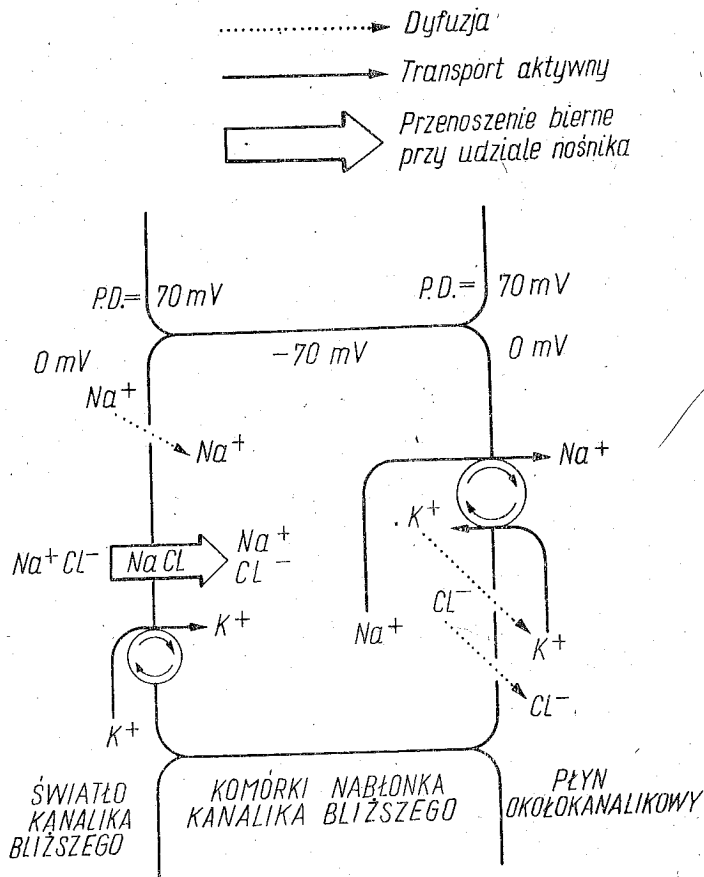
Związki resorbowane czynnie dzielą się na związki:

1) o **największej proporcjonalnej wchłanianości** ograniczonej stężeniem,

2) o **największej proporcjonalnej wchłanianości** ograniczonej stężeniem i czasem wchłaniania.

Związki pierwszej grupy są aktywnie transportowane przez nabłonek kanalików nerkowych proporcjonalnie aż do określonego ich stężenia.

nia w przesączu kłębuszkowym. Największe stężenie tych związków w przesączu kłębuszkowym, przy którym ulegają one jeszcze całkowitej resorpcji w kanalikach nerkowych określa wartość T_m (transport maximum). T_m określa tę maksymalną ilość danej substancji, jaka może być zresorbowana w ciągu jednej minuty.



Ryc. 191. Wchłanianie jonów przez nabłonek części bliższych kanalików nerkowych: P.D. — różnica ładunku elektrycznego pomiędzy wnętrzem komórki nabłonka części bliższej kanalik nerkowego, światłem kanalik a płynem okołokanalikowym. Linia ciągła oznacza transport aktywny, linia przerywana — dyfuzję (wg Pittsa).

Glukoza jest związkiem transportowanym aktywnie przez błonę komórkową nabłonka kanalik. Przekroczenie stężenia glukozy w osoczu powyżej 10,0 mmol/l, z czym wiąże się wzrost jej stężenia w przesączu kłębuszkowym, jest jednoznaczne z przekroczeniem T_m dla niektórych

nefronów. Wówczas w moczu pojawia się glukoza. Progowe stężenie glukozy w osoczu, przy którym pojawia się ona w moczu, nosi nazwę **progów nerkowego dla glukozy** (renal threshold).

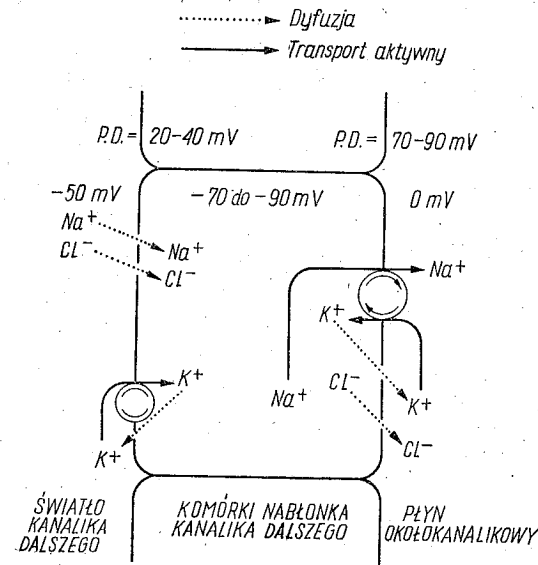
Poza glukozą w kanalikach nerkowych z udziałem nośnika aktywnie się wchłaniają: **jony potasowe, reszty kwasu fosforowego i kwasu siarkowego, aminokwasy, kreatyna, kwas moczowy, kwas askorbinowy, kwas acetylooctowy i ciała ketonowe.**

Do związków resorbowanych czynnie o najwyższej proporcjonalnej wchłanialności ograniczonej stężeniem i czasem wchłaniania zalicza się **jony sodowe.**

Sekrecja kanalikowa

Przez komórki nabłonka do światła kanalików wydzielają się szeregi związków endogennych i egzogennych. Wydzielanie każdego z tych związków odbywa się na zasadzie jednego z trzech mechanizmów:

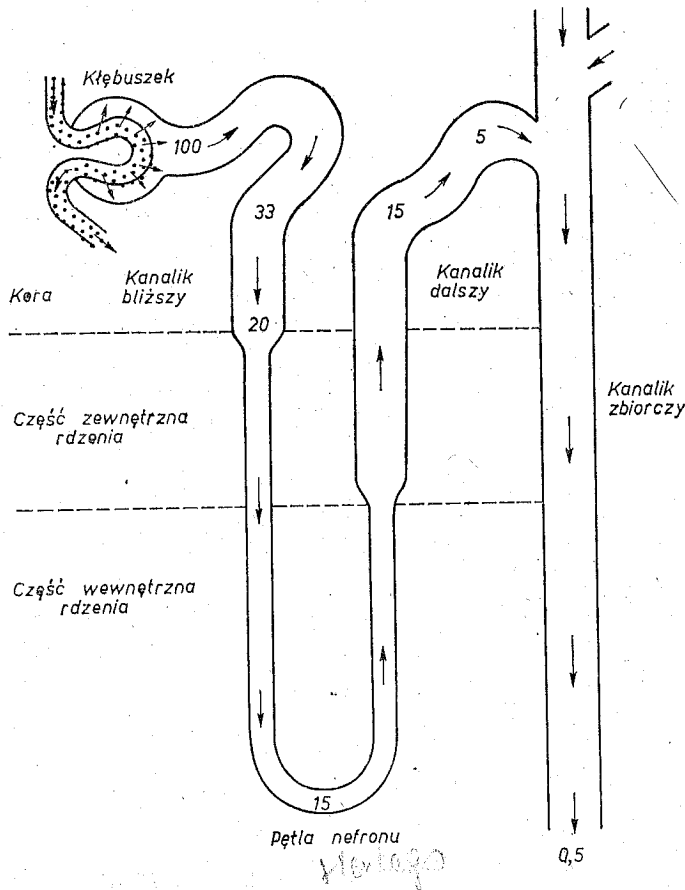
- 1) **biernego wydzielania** (passive secretion), czyli dyfuzji, zgodnego z gradientem stężenia,
- 2) **aktywnego wydzielania** o bezwzględnie **ograniczonej** największej pojemności wydzielniczej (transport maximum limited mechanism),



Ryc. 192. Wchłanianie i wydzielanie jonów przez komórki nabłonka części dalszych kanalików nerkowych i kanalików nerkowych zbiorczych. Linia ciągła oznacza transport aktywny, linia przerywana — dyfuzję (wg Pittsa).

3) **aktywnego wydzielenia**, którego pojemność wydzielnicza jest ograniczona gradientem stężenia i czynnikiem czasu (gradient-time limitation).

Bierne wydzielenie na zasadzie dyfuzji dotyczy wydzielenia słabych zasad, np. soli amonowych, i słabych kwasów, np. kwasu salicylowego. W przypadku moczu przepływającego przez kanaliki, który może osiągnąć pH 5 (SI: 10 $\mu\text{mol/l H}^+$), słabe zasady dyfundują z przestrzeni okołokanalikowych przez nabłonek do światła kanalika. Alkaliczacja moczu przepływającego przez kanaliki do pH 8,0 (SI: 10 nmol/l H^+) powoduje dyfuzję słabych kwasów z przestrzeni okołokanalikowych do światła kanalików.



Ryc. 193. Wchłanianie wody w częściach kanalików nerkowych bliższych, w kanalikach nerkowych dalszych i w kanalikach nerkowych zbiorczych. 100 l ultrafiltratu przefiltrowane w kłębuszkach nerkowych ulega zmniejszeniu do 0,5 l moczu odpływającego do miedniczki nerkowej.

Na zasadzie mechanizmu aktywnego wydzielenia o bezwzględnie ograniczonej największej pojemności wydzielnicznej wydzielane są przez kanaliki **związki egzogenne**, takie jak kwas para-aminohipurowy, penicylina, sulfonamidy, preparaty Diodrast i Uroselectan, oraz **endogenne**, do których należą: **kreatynina** i **hormony steroidowe** w postaci glukuronianów i siarczanów.

Drugi mechanizm aktywnego wydzielenia o pojemności wydzielnicznej ograniczonej przez gradient stężenia i czynnik czasu odnosi się do wydzielenia jonów potasowych i wodorowych przez części dalsze kanalików nerkowych i kanaliki nerkowe zbiorcze. **Jony K^+ i H^+** są wydzielane do światła kanalików nerkowych, a jednocześnie jony Na^+ zostają wchłaniane do komórek nabłonka.

Wchłanianie wody

Przesącz kłębuszkowy przepływający z torebki kłębuszka do kanalika krętego bliższego jest izoosmotyczny w stosunku do osocza i jego ciśnienie osmotyczne jest równe 300 $\text{mOsm/l H}_2\text{O}$.

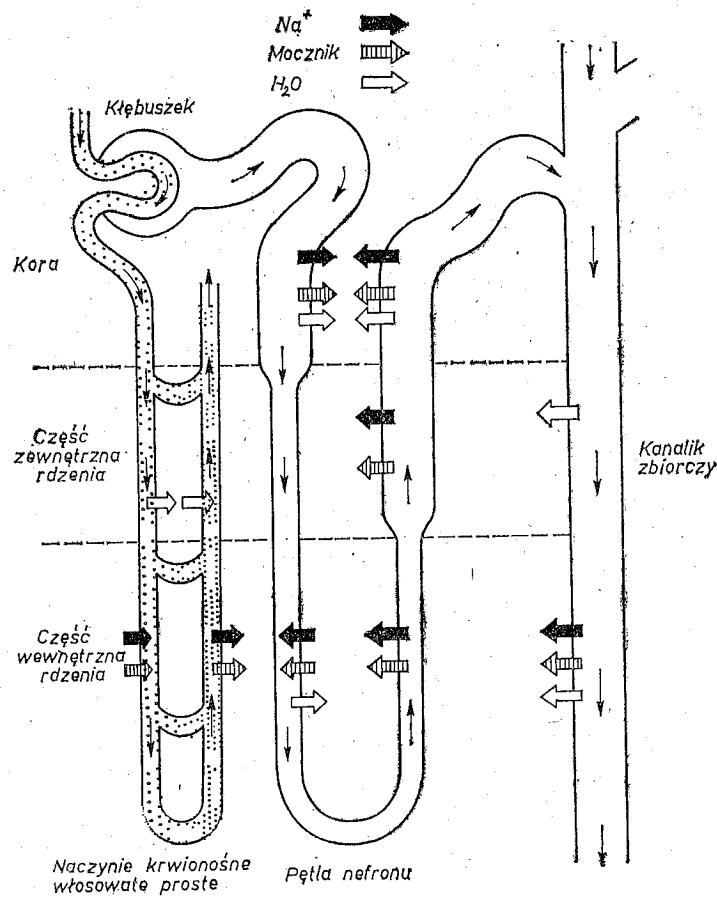
W części bliższej kanalika nerkowego szereg związków, przede wszystkim **jony sodowe**, jest aktywnie wchłanianych przez nabłonek i woda biernie podąża wraz z nimi do przestrzeni okołokanalikowych. W ramieniu zstępującym pętli nefronu ciśnienie osmotyczne wzrasta osiągając u samego dołu pętli 1200 mOsm . Wzrost ciśnienia osmotycznego jest spowodowany wzrostem ciśnienia osmotycznego w przestrzeni okołokanalikowej w okolicy szczytów piramid nerkowych (*pyramides renales*).

Nabłonek części wstępującej pętli nefronu jest nieprzenikliwy dla wody. W tym odcinku nefronu są aktywnie transportowane jony sodowe, które po przejściu przez komórki nabłonka części wstępującej pętli nefronu gromadzą się w przestrzeni okołokanalikowej, wytwarzając w niej wysokie ciśnienie osmotyczne.

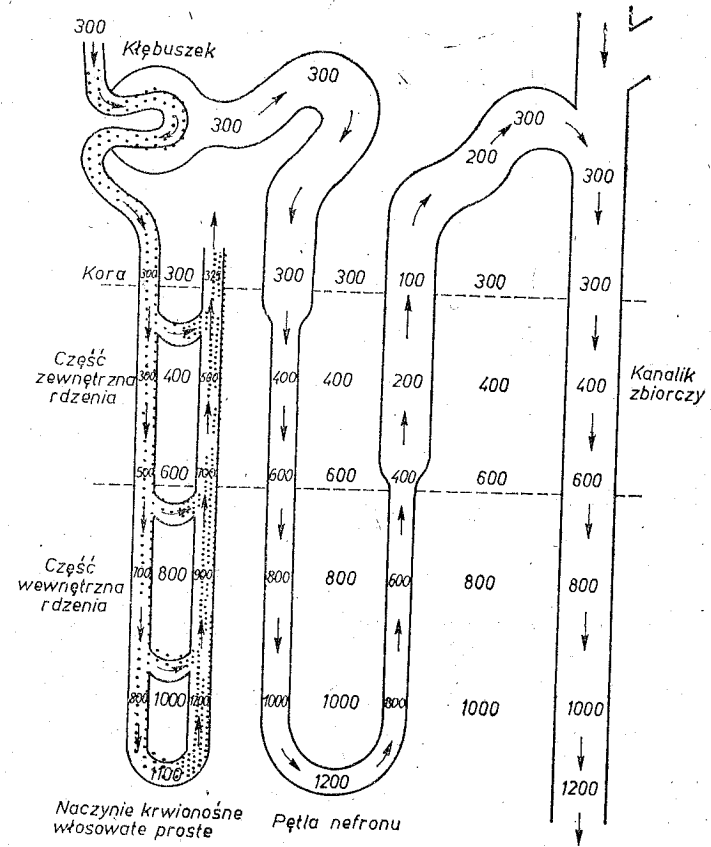
W częściach dalszych kanalików nerkowych przy nieobecnej wazopresynie nabłonek jest również nieprzenikliwy dla wody i ciśnienie osmotyczne moczu obniża się do 100 mOsm . W kanalikach nerkowych zbiorczych w miarę zbliżania ich ujścia do miedniczki nerkowej ciśnienie osmotyczne moczu wzrasta do 1200 mOsm .

Zagęszczanie się moczu u dołu pętli nefronu i w kanalikach nerkowych zbiorczych dzięki nagromadzonemu jonom sodowym w przestrzeni okołokanalikowej przy szczytach piramid nosi nazwę **mechanizmu wzmacniaczy przeciwprądowych** (countercurrent mechanism).

Naczynia krwionośne włosowate sieci wtórnej, otaczając pętlę nefronu w postaci naczyń prostych (*vasa recta*), zachowują się tak jak wymiennik przeciwprądowy (countercurrent exchanger). Jony sodowe wchłonięte do krwi w miarę jej przepływu przez naczynia proste w kierunku do szczytu piramid wychodzą następnie z krwi do przestrzeni oko-

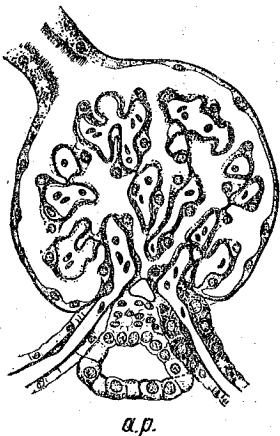


Ryc. 194. Schemat nefronu i kanalika nerkowego zbiorczego oraz naczyń krwionośnych włosowatych pierwotnej (kłębuszkowej) i wtórnej sieci (naczynia proste). Przechodzenie jonów sodowych, mocznika i wody przez nabłonek części bliższej kanalików nerkowych, części dalszej kanalików nerkowych i kanalika zbiorczego do przestrzeni okołokanalikowych, a stąd do naczyń włosowatych prostych wtórnej sieci naczyń krwionośnych (wg Ganonga, zmodyf.).



Ryc. 195. Schemat nefronu i kanalika nerkowego zbiorczego oraz naczyń krwionośnych włosowatych pierwotnej (kłębuszkowej) i wtórnej sieci (naczynia proste). Ciśnienie osmotyczne w miliosmolach w części bliższej i w części dalszej kanalika nerkowego, w kanaliku zbiorczym oraz w płynie okołokanalikowym i w naczyniach włosowatych prostych. Pętla nefronu (Henlego) działa jak wzmacniacz przeciwprądowy, a naczynia proste jak wymiennik przeciwprądowy (wg Pittsa, zmodyf.).

kanalikowych w momencie zawracania naczyń w kierunku kory nerki. Naczynia proste, jako wymiennik przeciwprowadowy, odprowadzają wodę i inne związki z przestrzeni okołokanalikowych, jednocześnie pozostawiając w nich duże stężenie jonów sodowych.



Ryc. 196. Kłębuszek nerkowy i aparat przykłębuszkowy (a.p.) (wg Hamma).

Czynniki wpływające na zagęszczenie moczu

Wazopresyna krążąca we krwi aktywuje enzym — cyklazę adenylołą w komórkach nabłonka części dalszej kanalików nerkowych. Pod wpływem tworzącego się w tych komórkach **cyklicznego AMP** woda zostaje również resorbowana w części dalszej kanalików nerkowych. W następstwie postępującej resorpcji wody w kanalikach nerkowych zbiorczych tylko 10% wody przefiltrowanej w kłębuszkach nerkowych podlega ostatecznie wydalaniu z moczem.

Po wypiciu dużych ilości płynów hipotonicznych ciśnienie osmotyczne osocza obniża się, uwalnianie wazopresyny z części nerwowej przysadki zostaje zahamowane i występuje **diureza wodna**, charakteryzująca się wydalaniem dużych ilości hipotonicznego moczu.

Wprowadzenie do organizmu związków nie wchłaniających się w kanalikach nerkowych powoduje, że więcej wody jest zatrzymywane w świetle kanalików nerkowych. W wyniku tego dochodzi do wydalania zwiększonej objętości moczu, co nosi nazwę **diurezy osmotycznej**.

Regulacja czynności zewnętrzwydzielniczej nerek

Tworzenie się moczu w nerkach zależy od optymalnego średniego ciśnienia tętniczego w naczyniach kłębuszków. Czynniki obniżające znacznie średnie ciśnienie w zbiorniku tętniczym dużym lub kurczące tętnice

nerkowe, jak np. impulsacja biegnąca przez nerwy współczulne, zmniejszają filtrację kłębuszkową. Wzrost do pewnych granic ciśnienia w zbiorniku tętniczym dużym nie wpływa na ciśnienie w kłębuszkach dzięki samoregulacji przepływu krwi przez nerki.

