

**Izv. prof. dr sc. Domagoj Đikić**

# **FIZIOLOGIJA ČOVJEKA**

**-odabrana poglavlja za kolegij fiziologija čovjeka  
za studente integriranog preddiplomskog studija Profesor biologije i kemije-**

**Prirodoslovno matematički fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu  
2017/18**

## 1. REGULATORNI MEHANIZMI I SIGNALIZACIJA U ORGANIZMU

### 1.1. Signalizacija i regulacija u organizmu - uloga živčanog i endokrinog sustava

#### 1.2. Signalne molekule u organizmu- Kemijski glasnici

1. Neurotransmiteri – djeluju lokalno
2. Endokrini hormoni – žlijezde ih otpuštaju u krv
3. Neuroendokrini hormoni – neuroni ih izlučuju u krv
4. Parakrini hormoni – stanice ih izlučuju u izvanstaničnu tekućinu i djeluju na druge okolne stanice
5. Autokrini – djeluju na stanicu koja ih je proizvela
6. Citokini – peptidi koji mogu djelovati kao autokrini, parakrini i endokrini hormoni

#### 1.3. Sustav drugih glasnika (*Secondary messengers*)

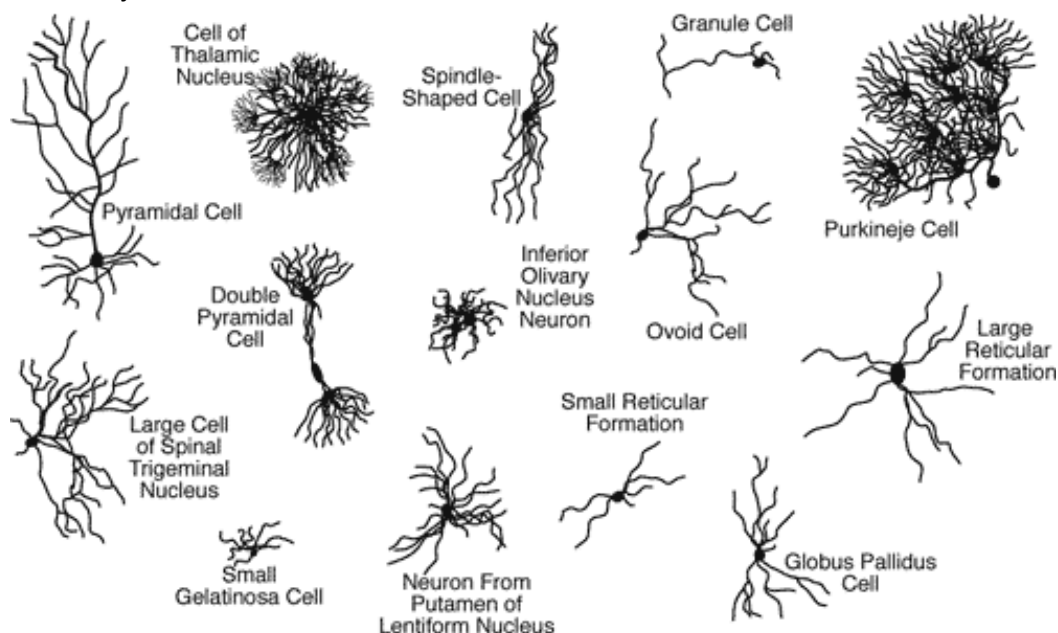
## 2. ŽIVCANI SUSTAV I OSJETILA

### 2.1. Građa živčane stanice.

**Neuroni** ili živčane stanice grade živčani sustav. U živčanom sustavu čovjeka procjena broja neurona  $10^{11}$ -  $10^{13}$ . Stanica neurona sastoji se od **tijela neurona** kojeg nazivamo soma neurona iz kojeg se pružaju ogranaci **dendriti** i jedno duže vlakno nazvano **akson**.

Tri su tipa neurona:

1. **Osjetilni (senzorički ili receptorski) neuroni** su oni koji primaju podražaj i prenose ga dalje ostalim neuronima živčanog sustava primjerice na površini kože su neuroni za dodir.
2. **Prijenosni neuroni** su oni koji takav podražaj prenose ili prenose podražaj od centralnih dijelova živčanog sustava prema tkivima i organima.
3. **Pokretački ili motorički neuroni** su oni koji potiču neku stanicu u tkivima ili cijele organe da izvrše neku akciju.



Slika 1. Izgled različitih vrsta neurona u živčanom sustavu čovjeka.

## 2.1. Provođenje živčanog impulsa i procesi u sinapsi

**Neuroni** (slično kao i **mišićne** ili **srčane stanice**) imaju sposobnost podražljivosti. **Podražljivost neurona** posljedica je brze promjene naboja sa vanjske i unutarnje strane stanične membrane takva promjena naboja naziva se promjena membranskog potencijala.

### 2.1.1. Podražljivost je posljedice izmjene ionskih struja na membrani.

Membrana stanice (fosfolipidni dvosloj) razdvaja različite koncentracije pojedinih tvari unutar citoplazme stanice i izvan stanice. Zbog otopljenih tvari i njihovih difundiranih iona koji nose naboje nastaju razlike u koncentraciji naboja sa obje strane membrane. Pri podražaju stanica, tvari prolaze unutar ili van stanice i mijenjaju naboje s obje strane membrane.

## TRANSPORT TVARI KROZ MEMBRANU, RAVNOTEŽE IONA I ELEKTROKEMIJSKI GRADIJENTI

GLAVNI PUTEVI IZMJENE TVARI IZMEĐU STANICE I NJENE OKOLINE OBUHVAĆAJU:

### *I. pasivni transport kroz plazmatsku membranu*

1. Difuzija kroz lipidnu membranu- promet čestica uz koncentracijski gradijent, izravni prolaz kroz lipidnu membranu lipofilnih tvari i kisika. Prati Fickov zakon difuzije.

2. Difuzija kroz membranske kanale – promet kroz proteinske kanale čiju unutrašnjost ispunjava voda ovisno o koncentracijskom gradijentu, naponu (voltaži) membrane, naboju čestica i njihovoj veličini što uzrokuje selektivnost proteinskog kanala.

3. Olakšani transport- vezanjem na transportne proteine dolazi do promjene alosteričke konformacije i oslobađanja vezane molekule na drugoj strani membrane, pr. Promet vezanih iona niz elektrokemijski gradijent nosačima (transporterima).

4. Transport nosačima (transporterima)- transportni proteini potpomažu difuziju kroz plazmatsku membranu . Uniporter nose jednu molekulu glukoze ili aminokiseline.

5. Kotransporteri – transportni proteini koji pomažu transport dvije ili više čestica u istom smjeru (Na<sup>+</sup>-glukoza, SGLT transportnim proteinom).

6. Antiporter- transportni protein omogućuje izmjenu tvari kroz plazmatsku membranu svake čestice u suprotnom smjeru (Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>, Na<sup>+</sup>H<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>-HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) ili naizmjenice u obrnutim smjerovima (Na<sup>+</sup>-glukoza).

7. Promet otopljenih čestica vodom- voda nosi otopljene tvari dok prolazi kroz barijere.

### *II. aktivni transport kroz plazmatsku membranu*

1. Elektroneutralne pumpe- primarni aktivni transport uz elektrokemijski gradijent. Troši se energija hidrolizom ATP-a. Ne mijenja se naboj niti sa jedne strane membrane.

2. Elektrogene pumpe-primarni aktivni transport pri kojem se mijenja ukupnim naboj sa unutarnje i vanjske strane membrane (NaK-ATP-azna pumpa; prenosi 3Na van stanice : 2K unutar stanice, troši ATP).

3. Sekundarni aktivni transport- elektrokemijski gradijent kojeg stvore proteinske pumpe koje koriste transporteri da prenose tvari u istom ili različitom smjeru u membranu.

4. Egzocitoza- fuzijom intracelularnih vezikula sa staničnom membranom, sadržaj vezikula se oslobađa u stanični okoliš.

5 Endocitoza- transport čestica (fagocitoza) ili otopljenih tvari (pinocitoza) u stanicama invaginacijom plazma membrane. Može biti potpomognuta receptorima i tada uključuje stvaranje vezikula obloženih proteinom klaritinom.

#### **GLAVNI PUTEVI IZMJENE TVARI UNUTAR STANICE:**

1. Difuzija – promet tvari na unutar staničnim membranama (primjerice membrana endoplazmatskog retikuluma) odvija se kao i na plazmatskoj membrani. Totalna površina unutar staničnih membrana organela je najmanje 10 x veća od površine plazmatske membrane.

2. Aktivni transport – isto kao i na plazmatskoj membrani, primjerice Ca<sup>2+</sup> pumpa (SERCA) na sarkoplazmatskom retikulumu miocita.

3. Difuzija tvari kroz citosol izjednačava koncentracijske gradijente, ali je spora (nego u čistom vodenom mediju) zbog viskoznosti citoplazme (otopljeni proteini i druge čestice).

4. Transport u vezikulima – odvija se endocitotno, egzocitotno i transcitotom vezikula

5. Aksonski transport – može biti **brzi i spori**. Brzi aksonski transport teče na način da se vezikuli i mitohondriji kreću uzduž aksona uzduž mikrotubula vezani uz transportne proteine pr. MAP-microtubule associated proteins u mikrotubulima. Ovisi o energiji, Ca<sup>2+</sup>, i afinitetu vezanja i brzini proteinskog nosača. Anterogradni prema periferiji uključuje protein kinezin (brzina 400mm/danu), retrogradni prema tijelu neurona uključuje dinein (brzina 200mm /danu). Spori masovni transport čestica kroz citosol, brzina 1mm /danu (brzina regeneracije aksona). Retrogradni transport uključuje promet tvari i čestica od krajeva aksona prema tijelu neurona. Primejrice neuralni faktor rasta (NGF), virusi herpesa poliomielitisa ili toksin tetanusa putuju prema tijelu neurona.

**Membranski električni potencijal** je razlika u količini naboja sa vanjske i unutarnje strane membrane i potencijalna tendencija da se ti naboji ujednače (sukladno zakonima difuzije), kada između njih ne bi postojala membrana koja ih razdvaja. Naime, s obzirom da je većina čestica van stanice i u stanici otopljena, tj disocirana na ione, takve čestice nose naboje. Razlike u koncentracijama različitih tvari koje nose naboje i razlike u naboju stvaraju sa unutarnje i vanjske strane membrane nakupljanje različitih naboja. Slično kao i u difuziji čestice i naboji teže da se u otopini izjednače, ali kada su odvojeni membranom ona spriječava to izjednačavanje koncentracija i naboja. Tako razdvojeni, naboji i čestice imaju određeni potencijal da se izjednače kada bi prošli kroz membranu. Takav električni potencijal (razliku u naboju) nazivamo **membranski električni potencijal**.

Membranski električni potencijal ima ulogu u difuziji iona o čemu govori **Nernstova jednažba**.

Drugim riječima, sa jedne i sa druge strane membrane koncentracijska razlika u broju čestica može biti ista ali ako su naboji razdvojeni (sa vanjske strane membrane više pozitivnih iona, a sa unutarnje strane više negativnih iona), difuzija tj. kretanje čestica nastaje zbog razlike u naboju. Čestice se kreću kako bi izjednačile električnu koncentraciju naboja. Pozitivni naboji izvana privlače negativne naboje da prijeđu izunutra prema van, a negativni ih naboj odbija. Shodno tome dolazi do neto difuzije određene količine naboja. Međutim nakon nekog vremena difuzije zbog električnih razlika u nabojima, čestice se nejednako rasporede i nastaje razlika u koncentraciji, koja sada uz električnu razliku u nabojima teži da također pokreće ione. Kada koncentracijska razlika iona poraste dovoljno visoko ova dva utjecaja se uravnotežuju i uravnotežuju jedan drugog.

U organizmu (pri 37°C) električna razlika naboja koja će uravnotežiti koncentracijsku razliku jednovalentnih iona može se odrediti iz formule koja se naziva:

#### **Nernstova jednažba:**

Elektromagnetna sila (force) ili **EMF (u milivoltima) =  $\pm 61 \text{ mV} \times \log C_1 / C_2$**

$C_1$  i  $C_2$  su koncentracije na vanjskoj strani i unutarnjoj strani membrane.

Konstanta od 61 mV u jednažbi izračunata je zbog uvjeta u tijelu pri kojima teče reakcija odnosno dobije se da se upotrijebe R-plinska konstanta, T-temperatura, z – broj iona i F- Faradeyeva konstanta u jednažbi

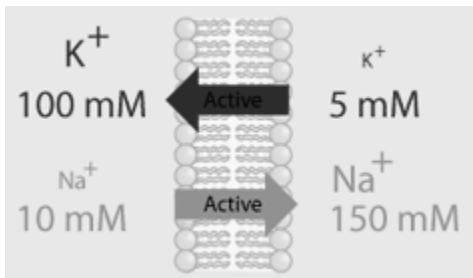
$$E_i = R \times T / z \times F = 61 \text{ mV}$$

Dalje u tekstu biti će primjer upotrebe ove jednažbe za računanje razlika u potencijalu  $K^+$  i  $Na^+$  iona.

#### **Dakle, pri podraživanju stanice nastaju promjene membranskog potencijala.**

**Promjena membranskog potencijala**, je pojam koji opisuje promjenu u količini pozitivnih i negativnih naboja sa vanjske i unutarnje strane stanične membrane. Takva promjena membranskog naboja osnova je za provođenje živčanog impulsa.

**Glavna karakteristika razlika u potencijalu je da je u unutrašnjosti stanice visoka koncentracija  $K^+$  i niska koncentracija  $Na^+$  iona. Izvan stanice ovi omjeri su obrnuti.** Tako i  $Na^+$ , tako i  $Cl^-$  ioni više su koncentrirani van stanice nego u citoplazmi.  $Ca^{2+}$  iona u unutrašnjosti stanice gotovo da i nema i u citoplazmi je niska. Ravnotežni potencijal  $Ca^{2+}$  iona je gotovo isti ako i u potencijalu mirovanja tako da u mirovanju nema njegovog strujanja. Struja  $Ca^{2+}$  doprinosi akcijskom potencijalu pojedinih stanica primjerice u glatkih mišića i kardiomiocita. Raspored različitih iona posljedica je svih opisanih procesa transporta tvari u i izvan stanice. Koncentracija kalija je 35x veća u stanici, Koncentracija natrija je 20x veća van stanice.

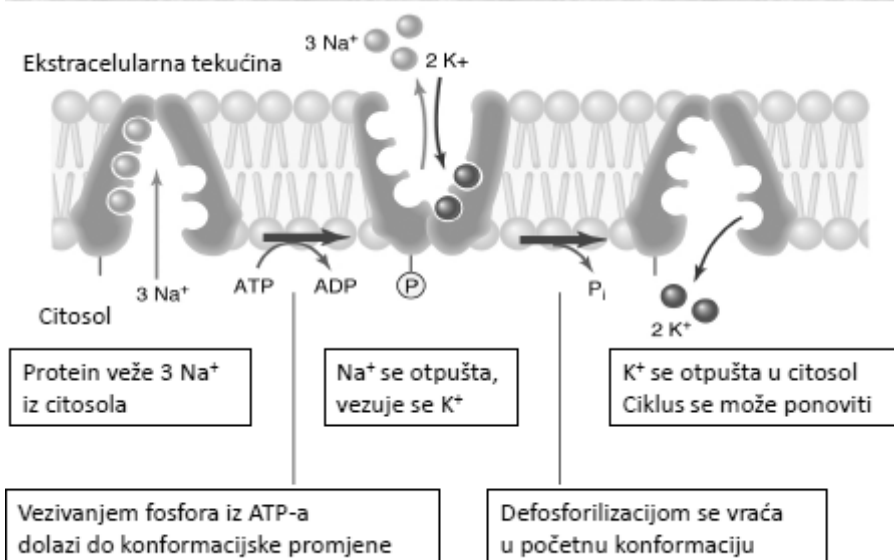


Slika 2. raspored iona Na i K unutar i va stanice. Preuzeto iz:  
<http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbase/Biology/nakpump.html>

Nejednak raspored iona Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup> posljedica je:

1. rada natrij kalijeve pumpe
2. selektivne polupropusnosti za ione Na<sup>+</sup> i K<sup>+</sup>

**Natrij kalijeva pumpa (odnosno Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATP-azna pumpa)** je protein koji tijekom mirovanja stanice kada ona nije podražena stalno izbacuje natrijeve ione van stanice a u stanice istovremeno ubacuje kalijeve ione. Izbacuje 3 Na<sup>+</sup> van, a ubacuje 2K<sup>+</sup> u stanicu. Bitno je naglasiti da je Na<sup>+</sup> ion glavni regulator rada ove pumpe jer kada se njegova koncentracija u stanici poveća na 10 mmol/L pumpa prestaje sa radom i zaustavlja se. Iako su oba iona pozitivno nabijena, razlika u pozitivnijem naboju van stanice nastaje zato jer Na-K pumpa izbacuje više natrija van stanice nego kalija kojeg ubacuje unutar stanice.