Na filtrację kłębuszkową wpływają pośrednio liczne hormony krążące we krwi, zmieniając średnie ciśnienie w zbiorniku tętniczym dużym. Natomiast wazopresyna (AVP), mineralokortykoidy, hormon przytarczyc (PTH) i przedsionkowy czynnik natriuretyczny — ANF (atrial natriuretic factor) bezpośrednio wpływają na czynność kanalików nerkowych. **Wazopresyna** aktywuje cyklazę adenylołą w nabłonku części dalszych kanalików nerkowych. Pod wpływem tworzącego się cyklicznego AMP nabłonek staje się bardziej przenikliwy dla wody i w kanalikach zwiększa się jej wchłanianie. **Mineralokortykoidy**, a zwłaszcza aldosteron, zwiększają wchłanianie jonów sodowych i wydzielanie jonów potasowych w częściach dalszych kanalików nerkowych. **Hormon gruczołów przytarczycznych** krążąc we krwi zwiększa wydalanie fosforanów z moczem dzięki zmniejszeniu ich wchłaniania w kanalikach.

Tabela 37. Składniki moczu wydalone z organizmu w ciągu doby przy diecie mieszanej (wg Harpera)

Składniki	Stężenie	
Woda	1200	ml/d
Składniki nieorganiczne		
Chlorki	282	mmol/d
Sód	173	mmol/d
Fosfor	71	mmol/d
Potas	51	mmol/d
Siarka (jako SO ₄)	25	mmol/d
Wapń	5	mmol/d
Magnez	6	mmol/d
Jod	0,4 — 2,0	µmol/d
Składniki organiczne		
Mocznik	416 — 500	mmol/d
Kreatynina	12	mmol/d
Amoniak	41	mmol/d
Kwas moczowy	4	mmol/d
Kreatyna	460 — 1140	µmol/d

Prekursor **przedsionkowego czynnika natriuretycznego** jest polipeptydem o 151 aminokwasach wytwarzanym przez komórki mięśniowe przedsionków serca. Aktywne fragmenty prekursora są uwalniane do krwi po rozciągnięciu ścian przedsionków serca, przede wszystkim pod wpływem zwiększonej objętości krwi krążącej (TBV). Przedsionkowy czynnik natriuretyczny (ANF) zwiększa wydalanie przez nerki jonów sodowych i wody, jednocześnie obniża ciśnienie tętnicze krwi. Jego działanie rozkurczające mięśnie gładkie naczyń krwionośnych jest antago-

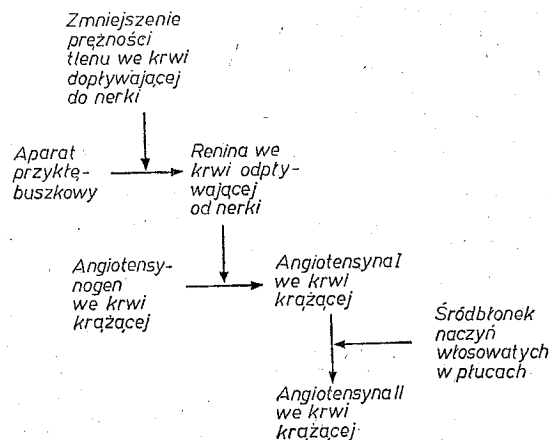
nistyczne w stosunku do wazopresyny i układu hormonów: renina—angiotensyna—aldosteron. ANF hamuje również wydzielanie tych hormonów do krwi.

Czynności wewnątrzwydzielnicze nerek

Niedokrwienie lub obniżenie prężności tlenu w nerkach powoduje wydzielanie przez nerkę związków podwyższających ciśnienie tętnicze lub zwiększających erytropoezę w szpiku kostnym.

Renina

Mięśnie gładkie tętniczki doprowadzającej w miejscu przylegania do płamki gęstej (*macula densa*) kanalika krętego dalszego wchodzi w skład tzw. aparatu przykłębuszkowego (*apparatus juxtaglomerularis*). W czasie niedokrwienia nerek aparat przykłębuszkowy wydziela do krwi reninę, która jest enzymem proteolitycznym działającym na alfa₂-globuli-



Schemat 42. Wytwarzanie angiotensyny II.

nę osocza (angiotensynogen), odczepiając od niej nieaktywny dekapetyd — **angiotensynę I**. Pod wpływem enzymu konwertującego nieaktywną angiotensynę I ulega przekształceniu na aktywny oktapeptyd — **angiotensynę II**.

Erytropoetyna

W kłębuszkach nerkowych stale wydziela się do krwi erytropoetyna. Jest to glikoproteina o m. cz. około 19 000 i czasie połowicznego rozpadu we krwi, $T^{1/2}$, około 5 godzin. Pobudza erytropoezę w szpiku kostnym. W wyniku utraty krwi lub przewlekłej hipoksji, spowodowanej na przykład przebywaniem na dużej wysokości, zwiększa się wydzielanie erytropoetyny. Również aminy katecholowe działając przez beta-receptory adrenergiczne zwiększają wydzielanie erytropoetyny.

Metabolizm cholekalcyferolu

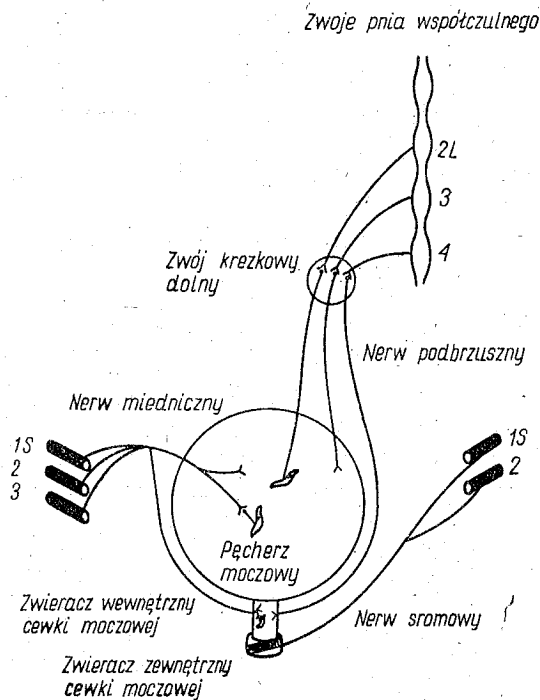
W skórze pod wpływem światła ultrafioletowego prowitamina D, czyli 7-dehydrocholesterol, zamieniana jest na witaminę D₃ — cholekalcyferol. Witamina D₃ wchłonięta do krwi zostaje zmetabolizowana w wątrobie na **25-hydroksycholekalcyferol** (HD₃) i następnie w nerkach na dwa związki: 1,25-dihydroksycholekalcyferol (1,25-DHD₃) i 24,25-dihydroksycholekalcyferol (24,25-DHD₃). Pod wpływem 1,25-DHD₃, działającego na nabłonek jelita i na tkankę kostną, zwiększa się stężenie Ca²⁺ i PO₄³⁻ w osoczu krwi. Wzrost stężenia tych jonów w osoczu krwi powoduje, że w nerkach tworzy się mało aktywny 24,25-DHD₃ kosztem zmniejszonego wytwarzania aktywnego związku 1,25-DHD₃.

Metabolizując pochodne cholekalcyferolu nerki uczestniczą w regulacji przemiany wapniowo-fosforanowej w organizmie.

Wydalenie moczu

Mocz wydostający się z kanalików nerkowych zbiorczych gromadzi się w miedniczce nerkowej (*pelvis renalis*). Na skutek **ruchów perystaltycznych moczowodu** (*ureter*) porcje moczu przemieszczane są z miedniczki nerkowej do pęcherza moczowego (*vesica urinaria*).

Wypełnianie się pęcherza moczowego powoduje rozciąganie jego ścian i podrażnienie receptorów. Na drodze odruchowej poprzez **ośrodek odawania moczu** w części krzyżowej rdzenia kręgowego występuje jednoczesny skurcz mięśnia gładkiego w ścianie pęcherza moczowego, zwanego mięśniem wypieraczem (*musculus detrusor*), rozkurcz mięśnia gładkiego zwieracza wewnętrznego cewki moczowej (*musculus sphincter urethrae internus*) i rozkurcz mięśnia poprzecznie prążkowanego stanowiącego zwieracz zewnętrzny cewki moczowej (*musculus sphincter urethrae externus*). Na skutek zwiększonego ciśnienia w pęcherzu moczowym i rozkurczu zwieraczy mocz zostaje wydalony przez cewkę moczową na zewnątrz.



Ryc. 197. Unerwienie pęcherza moczowego i zwieraczy cewki moczowej (wg Roota).

Odruchowy mechanizm oddawania moczu na skutek pobudzenia ośrodka w części krzyżowej rdzenia kręgowego występuje u niemowląt i u ludzi dorosłych po przerwaniu ciągłości rdzenia kręgowego. U dzieci w obrębie pnia mózgu wykształcają się ośrodki nadrzędne, kontrolujące ośrodek oddawania moczu.

9. Rozród

Determinacja płci

Połączenie się dwóch odmiennych komórek płciowych, czyli gamet (gametes), powstanie zygoty i rozwój nowego organizmu potomnego są podstawą rozrodu (reproduction). Komórka płciowa męska, czyli plemnik (*spermium*) wytwarzana jest w jądrze (*testis*), a komórka płciowa żeńska, czyli jajo (*ovum*) powstaje w jajniku (*ovarium*).

Zarówno komórki płciowe męskie, jak i żeńskie w czasie dojrzewania wykazują **podział redukcyjny**, w czasie którego liczba chromosomów zmniejsza się o połowę. W organizmie mężczyzny i kobiety w jądrze komórkowym wszystkich komórek somatycznych skupia się 46 chromosomów. U mężczyzny są to 22 pary autosomów i dwa chromosomy płciowe: X i Y. U kobiety występują również 22 pary autosomów i dwa chromosomy płciowe: X i Y.

W czasie podziału redukcyjnego w krętych cewkach nasiennych jąder powstają komórki płciowe męskie zawierające 22 chromosomy (autosomy) i jeden chromosom płciowy X lub Y. W jajnikach dojrzałe komórki płciowe żeńskie mają 22 chromosomy i jeden chromosom płciowy X. **Od informacji genetycznej** zawartej w chromosomach płciowych zależy **płeć osobnika**. Po połączeniu się dwóch dojrzałych komórek płciowych, czyli po **zapłodnieniu** (fertilization) i powstaniu zygoty, determinuje się płeć przyszłego organizmu. Jeżeli zygota zawiera chromosomy XY, będzie to organizm męski, jeżeli zaś zygota ma dwa chromosomy XX — organizm żeński.

W organizmach wrostających gruczoły płciowe nie wykazują większej aktywności aż do czasu osiągnięcia dojrzałości płciowej, która występuje u chłopców średnio w 14 roku życia, a u dziewcząt w 12 roku życia. W okresie pierwszych kilkunastu lat życia wytwarzanie i wydzielanie do przysadkowych naczyń wrotnych hormonu uwalniającego gonadotropiny z przysadki (LH-RH) jest hamowane m.in. przez **melatoninę** powstającą w szyszynce. Osiągnięcie dojrzałości płciowej jest uwarunkowane wzrostem wydzielania gonadotropin przez część gruczołową przysadki.

Spermatogeneza

Po osiągnięciu dojrzałości płciowej w cewkach nasiennych krętych (*tubuli seminiferi contorti*) jąder zachodzi spermatogeneza. Komórki płciowe w cewkach nasiennych tworzą szereg warstw. Pomiedzy nimi występują komórki podporowe. W czasie dojrzewania komórki płciowe zbliżają się do światła cewek nasiennych. W cewkach nasiennych najdalej od światła są rozmieszczone **spermatogonie**, następnie występują **spermatocyty I i II rzędu**, **spermatydy** i w samym świetle cewek znajdują się dojrzałe komórki płciowe męskie, czyli **plemniki**. Dojrzewanie męskiej komórki płciowej trwa około 74 dni.

Plemniki są transportowane wraz z innymi składnikami nasienia przez cewki nasienne proste i przewodniki odprowadzające jądra do najądrza (*epididymis*), w którego przewodzie są magazynowane.

Hormon folikulotropowy (FSH) pobudza czynność komórek podporowych w cewkach nasiennych. Spermatogeneza jest kontrolowana przez hormon folikulotropowy, hormon luteinizujący i testosteron wytwarzany przez komórki śródmiąższowe jądra.

Cykl płciowy żeński

Cykle płciowe (sexual cycles) zaczynają występować u dziewcząt w okresie pokwitania (puberty) w wieku od 11 do 14 lat. Przekwitanie (menopause) objawia się wydłużaniem się i zanikaniem cykli płciowych, co zachodzi u kobiet w wieku od 45 do 55 roku życia. Zasadniczym objawem wskazującym na występowanie cykli płciowych są krwawienia miesięczkowe. W czasie krwawienia dochodzi do utraty łącznie około 70 ml krwi. Dzień, w którym pojawia się krwawienie, rozpoczyna cykl miesięczkowy trwający przeciętnie 28 dni.

W cyklu płciowym żeńskim można wyróżnić cztery fazy. Fazę pierwszą cyklu, trwającą przeciętnie 4 dni, stanowi **krwawienie miesięczkowe** (menstruation). Druga faza cyklu — **folikularna** (follicular phase) trwa około 9 dni, trzecia faza — **owulacyjna** (ovulation) występuje w ciągu 1 dnia i czwarta faza — **lutealna** (luteal phase) trwa 14 dni. Poszczególne fazy cyklu charakteryzują się określoną czynnością wewnątrzwydzielniczą podwzgórza, przysadki i jajników oraz towarzyszącymi im zmianami morfologicznymi i czynnościowymi w obrębie jajników, macicy, pochwy i w sutkach.

Hormonalne sprzężenia zwrotne

Regularne występowanie cykli płciowych u dojrzałych płciowo kobiet zależy od mechanizmu fizjologicznego kontrolowanego przez **żeński**

ośrodek rozrodczy w podwzgórzu. Ośrodek ten pozostaje pod wpływem różnorodnych oddziaływań. Przed osiągnięciem dojrzałości płciowej szyszynka i wydzielana przez nią **melatonina** hamują czynność ośrodka rozrodczego w podwzgórzu, opóźniają pokwitanie i wystąpienie pierwszych cykli miesięczkowych. Układ limbiczny, a zwłaszcza należące do niego ciało migdałowate, działa przeciwnie przyspieszając pokwitanie.

Regularna owulacja i występowanie krwawienia miesięczkowego u dojrzałych płciowo kobiet zależą od kolejnego oddziaływania wielu hormonów na ośrodek rozrodczy w podwzgórzu. Ośrodek ten stanowi zasadnicze ogniwo w humoralnym sprzężeniu zwrotnym dla pętli zarówno zewnętrznej, jak i wewnętrznej sprzężenia zwrotnego.

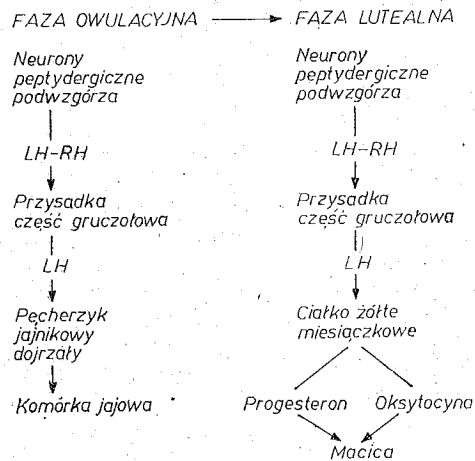
Ogniwami **pętli zewnętrznego sprzężenia zwrotnego** (external feedback loop) są: podwzgórze, płat gruczołowy przysadki i jajniki. W sprzężeniu tym hormony wytwarzane w jajniku oddziałują na podwzgórze hamując wydzielanie hormonu uwalniającego gonadotropiny z płata gruczołowego przysadki. Prawidłowe, czyli pulsacyjne wydzielanie LH-RH przez podwzgórze do przysadkowych naczyń wrotnych w fazie folikularnej cyklu miesięczkowego powoduje również prawidłowe, czyli pulsacyjne wydzielanie przez płat gruczołowy przysadki hormonu luteinizującego i folikulotropowego oraz przez jajnik — estrogenów. W ostatnich dniach fazy folikularnej zawartość estrogenów we krwi zmniejsza się. Jest to prawdopodobnie spowodowane zwrotnym, hamującym działaniem estrogenów na komórki płata gruczołowego przysadki wytwarzające hormony gonadotropowe. Również zwrotnie hamuje wydzielanie FSH czynnik, zwany **inhibiną**, wytwarzany przez komórki warstwy ziarnistej pęcherzyka jajnikowego dojrzałego.

W wyniku zmniejszenia się zawartości estrogenów we krwi komórki podwzgórza przestają być zwrotnie hamowane przez estrogeny i zaczynają uwalniać od przysadkowych naczyń wrotnych większe ilości LH-RH. W następstwie zwiększonego uwalniania przez podwzgórze tego neurohormonu przysadka wydziela do krwi w ciągu kilku godzin większą ilość hormonu luteinizującego (LH), co powoduje owulację.

Wydzielanie pulsacyjne LH-RH przez podwzgórze i gonadotropin przez przedni płat przysadki występuje w odstępach od 90 do 120 minut. Częstotliwość występowania i amplituda stężenia we krwi hormonów gonadotropowych są modulowane przez szereg czynników. Największa amplituda wydzielanych pulsacyjnie gonadotropin występuje we krwi w pierwszych dniach fazy folikularnej w porze dziennej.

Systematyczne wprowadzanie do organizmu egzogennych estrogenów w fazie folikularnej cyklu miesięczkowego hamuje czynność podwzgórza. Nie dochodzi do znacznego wzrostu wydzielania LH i pęcherzyki jajnikowe dojrzałe nie pękają, nie ma więc owulacji. Wprowadzane egzogenne estrogeny hamują wydzielanie LH-RH przez podwzgórze i powodują występowanie bezowulacyjnych cykli miesięczkowych (unovulatory menstrual cycles).

W pętli wewnętrznego sprzężenia zwrotnego (internal feedback loop) uczestniczą: podwzgórze, podwzgórzowy hormon uwalniający — LH-RH, płąt gruczołowy przysadki i wydzielane przez przysadkę gonadotropiny — FSH i LH. Znaczenie wewnętrznego sprzężenia zwrotnego w regulacji żeńskiego cyklu płciowego nie zostało dotychczas dostatecznie poznane.



Schemat 43. Wydzielanie hormonów w fazie owulacyjnej i lutealnej cyklu miesięczkowego.

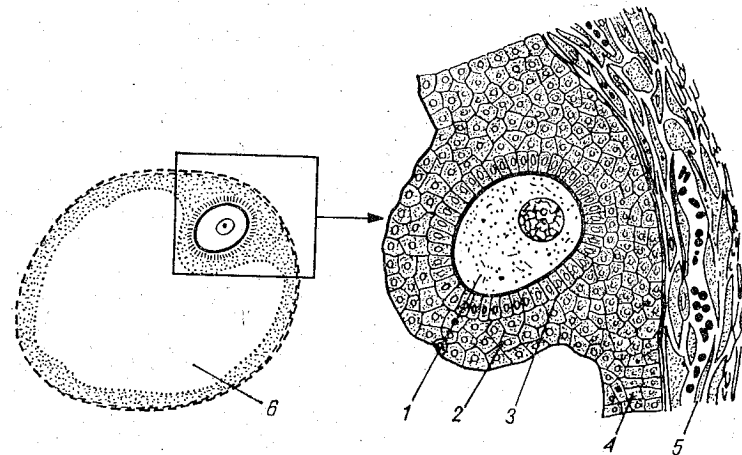
Cykl jajnikowy i maciczny

W pierwszej fazie cyklu płciowego, w czasie krwawienia miesięczkowego, dochodzi do **złuszczenia się** warstw powierzchniowych błony śluzowej macicy i ich wydalania na zewnątrz wraz z krwią.

W drugiej fazie cyklu miesięczkowego, zwanej również **fazą foliularną** lub **proliferacyjną**, następuje odnowa błony śluzowej macicy. W końcu tej fazy, trwającej przeciętnie około 9 dni, błona śluzowa macicy osiąga taką grubość, jaką miała bezpośrednio przed złuszczeniem się. Odnowa dotyczy również gruczołów błony śluzowej macicy, które w drugiej fazie mają przebieg prosty: od powierzchni błony śluzowej aż do mięśnia macicznego. Na początku tej fazy szereg pęcherzyków jajnikowych pierwotnych (*folliculi ovarici primarii*) zaczyna w obu jajnikach przekształcać się w pęcherzyki jajnikowe wzrastające (*folliculi ovarici crescendi*). Następnie zazwyczaj jeden pęcherzyk, a czasami dwa, dojrzeva osiągając średnicę co najmniej 10 mm. Pęcherzyk jajnikowy dojrzały (*folliculus ovaricus maturus*) zajmuje całą szerokość kory jajnika i uwypukla się na jego powierzchni. Pozostałe pęcherzyki

zmniejszają swoje rozmiary i uwsteczniają się. Proces ten nosi nazwę atrezji.

Dnia 14, w **trzeciej fazie** cyklu miesięczkowego, następuje pęknięcie pęcherzyka jajnikowego dojrzałego pod wpływem hormonu luteinizującego (LH) i komórka jajowa, owocyt II rzędu, zostaje wydalona przez jajnik. W czasie jednego cyklu miesięczkowego stadium pęcherzyka jajnikowego dojrzałego osiąga w obu jajnikach jeden lub dwa pęche-



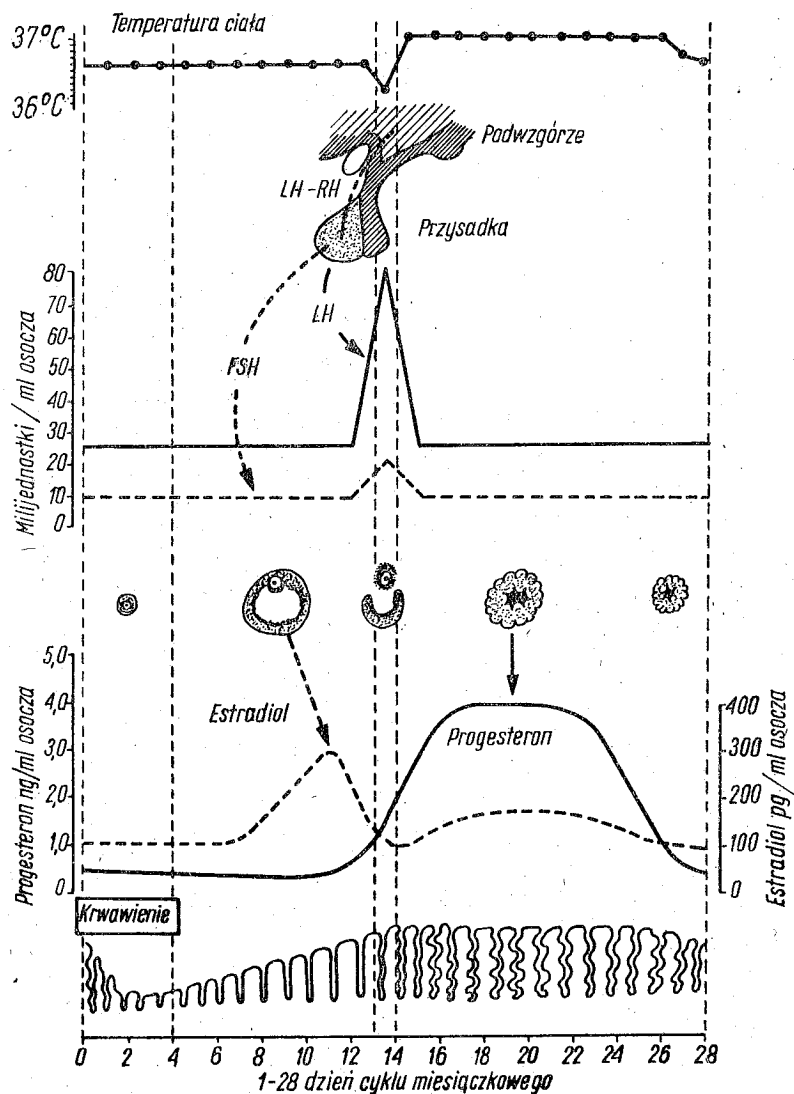
Ryc. 198. Pęcherzyk jajnikowy dojrzewający w końcu fazy foliularnej cyklu miesięczkowego. Komórka jajowa (1) otoczona osłonką przejrzystą (2), wieńcem promienistym (3) i warstwą ziarnistą (4) tworzy wzgórek jajonośny wewnątrz jamy pęcherzyka (6) wypełnionej płynem. Osłonka pęcherzyka (5) składa się z warstwy zewnętrznej — łącznotkankowej i z warstwy wewnętrznej zawierającej komórki gruczołowe wydzielające estrogeny (wg M. Karaska).

rzyki jajnikowe wzrastające. Tym samym z obu jajników zostaje wydalona jedna lub rzadziej dwie komórki jajowe. Po owulacji w mięśniu macicy zmniejsza się liczba receptorów wiążących oksytocynę i zmniejsza się jego wrażliwość na ten hormon.

Komórka jajowa w postaci owocytu II rzędu trafia do bańki jajowodu. W jajowodzie nie zapłodniona komórka jajowa pozostaje około 4 dni, a następnie jest wydalna do jamy macicy, gdzie podlega cytolizie.

Po owulacji rozpoczyna się **czwarta faza** cyklu miesięczkowego, nazywana również **fazą lutealną** lub **sekrecyjną**. W końcu pierwszej połowy tej fazy błona śluzowa macicy osiąga swoją maksymalną grubość około 6 mm. W tej fazie gruczoły błony śluzowej macicy mają przebieg kręty i wydzielają duże ilości śluzu.

Jama pęcherzyka jajnikowego dojrzałego po wydaleniu komórki jajowej początkowo jest wypełniona krwią. Następnie zapełniają ją komórki luteinowe (*luteocyty*) i pęcherzyk zamienia się w ciałko żółte mie-



Ryc. 199. Procesy zachodzące w podwzgórze, przysadce, jajnikach i w błonie śluzowej macicy w poszczególnych dniach cyklu miesięczkowego. W trzeciej fazie cyklu miesięczkowego zwiększa się we krwi zawartość hormonu luteinizującego (LH) i następuje pęknięcie pęcherzyka jajnikowego dojrzałego. W poszczególnych dniach cyklu zmienia się temperatura ciała, zawartość we krwi hormonów gonadotropowych (FSH i LH), estrogenów i progesteronu oraz zachodzą zmiany w błonie śluzowej macicy.

ściążkowe (*corpus luteum menstruationis*), które wytwarza żeńskie hormony płciowe: estrogeny i progesteron oraz oksytocynę.

W końcu fazy lutealnej, jeżeli nie nastąpiło zapłodnienie, ciało żółte miesięczkowe przestaje wydzielać progesteron, natomiast w dalszym ciągu wydziela oksytocynę. Wzrasta jednocześnie liczba receptorów wiążących oksytocynę i mięsień macicy staje się na nią bardziej wrażliwy. Pod wpływem oksytocyny tworzą się w macicy substancje luteolityczne, głównie prostaglandyny $PGF_{2\alpha}$, i ciało żółte miesięczkowe przekształca się w ciało białawe miesięczkowe (*corpus albicans menstruationis*). Po upływie 14 dni od dnia owulacji pojawia się krwawienie miesięczkowe i rozpoczyna się nowy cykl płciowy.

Pod wpływem hormonów płciowych wydzielanych przez jajnik w różnych fazach cyklu miesięczkowego dochodzi do zmian w ilości i konsystencji śluzu wypełniającego szyjkę macicy. W fazie lutealnej powiększają się sutki, w końcu tej fazy zaś, przed wystąpieniem krwawienia miesięczkowego, następuje zatrzymywanie wody w organizmie.

W czasie cyklu miesięczkowego stwierdza się zmiany w temperaturze ciała mierzonej w godzinach porannych. W fazie folikularnej temperatura ciała mierzona w godzinach porannych nie przekracza $37^{\circ}C$. W dniu owulacji temperatura ciała obniża się, a następnego dnia, już w fazie lutealnej, jest podwyższona i przekracza $37^{\circ}C$. Do końca fazy lutealnej temperatura w godzinach rannych jest stale podwyższona, a przed wystąpieniem miesiączki obniża się.

Ciąża i poród

Zapłodnienie (fertilization), czyli połączenie się męskiej komórki płciowej z żeńską komórką płciową, następuje w jajowodzie. Zapłodniona komórka jajowa przemieszcza się przez jajowód do jamy macicy w czasie 3 — 4 dni. W tym okresie podlega podziałom i przemianom.

Zapłodnione jajo **implantuje się** (implantation) w błonę śluzową macicy około 7 dnia od dnia owulacji, czyli w połowie fazy lutealnej. Prawdopodobnie implantowane jajo oddziałuje hamująco na tworzenie się i uwalnianie z macicy **czynnika luteolitycznego** — prostaglandyn. Dzięki temu ciało żółte miesięczkowe nie zanika, lecz przeciwnie, powiększa swoje wymiary i przekształca się w ciało żółte ciążowe (*corpus luteum graviditatis*). Wydzielanie progesteronu przez ciało żółte ciążowe zwiększa się kilkakrotnie w czasie pierwszych kilkunastu tygodni ciąży (pregnancy):

Największe wydzielanie **progesteronu** przez jajniki stwierdzono w 12 tygodniu ciąży, licząc czas trwania ciąży od dnia owulacji. Następnie wydzielanie zmniejsza się w miarę zbliżania się porodu. Rozwijające się łożysko przejmuje funkcję wydzielniczą jajników wydzielając do krwi znaczne ilości progesteronu i estrogenów.

Czynność łożyska

Łożysko (*placenta*), tworzące się w pierwszych tygodniach ciąży, w 10 tygodniu ciąży, licząc od dnia owulacji, waży około 10 gramów, w 20 tygodniu — około 170 gramów, w 30 tygodniu — około 430 gramów i największą swą masę osiąga w 40 tygodniu ciąży — około 650 gramów.

Zasadniczą funkcją łożyska jest wymiana gazów (O_2 i CO_2), produktów energetycznych i budulcowych oraz ich metabolitów pomiędzy krwią matki a krwią płodu. Przez łożysko w ciągu jednej sekundy przepływa 8,3 ml krwi matki i 6,6 ml krwi płodu. Wymiana pomiędzy krwią matki a krwią płodu zachodzi dzięki dyfuzji, aktywnemu transportowi i pinocytozie. W łożysku dyfundują zgodnie z gradientem koncentracji lub prężności: tlen, dwutlenek węgla i większość soli mineralnych. Na zasadzie aktywnego transportu, wbrew gradientowi koncentracji, przechodzą przez łożysko: glukoza, aminokwasy oraz jony wapniowe i żelazowe. W wyniku pinocytozy w łożysku są transportowane z krwi matki do krwi płodu nieznaczne ilości białek.

Drugą ważną funkcją łożyska jest wytwarzanie hormonów. Poczynając od 8 tygodnia ciąży łożysko stopniowo przejmuje produkcję progesteronu zastępując w ten sposób czynność ciała żółtego ciążowego. O dobowym wytwarzaniu progesteronu pośrednio można wnioskować na podstawie oznaczania zawartości pregnandiolu — metabolitu progesteronu wydalanego z moczem. Zawartość pregnandiolu w dobowej porcji moczu wzrasta od około 2 mg w 8 tygodniu ciąży do około 40 mg w 36 — 40 tygodniu ciąży. Ilość dobowa pregnandiolu wydalana z moczem stanowi około 15% całkowitej produkcji progesteronu. Tym samym w końcu ciąży łożysko wytwarza dziennie około 300 mg progesteronu.

We krwi tylko około 10% progesteronu znajduje się w postaci wolnej i wykazującej aktywność fizjologiczną. Pozostałe ponad 90% progesteronu jest związane z białkami osocza i nie wykazuje aktywności fizjologicznej. Progesteron zmniejsza pobudliwość mięśnia macicy. Dzięki temu zapobiega wystąpieniu poronienia lub porodu przedwczesnego. Wraz z estrogenami działa synergicznie na wzrost gruczołów sutkowych w czasie ciąży.

W czasie ciąży również znacznie zwiększa się wydzielanie estrogenów, które powstają głównie w łożysku. Spośród trzech estrogenów: estriolu, estronu i estradiolu największy wzrost zawartości w dobowej porcji moczu osiąga estriol, znacznie mniejszy zaś estron i estradiol. Zawartość estriolu w dobowej porcji moczu i we krwi stale wzrasta poczynając od początku ciąży aż do porodu. Również zwiększa się jego zawartość w wodach płodowych, osiągając w końcu ciąży stężenie około 10 razy wyższe w porównaniu ze stężeniem we krwi w tym samym czasie.

Pod wpływem estrogenów następują podziały komórek mięśnia ma-

cicznego i wzrost jego masy w czasie ciąży. Jednocześnie estrogeny zwiększają pobudliwość mięśnia macicznego i tym samym mają działanie antagonistyczne w stosunku do progesteronu, tak że zaczyna on kurczyć się pod wpływem krążącej we krwi oksytocyny.

Poza hormonami steroidowymi łożysko wytwarza również hormony białkowe. Są to: ludzka gonadotropina łożyskowa (hCG) i ludzki łożyskowy laktogen (hPL) oraz w nieznacznych ilościach hormony wytwarzane przez płat przedni przysadki.

Największe wydzielanie ludzkiej gonadotropiny łożyskowej przypada na 8 tydzień ciąży i w następnych tygodniach zaczyna się zmniejszać. Poczynając od 12 tygodnia ciąży aż do dnia porodu zawartość hCG we krwi matki jest kilkakrotnie mniejsza w porównaniu z zawartością w 8 tygodniu ciąży. Pod wpływem hCG ciało żółte ciążowe wzrasta i wydziela progesteron. Zmniejszeniu się wydzielania hCG towarzyszy stopniowe zanikanie ciała żółtego ciążowego w jajnikach.

Działanie ludzkiego łożyskowego laktogenu (hPL) jest podobne do działania hormonu wzrostu. Pod wpływem hPL następuje wzrost sutków w czasie ciąży.

Poród

Po upływie 281 dni ciąży, licząc od dnia ostatniej miesiączki następuje poród (parturition), jednakże 60% kobiet rodzi w czasie krótszym lub dłuższym do 11 dni.

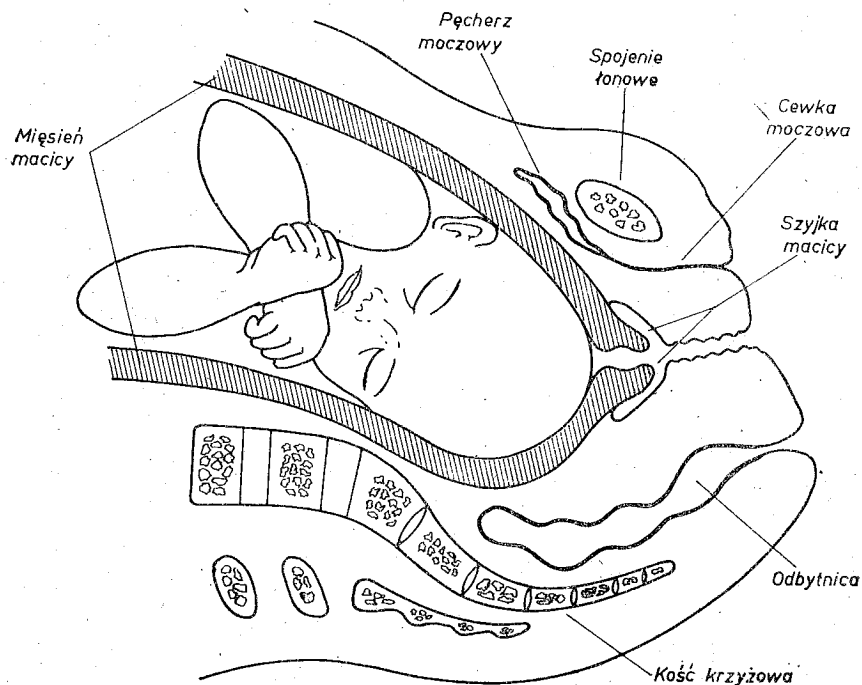
Mechanizm rozpoczynający poród nie jest ustalony. Przypuszcza się, że podwzgórze płodu po osiągnięciu określonego stadium rozwoju zaczyna wydzielać podwzgórzowe hormony uwalniające do przysadkowych naczyń wrotnych. Pod wpływem tych hormonów płat gruczołowy przysadki zwiększa wydzielanie hormonów tropowych, wśród nich również hormonu kortykotropowego. Hormon ten pobudza korę gruczołu nadnerczowego płodu do znacznego nasilenia wydzielania kortyzolu, który krążąc we krwi płodu przechodzi do wód płodowych i działa na mięsień maciczny antagonistycznie w stosunku do progesteronu.

Inny przypuszczalny mechanizm rozpoczynający poród wiąże się ze wzrostem koncentracji estrogenów w wodach płodowych. Wzrost koncentracji estrogenów, zwłaszcza estriolu, w wodach płodowych powoduje ich zwiększone przenikanie do mięśnia macicznego, nasilenie jego pobudliwości, wystąpienie pierwszych jego skurczów i rozpoczęcie porodu.

W czasie porodu następuje wydalanie płodu wraz z błonami płodowymi i łożyskiem. W większości fizjologicznych porodów częścią przodującą jest główka płodu ustawiona potylicowo. Poród fizjologiczny dzieli się na trzy okresy. W pierwszym okresie rozpoczyna się czynność porodowa, która kończy się pełnym rozwarciem szyjki macicy. W drugim okresie, następującym bezpośrednio po pierwszym, płód zostaje wyda-

lony z macicy poza drogi rodne. Okres trzeci rozpoczyna się odpepnięciem płodu i kończy się porodem łożyska i błon płodowych.

Na początku **pierwszego okresu porodu** odpływają wody płodowe i rozpoczyna się rozwieranie szyjki macicy. Pełne rozwarcie szyjki macicy następuje po upływie 8 — 15 godzin. Okres pierwszy porodu jest krótszy u wieloródek i dłuższy u pierworódek. W czasie trwania ca-

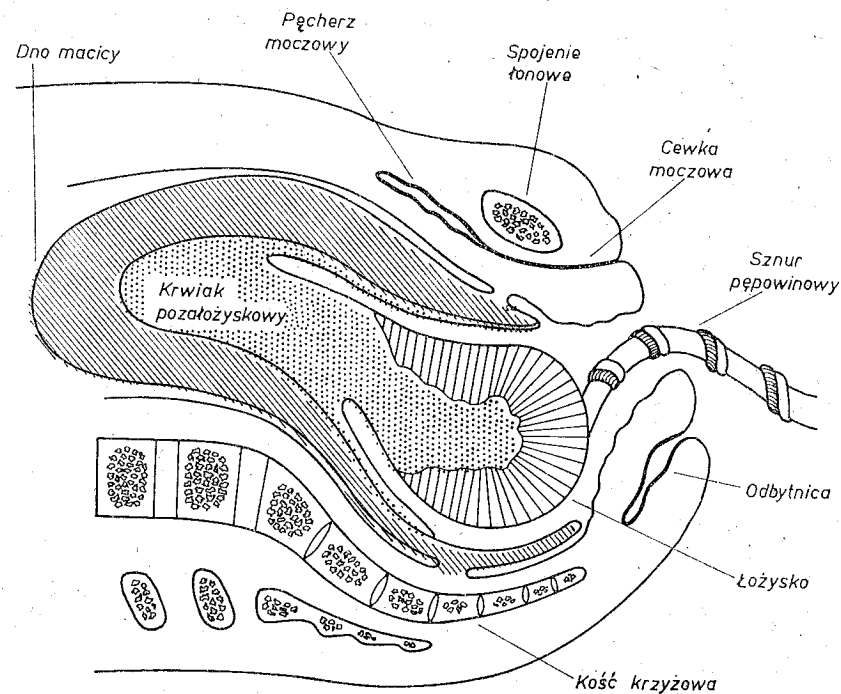


Ryc. 200. Początek I okresu porodu — rozwieranie się szyjki macicy.

tego pierwszego okresu występują w regularnych odstępach czasu silne skurcze mięśnia macicznego subiektywnie odczuwane jako bóle porodowe.