Slika 3. Natrij-Kalij-ATP-azna pumpa. Prilagođeno iz:  
<https://www.slideshare.net/Amirrezagholizadeh1/sodium-potassium-pump>

Dodatno, ali vrlo važno za uspostavu vrlo (elektro)negativnog potencijala u mirovanju je da je raspored Na/K iona potpomognut selektivnom propusnošću kanala za K<sup>+</sup> ione, koji su obično stalno otvoreni u mirovanju i jako permeabilni za kalij. Odnosno K<sup>+</sup> ioni cijelo vrijeme dok traje mirovanje stanice napuštaju stanicu.

Membrana sadrži i brojne Na<sup>+</sup> kanale ali su oni prilikom mirovanja stanice stalno zatvoreni, a Na<sup>+</sup> se transportira (van) samo Na/K pumpom.

Dakle, međustanična tekućina koja okružuje neurone sadrži više iona natrija nego što ih ima u stanici neurona pa je okolina stanice u mirovanju pozitivnije nabijena nego negativnija unutrašnjost stanice. Također bitno za stvaranje negativne nabijenosti stanice je i velika koncentracija aniona koji su koncentrirani unutar stanice i ne mogu proći kroz membranu, a njihova je koncentracija u međustaničnom prostoru niska. Selektivna propusnost kanala posljedica je njihove konformacije i naboja unutar stjenke prolazne more kanala membranskog proteina. K<sup>+</sup> stoga mogu propustiti K<sup>+</sup> ione van ali ne mogu propustiti Na<sup>+</sup> i Ca<sup>2+</sup> ione tijekom mirovanja, a negativni naboji unutar pore kanala odbijaju i Cl<sup>-</sup> ione.

Nejednaka distribucija iona uzduž membrane i visoka permeabilnost K<sup>+</sup> u mirovanju (da definiraju van stanice) glavni su uzrok negativnog potencijala (-50 do -90 mV) u mirovanju.

Zbog velikog koncentracijskog gradijenta kalija iz unutrašnjosti na vanjsku stranu stanice, postoji velika tendencija da K<sup>+</sup> napuštaju stanicu kroz kanale za koje smo spomenuli da su u mirovanju otvoreni. Oni sa sobom nose i povlače veliku količinu pozitivnih naboja van stanice. **Čim je veća količina pozitivnih iona napustila stanicu, nastaje relativna elektronegativnost unutar stanice.** Dodatno, kao što je rečeno, dodatno anionski proteini i fosfati u stanici doprinose negativnom naboju u stanici a sami ne mogu difundirati van. Ukupni zbroj svih ovih faktora daje elektronegativnost od -55 do 95 mV u većini podražljivih stanica. Pri tome glavnina tih vrijednosti otpada na elektrodifuzijski potencijal kojeg je stvorio K<sup>+</sup> ion a nešto manje na Na<sup>+</sup> i ostale biokemijske naboje.

Na/K pumpa doprinosi ukupnom elektronegativnom potencijalu u mirovanju za -10mV (primjerice blokiranjem Na/K pumpe glikozidima Digitalisa, ukupni potencijal mirovanja mijenja se za toliku vrijednost).

Te razlike u potencijalu i vrijednost mogu se prema prije opisanoj Nernstovoj jednadžbi izračunati za svaki ion posebno. Takav izračun nazivamo Nernstov potencijal za taj ion. Nernstov potencijal za pojedini ion određuje odnos elektrokemijskih koncentracija tog iona, odnosno što je taj odnos veći, veća je i tendencija tog iona da putuje i difundira u jednom smjeru (Na unutra, K van).

**EMF (milivolti) =  $\pm 61 \log$  (koncentracija unutar stanice/koncentracija van stanice)**

Kada je ion koji se analizira negativan potencijal se označava kao pozitivan(+) a kada je ion pozitivan potencijal se označava kao negativan (-), stoga je jednadžba pisana u univerzalnom obliku sa znakom ( $\pm$ )

Za kalij (K<sup>+</sup> ion), ako je koncentracija iona 10 puta veća unutar stanice nego izvana, u formulu unosimo 10/1 za koncentracije. Kako je logaritam od deset jednako 1. Tada za razliku koncentracije od 10x, potencijal iznosi -61 mV. Za različite stanice u različitim vrsta poznate su realne koncentracije iona kao što je prikazano u Slajd 14, Tablica B u predavanjima (power point predavanje-Funkcija i podraživanje živčane stanice).

Primjerice za  $K^+$  ione maksimalne zabilježene koncentracija unutar živčanih stanica je oko 155 mmol/L, a izvan stanice 4 mmol/L. Koncentracije  $mK^+$  iona mogu biti i manje primjerice do otprilike 140 mmol/L, ali za primjer izračuna koristimo se brojkom od 155 mmol/L.

Napravimo li omjer kao u formuli  $155/4 = 38.75$ , odnosno približno 39. Logaritam od 39 je 1.59. Dakle:

EMF za  $K^+$  (u milivoltima) = -61 (jer je  $K^+$  pozitivni ion  $\times 1.59 = -97$  mV

*\*Raspon EMF za  $K^+$ -ion prema tipu stanice i literaturnim podacima najčešće se navodi od -90 do -97.*

Međutim kao što je navedeno prije u tekstu, ova vrijednost nije identična sa prosječnim potencijalom mirovanja koju stanice pokazuju.

Sile koje djeluju na  $K^+$  tijekom potencijala mirovanja pokazuju prosječne vrijednosti Elektrokemijske (Elektrodna) sila, EMF od -90 do -97, a potencijal mirovanja stanica u prosijeku je oko -70 do -85 mV. Potencijal membrane je za oko 20-24 mV pozitivniji od potencijala  $K^+$ , jer drugi ioni i  $Na^+$  pumpa i količina unutar staničnih aniona doprinose ukupnom potencijalu.

Primjerice, prema Nernstovoj jednadžbi, prema opisanom postupku izračuna za  $Na^+$  ione, prosječno je :

EMF  $Na^+ = +60$  mV.

Dakle, potencijal membrane je 130 mV negativniji od potencijala  $Na^+$ , Elektrodna (EMF) i kemijska sila djeluju prema unutra. Relativno jaka ukupna sila za ulaz u stanicu. (Relativno slaba permeabilnost).

#### Goldmanova jednadžba

$$EMF = -61 \log \frac{(C_{Na+i} P_{Na+}) + (C_{K+i} P_{K+}) + (C_{Cl-o} P_{Cl-})}{(C_{Na+o} P_{Na+}) + (C_{K+o} P_{K+}) + (C_{Cl-i} P_{Cl-})}$$

**P-permeabilnost iona**



## DEFINICIJE POJMOVA VEZANIH UZ FIZIOLOGIJU STANIČNE POBUDE (EKSCITACIJE):

Tipovi potencijala:

**RAZLIKA MEMBRANSKOG POTENCIJALA**- razlika električnog potencijala sa unutarnje i vanjske strane stanica. Intracelularna razlika membranskog potencijala mjeri se izravno mikroelektrodama. Ekstracelularna razlika membranskog potencijala mjeri se različitim metodama (EKG, EEG, EMG, EOG)

**POTENCIJAL MIROVANJA** – membranski potencijal podražljivih stanica u mirovanju. Unutrašnjost stanice je uvijek negativnija od okoline (-55 do -100 mV) ovisno o tipu stanice.

I neke nepodražljive stanice (pr. Glijne stanice) isto imaju potencijal mirovanja.

**AKCIJSKI POTENCIJAL** – promjena električnog naboja na membrani u pozitivnom smjeru od potencijala mirovanja prilikom podražnosti stanice. Amplitudne promjene od oko 100 mV, 1-2 ms u živcu i miocitu, i do 350 u stanicama miokarda.

**ELEKTROTONIČKI POTENCIJAL** – pozitivni depolarizirajući ili negativni hiperpolarizirajući odmak od potencijala mirovanja. Depolarizirajuća struja djeluje kao podražaj

**SINAPTIČKI POTENCIJAL** – potencijal koji nastaje na membrani postsinaptičkog neurona zbog djelovanja neurotransmitera. Depolarizirajući (ekscitirajući, pobuđujući) i hiperpolarizirajući (inhibitorni).

### Tipovi promjena potencijala membrane

1. Graduirani potencijal - Mala promjena, komunikacija na kratke udaljenosti. Inicira ga podražaj (kemijski, naponski) koji otvara ili zatvara ionske kanale, Graduiran je tj. jakost ovisi o snazi podražaja. Može biti hiperpolarizirajući ili depolarizirajući. Svrha gradiranog potencijala. Određuje pojavljivanje akcijskog potencijala. Graduirani potencijal se širi preko plazmatske membrane zahvaljujući električnoj provodljivosti citoplazme. Opadajući graduirani potencijal javlja se kada jakost potencijala opada proporcionalno sa udaljenosti od ishodišta.

Sumiranje gradiranog potencijala može biti:

- a) Vremenska sumacija - Isti podražaj, Velika frekvencija ponavljanja
- b) Prostorna sumacija Različiti podražaji na različitom mjestu, Poklapanje u vremenu

2. Akcijski potencijal – Nagla, nezaustavljiva, velika promjena potencijala, služi za komunikacija na velike udaljenosti. Osnova je podražaja neurona i putovanja živčanog impulsa uzduž živčanih vlakana odnosno živaca. Traje 1-2 ms u neuronima i miocitima.

**Podražaj neurona** otvara proteinske kanale koji propuštaju pozitivno nabijeni natrij u stanicu i zbog toga stanica dobiva pozitivniji naboj nego što ga je imala prije podražaja.

### IONSKE STRUJE tijekom akcijskog potencijala

**Akcijski potencijal i podražljivost stanice** nastaje zbog otvaranja kanala koji propuštaju natrijeve ione a okolina i unutrašnjost stanice se izjednačavaju u količini pozitivnih i negativnih naboja pa se gubi

polarnost (+/- omjer naboja sa vanjske i unutarnje strane stanice). Kažemo da se stanica depolarizirala. Promjena naboja membrane posljedica je ulaska natrijevih iona ( $\text{Na}^+$ ) u stanicu neurona kroz proteinske kanale koji se otvore nakon podražaja živčane stanice. Natrijevi ioni su pozitivno nabijeni i njihov nagli prodor u stanicu mijenja naboj u unutrašnjosti stanice od negativnijeg (u stanju mirovanja) prema pozitivnijem u stanju pobuđenosti. Rezultirajući ulaz natrija na ograničenom lokalnom mjestu u membrani spontano, zbog promjene elektronegativnosti u stanici otvaraju susjedne  $\text{Na}^+$  kanale i promjena potencijala se širi membranom.

Takvo otvaranje kanala uzduž aksona i promjena naboja unutar neurona predstavlja osnovu za putovanje živčanog impulsa uzduž aksona prema sinapsi.

Nakon prestanka podražaja natrij se aktivnim transportom (natrij kalijevom pumpom) izbacuje pozitivno nabijene ione natrija u izvanstanični prostor. Stanica se vraća u stanje elektronegativnosti prije podražaja, kažemo da se stanica repolarizirala, odnosno vratila u stanje mirovanja kada je unutrašnjost stanice negativnije nabijena u odnosu na okolnu međustaničnu tekućinu.

Akcijski potencijal se prikazuje dijagramom promjene membranskog potencijala u milivoltima, sa pripadajućim fazama promjene od negativne, izjednačene(0) do pozitivne i ponovno spuštajući prema negativnoj u mirovanju.

Što je veća amplituda akcijskog potencijala na dijagramu, to je veći ulazak  $\text{Na}^+$  iona u stanicu. Više struje je dostupno pa se brže pobuđuju susjedni na kanali na okolnoj membrani i brže se postiže prag podražaja na susjednim područjima membrane. Već AP uzrokuje zbog toga veću brzinu provodljivosti impulsa.

Ritmičko generiranje impulsa pri produženim toničkim stimulacijama (tonička senzorička stimulacija) novi AP se stvara ubrzo nakon refraktorne faze pa nizovi impulsa koji se proizvode imaju frekvenciju ovisno o stupnju depolarizacije. Različita repetitivna okidanja u toničkoj stimulaciji proizvod su K kanala.

Mjerenje AP živca može se izvesti elektrodama na površini kože i koristi se u kliničkoj dijagnostici provodljivosti impulsa. Pri tome se živci pobuđuju strujom. Takvi ekstracelularni AP imaju bifazni oblik. On nastaje jer putujući val podražaja najprije aktivira prvu elektrodu na koju stiže dok druga nije podražena ali postaje podražena kako električni val putuje živcem.

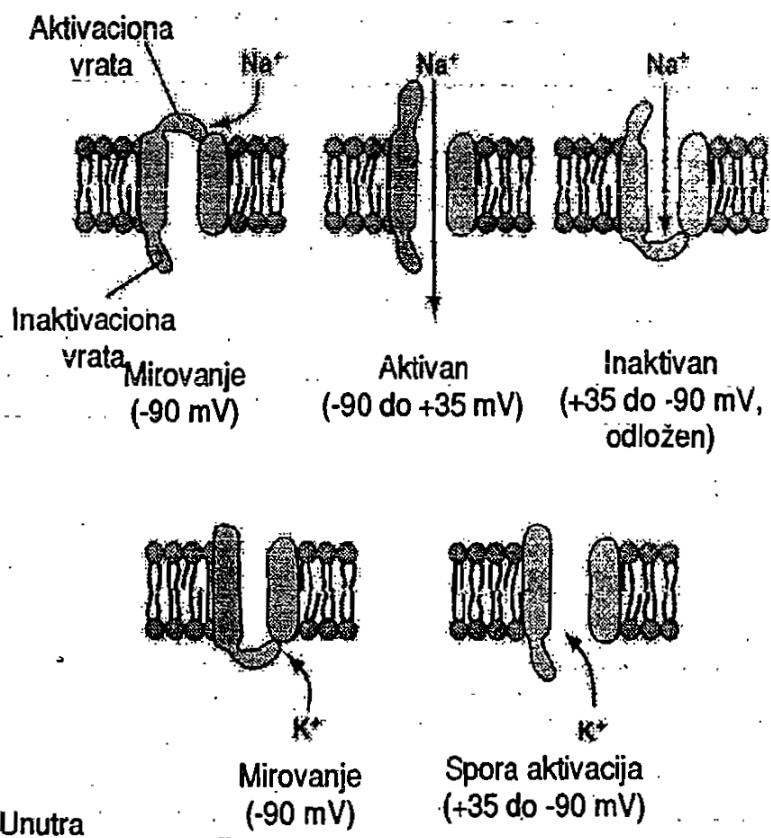
Natrijevi kanali su proteini koji sadrže poru u obliku kanala kroz koji prolaze ioni. Pora je veličine  $0.3 \times 0.5$  nm a u pori kanala postoji snažan negativan naboj koji elektrostatski privlači na ione i potpomaže njihov prolaz kroz kanal sukladno općim zakonima difuzije. Sa unutarstanične strane kanala postoje vratašca koja su rezultat konformacijske promjene proteina koja mogu zauzeti tri osnovna alosterička položaja odnosno tri stanja kanala.