W **drugim okresie porodu**, pod wpływem skurczów mięśnia macicznego i jednoczesnych skurczów mięśni ściany jamy brzusznej wznagających ciśnienie w jamie brzusznej, następuje przesuwanie się płodu przez kanał rodny i wydalenie go na zewnątrz poza drogi rodne. Płód urodzony pozostaje w łączności z organizmem matki za pośrednictwem sznura pępowinowego. Drugi okres porodu trwa od kilku minut do kilku godzin i kończy się w momencie odpepnięcia płodu. Występuje to wtedy, kiedy tętnice pępowinowe przestają tętnić. Sznur pępowinowy zostaje przecięty i łączność pomiędzy noworodkiem a organizmem matki zostaje całkowicie przerwana.

W **trzecim okresie porodu** łożysko i błony płodowe zostają wydalone z jamy macicy poza drogi rodne. Po urodzeniu się płodu w dalszym ciągu występują skurcze macicy. Powoduje to oddzielenie się łożyska od ściany macicy. Pomiedzy ścianą macicy a łożyskiem zaczyna się gromadzić krew. Następujące po sobie kolejne skurcze mięśnia macicznego powodują wydalenie łożyska z macicy. Zazwyczaj częścią przo-



Ryc. 201. III okres porodu — wydalenie łożyska z jamy macicy.

dującą łożyska w porodach fizjologicznych jest powierzchnia płodowa łożyska. Po urodzeniu się łożyska poza drogi rodne zostają również wydalone błony płodowe. Trzeci okres porodu trwa średnio około pół godziny.

Połóg i laktacja

Po porodzie następuje okres połogu i laktacji. **Okres połogu** trwa 6 tygodni od dnia porodu i charakteryzuje się przede wszystkim związaniem się macicy. Pod koniec tego okresu macica osiąga taką wielkość, jaką miała przed ciążą i jej związanie zostaje zakończone.

Laktacja, czyli wydzielanie mleka, rozpoczyna się po upływie 48 godzin od zakończenia porodu i może trwać kilka miesięcy. W końcowym okresie ciąży i bezpośrednio po porodzie sutki wydzielają siarę. Dopiero po dwóch dniach rozpoczyna się wydzielanie mleka, w czym bierze udział **prolaktyna**. Hormon ten, wydzielony przez przedni płat przysadki, pobudza komórki gruczołowe gruczołów sutkowych. Natomiast w wydalaniu mleka bierze udział **oksytocyna** uwalniana do krwi z tylnego płata przysadki.

Noworodek ssąc brodawkę sutka (*papilla mammae*) drażni receptory i za pośrednictwem impulsów nerwowych biegnących przez rdzeń kręgowy, rdzeń przedłużony, śródmózgowie zostają pobudzone neurony oksytcynoergiczne podwzgórza. Z ich zakończeń w tylnym płacie przysadki uwalnia się oksytcyna, która krąży we krwi i dostając się do gruczołów sutkowych, działa kurcząco na ściany przewodów mlecznych. Ten odruch neurohormonalny sprzyja opróżnianiu się gruczołów sutkowych z nagromadzonego w nich mleka.

Skorowidz rzeczowy

- Ability to write area 171
 Absolute refractory period 51, 74, 89
 Aceto-acetylokoenzym A 361
 Acetylocholina (ACh) 81, 87, 178
 — działanie na, błonę śluzową żołądka 338
 — — mięsień sercowy 276
 — — przepływ wieńcowy 280
 — — receptory nikotynowe i muskarynowe 180, 182
 — — układ przewodzący serca 295
 — jako transmitter 342, 353
 — — chemiczny pobudzający 55, 56
 — — cholinergiczny 182
 Acetylokoenzym A 361
 Acetylotransferaza cholinowa 56
 Acid base balance 249
 ACTH patrz Hormon kortykotropowy
 Action potential 48
 Activation heat 77
 Active transport 24, 354
 Adaptacja 105, 125
 — siatkówki, rodzaje 114
 Adaptation to environment 18
 Adaptowanie się do otoczenia 17
 Adenina 29, 32
 Adenocytus, acidophilus 194
 — basophilus 194
 — chromophobus 194
 Adenosine, diphosphate (ADP) 40
 — triphosphatase (ATPaza) 179
 — triphosphate (ATP) 39, 179
 Adenozyina 280, 302
 Adenozyndifosforan(y) (ADP) 73, 76, 325
 Adenozynofosforany 280
 Adenozynomonofosforan cykliczny (cAMP) 179, 184, 214, 382
 — powstawanie pod wpływem cykazy adenylowej 28
 Adenozyino-3',5'-monofosforan cykliczny (cAMP) 27, 179, 189
 Adenozyotrifosfataza (ATPaza) 25, 179
 Adenozyotrifosfataza (ATPaza) aktywowana przez sód i potas (N — K-ATPaza) 44
 Adenozyotrifosforan(y) (ATP) 39, 40, 61, 73, 76, 179, 184, 215, 325
 — rozpad 25
 Adequate response 92
 ADH patrz Hormon antydiuretyczny
 Adrenalina (A) 55, 57, 185, 205, 214, 215, 300
 — a przepływ wieńcowy 280
 — rola w organizmie 217
 After depolarization potential 51
 After hyperpolarization potential 51
 After potential 51
 Aglutynacja krwinek 242
 Aglutyniny anty-D 242
 Aglutynogeny A, B, O 241
 Akomodacja, oka 107
 — soczewki 119
 Akromegalia 196
 Aksony 46
 — wytwarzanie impulsów 51
 Aktyina 69, 70
 Aktywacja sodowa 55
 Albinosi 113
 Albumina(y) 205, 249, 250, 363
 Aldosteron 201, 383
 Alfa-amylaza, w soku trzustkowym 344
 — ślinowa 332
 Alfa-melanocyte-stimulating hormone (alfa-MSH) 198
 Alfa-neoendorfina 59, 133
 Alfa waves 93
 Ametropia 110
 Amine precursore uptake and decarboxylation (APUD) 176
 Amino acids 253
 Aminokwasy 253, 331, 377
 — izomery 358
 — jako transmitters chemiczne pobudzające 55
 — wychwytywanie przez wątrobę 362

Aminopeptydazy 347
 Aminy; jako transmitters chemiczne pobudzające 55
 — katecholowe 214, 385
 Amoniak we krwi 253
 — wytwarzanie w wątrobie 362
 Amplification 27
 Amplifier T-lymphocytes 246
 Amplituda załamków EKG 268
 Anabolizm 13
 Anatomical respiratory dead space 311
 Androgeny 185, 199, 202
 ANF patrz Czynniki natriuretyczne przed-sionkowe
 Angiotensyna 301
 — I 301, 384
 — II 301, 384
 Angiotensynogen 219, 384
 Anhidroza węglanowa 317
 Aniony wodorowęglanowe 369
 Antidiuretic hormone (ADH) 188
 Antygen(y), grupowe krwi 242
 — grupowy D 242
 — leukocytarne ludzkie (HLA) 242
 — zgodności tkankowej patrz Antygeny leukocytarne ludzkie
 Antykodon 32
 Aparat Golgiego 34
 Apoferrytyna 358
 Approach system 164
 AQRS patrz Oś elektryczna serca
 A-receptory 101
 Arginine vasopressin (AVP) 188
 Arousal 156
 Arterial, blood pressure 281
 — pulse 283
 Arteriovenous oxygen difference 318
 Ascending reticular system 142, 168
 Asparaginiany 55, 159
 Aspartic acid 58
 Astigmatismus 110
 Astrocyty 68
 Asymilacja patrz Anabolizm
 Atrezja pęcherzyków jajnikowych 391
 Atrial, natriuretic factor (ANF) 383
 — systole 274
 Atropina 182
 Attack center 164
 Attention 156
 Audiogram 122
 Auditory evoked potential (AEP) 144
 Augmented unipolar limb leads 267
 Autogenic inhibition 102
 Autoregulacja ciśnienia tętniczego krwi 301
 Autosomy 387
 Avoidance system 164
 Axon, hillock 51

Axon, reflex 302
 Axoplasma flow 46
 Backflow 279
 Balistokardiogram 277
 Bariera mózgowa 306
 Baroreceptory 300
 Barwniki żółciowe 362
 Basal metabolic rate (BMR) 207, 222, 327
 B-cell region 233
 Beta-endorfina 133
 Beta-melanocyte-stimulating hormone (beta-MSH) 198
 Beta-neoendorfina 133
 Beta waves 93
 Białko(a), egzogenne 358
 — endogenne 358
 — enzymatyczne 24, 33
 — globularne 23
 — integralne 23
 — nośnikowe 23
 — obecne, niszczenie 245
 — osocza krwi 248, 249, 250, 363
 — receptorowe 24, 25
 — strukturalne 33
 — synteza 33
 — wchłanianie 358
 — wydzielenie 34
 — zapotrzebowanie organizmu 328, 329
 Bilirubina 241, 253, 362
 Biliwerdyna 241, 362
 Binary digit 19
 Biosynteza przeciwciał 333
 Bipolar derivation 94
 Bisacharydy 355
 Bit 19
 Białka podstawna 120
 Blind spot 115
 Blockers 26
 Bloki czynnościowe 20
 Blood 224
 Blood-brain barrier 306
 Blood capacity 260
 Blood clot 252
 Blood clotting 254
 Blood plasma 15, 247
 Blood reservoirs 224, 260
 Blood serum 257
 Blood vessels resistance 286
 Blood volume 260
 Błędnik 135
 — czynność 136
 — droga impulsów 136
 — receptory w korze mózdzku 152
 Błona, bębenkowa 119
 — graniczna Z 71
 — jądrowa 29

Błona, komórkowa 23
 — depolaryzacja 48
 — hiperpolaryzacja 85
 — potencjał, czynnościowy 48
 — — spoczynkowy 43
 — repolaryzacja 51
 — mięśniowa, jelita, cienkiego, skurcze 340
 — — kontrola skurczów 342
 — — żołądka, kontrola skurczów 338
 — — skurcze 335
 — pokrywająca 121
 — postsynaptyczna 48
 — presynaptyczna 48
 — przedsiolkowa (Reissnera) 120
 — siatkowata 121
 — śluzowa, jelita cienkiego 342
 — — macicy, złuszczenie się 590
 — — żołądka, komórki 335
 — wewnętrzna, gałki ocznej 106
 — — mitochondriów 38
 — włóknista gałki ocznej 106
 Body, fluid compartments 15, 366
 — heat, loss 221
 — — production 222
 Bodziec(dźce), bezwarunkowy 167
 — czas narastania siły 125
 — fizjologiczne 42
 — ocena subiektywna 103
 — słuchowe, odbiór 121
 — warunkowy 167
 Bombezylna 219
 Ból(e), czucie 125, 129
 — — a natężenie dźwięków 122
 — hamowanie czucia 131
 — porodowe 396
 — trzewny, czucie 138
 Bradykinina 129, 302
 Brain stem reticular formation 156
 B-receptory 102
 Broca's speech center 171
 Bruzda, boczna mózgu 147
 — ostrogowa 116
 — środkowa (Rollanda) 145
 Bufor, fosforanowy 249
 — wodorowęglanowy 249
 Calcitonin 207
 Calorigenic action 207
 cAMP patrz Adenozynomonofosforan cykliczny
 Capacity binding site 26
 Capillary nets 260
 Carbonic anhydrase 317
 Cardiac, axis 267, 270
 — conduction system 90
 — index 275
 — output 261, 275, 307

Cardiac, vector of the electromotive force 265
 Cardio-acceleratory center 294
 Cardio-inhibitory center 294
 Carrier substance 354
 Catechol-O-methyltransferase (COMT) 179, 216
 Central, conduction time 145
 — lymphoid organs 231
 — venous pressure 287
 Cephalic phase 338
 Cerebral blood flow (CBF) 305
 Cerebrospinal fluid 306
 cGMP patrz Guanozynomonofosforan cykliczny
 Chalony 231
 Channel proteins 23
 Chemodetektory w rdzeniu przedłużonym 323
 Chemoreceptory 321
 Chemotaksja 244
 Chlor w organizmie 369
 Chłonka 15, 224, 258
 — krążenie 292
 Cholecystokinina (CCK) 182, 191, 219, 330, 340, 342, 344, 346, 350, 353
 Cholecystokinino-pankreozymina 338
 Cholekalcyferol, metabolizm 385
 Cholesterol 253, 356, 362
 — magazynowanie w wątrobie 364
 Cholina 56, 84, 280, 302
 Chromosomy 29, 387
 — płciowe X i Y 387
 Chylomikrony 253, 293, 355, 356
 Chymotrypsynogen 343
 Ciało(a), białawe mięśniakowe 393
 — blaszkowate (Pacinego) 126, 135
 — buławkowate (Golgiego) 102, 135
 — dotykowe (Meissnera) 126
 — nerkowe, funkcja 370
 — zmysłowe (Ruffiniego) 129, 135
 — żółte, ciążowe 393
 — — mięśniakowe, 391, 393
 Ciało(a), ketonowe 377
 — kolankowate, boczne 116
 — — przysrodkowe 123
 — migdałowe 105, 166, 389
 — rzęskowe 106
 — szkliste 106
 Ciąża 393
 Ciecz wodnista 106
 Ciepło, czucie 125, 129
 — utrata przez organizm 221
 — wytwarzanie w organizmie 222
 Ciesni węzła 47
 Circulating granulocyte pool (CGP) 243
 Circulation 18
 Cisterna(ae), caryothecae 29

Cisterna(ae), terminalis 72
Ciśnienie, cząstkowe patrz Ciśnienie par-
cjalne
— filtracyjne 291
— wewnątrz klatki piersiowej 276
— koloidoosmotyczne 250
— krwi, w jamach serca i zbiornikach tę-
nicznych 272
— — tętnicze 281
— — — autoregulacja 301
— — — regulacja 300
— — — średnie 282
— — w zbiorniku żylnym dużym 287
— — żylnie, centralne 287, 288
— — — obwodowe 287
— w naczyniach kłębuszka 372
— onkotyczne patrz Ciśnienie koloidoos-
motyczne
— osmotyczne, w krwi 237
— — moczu 379
— parcjalne 312
— resorpcyjne 291
— rozkurczowe 281
— skurczowe 281
— śródcząstkowe 305
Citric acid cycle 38
Clearance of inulin (C_{in}) 374
Climbing fiber 152
Clot retraction 257
Coding triplets 30
Coexistence of neuronal messengers 160
Colony forming cells 226
Competitive binding site 26
Complete tetanic contraction 75
Complexus Golgiensis 34
Conditioned, reflexes (CR) 95, 167
— stimulus (CS) 167
Conduction system 261
Consolidation 169
Coronary, blood flow 279
— chemoreflex 296
Corpus, albicans menstruationis 393
— amygdaloideum 105, 166
— ciliare 106
— geniculatum, laterale 116
— — mediale 123
— luteum, graviditatis 393
— — menstruationis 393
— pineale 214
— vitreum 106
Corpusculum bulboideum 102
Cortex cerebelli 150
Corticosteroid-binding globulin (CBG) 209
Corticotropin-like intermediate lobe pepti-
de (CLIP) 61, 198
Corticotropin-releasing hormone (CRH) 191
Countercurrent, exchanger 379
— mechanism 379
Cukry proste 331
Cyclic adenosine-3'-5'-monophosphate
(cAMP) 27, 179
Cyclic guanosine-3'-5'-monophosphate (cGMP)
27
Cyjanocobalamin 228
Cykl(e), jajnikowy 390
— Krebsa patrz Cykl kwasów trikarboksy-
lowych; Cykl kwasu cytrynowego
— kwasów trikarboksylowych, enzymy 324
— kwasu cytrynowego, enzymy 40
— maciczny 390
— miesięczkowe, bezowulacyjne 389
— miesięczkowy, fazy 390, 391
— pentozowy 326
— płciowy żeński 388
— — hormony 389
— pracy serca 272
Cyklaza, adenyloza 27, 57, 382
— guanyloza 27
Cytotoxic T-lymphocytes (Tc) 246
Cytosyna 29, 32
Czas osłódkowego przewodzenia 145
Czerwień wzrokowa 112
Czopki 113
Czucie 92, 103
— bólu 125, 129
— — hamowanie 131
— — trzewnego 138
— ciepła 125, 129
— dotyku 125, 126
— drogi nieswoiste 142
— eksteroceptywne 125
— interoceptywne 137
— jednostka 125
— podziały 104
— proprioceptywne 135
— skórne, rodzaje 125
— smaku 133
— teleceptywne 104
— trzewne 137
— ucisku 125, 126
— zimna 125, 129
Czuwanie 161
Czynnik(i), cytotoksyczny powodujący ni-
szczenie komórek (LT) 246
— grasiczy, humoralny (THF) 218
— — surowicy (TSF) 218
— hamujący migrację makrofagów (MIF)
246
— krzepnięcia krwi 255
— — wydzielanie 363
— maciczny luteolityczny 209, 393
— mitogeny (MF) 246
— natriuretyczny przedślonkowy (ANF) 383
— nerwowe i humoralne, wpływ na mię-
sień sercowy 276

Czynnik(i), pobudzający tarczycę, długo
działający (LATS) 205
— powierzchniowy 312
— przenoszenia reakcji immunologicznej
(TF) 246
— przepuszczalności naczyń chłonnych (PF)
246
— regulujący przepływ krwi przez mózg
(CBF) 306
— uwalniające granulocyty ze szpiku 231
— uwalniane przez same granulocyty 244
— von Willebranda 254
— wewnętrzny 228
— wpływające, na przemianę materii 328
— — na zagęszczenie moczu 382
— wzrostu nerwów (NGF) 48
— zapalny (IF) 246
— zmieniające przepływ wieńcowy 280
Czynność, bioelektryczna, mózgu samoistna
93
— — serca (EKG) 261
— błędnika 136
— hormonalna grasicy 218
— komórki 22/
— łożyska 394
— mechaniczna serca 271
— mózdzku 151
— naczyń oporowych 284
— narządów, krwiotwórczych 225
— — limfoidalnych obwodowych 232
— nerek 366, 370, 371
— — wewnątrzwydzielnicze 384
— — zewnątrzwydzielnicza 382
— nerwowa wyższa 170
— siatkówki 111
— śledziony 236
— układu pozapiramidowego 149
— wątroby 359, 360
— — regulacja 364
— — wewnątrzwydzielnicza 363
— — zewnątrzwydzielnicza 362
— wewnątrzwydzielnicza, jajników 208
— — jąder 210
— — nerek 384
— — trzustki 212
Dark adaptation 114
Decybele (dB) a próg słyszenia 121, 122
Deflation receptors 322
Dehalogenaza jodotyrozynowa 204
7-dehydrocholesterol 385
Dehydroepiandrosteron (DHEA) 202
Delayed hypersensitivity T-lymphocytes
246
Delta sleep inducing peptide 163
Delta waves 93
Dendryty 47
— — depolaryzacja 94
Deoxyribonucleic acid (DNA) 29
Depolaryzacja, błony komórkowej 48
— dendrytów 94
— z węzła zatokowo-przedślonkowego 261
Depressor area 296
Descending reticular formation 156
Desynchronizacja czynności elektrycznej
mózgu 93
Detektory 193, 198
Determinacja płci 387
Dezoksyrybonukleaza 344
Diapedeza 247
Diastasis 274
Diastolic arterial pressure 281
Dicrotic notch 284
Diffuse neuroendocrine system 175
Digestive juices 353
1,25-dihydroksycholekalcyferol (1,25-DHD₃)
385
Dijodotyrozyna (DIT) 203
Dipeptydy 358
Discharge zone 100
Discrimination 27
Diureza, osmotyczna 382
— wodna 382
D-izomery aminokwasów 358
DNA, podwójny heliks 29
— replikacja łańcuchów 29
— tryplety 31
Dołek środkowy 106, 113
DOPA patrz L-3,4-dihydroksyfenyloalanina
Dopamina 55, 57, 178, 180, 192, 197, 214, 321
Dopamine-sensitive adenylate cyclase 57
Dorsal root C fibres 67
Double helical DNA chains 29
Dreszcze 223
Droga(i), czułowe, nieswoiste 103, 142
— — swoiste 103, 140
— impulsów, z błędnika 136
— — dla ruchu 148
— — słuchowych 123
— — z układu ruchu 135
— korowo-mostowa 148
— korowo-opuszkowa 148
— korowo-rdzeniowa, boczna 148
— — przednia 148
— nieswoiste dla czucia i percepcji 142
— przedślonkowo-rdzeniowa 137
— rdzeniowo-mózdkowa przednia i tylna
135
— rdzeniowo-wzgórzowa, boczna 127, 130
— — przednia 127
— — przednia i boczna 135
— — „wspólna końcowa” 98, 295
Duplikacja chromosomów 29
Dwutlenek węgla, ciśnienie parcjalne w
pęcherzykach płucnych 132