1. zatvorena aktivacijska vrata ali aktivacijski spremna za pobudu nema prolaza iona kroz kanal
2. otvoreni i
3. zatvoren inaktivira

Natrijev kanal je glikoprotein, molekulske mase 300 000 Da, dijametra 8nm, širine pore 0,5 nm. Na stanici je ispoljeno kanala 1-50/ $\mu\text{m}^2$ . Negativni naboji na ulazu u kanal sprječavaju ulaz aniona. Otvara se pri promjeni naboja na membrani (gating current). Tetrodotoksin blokira ulaz u pore, anestetik lidokain zaštopa prolaz u kanal (ulazi i blokira poru dok je kanal otvoren a ulazi sa citoplazmatske strane). Neki otrovi i lijekovi primjerice pronaze i jodat sprječavaju inaktivaciju kanala, također djeluju sa citoplazmatske strane. Pri depolarizaciji, kanal mijenja konformaciju i otvara se unutar 0.7-1 ms pri čemu cca 10000  $\text{Na}^+$  iona prolazi kroz kanal i teče struja 1.6 pA.

Kalijev,  $\text{K}^+$  kanal sličan je  $\text{Na}^+$  kanalu ali ima neznatno manju poru 0.3 x 0.3 nm te nije negativno nabijen pa nema jake privlačne sile poput natrijevog kanala. Hidratizirani ioni kalija manji su od hidratiziranih iona Natrija stoga ovaj kanal propušta Kalij umjesto natrija. Kanal nije inaktiviran tijekom depolarizacije nego oscilira između stanja 1 i 2. Postoje različiti tipovi k kanala ovisno o tkivima pa su repolarizacije varijabilne.

PROVODNOST  $g_{\text{Na}}$  i  $g_{\text{K}}$ -kvantitativna mjera propusnosti membrane za ova dva iona indirektno govori o totalnom broju kanala na membrani u datom trenutku definiranom kao stop struje i voltaži koja protiče kroz ukupan broj otvorenih kanala (vidi graf na str 15).



$\text{Ca}^{2+}$  kanal u živcima i miocitima ponaša se kao na kanal. U glatkim i kardijalnim miocitima  $\text{Ca}^{2+}$  ulazak u stanicu najčešće prelazi  $\text{Na}^+$  influks. Ulazeći  $\text{Ca}^{2+}$  služi intracelularnim funkcijama (drugi glasnici). U srcu adrenalin i noradrenalin potiču jače  $\text{Ca}^{2+}$  strujanje i progresivnu ekscitaciju-kontrakciju.

Dakle, cijeli **proces depolarizacije** (pobuđivanja) i **repolarizacije** (vraćanje stanice u mirovanje) **nazivamo akcijski potencijal** i on je osnova živčanog impulsa. Akcijski potencijal (živčani impuls) uvijek putuje u jednom smjeru dendrit-tijelo neurona-akson. Akcijski potencijal nastaje kada su membrane podražljivih stanica depolarizirane za 20 mV od potencijala u mirovanju i dosežu tzv. Prag podražaja.

Prag podražaja je vrijednost potencijala u mV, pri kojem nastanu spontane depolarizacije tj. pobuda t. Akcijski potencijal podraženih stanica

Razdoblje refrakcije je period u kojem tijekom akcijskog potencijala stanica ne reagira na daljnje podražaje odnosno ne može se depolarizirati.

U apsolutnom razdoblju refreakcije, niti jedan drugi akcijski potencijal ne može biti pokrenut čak i izuzetno snažnim podražajima jer  $\text{Na}^+$  kanali u depolariziranim membranama ne mogu biti aktivirani.

Nakon razdoblja apsolutne refreakcije, slijedi i razdoblje relativne refrakcije tijekom kojeg samo male amplitude i stope akcijskih potencijala i depolarizacija mogu biti postignuti, čak i ako se primjenjuju vrlo jaki podražaji.

Refrakcijsko razdoblje završava kada se membranski potencijal se vrati na vrijednost potencijala mirovanja.

Do koje mjere se  $\text{Na}^+$  kanali mogu aktivirati i snaga  $\text{Na}^+$  struje, prema tome, ovisi o potencijalu u mirovanju a ne o trajanju depolarizacije. Primjerice, jačina aktivacije  $\text{Na}^+$  kanala doseže maksimum pri potencijalu mirovanja od Ca. – 100 mV, a za oko 40% niže nakon je potencijal u mirovanju bio oko - 60mV. U sisavaca,  $\text{Na}^+$  kanali više se ne mogu aktivirati pri potencijalu mirovanja od oko -50mV ili manjim. To je razlog za apsolutnu i relativnu nepodražljivost i ne-ekscitabilnost stanica nakon primjene tvari koje uzrokuju kontinuiranu depolarizaciju, primjerice farmakološka tvar suksametonij. Također, primjerice povećana izvanstanična koncentracija  $\text{Ca}^{2+}$  uzrokuje težu stimulaciju stanica jer potencijal praga podražaja postaje manje negativan. S druge strane, ekscitacija se povećava (Donji prag) pri niskim koncentracijama izvanstaničnog  $\text{Ca}^{2+}$  (hipokalcemija) primjerice pri mišićnim grčevima u tetaniji.

### **IONSKE STRUJE tijekom akcijskog potencijala**

**Živčani impuls** (promjena naboja membrane) putuje jednosmjerno od tijela neurona do kraja njegovog aksona. Na kraju aksona ovaj električni impuls omogućuje oslobađanje molekula neuroprijenosnika (neurotransmitera) u sinapsu (pukotinu između dvaju neurona). Molekule neuroprijenosnika difundiraju kroz sinapsu i vežu se na receptore susjednog neurona. Vezanje neuroprijenosnika na susjednom neuronu izazove stvaranje novog bioelektričnog potencijala (zbog ulaska natrijevih iona u stanicu) koji putuju od dendrita neurona koji je primio podražaj prema tijelu neurona a nakon toga se proširi aksonom novog neurona. Budući da su aksoni neurona povezani u živčana vlakna a više živčanih vlakana u živce na opisani način živčani impuls koji putuje uzduž aksona širi se živcima.

### **ELEKTROTONUS I PODRAŽAJ**

Pozitivni (ionotropni) efekt u tkivima, podražaj i početak strujanja u ionima potiče od aktivirane sinapse presinaptičkog neurona ili od senzoričkih receptorskih stanica.

Pasivne lokalne promjene membranskog potencijala zbog upliva struje i iona zove se elektrotonus (slika str 10 i pogledati Guytona).

Elektrotonus ima 6 pojmova

1. kapacitivna struja
2. resistivna struja
3. vremenska konstanta membrane  $\tau_m$
4. dužinska konstanta membrane aksona ( $\lambda$ )
5. lokalni odgovor
6. minimalni podražaj struje i trajanje

Jednosmjerno širenje akcijskog potencijala (ORTODROMNO)-prema kraju aksona, ANTIDROMNO od sinapse i krajeva aksona prema tijelu neurona, (Pr. Kod stimulacije živca strujom i patološke ekscitacije).

Razlog zašto se Akcijski potencijali šire uvijek u smjeru kraja aksona tj. normalno idu naprijed (ortodromno) je taj da svaki segment živčanog vlakna nakon akcijskog potencijala ulazi u kratko razdoblje refrakcije (vidi apsolutna i relativna nepodražljivost). Stoga se otvaraju samo nepobuđeni Natrijevi kanali a oni koji su na prethodnom segmentu živca inaktivirani ne mogu se pobuditi.

Ako se impulsi, međutim, provode unatrag (antidromno), zbog, primjerice, električne stimulacije živčanih vlakana iz vanjskog izvora, Prijenos ovog impulsa će prestati pri sljedećoj sinapsi.

Promjer vlakna: Velik promjer-Manji otpor-Veća provodljivost i brzina. Zbog unutarnjeg otpora živca ( $R_i$ -od engl. internal resistance), promjer aksonskog Vlakna ograničava širenje depolarizacije.

Nemijelizirana živčana vlakna provode impuls brzinom od 0.7 do 2.3 m/sec. Skokovita provodljivost javlja se kod mijeliziranih vlakana i teče brzinom do 120 m/sec. Skokovito provođenje impulsa je razdaljina tj. dužina aksona u kojoj se ona javlja je ograničeno jer jačina uzdužne provodne citoplazmatske struje (1 do 2 nA) postaje slabija s povećanjem udaljenosti.

Prije nego opadne ispod praga potrebnog za pobudu Na kanala na Rannvierovim čvorovima signal se mora osvježiti s novim akcijskim potencijalom, što uzrokuje gubitak vremena u provođenju impulsa od 0,1 ms.

## Sinapsa

**Sinapsa** je naziv za pukotinu između aksonskog završetka jednog neurona i dendrita ili tijela drugog neurona. Sinapsa je sposobna učiti (plastičnost). Modificira se lijekovima. Krajevi svakog aksona približavaju se dendritima ili tijelu susjednog neurona ali ga fizički ne dodiruje odnosno između aksonskog završetka jednog neurona i dendrita ili tijela narednog neurona postoji pukotina veličine 150-300 nm, ispunjena međustaničnom tekućinom

## SINAPSE

### 1. Električne:

Primjerice glija stanice, na njihov potencijal mirovanja utječe samo ravnotežni potencijal  $K^+$  a međusobno komuniciraju električnom sinapsom pomoću pukotina stih spojišta (gap junctions). Sinaptička pukotina među stanicama je široka 2nm umjesto uobičajenih 20-50nm. Koneksini su polukanali, koji kada se priljube jedan uz drugoga tvore šupljine između stanica kroz koje putuju velike molekule (proteini ili čak peptidi) ali i nabijeni ioni koji nose struju naboja.

Koneksioni nisu stalno otvoreni već se otvaraju prema potrebi. Zatvoreni su pri niskom pH ili visokoj koncentraciji  $Ca^{2+}$ , što je čest slučaj u oštećenih stanicama pa se zatvaranjem njih pokušava izolirati od zdravih stanica. Lokalni porast  $K^+$  koncentracije, pri jakoj pobudi tkiva, može se umanjiti unosom  $K^+$  u glija stanice što stabilizira pobudu okolnih tkiva. Brza komunikacija.

U poprečno prugastim mišićima i miokardu sve su stanice povezane neksusima i čine povezani funkcionalni sincicij. U miokardu koneksuse vidimo ako interkalirajuće diskove.

Funkcije u živčanom sistemu:

Dvosmjerna komunikacija

Ekscitacija/inhibicija na istoj sinapsi

Neke između neurona i glija stanica

### 2. Kemijske

Presinaptički završetak – aksonske nožice

Pukotina između stanica 20-50 nm između presinaptičkog aksonskog završetka i postsinaptičke membrane idućeg neurona kroz koju difundiraju tvari i neurotransmiteri.

Dolazni akcijski potencijal uzduž aksonske membrane presinaptičkog neurona koji putuje do aksonskih završetaka je signal za oslobađanje neurotransmitera. Akcijski potencijal koji je doputovao na završetak presinaptičkog neurona, uzrokuje otvaranje  $Ca^{2+}$  kanala ovisnih o naponu u presinaptičkoj membrani, što dovodi do povećanja koncentracije  $Ca^{2+}$  u citosolu presinaptičkog neurona. Ekstracelularni  $Mg^{2+}$  može inhibirati ovaj mehanizam.

$Ca^{2+}$ , koji je ušao u stanicu veže se na protein sinaptotagmin, koja aktivira povezivanje proteina sintaksina i SNAP-25 na presinaptičkoj membrani sa proteinom sinaptobrevin na membrani neurotransmiterskih vezikula, time se postiže spajanje membrana vezikula i stanične membrane prema sinaptičkoj pukotini i zbiva se egzocitozu. Paralelno strane,  $Ca^{2+}$  aktivira protein kinazu ovisnu o kalciju-kalmodulinu (CaM-kinaza-II), koji aktivira enzim sinapsin, a kao rezultat, vezikuli se ponovno postavljaju na Aktivnu zonu presinaptičkog aksonskog završetka.

Približno 100 vezikula po AP egzocitozom izbaci svoj sadržaj u sinapsu. Što je učestalost akcijskog potencijala veća više vezikula oslobađa svoj sadržaj (primjerice motorički neuroni oslobode u sinapsu oko 7000 molekula acetilkolina)

**Sinaptička facilitacija (= potencijacija)** tj. višestruka pobuda sinapse događa se ako je akcijski potencijal došao do presinaptičkog terminala neposredno odmah nakon drugog AP (primjerice Frekvencijom od cca. 30 Hz ili više). Tada Koncentracija citosolnog  $Ca^{2+}$  još uvijek neće pasti na razinu vrijednosti u mirovanju a preostali  $Ca^{2+}$  će se akumulirati sa svakim novim akcijskim potencijalom koji je stigao.

Kao rezultat, akumulacije oslobađa se više neurotransmitera. Stoga, prvi poticaj olakšava reakciju na drugi poticaj. Primjerice kod kontrakcije mišića, snaga mišića raste pri visokim frekvencijama podražaja iz sličnih razloga.

### **Ekscitacijske i inhibirajuće sinapse**

Neke su sinapse ekscitatorne a neke inhibitorne

**-Ekscitacijske** – izazivaju akcijski potencijal depolarizacijom membrane – Ekscitacijski postsinaptički potencijal nazivmo EPSP

**-Inhibicijske** – sprječavaju stvaranje akcijskog potencijala hiperpolarizacijom ili stabilizacijom membrane - Inhibicijski postsinaptički potencijal zovemo IPSP. Blokada inhibicijske sinapse postiže se farmakološki strihninom i bikurkulinom. Izaziva konvulzije. Inhibitorni neurotransmiteri uzrokuju povećanu propusnost  $K^+$  iona van stanice ili ulazak  $Cl^-$  iona u stanicu.

**EFATIČKA TRANSMISIJA.** Ponekad ekstracelularne struje od pobuđene stanice u manjoj mjeri utječu na membranski potencijal susjednih stanica što nazivamo efatička interakcija ili efaza. Efaza je najčešće zabilježena kao pojava kod živca koji je demijeliniziran u kombinacijom sa prevelikim pobudom.

### **Mehanizmi sinaptičke integracije i plastičnost. Neuralna integracija sinapsi na živčanoj stanici**

Svaki neuron (pr. Motorički) ima do 6000 sinapsi od aksonskih završetaka drugih neurona. EPSP na neuronu koji je podražen rezultat je prostorne i vremenske sumacije djelovanja inhibicijskih ili ekscitacijskih sinapsi od svih 6000 neurona (odnosno onih sinapsi koje su odaslale signal). Tu pojavu nazivamo Konvergencija – puno presinaptičkih stanica se spaja na jednu postsinaptičku stanicu. Zbroj djelovanja svih ekscitacijskih i inhibicijskih sinapsi na aksonskom korijenu postsinaptičkog neurona određuje stvaranje akcijskog potencijala. IPSP i EPSP mogu se „zbrajati“ i „oduzimati“.

Facilitacija – kombinirani je učinak ponavljanih stimulacija sinapsi. Pretpostavlja se da je rezultat stalni ulazak u sinaptičkim završecima

Okuzija (zagušenje) – kada nekoliko različitih pobudnih impulsa izazove previše EPSP-a dolazi do zagušenja i prestanka pobude neurona jer je sustav zagušen.

Sinaptička plastičnost je promjena sinaptičke efikasnosti zbog prethodne aktivacije.

Može biti:

1. sinaptička facilitacija (tetanička i post-tetanička)-kada je nekoliko presinaptičkih potencijala stiglo na sinapse neurona u rapidnom nizu u kratkom vremenu, tada je količina oslobođenog neurotransmitera sve veća u svakoj sukcesivnom akcijskom potencijalu. Doseže se povećanje amplitude EPSP-a javlja se primjerice u mišićima u tetanusu ali i u mozgu u hipokampusu (posttetanička potencijacija). U hipokampusu traje i po nekoliko sati. Bitna je u procesu učenja.

2. sinaptička depresija – redukcija amplitude EPSP-a u neuronima. Fatigue vrtoglavica. U beskralješnjaka izaziva habituaciju.

3. heterosinaptička facilitacija- vodi ka dugoročnoj potencijaciji (engl. longterm potencijacija LTP). Uključuje heterosinaptičku facilitaciju. To je koaktivacija dva različita sinaptička signala na istom neuronu. Tako prva sinapsa pobuđuje sinaptičku aktivnost druge sinapse. Traje satima ili danima vezan je uz nastanak srednje- i dugoročne memorije. Primjerice u hipokampusu mehanizam pobude glutamata. Tijekom LTP-a normalna aktivnost sinapsi otvara non-NMDA kanale. Pri repetitivnoj aktivaciji i otvaraju se i NMDA kanali a glavni je uzrok njihovom otvaranju opadanje koncentracije  $Mg^{2+}$  ion koji inače blokiraju ove kanale, a miču se iz međustaničnog miljea.

Da bi takav neuron bio pobuđen ovisit će o nekoliko čimbenika:

1. ukupnom zbroju ili poništenju inhibitornih ili ekscitirajućih signala

2. veličini tijela neurona i dužini aksona postsinaptičkog neurona kojeg pobuđuju te sinapse

Što je tijelo neurona manje to brže putuju promjene membranskog potencijala do aksonskog brdašca.

Aksonsko brdašce je mjesto gdje se tijelo neurona sužava u akson. To je mjesto na kojem se generira akcijski potencijal postsinaptičkog neurona a on ovisi o događajima pod 1. i 2.

Prag podražaja neurona je najniži na ovom mjestu.



## 2.2. Djelovanje neuroprijenosnika i uloga enzima pri njihovoj razgradnji

**Neuroprijenosnici** su molekule koje aksoni izlučuju u sinaptičku pukotinu i uzrokuju kemijsko podraživanje post sinaptičkog neurona. Neuroprijenosnici pripadaju različitim klasama kemijskih spojeva i do danas je opisano preko 20 neuroprijenosnika.

Vezikule sa neurotransmiterima sintetiziraju se u tijelu neurona u golgijevom aparatu i transportiraju prema krajevima aksona (Vidi aksonski transport).

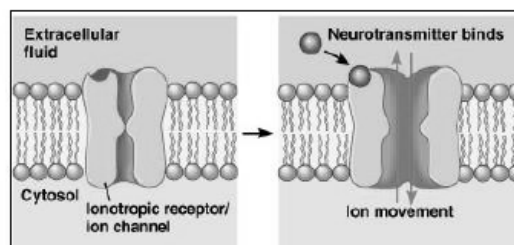
Najpoznatiji neuroprijenosnici su **acetilkolin (ACh)**, **noradrenalin (NA)** i **gama-aminomaslačna kiselina (GABA)**.

Molekule neuroprijenosnika vežu se na specifične proteinske receptore na neuronu iza sinapse (post sinaptičkom neuronu), a takvo kemijsko spajanje neuroprijenosnika i njegovog receptora omogućuje ulazak natrijevih iona u stanicu i promjenu naboja membrane. Nakon što su neuroprijenosnici obavili zadatak uspostavljanja promjene naboja i prijenosa živčanog impulsa u narednom neuronu, oni se oslobađaju sa receptora a u sinaptičkoj pukotini razgrađuju ih enzimi. Primjerice acetilkolin razgrađuje enzim **acetilkolinesteraza (AChE)**. Kada ne bi postojalo ovakvo enzimatsko uklanjanje neuroprijenosnika u sinapsi došlo bi do neprekidnog podraživanja neurona.

Tablica 1. Neurotransmiteri (neuroprijenosnici) i Pripadajući receptori

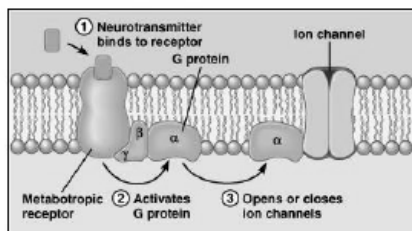
Neurotransmiteri	Neurotransmitterski receptori
Acetilkinolin – najčešći, razgradnja acetilkinolinesterazom (AChE)	Acetilkinolin –kolinergički: m1, m2 (ionotropni); n1, n2 (metobotropni; G-protein)
Biogeni amini – dopamin (CNS), norepinefrin (CNS i PNS),  adrenalin, epinefrin (kao hormon), serotonin (CNS), histamin.	Dopaminski-D1, D2  Adrenergički- $\alpha$ 1, $\alpha$ 2, $\beta$ 1, $\beta$ 2 Serotoninski- 5-HT <sub>a</sub> 1-7; cAMP, 5HT-2:IP3 Histaminski-H1, H2
Aminokiselinski neurotransmiteri – -aspartat, glutamat (ekscitacijske sinapse); -glicin, GABA (Kloridni ioni) (inhibicijske sinapse)	Glutamat i glicin (oba ekscitirajući): NMDA (N-metil D-aspartat receptor) Gabanergički- GABA <sub>a</sub> , GABA <sub><math>\beta</math></sub>
Neuropeptidi – endorfini, enkefalini dinorfin -vazopresin	Opioidni receptori ( $\mu$ 1, $\mu$ 2)
Ostali neurotransmiteri – purini (ATP), dušikov oksid (NO)	Adenozinski- A1, A2

➤ Ionotropski receptori  
(brzi odgovor- par msec)

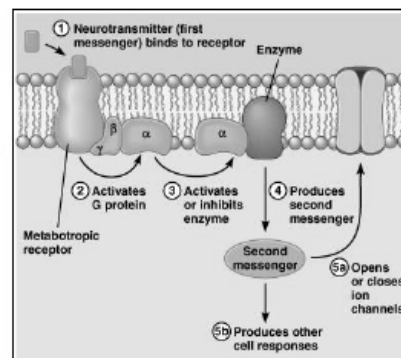


(a) Fast response

➤ Metabotropski receptori  
(spori odgovor – par msec do par sati)



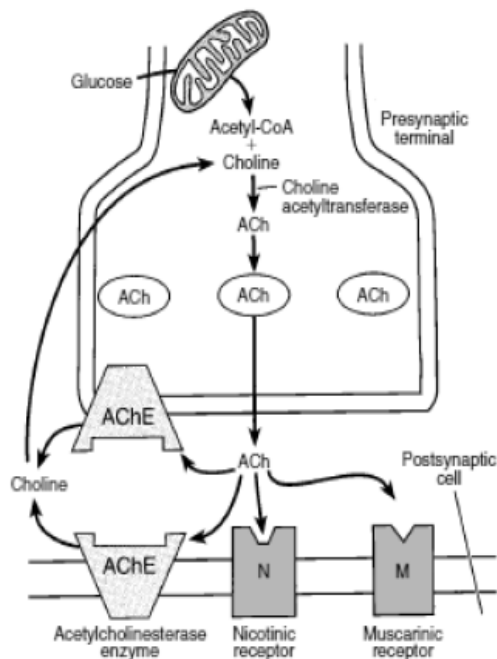
Direktno vezanje G - proteina



Stvaranje sekundarnog glasnika

## Sinteza acetilkolina

u



Acetil CoA + kolin  $\rightarrow$  acetilkoline + CoA

Sinteza u citosolu aksonskog terminala i pakiranje vezikule

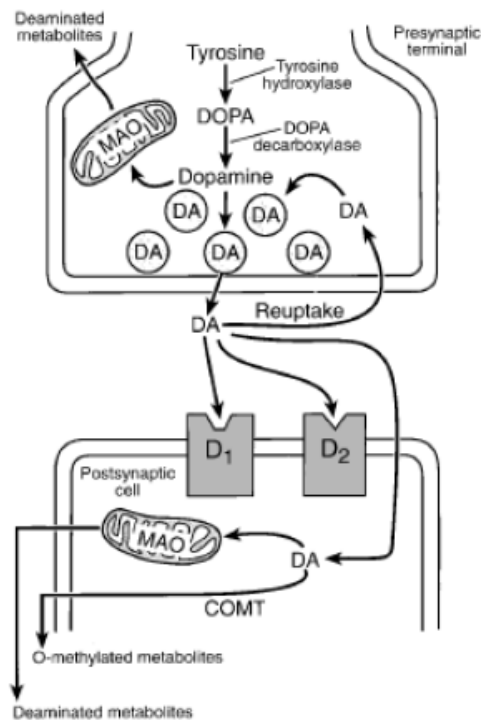
Enzim za sintezu = kolin-acetil transferaza (CAT)

Razgradnja acetil kolina

Acetil kolin  $\rightarrow$  acetat + kolin

Degradacija u sinaptičkoj pukotini

Enzim za razgradnju=acetilkolin esteraza (AChE)



Biogeni amini

**Sinteza: Dobivaju se iz aminokiselina**

Katekolamini – ak tirozin

Dopamin

Norepinefrin = Noradrenalin

Epinefrin = Adrenalin

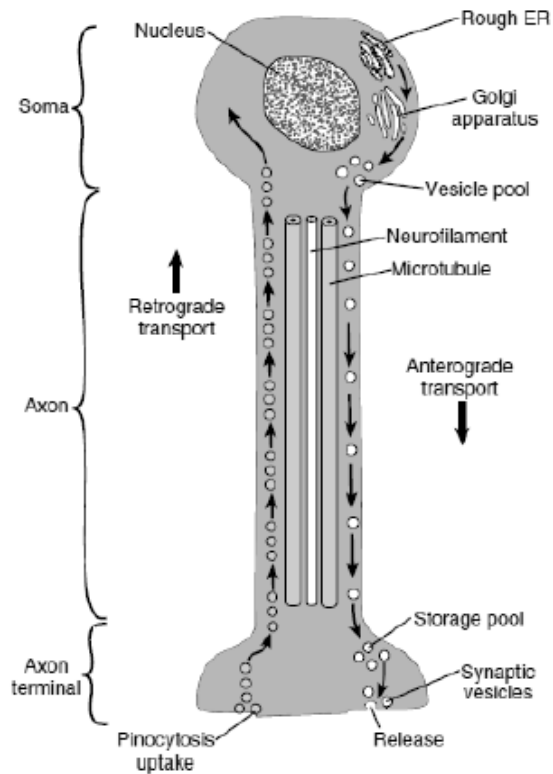
Serotonin – iz ak triptofana

Histamin – iz histidina

Enzimi za degradaciju biogenih amina

Monoamin Oksidaza (MAO)

Katehol-o-metiltransferaze



## AKSONSKI TRANSPORT

MAP-microtubule asociated proteins u mikrotubulima  
pr. KINEZIN I DINEIN

-ANTEROGRADNI (Aksonski)  
transport:

-400 mm/danu BRZI

-200 mm/danu SPORI

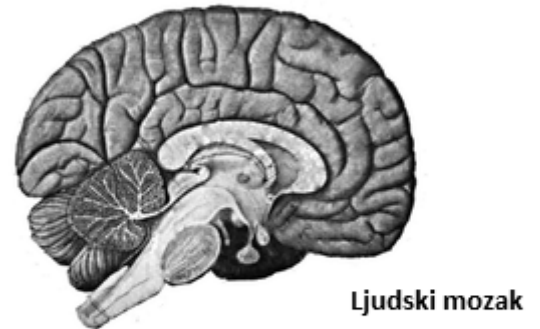
- troši se ATP

-pr. Neurotransmitterske  
vezikule (Kinezin)

-RETROGRADNI transport,  
Primjerice NGF

### Dijelovi živčanog sustava i njihova uloga

Živčani sustav dijelimo na **centralni živčani sustav** i **periferni živčani sustav**. Centralni živčani sustav čini mozak, mali mozak, produljena leđna moždina i leđna moždina. Periferni živčani sustav čine živci koji se šire od centralnog živčanog sustava po tijelu. Živci perifernog živčanog sustava dijele se u one koji odvođe podražaje od centralnog živčanog sustava prema perifernim organima i živce koji dovode podražaj od receptora ili perifernih organa prema centralnom živčanom sustavu. Živci koji prenose informacije od centralnog živčanog sustava prema organima može se podijeliti na one koji su pod kontrolom naše volje (**somatski živčani sustav**) i one koji nisu pod kontrolom naše volje (**autonomni živčani sustav**). Živci koji su pod kontrolom naše volje uglavnom pokreću poprečnoprugaste mišiće u organima za pokretanje. Živci koji nisu pod kontrolom naše volje (autonomni živčani sustav) uglavnom pokreću utrobne organe i kontroliraju automatske funkcije primjerice rad srca, disanje, rad probavnog sustava i sl. Živci koji nisu pod kontrolom naše volje (autonomni živčani sustav) nadalje dijelimo na **simpatičke živce** koji uglavnom uzrokuju pobudu organa i **parasimpatičke živce** koji uzrokuju smanjenje rada pojedinog organa pr. rad srca.



### 2.3. Građa mozga i leđne moždine.

Mozak i leđna moždina građeni su od neurona i živčanih vlakana.

Tijela neurona nalaze se u velikom mozgu na površini velikog mozga kojeg nazivamo kora (korteks). Površina mozga do dubine od oko pola centimetra ima sivkastu boju zbog brojnih tijela neurona koji se ovdje nalaze pa se taj dio naziva još i **siva tvar**. Neuron pružaju svoje aksone iz korteksa u unutrašnjost mozga u obliku **mijeliniziranih živčanih vlakana**.

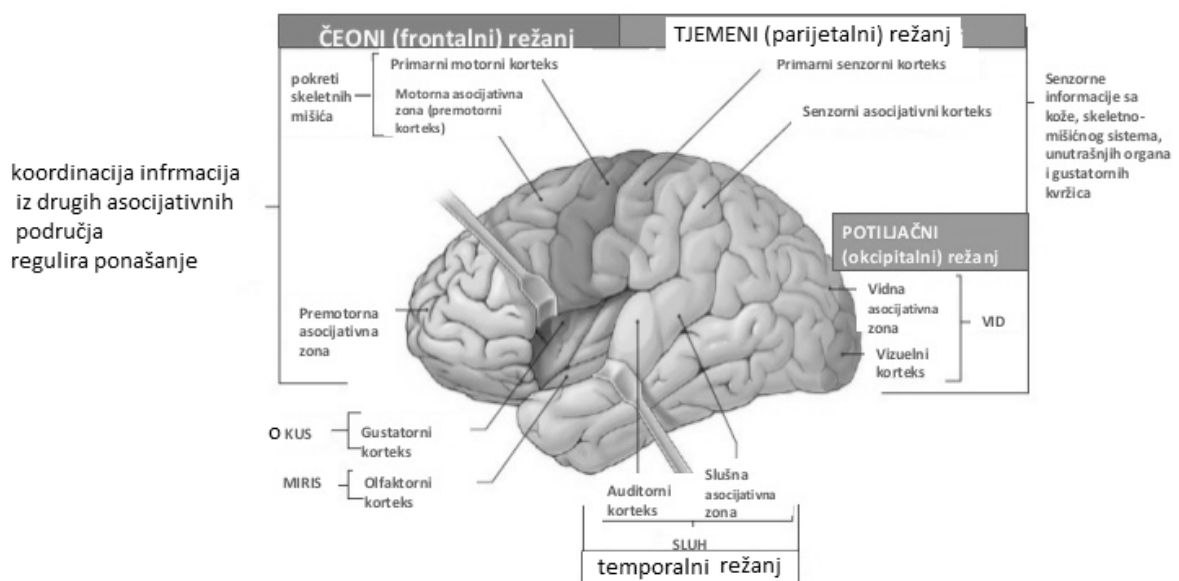
Unutrašnjost mozga zbog velikog broja mijeliniziranih vlakana imaju bijelu boju pa se unutrašnjost mozga označava pojmom **bijela tvar**. U leđnoj moždini anatomski raspodjela sive i bijele tvari je obrnuta nego u velikom mozgu te se stoga bijela tvar nalazi u vanjskim dijelovima leđne moždine a siva tvar nalazi se u njenoj unutrašnjosti



## 2.4. Funkcionalna podjela kore velikog mozga. Uloga malog mozga i leđne moždine.

**Veliki mozak.** Prosječni ljudski mozak teži oko 1400 grama. Mozak se može podijeliti sredinom dužine u dvije polovice ili cerebralne polutke, odnosno hemisfere. Svaka dijeli se u četiri režnja koje razdvajaju pukotine i žlijebovi odnosno sulci i vijuge odnosno lat. *Gyri*. Nabori, lat. *Sulci* koje su stvorili i gyri povećava površinu moždanog korteksa koji se može uklopiti u lubanju. Ukupna površina moždanog korteksa je veličine pune stranice novina. Svaka osoba ima jedinstveni obrazac gyri i sulci. Kost lubanje štiti mozak. Lubanja i kralješci predstavljaju fizičku osnovu za zaštitu neuralnog tkiva, dobro zaštićeno tkivo.