Dwutlenek węgla, dyfuzja 314
— prężność we krwi 240
— transport 316
— wpływ na dysocjację hemoglobiny 239
Dyfuzja 377
— gazów, w płucach 313
— — w tkankach 318
— ułatwiona 24, 354
Dylnorfin(y) (DYN) 182, 342, 353
Dysymilacja patrz Katabolizm
Dźwięki, odbieranie 122

EEG, synchronizacja 93
— zmiany w czasie snu 162
Efekt Bainbridge'a patrz Odruch Bainbridge'a

Efektor(y) 92, 96
Effective renal, blood flow (ERBF) 373
— plasma flow (ERPF) 372
Effectors 92
Egzocytoza 38
Egzony 32
Egzopirogeny 223
Eikozanoidy 219, 220
EKG, odprowadzenia 263
— zapis 267
Eksternalizacja białek receptorowych 25
Ekwiwalent (Eq) 15
Elektroencefalogram (EEG) 93
— w czasie snu 162
Elektrogenza potencjałów korowych 94
Elektrokardiogram (EKG) 263
Elektrokortykogram (ECOG) 93
Elektrolity ustrojowe 366, 368
— utrata 369
Elektroretynogram (ERG) 116
Elementy upostaciowane krwi 224
Elongacja 33
Emmetropia 110
End-diastolic ventricular volume 276
Endocytoza 36
Endopirogeny 223
End-plate potential 83
End-systolic ventricular volume 275
Energia, gromadzenie w komórce 324
— powstawanie 77
— do resyntezy ATP 76, 77
— zapotrzebowanie człowieka 328
— zużycie 330
Energy, balance 330
— intake 330
— utilization 330
Enkefalin(y) (ENK) 179, 182, 185, 342, 353
— leucynowa 59, 191, 215
— metioninowa 59, 191, 215
Enterocyty 353, 354
Enterohepatic circulation 362

Enterokinaza 344
Enzymatic proteins 24
Enzymy, cyklu, kwasów trikarboksylowych 38, 324
— — kwasu cytrynowego 38, 40
— hydrolityczne 36
— łańcucha oddechowego 38, 40
— soku, jelitowego 347
— — trzustkowego 343, 344
— — żołądkowego 333, 335
— śliny 332
— wydzielanie do krwi 363
Epinephrine 57, 214
Erys (erythrocytes) 236
Erythropoeza 226
Erytrocyty 236
Erytropoetyna 219, 228, 385
Erytropoeza, pobudzanie 385
Esteraza cholinowa (AChE) 83
— nieswoista 57, 182
— swoista 56, 182
Estimated hepatic blood flow (EHEBF) 364
Estradiol 202, 208, 394
Estriol 208, 394, 395
Estrogeny 185, 191, 208, 209, 362, 393
— w wodach płodowych 395
— wydzielanie 389
— — w ciąży 394
Estron 208, 394
Exchangeable bone calcium reservoir 212
Excitability 42
Excitation 42
Excitation-contraction coupling 74
Excitatory postsynaptic potential (EPSP) 48
Excretion 18
Expiratory, center 319
— reserve volume (ERV) 310
Exploring electrodes 93
External, environment 14, 18
— feedback, control 193
— — loop 389
— inhibition 167
— respiration 308
Extinction 167
Extracellular fluid (ECF) 15, 367
— compartment (ECF) 15, 366
Extrafusal fibers 79
Extrinsic clotting mechanism 256

Facilitated diffusion 24, 354
Facilitation 99
Fagocytoza 36, 247
Fala(e), akustyczne, rezonans 120
— biegnące 121
— dykrotyczna 284
— EEG 161

Fala(e), perystaltyczna 337, 340
— tętna 296
Fast inward sodium current 89
Fat-soluble vitamins 253
Fazy, cyklu piciowego żeńskiego 388, 390
— polykania 332, 333
— wydzielania soku, trzustkowego 344
— — żołądkowego 338, 340
Fear center 164
Feedback loop 21
Feeding center 164
Fenoksybenzamina 179
Fenylalanina 57, 178
Ferrytyna 358, 364
Fertilization 387, 393
Fetal hemoglobin (HbF) 238
Fibronektyna 254
Fibryna 254
Fibrynogen 249, 252, 254, 363
Fibrinoliza 267
Fibrynopeptydy A i B 252
Filtracja, kłębuszkowa 370, 371
— — czynniki wpływające 383
— — wielkość (GFR) 373
— w naczyniach włosowatych 291
— osocza 373
Filtration, fraction 375
— pressure 291
„Final common path” 98
Firing level 50
Fizjologia, zakres nauki 13
Fluid mosaic structure 23
Folic acid 228
Follicular phase 388
Folliculus(l), ovarici, crescendi 390
— — primarii 390
— ovaricus matusus 390
Fonokardiogram 278
Force of recoil 282
Forced expiratory volume in the first sec. (FEV₁) 312
Fosfokreatyna, hydroliza 77
Fosfolipidy 253
— magazynowanie w wątrobie 364
Fosforany, wychwytywanie z krwi 214
Fotoreceptory siatkówki 111
— resynteza barwnika 113
Frakcja(e), białek osocza 249, 250
— filtracyjna 375
Free fatty acids (FFA) 90, 253
Frontal association area 170
Fruktoza, wchłanianie 354
FSH patrz Hormon folikulotropowy
Functional, residual capacity (FRC) 310
— syncytium 89
Funkcje, lokalizacja w korze mózgu człowieka 172
— w organizmie, specjalizacja 17

Galaktoza, wchłanianie 354
Galanina 182
Gałka, błada 149
— oczna, budowa 106
— — kontrola ruchów 118
Gamma-aminobutyric acid (GABA) 59
Gamma-globuliny 251
Ganglionic neurons 176
Gastric, inhibitory peptide (GIP) 353
— phase 338
Gastroileal reflex 342
Gastrointestinal hormones 350
Gastryna 185, 219, 340, 350
— „duża” 350
— „mała” 350
— „mini” 350
Gazy, dyfuzja, w płucach 313
— — w tkankach 318
— transport 315
— wymiana w łożysku 394
Gen(y), kontrola ekspresji 62
— oksytocyny 34
GH patrz Hormon wzrostu
Gliocentyna (GLI) 350, 353
Glicyna 59
Glikogen, magazynowanie w wątrobie 364
Glikogenoliza 213
Glikokortykoidy 185, 199, 200, 362
Glikoliza 39, 325, 364
— beztlenowa 77, 325
— tlenowa 77, 325
Glikoproteiny 251
Globina 238
Globular units 23
Globulina(y) 249, 251
— alfa i beta 363
— wiążąca, kortyzol (CBG) 200
— — tyroksynę (TBG) 204
— wiążące jony metali 251
Glomerular filtration 371
— rate (GFR) 201, 373
Glukagon 185, 212, 213, 350, 353
Glukostat wątrobowy 364
Glukoza 213, 252, 375
— próg nerkowy 377
— rozpad 76, 325
— transport aktywny 376
— wchłanianie 354
Glukuroniany 362, 379
Glutamic acid 58, 59
Glutamina 362
Glutaminiany 55, 159
Głód, ośrodek 164, 330
Gonadotropina ludzka łożyskowa (hCG) 395
Gradient, ciśnienia resztkowy a przepływ krwi 289
— prędkości cząsteczek gazów 313

Gradient-time limitation 378
 Granice fizjologiczne 17
 Granulocyte release factors 231, 244
 Granulocytopenia 229
 Granulocyty 242, 243
 — kwasochłonne 243, 245
 — obojętne 243
 — pałeczkowate 231
 — płuca całkowite 243
 — segmentowane 231
 — zasadochłonne 243, 245
 Grasicca 231
 — czynność hormonalna 118
 Growth hormone-inhibiting hormone (GH-
 -IH) 192
 Growth hormone-releasing hormone (GH-
 -RH) 191
 Gruczoł(y), dwunastnicze podśluzówkowe
 (Brunnera) 347
 — jelitowe (Lieberkühna) 347
 — przytarczyczne 211
 — tarczowy, hormony 202
 — — transport hormonów 204
 Grudki chłonne 231
 Grupy krwi 241
 Grzebień(nie), białkowy 136
 — mitochondrialne 38
 Guanina 29, 32
 Guanozynomonofosforan cykliczny (cGMP)
 27, 182, 184

Haloperidol 180
 Hamowanie, autogenne 102
 — czucia bólu 131
 — opóźniające 167
 — presynaptyczne 62
 — różnicujące 167
 — warunkowe 167
 — wewnętrzne odruchów warunkowych
 167
 — zewnętrzne odruchów warunkowych 167
 Hct patrz Wskaźnik hematokrytu
 Heart sounds 277
 Heksametonium 182
 Hhelpers-T-lymphocytes 245
 Hem 240
 Hemocytoblast 225
 Hemocytopenia 230
 Hemofilia, rzekoma 257
 — typy 257
 Hemoglobina (Hb) 227, 236
 — budowa cząsteczki 238
 — filtracja 374
 — płodowa (HbF) 238
 — wysycenie tlenem 240
 Hemostaza 247, 254
 Heparyna 245, 257

Hepatic glucostate 364
 Hepatocyty 359, 360
 High-density lipoproteins (HDL) 253, 357
 High molecular weight 255
 Hiperpolaryzacja błony komórkowej 85
 Hipokamp 166
 Histamina 55, 58, 129, 219, 280, 302
 Histrydina 58
 Homeostatic equilibrium 175
 Homeostaza 175
 Hormon(y) 184, 353
 — antydiuretyczny (ADH) 188
 — białkowe 185, 395
 — błony śluzowej przewodu pokarmowego
 219
 — cyklu płciowego żeńskiego 389
 — części gruczołowej przysadki 185, 194,
 195
 — części pośredniej przysadki 185, 199
 — działania na tkanki a cyklaza adenylo-
 wa 28
 — o działaniu miejscowym 185
 — folikulotropowy (FSH) 194, 209, 388, 389
 — grasiccy 218
 — gruczołów, dokrewnych 185, 192
 — — płciowych 363
 — — przytarczycznych 185
 — gruczołu tarczowego 202
 — — regulacja wydzielenia 205
 — — rola w organizmie 207
 — — transport 204
 — jajnika, a błona mięśniowa macicy 191
 — — podział 208
 — — regulacja wydzielenia 209
 — jelitowy wazoaktywny (VIP) 219
 — kortykotropowy (ACTH) 194, 395
 — kory nadnerczy 199, 233, 363
 — lipotropowy (LPH) 197
 — — beta (beta-LPH) 194, 198
 — — gamma (gamma-LPH) 198
 — luteinizujący (LH) 194, 209, 389
 — łożyska 394
 — melanotropowe (MSH) 59, 198
 — melanotropowy (MSH) 159, 199
 — — gamma (gamma-MSH) 194
 — peptydowe 185, 219
 — płciowe a erytrocytopoeza 228
 — podwzgórzowe 59, 187
 — — hamujące 191
 — — uwalniające 191
 — podwzgórzowy uwalniający (TRH) 205,
 223
 — podział 185
 — przytarczyc (PTH) 185, 208, 211, 383
 — rdzenia nadnerczy 185, 214
 — — rola w organizmie 217
 — regulacja stężenia przez wątrobę 362
 — steroidowe 253, 379

Hormon(y) steroidowe, pochodne chole-
 sterolu 185
 — szyszynki 185
 — tarczycy (T_3 i T_4) 185, 223, 233
 — — a zwiększenie erythropoezy 228
 — tkankowe 185, 219
 — tropowe 198
 — tyreotropowy (TSH) 194, 205, 223
 — uwalnianie 176
 — wydzielane przez komórki płata przed-
 niego przysadki 195
 — wysp trzustkowych 185
 — wzrostu (GH) 194, 233
 — żołądkowo-jelitowe 59, 350, 353
 — — wpływ na czynność, trzustki, wątro-
 by i pęcherzyka żółciowego 352
 — — — żołądka i jelit 351
 Human, growth hormone (hGH) 194
 — — leukocyte antigens (HLA) 242
 — placental lactogen (hPL) 196
 Humor aquosus 106
 Hunger center 164, 330
 25-hydroksycholekalcyferol (HD_3) 385
 Hydroksypregnenolon 210
 5-hydroksytryptamina (5-HT) 57, 247
 Hypermetropia 110
 Hyperreflexia 103
 Hypothalamic glucostatic mechanism 331
 Immunocompetent cells 232
 Immunoglobuliny 233, 234
 — rodzaje 251
 Implantation 393
 Impuls(y), z błędniaka 136
 — nerwowe 45
 — nerwowy 48
 — przewodzenie, z siatkówki 116
 — — we włóknach, bezrdzennych 63
 — — — rdzennych 64
 — słuchowe, droga 123
 — sumowanie, w czasie 49, 50
 — — przestrzenne 49
 — wytwarzanie w aksonach 51
 Impulsacja, bólowa, aferentna 133
 — — przewodzenie 129
 — z interoreceptorów 138
 — przywspółczulna, działanie 182, 183, 184
 — z receptorów, przedsionków 119
 — — w układzie sercowo-naczyniowym 295
 — współczulna, działanie 182, 183, 184
 Incomplete tetanic contraction 75
 Inflammatory factor (IF) 246
 Inflation receptors 322
 Informacja, genetyczna 387
 — — przenoszenie 31
 — jednostka 19
 — odbiór przez komórki 26

Informacja, przenoszenie 18
 — przepływ 20
 — przetwarzanie 18
 Information channel 19
 Inhibina 209, 389
 Inhibitory, erytrocytopoezy 228, 229
 — — esterazy cholinowej 84
 Inhibitory postsynaptic potential (IPSP) 53
 Initial segment of axon 51
 Inozynotrifosforany (ITP) 72
 Input 27
 Inspiratory, capacity (IC) 310
 — center 319
 — reserve volume (IRV) 310
 — vital capacity (IVC) 310
 Insulina 185, 212, 330
 Interfaza 29
 Interferon 247
 Interleukina 1 (IL-1) 69, 193, 223
 Intermediate-density lipoproteins (IDL) 253,
 357
 Internal, environment 14, 18
 — feedback, control 193
 — — loop 390
 — inhibition 167
 — respiration 308
 Internalizacja receptorów 85
 Interoreceptory 322
 — impulsacja 138
 Interstitial fluid 15, 224, 291
 Intestinal phase 340
 Intracellular fluid compartment (ICF) 15,
 366
 Intracranial pressure 305
 Intrafusal fibers 79
 Intrathoracic pressure 276
 Intrinsic, clotting mechanism 254
 — factor 228
 Intryony 32
 Inulina 374, 375
 Iodide pump 203
 Iodotyrosine dehalogenase 204
 Ionic channels 44
 Isometric contraction 74
 Isoproterenol 179
 Isotonic, contraction 74
 — ventricular contraction 274
 Isovolumetric ventricular, contraction 274
 — relaxation 274
 Istota, czarna 149, 158
 — dziurkowana przednia 105
 — szara śródkowa śródmózgowia 131, 156
 Izohemoaglutyniny 241
 Izopropylonadrenalina 179
 Jajniki, czynność wewnątrzwydzielnicza
 208

Jajniki, hormony 191, 208, 209
 Jąderka 32
 Jądra, czynność wewnątrzwydzielnicza 210
 Jądro(a), brzuszne i grzbietowe ciała czworobocznego 123
 — brzuszne, przednio-boczne wzgórza 149, 150, 156, 157
 — — przednio-przyśrodkowe wzgórza 157
 — — tylnio-boczne wzgórza 126, 127, 135
 — — tylnio-przyśrodkowe wzgórza 134
 — czerwienne 149
 — czopowate 154
 — klinowate 126, 135
 — komórkowe 28, 29
 — kulcowate 154
 — miejsca sinawego 156, 157
 — międzykonarowe 158
 — mostu 150
 — mózdzku 154
 — nadwzrokowe podwzgórza 165, 187
 — niskowzgórzowe 149
 — ogoniaste 149, 150
 — pasma samotnego 134
 — podkorowe 150
 — przedśionkowe 136
 — przykomorowe 187
 — przyśrodkowe 157
 — ruchowe dla mięśni gałek ocznych 137
 — siatkowate wzgórza 156, 157
 — smukłe 126, 135
 — soczewkowate 149
 — szwu 156, 159, 164
 — ślimakowe brzuszne i grzbietowe 123
 — środkowe ciała migdałowatego 158
 — śródbłaskowe wzgórza 156, 157
 — wierzchu 154
 — wtrącone 158
 — wzgórza 157
 — zębate mózdzku 150, 154
 Jednostka(i), czucia 125
 — informacji 19
 — motoryczna 78
 — obwodowego oporu naczyniowego (PRU) 286
 — SI 12
 Jelito, cienkie 340
 — — ruchy perystaltyczne błyskawiczne 341
 — — trawienie 342
 — — grube, procesy 347
 — — ruchy 348
 Jod, nieorganiczny, niedobór 206
 — — wchłanianie 203
 — — związany z białkiem (PBI) 204
 Jony, chlorkowe 369
 — magnezowe, transport 358
 — nieorganiczne, utrata 368
 — potasowe 375, 377

Jony, potasowe wydzielanie 379
 — sodowe 377
 — — wchłanianie 379
 — — stężenie w płynie wewnątrz- i zewnątrzkomórkowym 15
 — wapniowe 27
 — — stężenie 211
 — — transport 358
 — — wolne 73
 — wodorowe, wydzielanie 379
 — żelazawe (Fe^{2+}), transport 358

Kalcytonina 185, 207
 Kalikreina(y) 302
 — tkankowe 129
 Kalmodulina 27, 84
 Kalorymetria pośrednia i bezpośrednia 327
 Kął, formowanie 347
 — oddawanie 348
 Kamyczki błędnikowe 136
 Kanalki nerkowe, funkcja 370
 — wchłanianie związków 377
 Kanał(y), informacyjny 19
 — jonowe 23, 44
 — — dla prądu jonów, potasowych 44
 — — — sodowych 55, 73
 — — — wapniowych 72
 — — swoiste dla prądów jonowych do- i odkomórkowych 24
 — — sprzężenia zwrotnego 21
 Karbaminiany 318
 Karboksyhemoglobina 240
 Katabolizm 14
 Kationy K^+ i Na^+ , transport 44
 17-ketosteroidy 211
 Kinesthetic receptors 135
 Klinogeny 129, 219, 302
 Kininy 129
 Kilrens, dla inuliny (C_{In}) 374
 — nerkowy (PAH) 372
 Kłębki szyjne i aortalne, chemoreceptory 321
 Kłębuszki nerkowe, filtracja 371, 373, 374
 Kod genetyczny 33
 Kodon 32
 — terminacyjny 33
 Kolaterale 46
 Kolba(y), końcowa (Krausego) 129
 — końcowe 54
 — synaptyczne patrz Kolby końcowe
 Komórka(i), A, B, D wysp trzustkowych 212
 — amakrynowe siatkówki 112, 113
 — APUD patrz Komórki rozlanego układu wydzielania wewnętrznego
 — barwnikooporne 194
 — budowa 23