## Funkcionalna područja korteksa



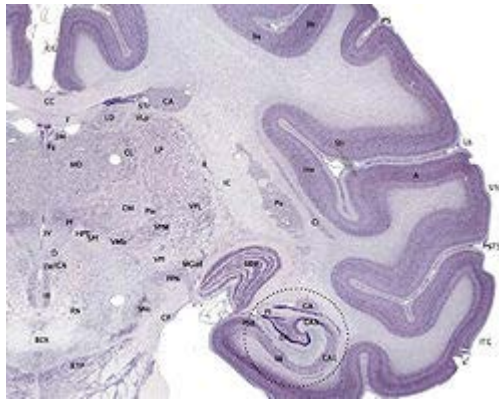
**Moždane ovojnice:** mozak je obavijen sa **tri moždane ovojnice** (dura mater, arachnoidea i pia mater). U sredini mozga ispod bijele tvari nalaze se šupljine koje su ispunjene **moždanom tekućinom** (cerebrospinalni likvor). Ova tekućina također okružuje mozak i ulazi u kralježnični kanal. Cerebrospinalna tekućina Ekstracelularna tekućina CNS

Funkcija: Amortizira CNS, Održava stabilne međustanične uvjete, Ukupni volumen = 125 – 150 mL

Proizvodi se 400 – 500 mL/dan, Reciklira se 3 puta/dan.

### Korteks

Moždana kora, cerebralna kora ili lat. *Cortex* je površina velikog mozga cca. 0.25 m kvadratnih površine i 3-5 mm deo sloj sive tvari, koji se nalazi iznad bijele tvari u mozgu. Ima 6 slojeva u kojima su tijela neurona. Koru velikog mozga karakteriziraju brojni nabori (vijuge ili *Gyri*) koji povećavaju njegovu površinu ali i dijele koru na funkcionalne cjeline. Prijenos signala unutar kore Glutamat i GABA. Potencijal mirovanja je -50 do -80 mV (primjerice u piramidalnim stanicama). Biofizička svojstva kortikalnih neurona slična su kao i u drugih (npr. spinalnih) neurona.



Slika 4. Histološki prikaz korteksa, Izvor [www.Brainmaps.org](http://www.Brainmaps.org)

**Korteks se dijeli na 4 dijela:**

- 1. frontalni**
- 2. temporalni**
- 3. parijetalni**
- 4. okcipitalni**

Također, funkcionalno s obzirom na tipove podražaja koje registrira ili tipove signala koje odašilje, korteks se standardno dijeli na:

**A) senzoričke regije ili područja**

**B) motoričke regije ili područja**

**C) asocijativne regije ili područja**-dijelove kore kojima se ne može pripisati predominantna senzorička ili motorička svojstva nazivaju se asocijativne ili nespecifične regije tj. područja- 3 su velika asocijativna područja a funkcije su:

- 1. parijetalna/temporalna/okcipitalna asocijativna regija korteksa**- senzorički elementi jezika, više senzoričke aktivnosti poput povezivanja auditorne sa vizualnom informacijom.
- 2. prefrontalna asocijativna regija** – povezuje više motoričke aktivnosti, strategija pokreta, naredbe primarnom motoričkom korteksu, naučena i prirođena ponašanja
- 3. limbička asocijativna regija** – motivacija i emotivna ponašanja.

Moždana kora ima **6 funkcionalnih i histoloških slojeva**. U njoj se razlikuju dva glavna tipa neurona, piramidalni i zvjezdasti.

- Aksoni piramidálnih neurona pružaju se prema drugim kortikalnim i neurosomalnim strukturama. Oni su kortikalni eferenti

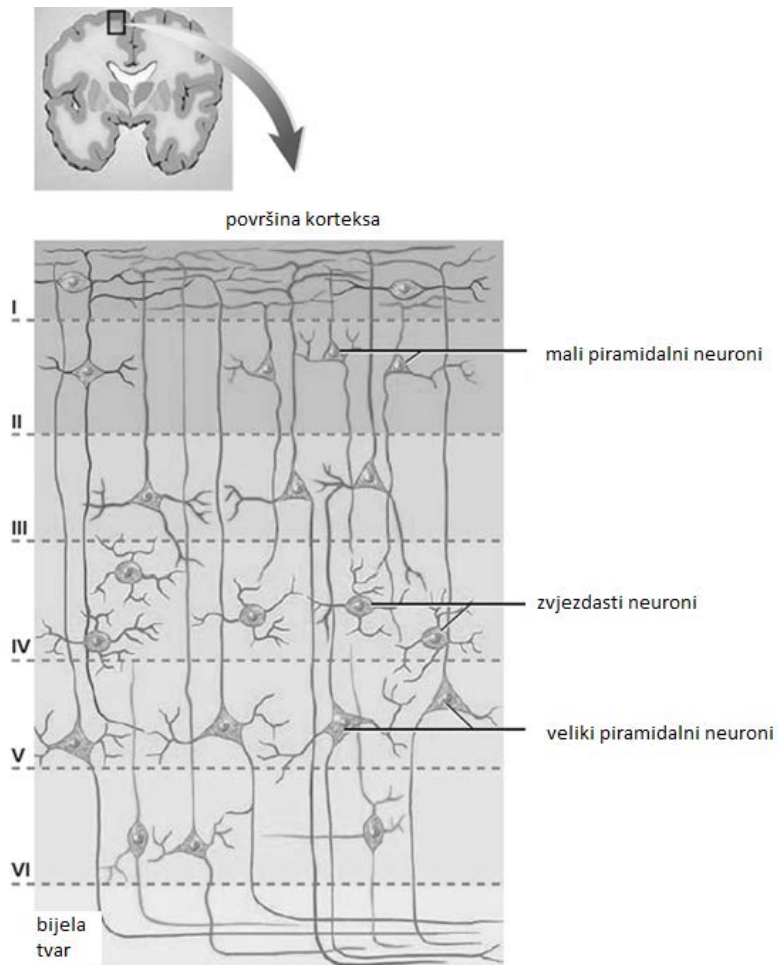
- Aksoni zvjezdastih stanica su kraći i završavaju unutar korteksa, oni su kortikalni interneuroni. Ima više tipova zvjezdastih stanica kandelabra stanice, košaraste stanice i sl.

S obzirom na gustoću raspored i oblik neurona unutar 6 slojeva mogu se napraviti tzv. **Moždane mape**. Najpoznatija je **Brodmannova mapa sa cca. 50 regija**. Ovakva histološka polja i regije koreliraju sa pojedinim funkcijama otkrivenim u in vivo fiziološkim i kliničkim studijama. **Brodmannova** mapa objavljena 1909 i u potrebi je do danas.

### Slika 5. SLOJEVI KORE prilagođeno iz

[https://medicine.academic.ru/135149/layers\\_of\\_cerebral\\_cortex:](https://medicine.academic.ru/135149/layers_of_cerebral_cortex)

I, II i III sloj obavljaju funkciju asocijacijskog povezivanja. IZLAZNI SIGNALI iz slojeva V i VI



**I sloj** -. zrnati (zvjezdasti sloj)-kratki aksoni, interneuroni sadrži dendrite piramidalnih neurona i aksone zvjezdastih neurona koji povezuju kortikalne neurone u neposrednoj blizini.

**II i III sloj** – sadrži male piramidalne stanice čiji aksoni povezuju različita kortikalna područja. Ipsilateralno povezivanje to su asocijativna vlakna. Kontralateralno povezivanje to su komisurna vlakna. Uloga im je izmjena informacija unutar regija korteksa.

vretenasti i piramidalni sloj - sva izlazna vlakna kore

**IV sloj** - sadrži zvjezdaste stanice. U njemu završavaju specifična aferentna vlakna iz talamusa. Ima ulogu ulaznih signala iz periferije tijela preko talamusa u korteks (najčešće senzoričke informacije i služi prijenosu talamo kortikalnih informacija

**V sloj** – sadrži velike piramidalne neurone. Posebice veliki piramidalni neuroni nazivaju se Betzove stanice koje su u primarnom motoričkom korteksu. Aksoni idu u subkortikalne strukture i služe prijenosu informacija u subkortikalne regije (bazalne ganglije i dr. )

**VI-sloj** sadrži modificirane piramidalne neurone čiji aksoni idu ka talamusu. Služi kortikotalamičko izlaznom prijenosu informacija.

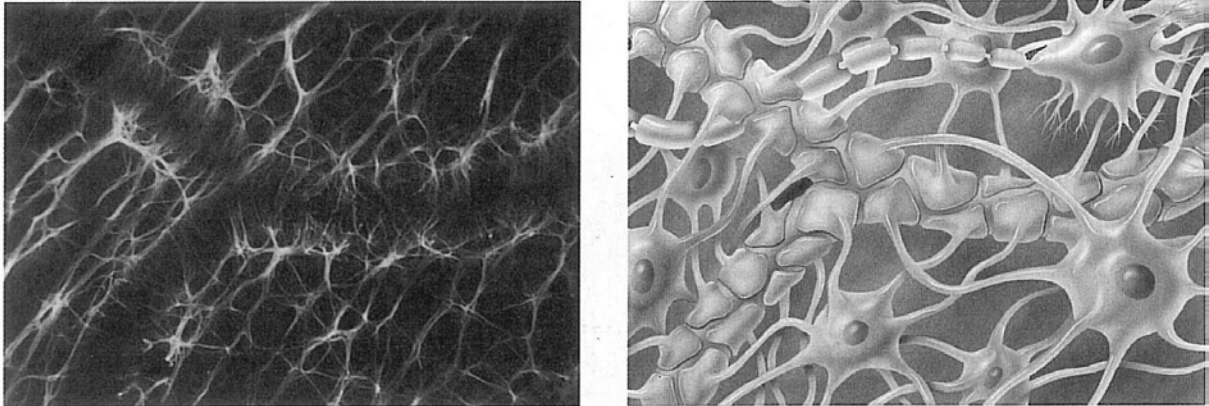
Protok informacija i procesuiranje u korteksu organizirano je u obliku **kortikalnih kolumni**.



## Krvno – moždana barijera

Kapilare = mjesto izmjene tvari između krvi i intersticijske tekućine

Specijalna građa kapilara ograničava razmjenu u CNS-u = krvno – moždana barijera



### Glija stanice

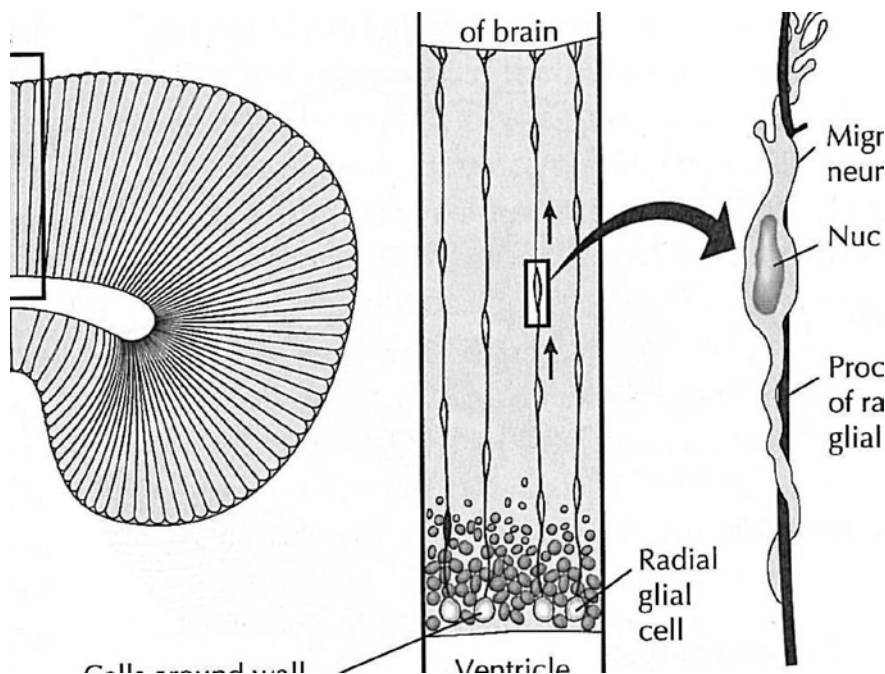
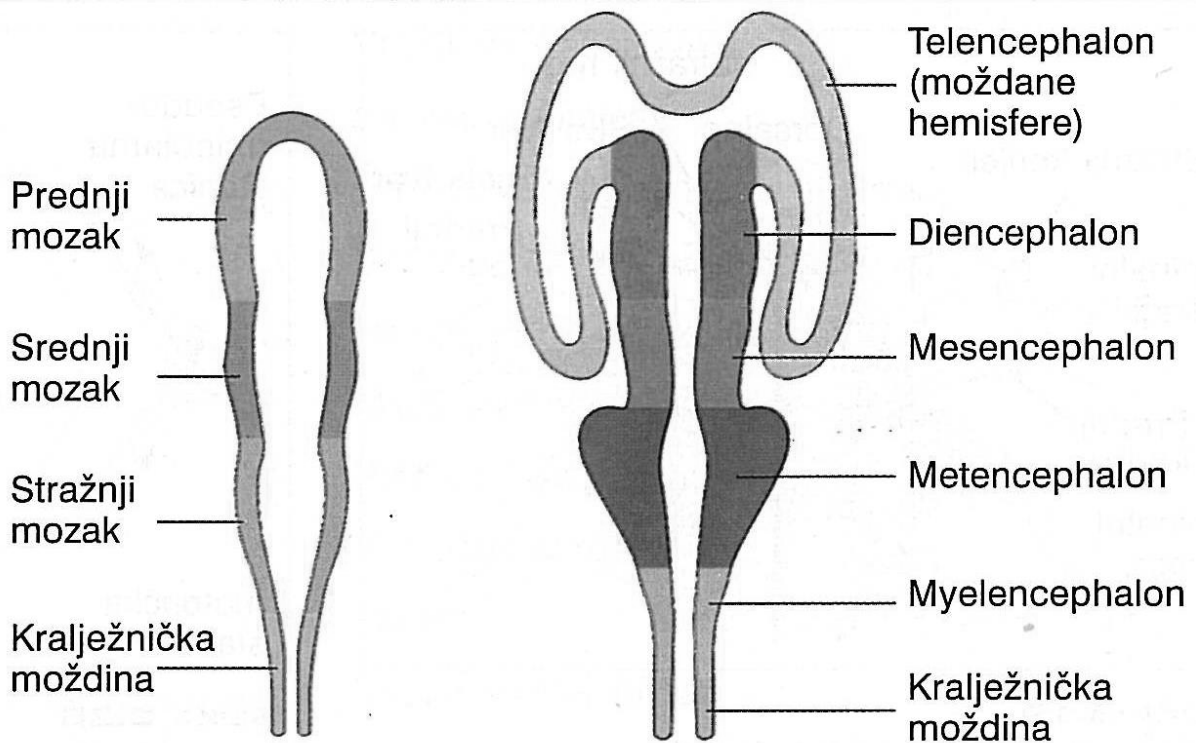
90% CNS čine glija stanice

#### Pet tipova glija stanica:

1. Astrociti – brojne funkcije (povezuju živčane stanice, održavaju krvno-moždanu barijeru, moduliraju sinaptičku aktivnost, uklanjaju višak neurotransmitera, održavaju sastav međustanične tekućine,...)
2. Ependimalne stanice – oblažu šupljine
3. Microglija- fagocitoza
4. Oligodendrociti
  - Središnji živčani sustav
  - Jedan oligodendrocit
    - Više mijelinskih ovojnica
    - Više aksona
5. Schwann-ove stanice
  - Periferni živčani sustav
  - Jedna Schwann-ova stanica
    - Jedna mijelinska ovojnica
    - Jedan akson

## EMBRIONALNI RAZVOJ MOZGA

Neuroni sadrže sve organele kao i ostale stanice ali nakon zadnje diobe u zametnom razvoju izgube centrosom. **Centrosom** je organel koji omogućuje diobu stanica stoga neuroni nakon gubitka centrosoma gube sposobnost diobe (mitoze).



**Čeoni (frontalni režanj)** upravlja analitičkim, intelektualnim i kognitivnim funkcijama.

**Tjemeni (parijetalni režanj)** sadrži dva važna područja korteksa **motorički korteks** i **somatosenzorički korteks**. U motoričkom se korteksu generiraju podražaji koji se preko leđne moždine i perifernih

motoričkih živaca prenose do skeletnih mišića i omogućuju voljno pokretanje tijela. Somatosenzorički korteks sadrži centre u kojima se zaprimaju osjetilni signali koji dolaze od receptora za dodir sa pojedinih dijelova dijela. Sljepoočni (temporalni režanj) sadrži centre za analizu slušnih signala a na lijevoj strani mozga i centre za razumijevanje govora i oblikovanje riječi.

**Zatiljni (okcipitalni režanj)** sadrži centre za analizu vidnih signala koji dolaze od oka. Sa donje strane mozga nalazi se hipofiza koja je povezana sa hipotalamusom (vidi poglavlje o endokrinologiji).

### **Lateralizacija mozga:**

Svaki dio kore velikog mozga vezan je za upravljanje određenim funkcijama ili percepciju osjeta iz različitih dijelova tijela. Desna polutka kontrolira motoriku lijeve strane tijela, Lijeve polutka kontrolira motoriku desne strane tijela

Desna strana mozga prima informacije i motorički kontrolira lijevu stranu tijela i obratno.

Desna polutka prima podražaje lijeve strane tijela, Lijeve polutka prima podražaje desne strane tijela

Križanje senzornih putova, Križanje motornih putova

Primjerice 90% ljudi koristi desnu ruku za obavljanje većine radnji poput pisanja, dobacivanja loptice i sl. Oko 10% ljudi obratno ima dominantnu uporabu lijeve ruke dok vrlo mali broj ljudi koristi podjednako lijevu i desnu ruku, kažemo da su ambidestralni. Slično je i sa uporabom nekih osjetilnih organa primjerice oka ili uha. U 95 % ljudi koji su dešnjaci, lijeva strana mozga dominantna je za uporabu jezika ali i u 60-70% lijevak (vidi Broca i Wernick – ove regije korteksa za govor i jezik)

### **Specijalizacija moždanih polutki:**

Svaka hemisfera mozga

Dominantna je u upravljanju ili određenih radnji. Generalno desna polutka mozga dominira prostornim sposobnostima, Percepcija prostora, Kreativnost prepoznavaju lica. Dok je specijalizacija lijeve polutke usmjerena na upravljanje Logikom i Analitičkim razmišljanjem. Međutim u funkcionalnim analizama uočava se da pri obavljanje složenih kognitivnih funkcija obje polutke se u određenim centrima i žarišnim točkama više ili manje aktiviraju i razmjenjuju i koordiniraju informacije preko lat. *Corpus callosum* (žuljevito tijelo), to je splet živčanih vlakana koji povezuje dvije moždane hemisfere.

Presjecanjem žuljevito tijela obavljanje funkcija poput hodanja, čitanja, pisanja govora sporta i dr.

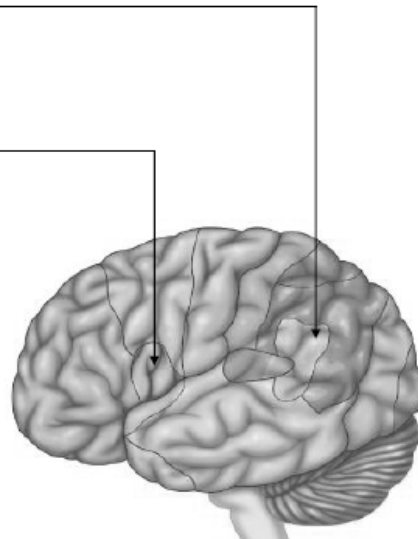
Međutim, u istraživanjima vrlo finih razlika u percepciji nakon presjecanja žuljevito tijela u pokusima u kojima se koristio tokistoskop - specijalizirana naprava za prikazivanje slika lijevom ili desnom oku tj. vizualne informacije jednoj polutki ili drugoj. Tokistoskop zahtijeva od ljudi da se usredotoče na točku u središtu vizualnog polja. Budući da svaka polovica vizualnog polja projicira na suprotno mjesto u mozga (prelazak u optičkom hiasmu), moguće je projektirati sliku bilo desnoj polutki ili lijevoj polutki. Pacijent podijeljenog mozga bi sjedio, gledao ravno naprijed i usredotočio se na točku usred zaslona. Zatim se prikaže slika predmeta, primjerice slika žličice desno od točke. Vizualne informacije o žlici prelaze u optičku hiasmu i završavaju u lijevoj hemisferi. Kada se osoba pita što je slika, osoba nema problema identificirati žlicu i kaže "Žlica". Međutim, ako je žlica bila prikazana lijevo od točke, vizualne informacije bi putovale u desnu hemisferu. Sada, ako se osoba pita što je prikazano, osoba će reći da ništa ne vidi! No, kada se istoj osobi zatraži odabir objekta pomoću lijeve ruke, ta će osoba ispravno odabrati žlicu. To je zbog toga što informacije s lijeve strane prelaze preko desne polutke - stranu koja je "vidjela" žlicu. Međutim, ako se osoba ponovno pita što je

predmet, čak i kad je u ruci osobe, osoba NEĆE moći reći što je to zato što desna hemisfera ne može "komunicirati" sa suprotnom polutkom.

Dva su jezična područja u korteksu koji se aktiviraju prilikom percepcije i oblikovanja govora :

Dva jezična područja:

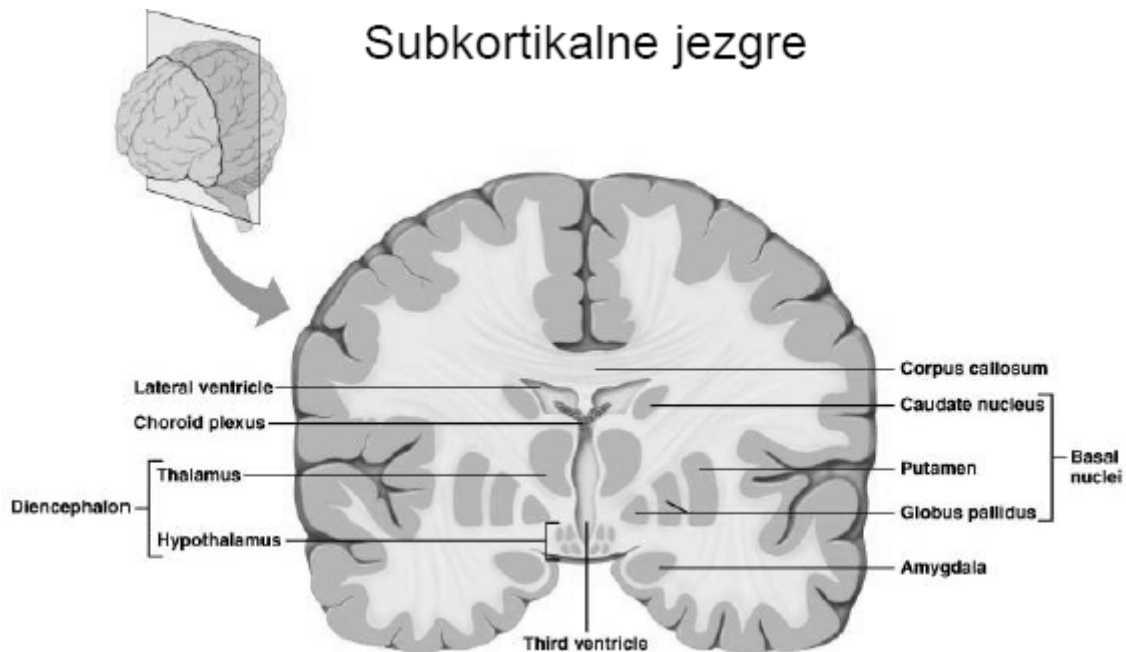
- Wernicke-ovo područje
  - Razumijevanje jezika
  - Wernicke-ova aphasia
- Broca-ovo područje
  - Izražavanje jezika
  - Broca-ova aphasia



Wernicke-ovo područje za Razumijevanje jezika i Broca-ovo područje za Izražavanje jezika. Oba ova područja smještena su samo na lijevoj hemisferi. Pri oštećenju ove dvije regije poznati su patološki slučajevi Wernicke-ova aphasia i Broca-ova aphasia.

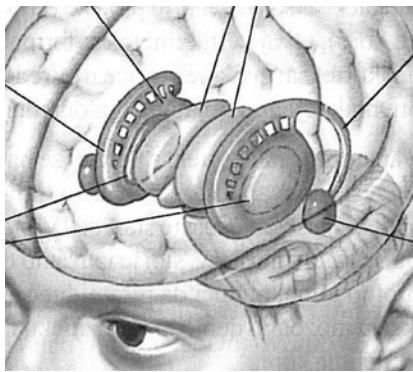
Ponekad je u nekih ljudi dominantna polutka za govor i u desnoj polutki mozga. Prije različitih vrsta operacije mozga važno je utvrditi koja je moždana hemisfera dominantna za jezik, tako da neurokirurg može izbjeći štetne govorne površine. Jedan od načina testiranja koji je hemisfera dominantan za jezik jest postupak nazvan Wada Test. Tijekom ovog testa, brzo djelujući anestetik nazvan natrij amital (amobarbital) se ubrizgava u desnu ili lijevu karotidnu arteriju. Prava arterija opskrbljuje desnu moždanu hemisferu, a lijeva arterija opskrbljuje lijevu moždanu hemisferu. Stoga, desna ili lijeva hemisfera može biti privremeno "stavljena na spavanje". Ako se lijeva polutka anestezira u ljude koji imaju jezičnu sposobnost u lijevoj polutki, tada se, kada se traži da govore, ne mogu. Međutim, ako se desna hemisfera anestezira, tada će ti ljudi moći govoriti i odgovoriti na pitanja. zbog desne hemisfere upravlja mišiće na lijevoj strani, ljudi neće moći premjestiti lijevu stranu njihovih tijela.) Drugi način testiranja jezične zastupljenosti mozga je električki stimulirati moždani korteks. Neurokirurg može staviti elektrodu na razna područja izloženog mozga budnog pacijenta tijekom operacije. Pacijent može reći ono što on osjeća i misli. Postavljanje elektrode na mozak ne uzrokuje osjet boli, jer sam mozak nema receptore za bol. U ljudima koji su imaju dominantnu stranu jezika, električna stimulacija različitih mjesta na lijevom cerebralnom korteksu ometat će govor.

## Subkortikalne strukture



### Bazalne jezgre

Sprečavaju neželjene kretnje  
Izabiru svrsishodne pokrete  
Održavanje stava tijela



### Talamus

Integracija senzornih i motoričkih informacija  
Senzorni relej s korom

### Hipotalamus

Unos hrane  
Termoregulacija  
Poveznica živčanog i  
endokrinog sustava

Cirkardijski ritmovi

## 3. Mali mozak

**Mali mozak** ima važnu ulogu u koordinaciji voljnih pokreta. U produljenoj moždini nalaze se centri za upravljanje autonomnim funkcijama poput otkucaja srca ili disanja. **Leđna moždina** ima važnu ulogu u prijenosu signala sa površine tijela do centara u velikom mozgu ali i u prijenosu motoričkih signala od centara u velikom mozgu do mišića koje treba pokrenuti. Funkcionalno način prijenosa signala izgleda ovako: 1. receptor u površini kože stvori akcijski potencijal jer je podražen primjerice dodiranjem 2. Podražaj se sa receptorske stanice u koži prenese sinapsom na senzorički neuron koji se nalazi blizu receptorske stanice u koži 3. Isti senzorički neuron prenosi svojim aksonom živčani impuls do leđne moždine gdje sinapsom prenese signal na neuron koji se nalazi u leđnoj moždini čije se živčano

vlakno pruža leđnom moždinom do baze velikog mozga 3. Od baze velikog mozga još jedan senzorički neuron prenese signal do somatosenzoričkog dijela korteksa koji ovaj signal registrira kao dodir na određenom dijelu tijela od kuda je signal potekao. Nakon procesuiranja signala u moždanoj kori i ukoliko se podraženi dio tijela treba pomaknuti aktiviraju se neuroni u motoričkoj kori. Na sličan način signal iz motoričke kore leđnom moždinom putuju do skeletnog mišića kojeg podraže i izazovu kontrakciju. Na taj se način zbiva voljna reakcija pomicanja organa izazvana podražajem. Mozak troši znatne količine kisika a kao metaboličko gorivo za dobivanje energije troši velike količine glukoze.

## **Metode istraživanja i kliničke dijagnostike funkcija velikog mozga:**

**XCBF** Mjerenje regionalnog protoka krvi (od engl. regional blood flow, rCBF), koristi se radioaktivni ksenon 133. Oko 300 detektora raspoređenih po tjemenu glave mjeri gama zračenje. Što je više krvi koja se nakuplja oko pojedine kortikalne regije mozga jača je i količina signala koja se registrira. Protok krvi povećava se kada je regionalna aktivnost pojedinog dijela mozga veća.

**CT, CAT scan** – Kompjuterizirana (digitalna) tomografija X zrakama. U kompliciranom mehaničkom sustavu X zrake usmjeravaju se pod kutovima u odnosu na mozak i glavu. Snimljene visokokonstrastne slike programom se ujedanjuju kako bi dale prostornu slojevitost sliju anatomskih struktura mozga. Patološke anatomske promjene (tumori, lezije) detektiraju se ovom metodom. Rezolucija je jaka 0.5-1mm a slojevita slika debela je 2-13mm. Negativna strana je da je razina zračenja X zrakama koja se mora primijeniti veća od uobičajenog rendgenskog pretraživanja

**PET-** od engl. Positron emission tomography. Mjeri emisiju pozitrona koji se oslobađaju od radioizotopa (ili gama zraka koje nastaju kada se pozitroni sudaraju sa elektronima. Radioizotopi se integriraju u biološki i metabolički važne molekule (npr. glukozu) koja se inicira u krvotok. Registrira se trenutna aktivnost mozga u pojedinoj regiji ili dijelu mozga i povećana metabolička aktivnost, pri čemu se obilježena glukoza nakuplja u tom dijelu i može se povezati sa trenutnom funkcijom. Prostorna rezolucija je 4-8 mmu vremenu od 1 s. Kako je poluživot izotopa u obilježenim molekulama kratak potrebna je blizina ciklotrona za proizvodnju dijagnostičkog markera (obilježene glukoze)

**MRI-** od engl. Magnetic resonance imaging. Vanjsko jako magnetno polje koje se generira oko glave inducira rezonanciju vodikovih protona u tkivu, koji emitiraju zračenje, koje se mjeri detektorima rezolucija je 1 mm, vremenska rezolucija 10-20 s, a debljina slojeva je 5-10 mm.