Komórka(i), czynność 22
 — dodatkowe błony śluzowej żołądka 335
 — dokręne G 340, 350
 — glejowe 68
 — główne błony śluzowej żołądka 335
 — gromadzenie energii 324
 — jajowa patrz Owocyt
 — kwasochłonne 194
 — luteinowe 591
 — makrogleju 46
 — metabolizm 39
 — mięśniowa 69
 — — gładka 84
 — — poprzecznie prążkowana 69
 — — — mechanizm molekularny skurczu 72
 — — — skracanie 77
 — — mięśniowe 89
 — — ekstrafuzalne 79
 — — intrafuzalne 79
 — — sercowe przewodzące (Włókna Purkinjego) 90, 261
 — mikrogleju 46, 68
 — nerwowa 45
 — nerwowe, mitralne 105
 — — piramidalne olbrzymie (Betza) 145
 — — poziome 113
 — nerwowo-zmysłowa węchowa 104
 — odbiór informacji 26
 — okładzinowe gruczołów błony śluzowej 335
 — pęcherzyka oddechowego duże 312
 — plazmatyczne 234
 — płciowa męska, dojrzewanie 388
 — płciowe męskie i żeńskie, powstawanie 387
 — pnia 225
 — pobudliwość i pobudzenie 42
 — przemiana pośrednia 324
 — przepęcherzykowe tarczycy 207
 — Purkinjego patrz Neuron gruszkowate
 — rozlanego układu wydzielania wewnętrznego 176, 350, 353
 — S wewnątrzwydzielnicze błony śluzowej 351
 — Schwanna patrz Lemocyty
 — siateczkowo-śródbłonkowe gwiaździste (Browicza-Kupffera) 359, 360
 — smakowe pobudzanie 133
 — szpiku, grupy 226
 — śródbłonka naczyń krwionośnych, synteza prostacyklin 221
 — śródmiażdżowe jądra (Leydiga) 210
 — T 350
 — tkanki podporowej 46
 — trzewnych mięśni gładkich, czynność mechaniczna 84
 — układu przewodzącego serca 90

Komórka(i), wątroby, wydzielanie 219, 293, 346
 — węzła zatokowo-przedśionkowego, pobudzenie samostne 90
 — wysp trzustkowych, rodzaje 212
 — wzrokowe, czopkonośne 111
 — — pobudzenie 116
 — — pręcikonośne 111
 — zasadochłonne 194
 — zmysłowe włoskowate 121
 — żerne wątroby 360
 Konsolidacja 169
 Konsumowanie, mechanizm 164
 Kontrola, funkcji 17
 — jednokierunkowa 21
 — reakcji orientacyjnej 174
 — ruchów gałki ocznej 118
 — środowiska wewnętrznego 175
 — wielkości żrenicy 109
 — wzajemnie zwrotna 21
 Konwergencja 119
 — impulsacji nerwowej 169
 — oczu 108
 „Końcowa wspólna droga” 98
 Kora, mózgu 150, 168
 — — lokalizacja funkcji 172
 — — ośrodki kontrolujące ruchy i postawę ciała 145, 147
 — — pola ruchowe dodatkowe 148
 — — potencjały wywołane 143
 — — a praca serca 295
 — mózdzku 137, 150
 — nadnerczy, hormony 199, 233, 362
 Kortykoliberyna 191
 Kortykosteron 200
 Kortyzol 200, 395
 Korzenie, brzuszne rdzenia kręgowego 177
 — grzbietowe rdzenia kręgowego 67
 — nerwu rdzeniowego 96
 Kosteczki słuchowe 120
 Kości, wpływ kalcytoniny 208
 Krążek nerwu wzrokowego 115
 Krążenie 18, 224
 — chłonki 292
 — duże 281
 — — naczynia 259
 — jelitowo-wątrobowe 362
 — krwi, w mózgu 305
 — — w naczyniach włosowatych 290
 — — ośrodki kontrolujące 293
 — płučne 303
 — płynu mózgowo-rdzeniowego 306
 — włośnicowe 278
 — wrotne 306
 Kreatyna 377
 Kreatynina 253, 379
 Krew 224
 — ciśnienie tętnicze 281

Krew, czynniki krzepnięcia 255
 — elementy, morfotyczne 224, 225, 226
 — — upostaciowane 224
 — grupy 241
 — krążenie, w mózgu 305
 — — w naczyniach włosowatych 290
 — krzepnięcie 254
 — objętość, całkowita (TBV) 224
 — — w zbiornikach 260
 — ośrodki kontrolujące krążenie 293
 — pojemność tłoczona w jednostce czasu 260
 — przeciek płucny 315
 — przepływ 282, 283
 — — przez naczynia wieńcowe 279
 — — przez nerki 372
 — — — efektywny (ERBF) 373
 — — przez wątrobę, obliczony (EHBf) 364
 — — średnia prędkość 283
 — regulacja, ciśnienia tętniczego 300
 — — miejscowa przepływu 302
 — rola w organizmie 225
 — składniki osocza nie upostaciowane 224
 — wzrost prężności CO₂ 280
 Krwawienie(a), miesiączkowe 388, 393
 Krwinki, aglutynacja 242
 — białe 224, 242
 — czerwone 224, 236, 249
 — — wielkości charakteryzujące 236, 237
 Krzepnięcie krwi 254
 — czynniki 255
 Krzywa, balistokardiograficzna 277
 — dysocjacji, hemoglobiny 239
 — — oksyhemoglobiny 315
 — EEG 162
 — EKG 266
 Krzywizna(y), rogówki 107
 — soczewki 107
 Kubki smakowe 133
 Kurara, działanie 83
 Kwas(y), acetylooctowy 362, 377
 — arachidonowy, związki pochodne 219
 — askorbinowy 377
 — asparaginowy 58
 — beta-hydroksymasłowy 362
 — chenodezoksycholowy, sole 346
 — cholowy, sole 346
 — dezoksycholowy, sole 346
 — dezoksyrybonukleinowe (DNA) 29; patrz też DNA
 — — biosynteza 228
 — foliowy 228
 — gamma-aminomasłowy (GABA) 59, 151, 159
 — — jako transmitter 342, 353
 — — glukuronowy 362
 — glutaminowy 58, 59, 362
 — 3-metoksy-4-hydroksymigdałowy (VMA) 179, 216

Kwas(y), mlekowy 252, 302
 — moczowy 253, 377
 — nukleinowe, wchłanianie 358
 — octowy 56, 84
 — para-aminohipurowy (PAH) 372, 375, 379
 — rybonukleinowe (RNA) 32; patrz też RNA
 — salicylowy, wydzielanie 378
 — siarkowy 362
 — solny 335
 — tłuszczowe 331, 362
 — — magazynowanie w wątrobie 364
 — — wolne (FFA) 90, 253, 361
 — — — wchłanianie 355, 356
 — węglowy 248
 — — dysocjacja 317
 — żółciowy 365

Laktacja 397, 398
 Laktogen ludzki łożyskowy (hPL) 196, 395
 Latent period 98
 L-3,4-dihydroksyfenyloalanina (DOPA) 178
 Lemniscal system 92
 Lemocyty 46, 68
 Leu-enkephalin 59
 Leukotrien(y) (LT) 219
 — B₄ (LTB₄) 221, 245
 — C₄, D₄ (LTC₄ i LTD₄) 221, 260
 — E₄ 221
 LH patrz Hormon luteinizujący
 Light adaptation 114
 Limbic system 105, 166
 Limfocytopoeza 231
 — kontrola 233
 Limfocyt(y) 242, 245, 258
 — B (szpikozależne) 245, 246
 — multipotencjalne (hemopoetyczne) 231, 232
 — — multipotencjalny 226
 — śledziony 236
 — T (grasiczozależne) 232, 245
 — — cytotoksyczne (T_c) 246
 — — opóźnionej nadwrażliwości (T_d) 246
 — — pomagające (T_h) 245
 — — supresorowe (T_s) 246
 — — wzmacniające (T_a) 246
 Limfokiny 233, 246
 Lipaza 344, 347
 — lipoproteinowa 254, 356
 Lipidy osocza 249, 253
 Lipoproteiny 251
 — rodzaje 253, 356, 357
 L-izomery aminokwasów 358
 Lizosomy 28, 36
 L-noradrenalina 178
 Local regulatory mechanisms 302
 Long-acting thyroid stimulator (LATS) 205, 206

Longitudinal bipolar montage 94
 Long-term memory 169
 Low-density lipoproteins (LDL) 253, 357
 LPH patrz Hormon lipotropowy 462
 L-tyrozyna 178
 Luliberyna (LH-RH) 191
 Lumirodopsyna 112
 Luteal phase 388
 Luteinizing hormone — releasing hormone (LH-RH) 166, 191
 Lymph 15, 224
 Lymph ducts rhythmic contractions 293
 Lymph-node permeability factor (PF) 246
 Lymphoid system 231, 245
 Lymphokines 233
 Lymphotoxin (LT) 246
 Lysosoma 36

Łagiewka 136
 Łaknienie, czynniki zwiększające i hamujące 331
 Łańcuch(y), DNA 29
 — kwasów rybonukleinowych 32
 — oddechowy, enzymy 38, 40
 — polipeptydowe immunoglobulin 235
 Łożysko, czynność 394
 — krwionośne 224
 — wydalenie z jamy macicy 397
 Łuk(i), odruchowe trzewne 176
 — odruchowy 95, 96
 — — autonomiczny 176
 — — odruchu, monosynaptycznego 97
 — — — polisynaptycznego 97
 — — — warunkowego 169

Macica, zmiany w błonie śluzowej podczas cyklu miesiączkowego 390, 391, 392
 Macierz mitochondrialna 38
 Magazyn wapnia wymiennego w kościach 212
 Major histocompatibility (MHC) 242
 Makrofagi 247
 Makroglej 46
 Makroglobuliny 250
 Marginal granulocyte pool (MGP) 244
 Marzenia senne 164
 Mass movements 348
 Maternal behavior center 164
 Matrix 38
 Maturation and reserve compartment 226, 231
 Maximal voluntary ventilation (MVV) 312
 Mean, arterial pressure 202
 — cell diameter (MCD) 237
 — corpuscular, hemoglobin (MCH) 236
 — — — concentration (MCHC) 236, 238

Mean, corpuscular, volume (MCV) 236
 — velocity of blood 283
 Mechanizm(y), fizjologiczne 13
 — glukostatyyczny podwzgórzowy 331
 — konsumowania 164
 — krzepnięcia krwi, wewnątrzpochodny 254
 — — zewnątrzpochodny 256
 — unikania 164
 — — wzmacniaczy przeciwwprądowych 379
 Mechanoreceptory 322
 Mediators 38
 Megakarioblasty 226, 236
 Megakariocyty 247
 Melanocyte stimulating hormones 59
 Melatonina 185, 214, 387, 389
 Memorization 92
 Menopause 388
 Menstruation 388
 Messenger RNA (mRNA) 32
 Metabolic balance 14
 Metabolizm 13, 18, 330
 — cholekalcyferolu 385
 — komórkowy, samoregulacja 41
 — — wewnątrzkomórkowy 39, 44
 Metal binding proteins 251
 Metamer 138
 Metamielocyty 231
 Metarodopsyna 112
 Met-enkephalin 59
 Methemoglobina 240
 Metionina 33
 3-metoksyadrenalina 216
 3-metoksynoradrenalina 179, 216
 Metylotransferaza katecholowa tlenowa (COMT) 179, 216
 Miedniczka nerkowa, gromadzenie moczu 385
 Mielina 68
 Mieloblast(y) 229
 — prekursorzy 226
 Mielocyt 229
 Mięsień(śnie), gładkie 84
 — — trzewne 84
 — — wielojednostkowe 84
 — komór 88
 — napręzczy błony bębenkowej 122
 — — poprzecznie prążkowane 69
 — — przedionków 88
 — — rozciągnięcie 101
 — — rozwieracz źrenicy, skurcz 109
 — — rzęskowy 108
 — — sercowy, budowa 88
 — — przemiana i odżywianie 280
 — — wpływ czynników nerwowych i humoralnych 276
 — — skurcze 74, 76, 101
 — — strzemiączkowy 122
 — — szkieletowe, skurcze 289

Mięsień, zwieracz, wewnętrzny odbytu, rozluźnienie 349
 — — zewnętrzny odbytu, rozkurcz 349
 — — żrenicy, skurcz 109
 Migration inhibiting factor (MIF) 246
 Mikrogleń 46, 68
 Mineralokortykoidy 185, 199, 201, 362
 — a czynność kanalików nerkowych 383
 Miotfibryla 69
 Mioglobina, dysocjacja 77
 Miozyna 69
 Mitochondria 28, 38
 Mitogenic factor (MF) 246
 Mleko, wydzielanie 398
 Mocz, ciśnienie osmotyczne 379
 — czynniki wpływające na zagęszczenie 382
 — odpływ 370
 — tworzenie 371
 — wydalanie 385
 Mocznik 253
 Moczowody, ruchy perystaltyczne 385
 Modulatory 38, 353
 — chemiczne 55
 — synaptyczne 55, 59
 Mol 15
 Monoamine oxidase (MAO) 39, 179, 216
 Monoaminooksydaza (MAO) 38
 Monoblasty, prekursorzy 226
 Monocyty 242, 247
 Monoglicerydy, wchłanianie 355
 Monojodotyrozyna (MIT) 203
 Monosacharydy 354, 361
 Monosynaptic reflex 97
 Montaż podłużny dwubiegunowy 94
 Mossy fiber 152
 Motivation 164
 Motor unit 78
 Motylina 219, 353
 Mowa, ośrodki 171
 Mózg, czynność bioelektryczna samolstna 93
 — krążenie krwi 305
 Mózdzek, czynność 151
 Mucyna 332
 Mukoproteiny 251
 Murmurs 278
 Muscle tonus regulation 79
 Muscles-spinal cord feedback loop 80
 Myocytus(th), cardiaci 88
 — glaber 84
 — transversostriatus 69
 Myopia 110

Naczynia, kłębuszka nerkowego, przepuszczalność 374
 — oporowe, czynność 234
 — wieńcowe, przepływ krwi 279
 — włosowate, filtracja 231
 — — krążenie krwi 299
 Nadczynność tarczycy 207
 Nadstrzał 51
 N — K-ATPaza patrz Adenozynotrifosfata aktywowana przez sód i potas
 Napięcie, mięśniowe, regulacja 78
 — — samoregulacja 79
 — powierzchniowe pęcherzyków płucnych 312
 Narząd(y), limfoidalne, centralne 231
 — — obwodowe 231
 — — — czynność 232
 — spiralny 119
 Natężenie dźwięków odbieranych przez człowieka 122
 Near point of vision 107
 Nefron 370
 Negative, feedback 21
 — intrathoracic pressure 293
 Nerki, czynność 366, 370, 371
 — — wewnątrzwydzielnicza 384
 — — zewnątrzwydzielnicza 382
 — przepływ krwi 372
 — ukrwienie całkowite (TRBF) 373
 Nerve growth factor (NGF) 48
 Nerw(y), bloczkowy (IV) 118
 — błędny 181
 — czaszkowe 67
 — guziczny 68
 — krzyżowe 68
 — lędźwiowe 68
 — odwodzący (VI) 118
 — okoruchowy (III) 118
 — piersiowe 68
 — rdzeniowe 67
 — sromowy 349
 — szyjne 67
 — ślimakowy 123
 — trzewne miedniczne 181
 — współczulne 338
 — wzrokowy 116
 Neural impulse 48
 Neurofizyna, I (oksytocynowa) (NP I) 35, 188
 — II 188
 Neuron(y), adrenergiczne 158
 — cholinergiczne 157
 — uczulowy, I 104, 116, 123, 126, 129, 135, 136
 — — II 105, 116, 123, 126, 130, 135, 136
 — — III 105, 116, 123, 126, 130, 135
 — — IV 116, 123, 127, 130, 135
 — — V 116, 123

N-acetylo-5-metoksytryptamina 214
 Naczynia, chłonne 258, 293

Neuron(y), dopaminoergiczne 158, 199
 — funkcja 45
 — GABA-ergiczne 159
 — glicynergiczne 159
 — gruszkowate 452
 — noradrenergiczne 157
 — oksytocynowe 191, 398
 — ośrodka wdechu 319
 — peptyderygiczne 159
 — pośredniczące 180
 — — hamujące 131
 — — przedzwojowe 176, 180
 — — przywspółczulne śródściennie 338
 — — ruchowe 98
 — — alfa 79, 101
 — — gamma 79, 101
 — — ruchowy I 145
 — — serotoninoergiczne 159
 — — zwojowe 176
 Neuropeptyd(y) Y (NPY) 179, 182, 342
 — jako modulator 353
 — pochodne pre-pro-enkefalin A 191
 Neuroplazma 46
 Neurosecretory vesicle 187
 Neurotensyna (NT) 158, 182
 Nici chromatydowe 29
 Niedotlenienie mięśnia sercowego a przepływ wieńcowy 280
 Niezborność oka 110
 Nitki białek kurczliwych 69
 Non rapid eye movement sleep (NREM) 162
 Nonspecific, cholinesterase 57, 182
 — sensory pathways 103
 — systems 92
 Noradrenalina (NA) 57, 87, 178, 185, 214, 215, 300, 302, 353
 — a częstość skurczów serca 294
 — a przepływ wieńcowy 280
 — wpływ na mięsień sercowy 276
 Noradrenergic, dorsal bundle 158
 — ventral bundle 158
 Norepinephrine 57, 214
 Normocyty 240
 Nośnik 354
 Nucleoli 32
 Nucleomembrana 28
 Nucleus 29
 Nutrition 29

Objętość, krwi 260
 — — całkowita (TBV) 224
 — — krążącej (TBV) 383
 — — — wzrost 276
 — — zalegającej 275
 — — oddechowa (TV) 310, 311
 — — późnoskurczowa komór 275

Objętość wydechowa natężona w pierwszej sekundzie (FEV₁) 312
 — wyrzutowa serca (SV) 274, 275
 — zalegająca (RV) 310, 311
 — zapasowa, wdechowa (IRV) 310
 — — wydechowa (ERV) 310
 Obróbka enzymatyczna potranslacyjna 33
 Obrzęk płuc 305
 Occipito-temporo-parietal association area 171
 Occlusion 100
 Oczopląs fizjologiczny 119
 Odbiór bodźców słuchowych 121
 Odcinek(ki), EKG 268
 — początkowy aksonu 51
 Oddychanie 18, 308
 — regulacja 319
 — wewnątrzkomórkowe 39
 — wewnętrzne 39, 308, 324
 — zewnętrzne 308
 Odpowiedź immunologiczna, pierwotna 233
 — wtórna 234
 Odprowadzenie(a), EEG 94
 — EKG 263
 — Goldbergera patrz Odprowadzenia kończynowe jednobiegunowe nasilone
 — — jednobiegunowe przedsercowe 267
 — — kończynowe 263
 — — dwubiegunowe (Einthovena) 263
 — — — jednobiegunowe 267
 — — — nasilone 267
 — — przedsercowe Wilsona patrz Odprowadzenia jednobiegunowe przedsercowe
 Odruch(y) 95
 — aksonowy 302
 — Babińskiego 103
 — Bainbridge'a 296
 — Bezolda-Jarisch'a 296
 — bezwarunkowy (UR) 95, 332
 — bębenkowe 122
 — Heringa-Breuera 322
 — jelitowo-żołądkowy 340
 — kichania 106
 — masowy 103
 — monosynaptyczny 97, 100
 — nabyte 96
 — neurohormonalne 300
 — patologiczny 103
 — podwyższenie 103
 — polysynaptyczny 98, 100
 — proste 96
 — na rozciąganie 97
 — trzewno-mięśniowe 138
 — warunkowe 95, 167
 — — hamowanie, wewnętrzne 167
 — — — zewnętrzne 167
 — własne rdzenia kręgowego 100
 — wrodzony 95