## INTEGRATIVNE FUNKCIJE ŽIVČANOG SUSTAVA

Ovim pojmom označavamo sve neuralne aktivnosti koje ne spadaju u senzoričku, motoričku i autonomnu neurofiziologiju.

1. cirkadijani ritmovi i ciklusi budnosti i spavanja
2. svijest
3. jezik
4. mišljenje i razumijevanje, intelektualne funkcije
5. učenje i pamćenje
6. motivacija
7. emocije

### 1. CIRKADIJANI RITMOVI I CIKLUSI BUDNOSTI I SPAVANJA

#### Cirkadiani ritmovi

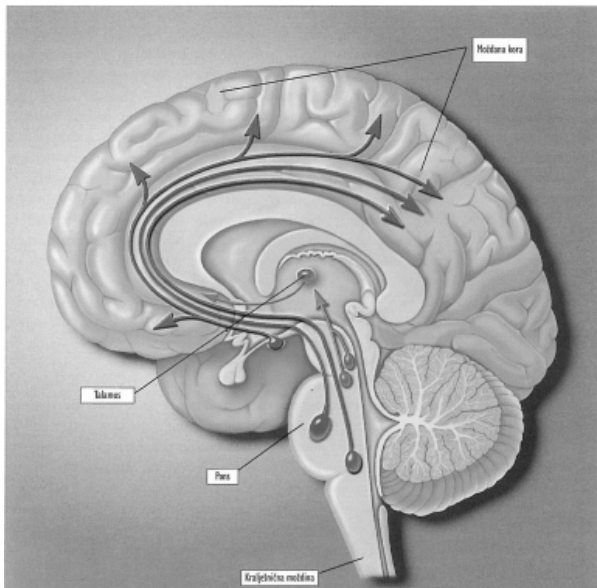
Svi organizmi imaju najmanje dva (a moguće i više) **endogenih oscilatora (unutarnjih satova)**, to su mehanizmi koji generiraju ritam funkcioniranja sustava u tijelu koji je prilagođen približnom 24 satnom ritmu u danu. Danas je pokazano da na molekularnoj razini to mogu biti različiti proteini koji diktiraju izlazne signale u ventralnom hipotalamusu (točnije u suprahijazmaskom nukleusu, SCN i ventromedijanom nukleusu, VMN) i uzrokuju pobudu ili kontrolu organskih sustava preko autonomnog živčanog sustava ili endokrinog sustava.

Dodatno, precizna sinhronizacija fizioloških procesa i ciklusa u tijelu Primjerice, tjelesna temperatura čovjeka unutar homeostatskih vrijednosti ima minimum ujutro a maksimum uvečer, usklađena je sa približnim ritmom od 24 sata Slično je i sa ciklusima budnosti i spavanja. Ciklusi fizioloških funkcija usklađuju se sa vanjskim podražajima odnosno signalima koje nazivamo **Zeitgeberi**, koji mogu biti okolišni ali i socijalni faktori. Primjerice, okolišni su izmjene perioda svjetla i tame itd. Socijalni su primjerice ritam aktivnosti kojima su prilagođenih roditelji koje i novorođenče pomalo usklađuje. U čovjeka cirkadijani ritmovi se razvijaju i usklađuju tek iza 15. tjedana nakon rođenja. Prethodni periodi po rođenju su karakterizirani kaotičnim ritmom spavanja sa kratkim i nepravilnim epizodama spavanja i buđenja.

Ako se u čovjeka eliminiraju vanjski Zeitgeberi (primjerice zatvaranjem u špilju ili bunker), molekularni sat se ili prilagođava postojećim ritmičnim periodima zatvorenog sustava ili se ciklusi endogenih oscilatora produžuju na ritam perioda koji je duži od 24 sata. Oni najčešće budu sinhronizirani jedan sa drugim i prate međusobni ritam ali može doći i do rasparivanja njihovog ujednačenog djelovanja, pr. Temperaturni ritam tijela ostaje oko 25 sati izmjene a ciklus budnosti/spavanja se pomiče na 33 sata. Slične primjere utjecaja promjene Zeitgebera i postepene prilagodbe organizma na novi ritam imamo pri letovima i promjeni vremenske zone.

**Ultradiani i infradiani ritam** su pojmovi kojim opisujemo vrijeme oscilacije fizioloških sustava koje je drugačije od cirkadijanog. Mnoge fiziološke funkcije imaju oscilirajući ritam koji je duži ili kraći od 24 sata (cirkadijanog ritma) ali ima svoju pravilnost (respiracija, otkucaji srca, EEG). Ultradiani označava period koji je duži od cirkadijanog (24 sata) a infradiani opisuje period kraći od 24 sata.





**MOZAK SE BUDI I USPAVLJUJE.** Budnost se održava aktivnošću dva sustava neurona moždanog debla. Neuron koji luče neurotransmiter acetilkolin stimuliraju talamus koji aktivira moždanu koru (crveni put). Potpuna budnost također zahtijeva kortikalnu aktivaciju od drugih neurona koji sintetiziraju monoaminergičke neurotransmitere kao što su noradrenalin, serotonin i histamin (plavi put). Tijekom sporovalnog spavanja kad mozak smanjuje aktivnost, neuronska se aktivnost oba puta smanjuje. Tijekom faze brzih pokreta očiju, u kojoj dolazi do sanjanja, neuroni koji luče acetilkolin intenzivno okidaju impulse, proizvodeći stanje sanjanja, dok monoaminergičke stanice potpuno prestaju okidati.

## Spavanje i budnost električna aktivnost mozga (EEG),

Amplitude akcijskih potencijala moždanog korteksa mogu se mjeriti. Ako se aktivnost mjeri ekstracelularno na kortikalnoj površini (in vivo eksperimenti i neurokirurgija) tada se naziva elektrokortikogram (EcoG). Ako se mjeri na tjemenu i površini glave tada se naziva elektrencefalogram (EEG).

Inicijacija spavanja: silazeći retikularni aktivacijski sustav

Aktivni proces

Teorije o svrsi spavanja:

Odmaranje tijela

Odmaranje mozga

Omogućuje pamćenje

Omogućuje učenje

Prednji mozak inducira sporovalni san

Adenozin (izlučivanje adenozina blokira ga kofein)

Pons inducira REM san

acetilkolin

## EMOCIJE

Dijelovi CNS-a povezani sa emocijama

Amigdala

Strah

Anksioznost

Hipotalamus

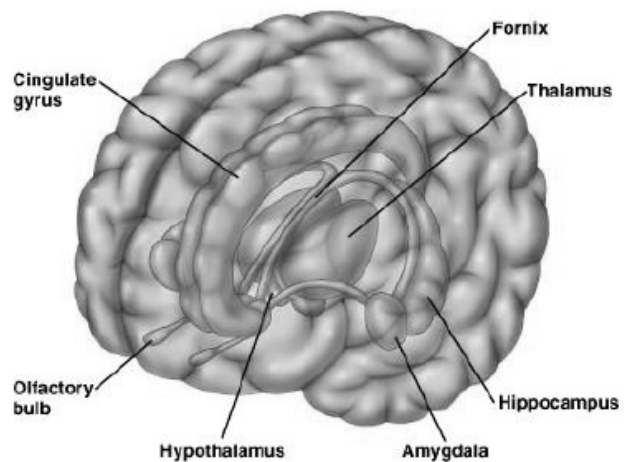
Bijes

Agresija

Srednji mozak

Kora velikog mozga

Limbički sustav



## Motivacija = poticaj

Fiziološki

Emotivni

Ugoda

Jako poticajna emocija

Centri za užitek sadržavaju dopamin

Užitak može stvoriti ovisnost

Učenje

Asocijativno učenje

Asocijacija dva podražaja

Neasocijativno učenje

Habitizacija

Senzitizacija

Proceduralna memorija = Implicitna

Automatski odgovor koji ne zahtijeva svjesni napor

Naučene motoričke vještine i ponašanja

Uključen mali mozak

Deklarativna memorija = Eksplicitna

Naučene činjenice, događaji i iskustva

Potreban svjesni napor

Hippocampus uključen

## Kratkotrajno i dugotrajno pamćenje

Informacije se prvo spremaju u kratkotrajnu memoriju. Traje par sekunda do par sati, karakterizirana

povećanim stvaranjem neurotransmitera i receptorskih mol. Post. Sinapt. FASCILITACIJA

Neuralni krugovi stalno ponavljaju ak. pot. informacije se gube ukoliko se ne konsolidiraju

Konsolidacija kratkotrajne u dugotrajnu memoriju

Nepoznat mehanizam, povezan sa motiviranošću i centrima za nagradu i kaznu

Dugotrajna memorija

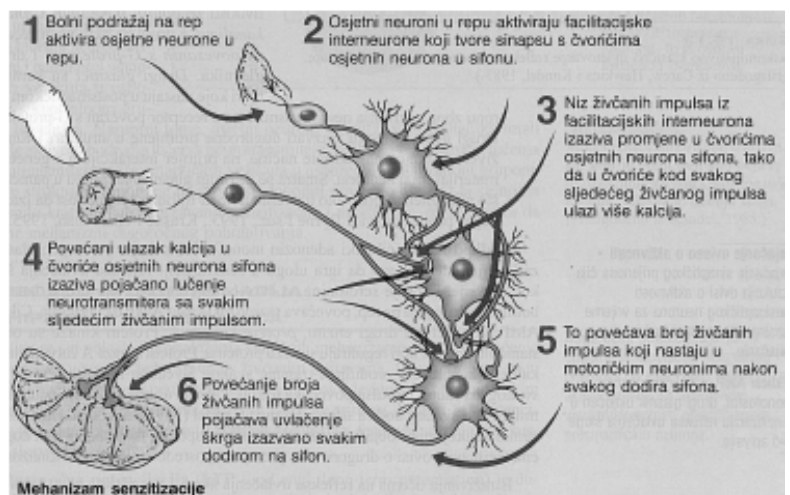
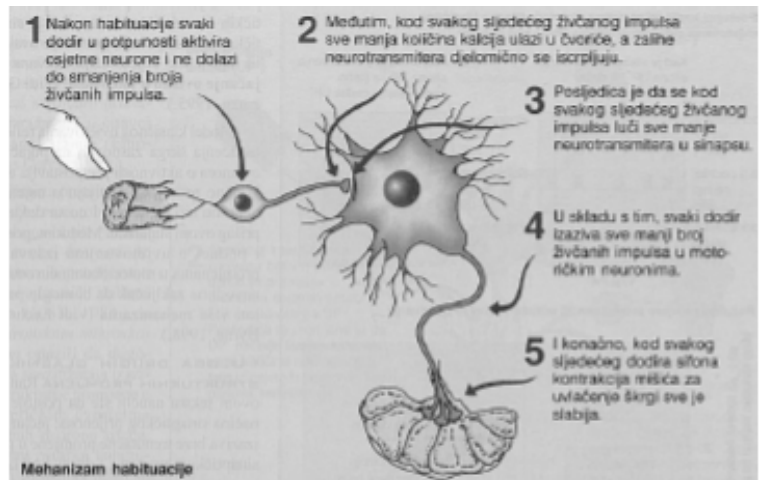
Traje godinama ili doživotno, Važan hipokampus i NMDA receptori, povećava se broj aksonskih grananja i sinapsi među neuronima, regije za govor također važne u procesu konsolidacije

Učenje i pamćenje zahtijevaju plastičnost:

stvaranje novih sinapsi

dugotrajna modulacija postojećih sinapsi

stvaranje novih veza između neurona



## Autonomni živčani sustav –

Primarna funkcija – reguliranje rada organa zbog održanja homeostaze

Parasimpatikus i simpatikus dijeleju antagonistički

Parasimpatikus – u mirovanju (kad je aktivan izaziva smirivanje funkcija )

Simpatikus – pri pojačanoj aktivnosti organa

Obje grane inerviraju većinu efektorskih organa

Vlakna sadržavaju aferentne i eferentne dijelove

Simpatička i parasimpatička vlakna luče jedan od dva neurotransmitera: acetilkolin ili noradrenalin

OBOJE luče ACh u svim predganglijskim vlaknima (kolinergička vlakna)

SVI POSTGANGLIJSKI NEURONI PARASIMPATIKUSA (smirivanje rada organa) su TAKOĐER KOLINERGIČKI (ACh se smatra parasimpatičkim neurotransmiterom)

SVI POSTGANGLIJSKI NEURONI SIMPATIKUSA (pobuda organa) su ADRENERGIČKI (izlučuju noradrenalin)

## PARASIMPATIKUS

Čine ga kranijalni i sakralni živci, najvažniji je vagus.

Živci dolaze gotovo do samih organa i tek se onda prekapčaju preko ganglija

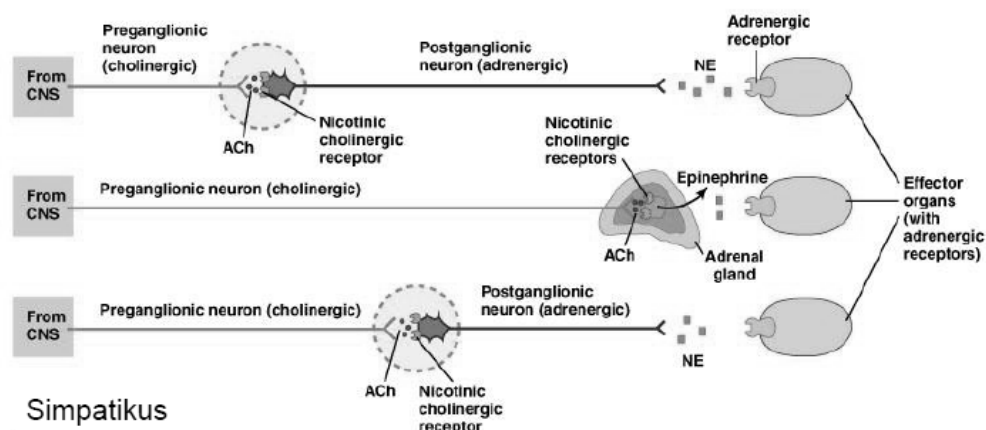
predganglijski neuroni potječu iz moždanog debla ili sakralne leđne moždine

dugi predganglijski neuroni do ganglija blizu efektornog organa

kratki postganglijski neuroni od ganglija do efektornog organa

## Neurotransmiteri i receptori u autonomnom živčanom sustavu

### FIZIOLOŠKA ANATOMIJA AUTONOMNOG SUSTAVA



## Parasimpatikus

(ACh = acetilkolin; NE = noradrenalin)

## SIMPATIKUS

### $\alpha$ receptor -

Vazokonstrikcija

Širenje šarenice

Relaksacija crijeva

Kontraktcija crijevnih  
sfinktera

Pilomotorička kontraktcija

Kontraktcija sfinktera  
mokraćnog mjehura

### $\beta_1$ receptor

-Ubrzanje srca

-Povećana snaga srca

-Lipoliza

### $\beta_2$ receptor

-Vazodilatacija

-Relaksacija crijeva

-Relaksacija maternice

-Širenje bronha

-Stvaranje topline

-Glikogenoliza

-Relaksacija stjenke  
mokraćnog mjehura

PODRAŽAJ NA – noradrenalinom i A- adrenalinom

$\alpha$  receptor NA-jako, A-slabo

$\beta$  receptor NA jako, A-jako

#### 4. Refleksna reakcija. Refleksni luk. Prirođeni, stečeni i uvjetovan refleksi. Pavlovljev refleks.

Leđna moždina ima još jednu ulogu u pokretanju određenog dijela tijela koja nastaje ako je podražaj prejak ili štetan pa treba brzo pomaknuti dio tijela u kojem je podražaj nastao. Takvo pokretanje nazivamo refleks.