Odruch(y), wygasanie 167
 — zginania 98
 — złożone 96
 — żołądkowo-krętniczy 341, 347
 — żołądkowo-okrężniczy 348
 Odstępny EKG 268
 Odżywianie 18, 330
 — mięśnia sercowego 280
 Oedema pulmonorum 305
 Okluzja 100
 Oko(czy), akomodacja 107
 — konwergencja 108
 — miarowe 110
 — niemiary 110
 — — krótkowzroczne 110
 — — nadwzroczne 110
 — nieźborność 110
 — siła rozdzielcza 114
 — wady refrakcji 110
 Okolica kojarzeniowa, czołowa 170
 — potyliczno-skroniowo-ciemieniowa 171
 — skroniowa 171
 Okres, bezwzględnej, niewrażliwości 74, 89
 — — refrakcji 51
 — szybkiego wypełniania się komór 274
 — utajonego pobudzenia 98
 — względnej, niewrażliwości 89
 — — refrakcji 89
 Oksydaza monoaminowa (MAO) 179, 216
 Oksyhemoglobina 240, 315
 Oksytocyna (OXY) 34, 159, 188, 190, 393, 398
 Oksytocynaza 191
 Oligodendrocyty 68
 Oligopeptydy 358
 Oncotic pressure 250
 Onset of puberty 214
 Opór naczyniowy (R) 286
 — całkowity, obwodowy 286, 287
 — — płucny 287
 Opóźnienie synaptyczne 100
 Optic axis 106
 Organizacja neuronalna somatotopowa 127
 Ortofosforan 325
 Oślązka, mielinowa 46
 — rdzenna 46
 Osmodetektory 189
 Osmol (Osm) 15, 16
 Osmolaryta 16
 Osmolarność 16
 Osocze krwi 15, 247, 248
 — białka 363
 — efektywny przepływ przez nerki 372
 — filtracja 373
 — ludzkie, punkt zamarzania 16
 — składniki, organiczne pozabiałkowe 248, 252
 — — nie upostaciowane 224

Ostrość wzroku 114
 Oś, elektryczna serca 267, 270
 — patrzenia 106
 — układu optycznego oka 106
 Ośrodek(ki), agresji 164, 165
 — w części krzyżowej rdzenia kręgowego 349
 — czuciowe swoiste 140
 — głodu 164, 330
 — kierujące zachowaniem 161
 — kontrolujące krążenie krwi 293
 — motywacyjne 164
 — mowy 171
 — naczynioruchowy 296, 300
 — — część depresyjna 296, 299, 300
 — — część presyjna 296, 300
 — nadrzędny mowy 171
 — nerwowy 96
 — oddawania moczu 385
 — oddechowy 319
 — pneumotaksyczny 319
 — pokarmowy 164, 330
 — pragnienia 164, 165
 — rdzenia kręgowego 98
 — — pobudliwość 99
 — rdzeniowy przyspieszający pracę serca 294, 300
 — rozrodczy 164, 166
 — — żeński w podwzgórzu 389
 — ruchowy mowy (Broca) 171
 — dla ruchów pisarskich ręki 171
 — sercowy 293, 300
 — słuchowy mowy 171
 — sytości 164, 330
 — termoregulacji 222
 — ucieczki 164, 165
 — wdechu 319
 — — modulacja aktywności 320
 — wydechu 319
 — wzrokowy mowy 171
 — zwalniający pracę serca 294, 300
 Otolity 136
 Output 27
 Outward potassium current 89
 Overshoot 51
 Ovulation 388
 Owocyt 391
 Owulacja, wpływ hormonów 209, 389
 Oxygen consumption 318
 Oxytocin (OXY) 190

Pacemaker 90, 261
 — potential 90, 261
 PAH patrz Kwas para-aminohipurowy
 Pamięć, świeża 169
 — trwała 169

Pancreatic polypeptide 211
 Paracrine communication 185
 Parafollicular cells 207
 Paralaks 115
 Parathormon (PTH) 185, 211
 Parathyroid hormone (PTH) 211
 Parturition 395
 Pasm wzrokowe 116
 Passive secretion 377
 Pepsyna 335
 Pepsynogen 335
 Peptyd(y), aktywne biologicznie 59
 — hamujący czynność żołądka (GIP) 219, 350, 353
 — żółty wazoaktywny (VIP) 342, 350, 353
 — kortykotropopodobny (CLIP) 61, 198
 — opioidowe 59, 133, 331
 — pochodny genu kalcytocynowego (CGRP) 182, 342, 353
 — uwalniający gastrynę (GRP) 182, 330, 342, 353
 Percepcja 103
 — drogi nieswoiste 142
 — wrażeń wzrokowych 117
 Peripheral, lymphoid organs 231
 — resistance unit (PRU) 286
 — venous pressure 287
 Peristaltic contractions 340
 Perystaltyka, jelit 340, 341, 348
 — moczowodów 385
 — żołądka 333, 337, 338
 Pęcherz moczowy, wypełnianie się i opróżnianie 385
 Pęcherzyk(i), jajnikowe, pierwotne 390
 — — wzrastające 390
 — jajnikowy dojrzały 390
 — neurosekrecyjne 187
 — płucne, dyfuzja gazów 313
 — — wentylacja 312
 — — synaptyczne 38, 55, 81
 Pęczek(ki), brzuszny noradrenergiczny 158
 — grzbietowy noradrenergiczny 157
 — klinowaty 126, 135
 — międzywęzłowe 261
 — podłużne przyśrodkowe 137
 — przedślonkowo-komorowy (Paladino-Hisa) 90, 261
 — smukły 126, 135
 Pętla, „mięśniowa” patrz Pętla sprzężenia zwrotnego „zamknięta”
 — sprzężenia zwrotnego 21
 — — wewnętrznego 390
 — — „zamknięta” 80
 — — zewnętrznego 389
 PF patrz Czynniki przepuszczalności naczyń chłonnych
 Physiologic nystagmus 119
 Physiological respiratory dead space 312

Pień mózgu, układ siatkowaty 156
 Pierścienie włókniste 88
 Pinocytoza 37, 374
 Pirogeny bakteryjne 223
 Pirogronian 39, 40
 Plamka(i) 136
 — ślepa 115
 — żółta 106, 113
 Plasma, lipids 253
 — proteins 249
 Platelets 247
 Plazmina 252, 257
 Plazminogen 257
 Plazmoblasty 234
 Plemniki 388
 Płeć, determinacja 387
 Piód, wydalanie poza drogi rodne 395, 396, 397
 Płuca, dyfuzja gazów 313
 — pojemność 310
 — wentylacja 309
 Płyn(y), hipertoniczny 387
 — hipotoniczny 387
 — izotoniczne 368
 — mózgowo-rdzeniowy, krążenie 306
 — w przestrzeni, transkomórkowej (TCF) 15, 366
 — — wewnątrzkomórkowej (ICF) 15, 366
 — — zewnątrzkomórkowej (ECF) 15, 366
 — tkankowy 15, 224
 — ustrojowe 224, 366
 — wewnątrzkomórkowy, stężenie jonów 16
 — — zewnątrzkomórkowy (ECF) 247, 367
 — — stężenie jonów 16
 Płytki krwi 224, 247
 Pneumocyty 312
 Pneumotaxic center 319
 Pobudka 164
 Pobudliwość 42
 — ośrodka pokarmowego 331
 — ośrodków rdzenia kręgowego 99
 Pobudzenie 42
 Podwzgórze 168
 — detektory 193, 198
 — hormony 59, 187, 191
 Podział redukcji 387
 Pojemność, krwi krążącej 260
 — minutowa, krwi tłoczzonej przez komory 261
 — — serca 275
 — — płuc 310
 — — całkowita (TLC) 310
 — — wdechowa (IC) 310
 — — wiązania 26
 — — zalegająca czynnościowa (FRC) 310
 — — życiowa 310
 — — wdechowa (IVC) 310

Pokarmy, działanie dynamiczne swoiste (SDA) 329
 — gromadzenie w żołądka 333
 — przyjmowanie 330
 — trawienie 331
 — — w żołądka 333
 Pokwitanie 388
 Pole(a), kojarzeniowe 170
 — kory mózgu 143
 — ruchowe dodatkowe 148
 — słuchowe w korze mózgu 124
 — widzenia 114
 Polipeptyd trzustkowy 185, 212
 Polysynaptic reflex 97
 Pológ 397
 Polyanie, fazy 332, 333
 Pompa, aminokwasowa 358
 — jodowa 203
 — mięśniowa 289
 — odźwiernikowa 338
 — sodowo-potasowa 44
 — wapniowa 72
 Poród 393
 — fizjologiczny, okresy 395, 396, 397
 Postawa ciała, ośrodki kontrolujące 145
 — a objętość krwi w zbiornikach żylnych 260
 Postganglionic axons 176
 Postsynaptic membrane 48
 Posttranslational enzymatic modification 33
 Potas 369
 — wychwytywanie z krwi 214
 Potencjał(y), czynnościowy 48
 — — fazy 89
 — elektryczne z powierzchni kory mózgu, elektrogenesa 94
 — iglicowy (SP) 50
 — mikrofonowy 123
 — następczy 51
 — — hiperpolaryzacyjny 51
 — — depolaryzacyjny 51
 — postsynaptyczny, hamujący (IPSP) 52, 53, 58, 101
 — — pobudzający (EPSP) 48, 52
 — — — wahania 100
 — progowy 50
 — spoczynkowy 43
 — wywołane w korze mózgu 143
 — wywołany, czuciowy (SSEP) 144
 — — słuchowy (AEP) 144
 — — wzrokowy (VEP) 144
 — zakończenia synaptycznego nerwowo-mięśniowego 83
 Powierzchnia ciała, obliczanie 327, 328
 Powonienie 104
 Pozycja ciała, a ciśnienie tętnicze krwi 282
 — a objętość wyrzutowa serca 274, 275
 — a przepływ krwi w wątrobie 364

Praca fizyczna, a przepływ krwi w wątrobie 364
 — i umysłowa a przemiana materii 323
 Pragnienie, ośrodek 164, 165
 Prawo(a), Dale'a 55
 — fizjologiczne organizmu człowieka 13
 — Starlinga 90, 276
 — swoistej energii nerwów Johannaesera Müllera 125
 — „wszystko albo nic” 74, 89
 Prąd(y) jonów, dodatnich, odkomórkowy 89
 — — potasowych, odkomórkowy 89, 90
 — — — wolny 89
 — — sodowych, dokomórkowy, szybki 89
 — — — wolny 89
 — — wapniowych, dokomórkowy 90
 — — — wolny 89
 Prążek(ki), anizotropowe (A) 69
 — izotropowe (I) 69
 — krańcowy 166
 — węchowe 105
 Prealbumina wiążąca tyroksynę (TBPA) 205
 Preganglionic, axons 176
 — neurons 176
 Pregnancy 393
 Pregnandiol 209, 394
 Prepotencjał rozrusznika 90
 Pre-pro-enkefalina 215
 — A 59
 — B 59
 Pre-pro-hormony 187
 Pre-pro-oksytocyno-neurofizyna (pre-pro-OXY-NP I) 35, 187
 Pre-pro-opiomelanokortyna (POMC) 59, 194, 197, 198
 Pre-pro-wazopresyno-neurofizyna (pre-pro-AVP-NP II) 187
 Pressor area 296
 Presynaptic, inhibition 62
 — membrane 48
 Pręciki 112
 Prężność, dwutlenku węgla we krwi (PCO₂) 280
 — gazów 312
 — tlenu (PO₂), w nerkach 228
 — — w komórkach wątroby 365
 Primary, immune response 233
 — motor area 147
 Procesy fizjologiczne 13
 Proerytoblast 225
 Progesteron 185, 191, 208, 209, 210, 362, 393, 394
 Progestydy 199
 Projekcja zwrotna 149
 Prolactin-inhibiting hormone 192
 Prolaktostatyna (PIF) 192
 Prolaktyna (PRL) 159, 196, 398

Proliferative compartment 226, 231
 Promiocyty 229
 Promieniowanie trzewno-skinne 138
 Promienistość, słuchowa 123
 — wzrokowa 116
 Propranolol 179
 Proprioreceptory 136, 322
 Propyltiouracyl 206
 Prostacyklina(y) (PGI) 219, 254, 302
 — PGI₂ 221, 280
 Prostaglandyny (PG) 61, 184, 210, 219, 223, 393
 — grupy E (PGE) 302
 — — (PGE₂) 220, 280
 — grupy F (PGF) 302
 — — (PGF₂) 220, 393
 Protein-bound iodine 204
 Protodiastole 274
 Protrombina, mechanizmy aktywacji 254
 Prowitamina D 385
 Próg, nerkowy dla glukozy 377
 — pobudliwości, komórek smakowych 134
 — — na przyspieszenie liniowe 136
 — — pobudzenia komórek węchowych 105
 — — słyszenia 121
 Przeciek płucny krwi 315
 Przeciwciała, biosynteza 233
 Przeczulica skóry 138
 Przekazniki chemiczne 353
 — uwalnianie 176
 Przekwitanie 388
 Przełyk, przesuwanie pokarmów 331, 333
 Przemiana materii 13
 — czynniki wpływające 328
 — podstawowa (BMR) 207, 222, 327
 Przemiana, mięśnia sercowego 280
 — w organizmie 327
 — pośrednia w komórkach 324
 Przepływ, krwi 282, 283
 — — przez mózg (CBF) 305
 — — przez naczynia wieńcowe 279, 280
 — — przez nerki 372
 — — — efektywny (ERBF) 373
 — — — przez wątrobę, obliczony (EHBPF) 364
 — — — regulacja miejscowa 302
 — — — średnia prędkość 283
 — — osocza przez nerki, efektywny (ERPF) 372
 — — wieńcowy patrz Przepływ krwi przez naczynia wieńcowe
 Przepuszczalność naczyń kłębuszka nerkowego 374
 Przesącz kłębuszkowy 374, 379
 Przeszczerzenie, martwa, anatomiczna 311
 — — fizjologiczna 312
 — — płynów ustrojowych 15, 366
 Przetworniki 19, 173
 Przewężenia Ranviera 47

Przewodzenie impulsów, z siatkówki 116
 — we włóknach, bezrdzennych 63
 — — rdzennych 64
 Przewód(ody), pokarmowy, wchłanianie 353
 — półkoliste 136
 — słuchowy zewnętrzny 119
 — ślimakowy 120
 Przysadka, część gruczołowa 194
 — część pośrednia 198
 Przyspieszenie, kątowe 136
 — liniowe 136
 Przytarczyce patrz Gruczoły przytarczyczne
 Pseudocholesteraza 57, 182
 Pseudohefemia 257
 Puberty 388
 Pula, granulocytów, krwi całkowita (TBGP) 243
 — — przyściennych (MGP) 244
 — — swobodnie krążących (CGP) 243
 — — komórek, dojrzewających i rezerwy szpikowej 227, 231
 — — dzielących się 226, 227, 229
 — — krążących 227
 — — pnia szpiku 226, 229
 Pulmonary, arterial reservoir (Ra_p) 260, 303
 — shunt 315
 — venous reservoir (Rv_p) 260, 303
 — ventilation 309, 312
 Pulsatile blood flow 283
 Punkt, widzenia najbliższy 107
 — zamarzania osocza ludzkiego 16
 Pyramidal system 92

Ra_p patrz Pulmonary arterial reservoir
 Rapid, eye movement sleep (REM) 162
 — inflow 274
 Ra_s patrz Systemic arterial reservoir
 Rdzeń, kręgowy 137
 — — odruchy własne 100
 — — pobudliwość ośrodków nerwowych 99
 — nadnerczy 178
 — — hormony 214
 — — rola hormonów w organizmie 217
 — — przedłużony 319, 320
 — — chemodetektory 323
 Reception 92
 Receptor, externalization 25
 — internalization 25
 — proteins 24
 Receptor(y) 26, 92, 96
 — adaptacja 125
 — adrenergiczną alfa i beta 57, 87, 179
 — błędniaka 152
 — błony, komórkowej 25, 26
 — — — eksternalizacja 25

Receptor(y), błony, komórkowej, internalizacja 25
 — — postsynaptycznej 83
 — cholinergiczny 56
 — — muskarynowy 56, 180, 182
 — — nikotynowy 56, 180, 182
 — cytoplazmatyczne 35
 — dopaminoergiczne 180
 — gęstość występowania w skórze 128
 — histaminowy H₂ 338
 — J 322
 — jądrowy 36
 — kory mózdzku 152
 — opioidowe 59, 133
 — przedsionków, impulsacja 119
 — purynergiczny 194
 — reprezentacje somatotopowe 152
 — układu ruchu 135
 — właściwości 125
 — wrażliwe na noradrenalinę 87
 Reciprocal innervation 101
 Recovery heat 78
 Recruiting system 157
 Reflex 95
 — arc 95
 Refractory period 67
 Regulacja, ciśnienia tętniczego krwi 300
 — czynności, wątroby 364
 — — zewnątrzwydzielniczej nerek 382
 — oddychania 319
 — przepływu krwi, miejscowa 302
 Relative refractory period 89
 Relaxation heat 78
 Renal, clearance of PAH 372
 — threshold 377
 Renina 219, 301, 384
 Replication of DNA chains 29
 Replikacja łańcuchów DNA 29
 Repolaryzacja błony komórkowej 51
 Reprezentacja(e), receptorów somatotopowe 152
 — ruchu korowa, drugorzędowa 147
 — — pierwszorzędowa 145, 147
 Reproduction 337
 Residual, blood volume 275
 — volume (RV) 310, 311
 Resorpcja, kanalikowa 375
 — węglowodanów w jelitach a hormony tarczycy 207
 — wody w naczyniach włosowatych 291
 Resorption pressure 291
 Respiration 18
 Respiratory, center 319
 — chain 38
 — quotient (RQ) 327
 Resting, heat 77
 — membrane potential 43
 Reticular, activating system (RAS) 95, 157
 Reticular, facilitatory area 157
 — inhibitory area 157
 Reticuloendothelial system (RES) 240
 Reticulum, endoplasmaticum 28
 — — granulosum 32
 — — nongranulosum 36
 — sarcoplasmaticum 71
 Retikulocyty 227
 Retinen 112
 Retrakcja skrzepu 257
 Retrograde transport 47
 Rewers-trijodotyronina (rT₃) 207
 Rezerwa szpikowa 244
 Rezonans fal akustycznych 120
 Ribonucleic acid (RNA) 32
 Ribosoma 32
 Ribosomal RNA (rRNA) 32
 RNA 32
 mRNA 32, 234
 — synteza 227
 — transkrypcja 62, 187
 rRNA 32
 tRNA 32
 Robak mózdzku 153
 Rodopsyna 112
 Rogówka 106
 Rozkurcz, komór 274
 — — izowolumetryczny 274
 — m. zwieracza bańki wątrobowo-trzustkowej 346
 Rozród 387
 Rozrusznik 90, 261
 Równanie Nernsta 43
 Równowaga, dynamiczna 14
 — energetyczna 330
 — homeostatyczna 175
 — kwasowo-zasadowa 248
 Równoważnik tlenu energetyczny 327
 Różnica tętniczko-żylna w zawartości tlenu 318
 Ruch(y) 92
 — droga impulsów 148
 — gałki ocznej, kontrola 118
 — jelit 340
 — jelita grubego 348
 — masowe 348
 — oddechowe klatki piersiowej 289, 309
 — ośrodki kontrolujące 145
 — perystaltyczne, błyskawiczne 341
 — — moczowodu 385
 — reprezentacje korowe 145, 147
 — serca 276
 RV_p patrz Pulmonary venous reservoir
 RV_s patrz Systemic venous reservoir
 Rybonukleaza 344
 Rybosomy 32

Saltatory conduction 64
 Salwa(y) impulsów nerwowych 49, 54, 65, 174
 Samoregulacja, ciśnienia tętniczego krwi 301
 — metabolizmu komórkowego 41
 — napięcia mięśniowego 79
 — przepływu krwi przez nerki 383
 Sarkomer 70
 Satiety center 164
 Schemat(y), blokowe 20
 — Embdena-Meyerhofa 325
 — „kaskadowy” 256
 Second messenger 27
 Secondary, immune response 234
 — motor area 147
 Sedimentation coefficient 250
 Segmentation contractions 340
 Sekrecja kanalikowa 375, 377
 Sekretyna 19, 219, 338, 340, 344, 350, 351, 365
 Sen 161, 162
 — stadia 162, 163
 — o szybkich ruchach gałek ocznych 162
 — o wolnych ruchach gałek ocznych 162
 Serce 261
 — budowa 258
 — czynność, bioelektryczna (EKG) 261
 — — mechaniczna 271
 — osi elektryczna 267, 270
 — pojemność minutowa 275
 — ruchy 276
 — siła elektromotoryczna 265
 — wyrzut 274
 — zjawiska akustyczne 277
 Serotonina (5-HT) 55, 57, 219, 302
 — jako transmitter 342, 353
 Sexual, cycles 388
 — and maternal behavior centers 164
 Sfigmogram 284
 Shivering thermogenesis' 223
 Shortening heat 77
 Short-term memory 169
 Siara 398
 Siateczka, sarkoplazmatyczna 71
 — śródplazmatyczna 28
 — — gładka 36
 — — ziarnista 32
 Siatkówka 106
 — adaptacja 114
 — czynność 111
 — przewodzenie impulsów 116
 Sieć(ci), naczyń włosowatych 260
 — pierwotna przysadkowych naczyń wrotnych 158
 Siła, z boku 289
 — elektromotoryczna serca 265
 — od przodu 289
 — rozdzielca oka 114
 Siła, skurczu m. sercowego 90
 — od tyłu 289
 — załamywania układu optycznego oka 106, 107
 Skeletal muscle contractions 293
 Skotopsyna 112
 Skrzep krwi 252
 — retrakcja 257
 Skurcz(e), auksotoniczne 75
 — błony mięśniowej, jelita cienkiego, kontrola 342
 — — macicy i jajowodu, a oksytocyna 190
 — — pęcherzyka żółciowego 346
 — — żołądka 335
 — — kontrola 338
 — — głodowe 335
 — izometryczny mięśnia szkieletowego 74
 — izotoniczny, komór 274
 — — mięśnia szkieletowego 74
 — izowolumetryczny 274
 — komór 274
 — komórki mięśniowych, mechanizm molekularny 72
 — maksymalne 90
 — maksymalny 76
 — mięśni 74
 — — szkieletowych 289
 — — mięśnia 101
 — — energetyka 76
 — odcinkowe 340
 — perystaltyczne 337, 340
 — pojedyncze, sumowanie się 75
 — przedsionków 274
 — tężcowy, niezupełny 75
 — — zupełny 75
 Sleep 162
 — spindles 162
 Slow inward calcium current 89
 Smak, czucie 133
 — rodzaje 133
 Soczewka 106
 — akomodacja 119
 Sodium-potassium activated adenosine triphosphatase (Na — K-ATPaza) 44
 Sok(i), jelitowy 342
 — — wydzielanie 347
 — — trawienne 248
 — — trzustkowy 248, 342
 — — wydzielanie 343, 344
 — — żołądkowy 248, 333
 — — kontrola wydzielania 338
 Sole, amonowe, wydzielanie 378
 — kwasów żółciowych 362
 — mineralne, wchłanianie 358
 — nieorganiczne 362
 Somatokrynina (GRF-44) 191, 196
 Somatomedyna (SM) 196
 Somatosensory evoked potential (SSEP) 144

Somatostatyna(y) (SOM) 179, 182, 185, 192, 196, 219, 342, 353

Sód 368

- niewymienny 368
- wymienny 368

Spatial summation 49

Specific, acetylcholine esterase (AChE) 56

- binding site 25
- channels 24
- cholinesterase 182
- dynamic action of foods (SDA) 329
- sensory pathways 103
- systems 92

Spermatocyty I i II rzędu 388

Spermatogeneza 211, 388

Spermatogonie 388

Spermatydy 388

Spike potential (SP) 50

Spinal shock 102

Splot, podśluzowy jelita, neurony 342

- warstwy mięśniowej jelita, neurony 342

Sprężenie(a), elektromechaniczne 74

- elektrowydzielnicze 81
- hormonalne zwrotne 388
- zwrotne 20
- — — ujemne 21
- — — wewnętrzne 193
- — — zewnętrzne 193, 198

Statoconia 136

Stem-cells 225

- compartment 226, 229

Stężenie jonów 15

Stopki końcowe 81

Storage pool 244

Strefa(y), grasiczozależna 232

- pobudzania ośrodków rdzenia kręgowego 100
- szpikozależna 232
- zwiększonej podprogowo pobudliwości 99

Stretch reflex 97

Stroke volume (SV) 274, 275

Structural proteins 23

Struktury cytoplazmatyczne 23

Subliminal fringe zone 99

Substancja, K 182

- P (SP) 150, 159, 182, 302, 342, 353

Substantia, grisea centralis mesencephali 131, 156

- nigra 149, 158
- perforata anterior 105

Summation of contractions 75

Sumowanie się, impulsów, w czasie 49, 50

- — — przestrzenne 49
- skurczów pojedynczych 75

Supplementary motor area 148

Suppressor T-lymphocytes 246

Surfactant 312

Surowica krwi 257

Swoiste dynamiczne działanie pokarmów (SDA) 329

Sygnały, przenoszenie, rozróżnianie i wzmacnianie 27

Sympathetic, C fibres 67

- vasodilator system 299

Synapse en passant 86

Synapsa(y) 48, 54

- aksono-aksonalna 62
- aksono-dendrytyczna 62
- aksono-somatyczna 62
- nerwowo-mięśniowa 81
- pobudzające 48

Synaptic, cleft 55

- delay 100
- knobs 54
- vesicles 55

Synchronizacja czynności elektrycznej mózgu 93

Syncytium fizjologiczne 89

Synteza, białka 33

- transmitterów i modulatorów 62

System 19

Systema nervosum autonomicum 68, 176

Systemic, arterial reservoir (Ra_s) 259, 281

- venous reservoir (Rv_s) 259, 287

Systolic arterial pressure 281

Szczelina synaptyczna 55, 81

Szmery patologiczne w sercu 277, 278

Sznur pepowinowy 396

Szpiłki kostny, czerwony 225, 231

- — — elementy morfotyczne 226
- — — czynność 225
- — — hemocytopenia 230
- — — żółty 225

Szyszynka 214

- wpływ na ośrodek rozrodczy 389

Sledziona 231

- — — czynność 236

Ślina, wydzielanie 332

Śluz żołądka 335

Środowisko, organizmu, biologiczne 14

- — — społeczne 17
- — — wewnętrzne, kontrola 175

Śródchłonka 120

- potencjał elektryczny 123
- przepływ w błędniku 136

Światło, adaptacja 114

Tachykininy 182

Tarczycza patrz Gruczoł tarczowy

T-cell region 233

Telophragma 71

Temperamenty 168

Temperatura, ciała 221, 222

- — — a cykl miesięczkowy 221, 393
- — — krwi, obniżenie 205, 222
- — — podwyższenie 206, 222
- — — otoczenia a metabolizm 329
- — — skóry 129

Temporal, association area 171

- summation 50

Ten — twenty system 93

Terminacja translacji 33

Terminatio, nervi anulospiralis 101

- synapsis neuromuscularis 81

Termodetektory, hamowanie 223

- pobudzenie 222

Termogeneza drzewiowa 223

Termoregulacja 221

- ośrodek 222

Testosteron 185, 202, 210, 362

- — — rola w organizmie 211

Tetrajodotyronina (T₄) patrz Tyroksyna

Tęczówka 106, 109

Tętno, fala 283

Theta waves 93

Thirst center 164

Threshold 106

Thymic, factor(s) 232, 233

- humoral factor (THF) 218
- serum factor (TSF) 218

Thymosin 218

Thymostimulin 218

Thymulin 218

Thyrotropin — releasing hormone 191

Thyroxine-binding, globulin (TBG) 204

- prealbumin (TBPA) 205

Tidal volume (TV) 310

Tkanki, dyfuzja gazów 318

Tlen, prężność cząsteczek 39

- — — równoważnik energetyczny 327
- — — stopień zużycia 318
- — — transport 315

Tłumienie 100

Tłuszcze, obojętne 362

- — — wchłanianie 355

Tony serca 277

Torowanie 99, 100

- — — drogi dla impulsów ruchowych 149

Total, blood granulocyte pool (TBGB) 243

- — — blood volume (TBV) 224, 276, 281
- — — body water (TBW) 14, 366
- — — lung capacity (TLC) 310
- — — peripheral vessels resistance (TPR) 276, 286
- — — pulmonary vessels resistance 287
- — — renal blood flow (TRBF) 373
- — — stage non REM (TSN) 163
- — — stage REM (TSR) 163

Transcellular fluid compartment (TCF) 15, 366

Transducers 19

Transduction of information 18

Transfer, factor (TF) 246

- — — RNA (tRNA) 32

Transferyna 358, 364

Transhydrogenaza 213

Transkortyna 200

Transkrypcja 31, 32

Translacja 31, 32

Transmission of information 18

Transmitter(y) 48, 353

- — — chemiczne 55
- — — cholinergiczny 182
- — — działanie modulujące na serce 91
- — — hamujące 58
- — — noradrenergiczny 178
- — — pobudzający 55
- — — synaptyczne 55
- — — układu nerwowego autonomicznego 87

Transport, aktywny 24, 354

- — — dwutlenku węgla 316
- — — gazów 315
- — — maximum (Tm) 376
- — — maximum limited mechanism 377
- — — tlenu 315
- — — wsteczny 47

Transporting proteins 23

Travelling waves 121

Trawienie pokarmów 331

- — — w jelicie cienkim 342
- — — udział żółci 346
- — — w żołądku 333

Tricarboxylic acid cycle 38

Triglicerydy 253, 355, 356, 361

- — — magazynowanie w wątrobie 364

Trijodotyronina (T₃) 36, 185, 202, 283, 223

Trombina 252

Trombocytopoeza 236

Trombocyty 247

Tromboksan (TXA) 219, 254, 302

- — — (TXA₂) 247, 280

Tropomiozyna 69

Troponina 70

Trójkąt Einthovena 265

Tryplety 30

Trypsynogen 343, 344

Tryptofan 57

Trzustka, czynność wewnątrzwydzielnicza 212

Tubular, resorption 375

- — — secretion 375

Twardówka 106

Twór siatkowaty pnia mózgu 142, 145

Tymina 29

Tymocyty 232

Tymopoietyna I i II 218, 219

Tymostymulina 218
 Tymozyna 218, 232
 Tymulina 218
 Tyreoglobulina 203, 204
 Tyroksyna (T₄) 185, 202, 203, 223
 Tyroliberyna (TRH) 191

Ucho, śródkowe 120
 — — wewnętrzne 119
 Ucieczka, ośrodek 164, 165
 Ucisk, czucie 125, 126
 Uczenie się 167
 Uderzenie koniuszkowe serca 277
 Ujścia przedsionkowo-komorowe 87
 Układ(y) 19
 — buforowy wodorowęglanowy osocza i krwinek czerwonych 316
 — elektrod 10—20
 — HLA 242
 — limbiczny 166, 389
 — limfoidalny 231, 245
 — nerwowy autonomiczny 176
 — — część przywspółczulna 176, 180
 — — część współczulna 176
 — nerwowy ośrodkowy, zespoły czynnościowe 173
 — nieswoiste wolno przewodzące 92
 — optyczny oka 106
 — w organizmie człowieka 17
 — piramidowy 92
 — pozapiramidowy, czynność 149
 — przewodzący serca 261
 — rąbkowy 105, 166
 — rekrutujący wzgórze 156, 157
 — rozsiłany wydzielania wewnętrznego 175, 350
 — ruchu, droga impulsów 135
 — — receptory 135
 — sarkotubularny 71
 — sercowo-naczyniowy 258
 — siateczkowo-śródbłonkowy (RES) 240
 — siatkowaty pnia mózgu 156
 — siatkowaty wstępujący (RAS) 131, 142, 156, 157, 168
 — — impulsacja 95
 — — pobudzający 157, 174
 — siatkowaty zstępujący 156
 — — część hamująca 157
 — — część pobudzająca 157
 — swoiste szybko przewodzące 92
 — współczulny rozszerzający naczynia krwionośne w mięśniach szkieletowych 299
 — wstęp 92
 Ukrwienie nerek całkowite (TRBF) 373
 Ultrafiltrat patrz Przesącz kłębuszkowy

Unconditioned, reflex (UR) 95
 — stimulus (US) 167
 Unerwienie wzajemnie zwrotne 101
 Unikanie, mechanizm 164
 Unipolar chest leads 267
 Unovulatory menstrual cycles 389
 Uracyl 32
 Urobilinogen 253
 Uterine luteolysin 210
 Uwaga 156

Vanilmandelic acid (VMA) 179, 216
 Vascular bed 224
 Vasoactive intestinal peptide (VIP) 353
 Vasoconstrictors 302
 Vasodilators 302
 Ventricular, diastole 274
 — ejection 274
 — systole 274
 Very low density lipoproteins (VLDL) 253, 356
 Vis, a fronte 289
 — a latere 289
 — a tergo 289
 Visceral sensation 137
 Viscerocutaneous radiation 138
 Visceromuscular reflex 138
 Viscosity of blood 283
 Visual, axis 106
 — evoked potential (VEP) 144
 — field 114
 — purple 112
 Vital capacity (VC) 310
 Volume of packed red cells (VPRC) 237

Wakefulness (W) 161
 Wapń, rola parathormonu w procesach magazynowania, wchłaniania i wydalania 211, 212
 Warstwa barwnikowa siatkówki, funkcja 113
 Wazopresyna 205, 280, 301, 382
 — argininowa (AVP) 159, 187, 188
 — — a czynność kanalików nerkowych 383
 Wątroba, czynność 359, 360
 — — wewnątrzwydzielnicza 363
 — — zewnątrzwydzielnicza 362
 — jako filtr 360
 — magazynowanie glikogenu 364
 — regulacja czynności 364
 Wchłanianie największa proporcjonalna związków czynnie resorbowanych 375
 Wchłanianie, białek 358
 — kwasów nukleinowych 358
 — w przewodzie pokarmowym 358
 — soli mineralnych 358

Wchłanianie, tłuszczów 355
 — węglowodanów 354
 — witamin 358
 — wody 358, 379
 Wdech(y) 309
 — nasilone, udział mięśni 310
 — ośrodek 319, 320
 Wektorkardiografia 271
 Wektor siły elektromotorycznej serca 265
 Wentylacja, pęcherzyków płucnych 312
 — płuc 309
 — — maksymalna dowolna (MVV) 312
 — — minutowa 312
 Węglowodany, wchłanianie 354
 Węzeł(ły), chłonne 231
 — przedsionkowo-komorowy (Aschoffa-Ta-wary) 90, 261
 — zatokowo-przedsionkowy (Keitha-Flacka) 90, 261
 Wiązanie się receptorów 25, 26
 Widzenie, barwne 118
 — stereoskopowe 115, 118
 Wielkość filtracji kłębuszkowej (GFR) 373, 374
 Witamina(y), B₁₂ 228
 — — wchłanianie 358
 — D₃ 385
 — K₃, niedobór 257
 — rozpuszczalne w tłuszczach (A, D, E i K) 253
 — — magazynowanie w wątrobie 364
 — — wchłanianie 358
 Withdrawal reflex 98
 Włókienko mięśniowe 69
 Włókno(a) nerwowe, A 67, 129
 — aferentne 67, 96, 129
 — B 67
 — bezrdzenne, przewodzenie impulsów 63
 — C d.r. 67, 129
 — Cs 67
 — dośrodkowe 67
 — eferentne 67, 96
 — grupy 66
 — kłasiaste 152
 — odśrodkowe 67
 — pnące 152
 — przedzwojowe 176
 — przywspółczulne 67, 68
 — rdzenne, przewodzenie impulsów 64
 — układu, autonomicznego, podział 68
 — — somatycznego 68
 — węchowe 105
 — współczulne 67, 68
 Włókna Purkiniego patrz Komórki mięśniowe sercowe przewodzące
 Woda, całkowita organizmu (TBW) 14, 366
 — jako płyn ustrojowy 366
 — utrata w organizmie 369

Woda, wchłanianie 358, 379
 + wydzielanie 362
 Wodorowęglany 369
 Wody płodowe 396
 Word, blindness area 171
 — deafness area 171
 Wrażenie(a), wzrokowe, percepcja 117
 — — zmysłowe 126
 — — proste 103
 — — złożone 103
 Wrzeczona senne 162
 Wrzeczona nerwowo-mięśniowe 79
 Wskaźnik, hematokrytu (Hct) 224, 236, 373
 — „oczyszczania” 364
 — sercowy 275
 Współczynnik, oddechowy (RQ) 327
 — sedymentacji 250
 Wstęga boczna, przewodzenie impulsów 123
 Wstrząs rdzeniowy 102
 Wydalanie 18
 — moczu 385
 Wydech(y) 309
 — nasilony 310
 — ośrodek 319
 — spokojny 310
 Wydzielanie, aktywne, rodzaje 377, 378
 — bierne 377
 — mleka 398
 — soku, jelitowego 347
 — — trzustkowego 343, 344
 — — żołądkowego 338
 — śliny 332
 — wewnętrzne 184
 — zółci 345
 Wygasanie odruchów warunkowych 167
 Wymiennik przeciwpądowy 379, 382
 Wyrzut serca 274
 Wyspy trzustkowe (Langerhansa) 212
 Wzbudzenie 156
 Wzgórek aksonu 46, 51
 Wzgórze 168
 Wzmacniacze przeciwpądowe, mechanizm 379
 Wzorce, bodźców 174
 — impulsów 174
 Wzrok 106
 — ostrość 114

Zachowanie, ośrodki kierujące 161
 Zagęszczenie moczu 382
 Zakończenia, pierścieniowato-spiralne 101, 135
 — synaptyczne nerwowo-mięśniowe 81
 Załamki, EKG 267, 268
 — ERG 116
 „Zamknięta” pętla sprzężenia zwrotnego 80

Zapamiętywanie 167, 169
Zapłodnienie 387, 393
Zasady, pirymidynowe 358
-- purynowe 358
Zastawka krętniczo-kątnicza, otwieranie się
341, 347
Zbiornik(i), błony jądrowej 29
-- końcowy 72
-- krwi 260
-- tętniczy, duży (Ra_s) 259, 281
-- -- płucny (Ra_p) 260, 303
-- żylny, duży (Rv_s) 259, 287
-- -- płucny (Rv_p) 260, 303
-- -- przepływ krwi 289
Zero fizjologiczne 129
Zespół(oiy), czynnościowe ośrodkowego u-
kładu nerwowego 173
-- K 162, 163
-- komparatora 174
-- kontroli ruchów ciała 174
-- koordynacji ruchów ciała 174
-- QRS 268, 269
-- rozrusznika aktywności somatycznej 174

Ziarna wydzielnicze 38
Ziarnistości neurosekrecyjne 187
Zimno, czucie 125, 129
Zjawiska akustyczne w sercu 277
Zmysł, powonienia 104
-- słuchu 119
-- wzroku 106
Zwój(oje), spiralny ślimaka 123
-- współczulne 177
-- -- przewodzenie 180

Zrenica, kontrola wielkości 109
-- zwężenie 119

Zelazo, magazynowanie 364
Zoiądek, funkcje 333
-- gromadzenie pokarmów 333
Zółć 342
-- udział w trawieniu 346
-- wydzielanie 345, 362
Zucie pokarmów 331



K/1