**Refleks** je brza, nesvjesna reakcija na primljeni podražaj u kojoj ne sudjeluje kora velikog mozga već se senzorički podražaj prenese senzoričkim neuronom do leđne moždine a tamo živčani impuls izravno pokrene motorički živac koji izlaskom iz leđne moždine inervira organ koji se pokrene.

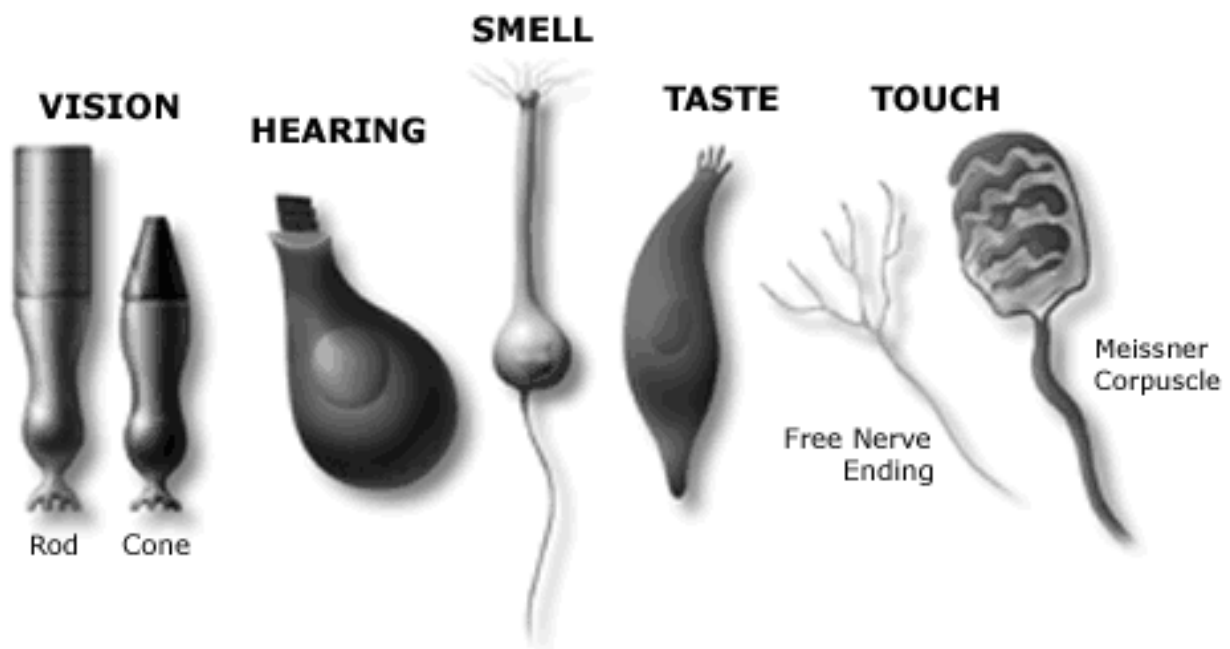
**Refleksni luk** je naziv za put koji živčani impuls prijeđe od mjesta primanja podražaja, preko leđne moždine do organa koji se pokreće. Osim ovog primjera refleksi mogu biti prirođeni (primjerice sisanje, gutanje kihanje kašljanje, mokrenje), stečeni refleksi (hodanje i održavanje ravnoteže) ili uvjetovani.

**Uvjetovani refleksi** su posebna kategorija refleksne reakcije koja se javlja na nespecifični podražaj koji je bio u vezi sa specifičnim podražajem. Nazivaju se još i **Pavlovljevi refleksima**. Najpoznatiji primjer uvjetovanog refleksa je pokus I. P. Pavlova u kojem se psima prezentira hrana uz istovremeni zvučni podražaj. Hrana izaziva refleksnu reakciju pojačanog lučenja sline i želučane kiseline, međutim nakon nekoliko ponovljenih istovremenih podražaja zvukom uz prezentaciju hrane, kada hrana izostane a takvom psu prezentiramo samo zvučni podražaj dolazi do refleksnog izlučivanja sline i želučanih sokova.

## OSJETILA

U osjetilnoj neurofiziologiji pojmom receptor najčešće označavamo osjetilnu stanicu koja može biti podražena (promjene membranskog potencijala) različitim tipovima energije. Osim receptorskih podražljivih stanica, pojmom receptori u histološko anatomskom smislu označavamo i složenije strukture ili specijalizirane diferencirane dijelove osjetilnih stanica koje imaju svojstva podražljivosti . Ponekad pobudu nakon određenog podražaja izvana (energijom, ili fizikalnom pobudom) mogu zamjetiti i specijalizirani živčani završeci koji u živcu izravno izazovu protok akcijskih potencijala po membrani i prijenos signala. Receptorske osjetilne strukture ili više njih mogu biti udruženi u specijalizirane strukture (primjerice papile jezika, retina i dr. ) ili receptorske organe (oko, uho). Osjet se stvara putem aktivacije više tipova receptora.

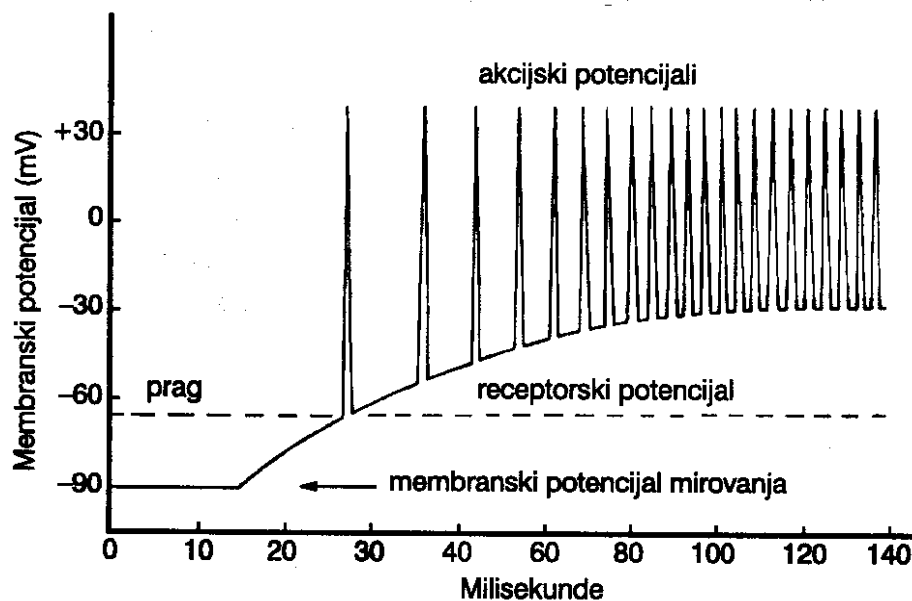
Važno je napomenuti da različite vrste receptora zamjećuju različite tipove osjetnih podražaja tj. svaka je vrsta receptora osjetljiva na jednu vrstu podražaja a na ostale vrste podražaja normalne jakosti ti receptori uopće ne reagiraju. Primjerice običan dodir ili slabiji pritisak na kožu ne podražuje receptore za bol, ali se oni snažno aktiviraju ako se intenzitet podražaja toliko pojača da može oštetiti tkivo.



[http://www.medicallook.com/human\\_anatomy/systems/Sensory\\_organs.html](http://www.medicallook.com/human_anatomy/systems/Sensory_organs.html)

Promjene membranskog potencijala su odgovorne za stvaranje podražaja u osjetnom receptoru. Difundiranje iona kroz membranu mijenja membranski potencijal na način kako smo opisali kod podražljivih stanica i nastanka akcijskog potencijala. Međutim, promjenu membranskog potencijala tj. podraživanje receptora nazivamo receptorski potencijal. Promjenom receptorskog potencijala iznad PRAGA potrebnog za poticanje akcijskih potencijala u pridruženom živčanom vlaknu izaziva nastajanje akcijskih potencijala uzduž vlakna i provođenje živčanog impulsa.

UČESTALOST AKCIJSKIH POTENCIJALA JE SVE VEĆA ŠTO JE VRIJEDNOST RECEPTORSKOG POTENCIJALA BILA VIŠE IZNAD VRIJEDNOSTI PRAGA PODRAŽAJA. Receptor sada kao izvor podraživanja djeluje na isti način kao i presinaptički neuron kojeg smo opisali kod provođenja živčanog impulsa.



Slika 10. Odnos promjene receptorskog potencijala i izazivanja akcijskih potencijala nakon pobude receptora

Metodološki pristup analizi osjeta

1. fizikoalkemjske metode
2. subjektivna percepcija osjeta (osjetilna psihologija)
3. Psihofizikalno-kvantitativno mjerenje koje povezuje jačinu podražaja i subjektivnog osjeta podražaja
4. psihofiziološki-simultano mjerenje fiziologije osjetilnih organa ili receptora i povezivanje sa mjerenjima promjena u CNS-u (pr. EEG i percepcija osjeta)

Naša osjetila i osjetilni organi informiraju nas o dijelu podražaja koji se zbivaju u okolini i tijelu. Fiziološki i biološki postoji ograničenje percepcije svih mogućih događaja u okolišu jer ponekad za određene fizičke i kemijske događaje u vanjskom okolišu ne postoje osjetilne stanice ili organi. Percepcija osjeta i tumačenje različitih događaja drugačija je u različitim vrsta, pr. Kukci i ptice mogu percipirati sliku okoline u UV spektru, zmiје mogu specijaliziranim osjetilima stvoriti osjetiti i percipirati objekte toplinskom dijelu IR spektra. Čovjek nema takva osjetila.

Svaki **osjetilni modalitet** (osjet) tj. sve senzoričke impresije o podražaju kojeg tumači mozak imaju 4 dimenzije:

1. **kvalitativna dimenzija** – skupina sličnih senzoričkih impresija pr. Pri vidu sive akromatske nijanse i boje spadaju u istu grupu vizualnih podražaja
2. **kvantitativna dimenzija** - pr. intenzitet osjeta jačine svjetla ili zasićenje pojedine boje
3. **prostorna dimenzija** – pr. Prostorno pozicioniranje iz kojeg smjera ili položaja dolazi osjet

**4 temporalna dimenzija** –pr.u kojim intervalima dolazi osjet, i kako je vezan za događaje i promjene u prostoru i okolini za neke poput vida je vremenska dimenzija važna i precizna dok primjerice za temperaturu nije

Postoji i klasifikacija osjeta temeljem osjetilnih receptora kojih primaju:

1. **eksteroreceptori** – oni koji detektiraju podražaj iz okoline, pr. čunjići i štapići i ostali klasični receptori za vid, sluh, miris, opip
2. **proprioreceptori** – bilježe položaj i pokrete tijela
3. **enteroreceptori** – bilježe mehaničke i kemijske promjene unutar tijela, baroreceptori karotida mjere tlak, kemoreceptori mjere  $CO_2$  i  $O_2$ . Pobuda enteroreceptora može izazvati složenije osjete poput registriranja gladi i sitosti.

#### **Adekvatni i neadekvatni podražaji.**

Senzorički receptori zamjećuju najčešće samo jednu formu fizičkog ili kemijskog podražaja. Najčešće onoga koji pobuđuje receptor sa manjom energijom. To nazivamo **adekvatni podražaj**, pr. Valovi od oko najosjetljivije za elektromagnetni spektar od 400-800 nm, uho od 20-16000 Hz. Postoje i **neadekvatni podražaji**, pr. Strujom možemo u navedenim organima izazvati podražaj koje mozak percipira kao osjet specifičan za taj organ, pr. Podražaj strujom na retini može izazvati sličan osjećaj svjetlosti.

Klasifikacija osjetilnih receptora prema adekvatnom podražaju:

1. mehanoreceptori - bilježe mehaničke deformacije na koži ,u uhu, u labirintnom organu, u mišiću, u bočnoj prugi riba- reoreceptori za registriranje jačine i smjera strujanja vode.
2. termoreceptori-
3. kemoreceptori – kemijski stimulus miris, okus, ali i mnogi enteroreceptori
4. fotoreceptori - vidljiva svjetlost, čunjići, štapići
5. nocireceptori – zamjećuju potencijalno oštećenje tkiva štetnim kemijskim i fizikalnim agensima (noksama), također i receptori za bol.

Podražaj na senzoričkim receptorima inicira procese

1. **Transdukcije**
2. **Transformacije i**
3. **Konvenkcije**

**Transdukcija** – receptori imaju potencijal mirovanja a podražaj uzrokuje otvaranje  $Na^+$  kanala i depolarizaciju, to nazivamo receptorski potencijal, on traje dok traje podražaj, a amplituda se povećava sa povećanjem podražaja gotovo kao preslika podražaja. Cijeli proces nazivamo transdukcija

**Transformacija** - pretvorba receptorskog potencijala na receptoru u živčani impuls na način da uslijedi pobuda sinapse aferentnog neurona koji je blizu pobuđenog receptora. U neuronu se stvara akcijski potencijal i impuls koji odlazi do mozga.

**Kondukcija** je aferentno provođenje signala do prve sinapse u CNS gdje se signal pretvara u sinaptički potencijal



Primarni i sekundarni senzorički osjetilni receptori

U primarnih receptora osjet nastaje na akson senzoričkih stanica. U sekundarnim receptorima postoji sinapsa sa senzoričke stanice na živčano vlakno.

A) **Tonički receptori** – receptori koji preslikavaju trajanje i jačinu podražaja.

B) **Fazični receptori** – mjere promjenu intenziteta podražaja.

C) **PD receptori** –receptori sa **proporcionalno/diferencijalnom (PD) osjetljivošću** koji omogućuje mnogo gradacija, pr. Primarno aferentno mišićno vreteno.

**Adaptacija** – postupno smanjenje prijenosa impulsa aferentnim vlaknima dok podražaj konstantno traje neprimjen. Primjerice, fazični receptori su po svojoj prirodi su brzo adaptirajući.

**Primarno receptorsko polje** - površina na koži na kojoj se receptori mogu pobuditi, pr. Pritisak na kožu, dodir i sl. Mnogi aferentni aksoni granaju se i primaju pobudu od nekoliko receptorskih stanica.

### **SOMATOVISCERALNI RECEPTORI**

Ljudsko tijelo sadrži specijalizirane receptore u koži (osjetila za dodir, osjetila za bol i osjete toplog i hladnog), receptore u mišićima i zglobovima (receptori za položaj i kontrahiranost pojedinog mišića), receptore u unutrašnjosti tijela (osjetila za osmotsku ravnotežu, tlak, unutarnju temperaturu tijela i dr.).

Somatovisceralni osjeti dijele se na :

A) somatski osjeti - mogu dolaziti od

1. receptora u koži – mehanoreceptori, termoreceptori
2. proprioreceptora- dubinskih somatskih receptora iz unutrašnjosti tijela (iz mišića, zglobova, ligamenata)

B) Visceralni osjeti – dolaze iz unutrašnjosti tijela (od želuca, krvnih žila, srca., pluća itd.)

Pritisak, dodir, vibracija, napetost, tlak, rastezanje itd. mjeri se mehanoreceptorima. Zagrijavanje i hlađenje registrira se termoreceptorima. Metaboliti, pCO<sub>2</sub> i pO<sub>2</sub>, pH, glukoza i hranjive tvari zamjećuju se kemoreceptorima. Oštećenja tkiva kemijskim i fizikalnim noksama ali i eksteremne promjene temperature zamjećuju se termoreceptorima. Gotovo sve inform. Iz somatskih segmenata tijela ulaze u l. Moždinu kroz stražnje korjene spinalnih živaca i putuju u mozak tzv osjetilnim putevima (klasifikacija putova prikazana nakon podijele receptora na kraju poglavlja a ovdje prikazujemo generalnu podjelu):

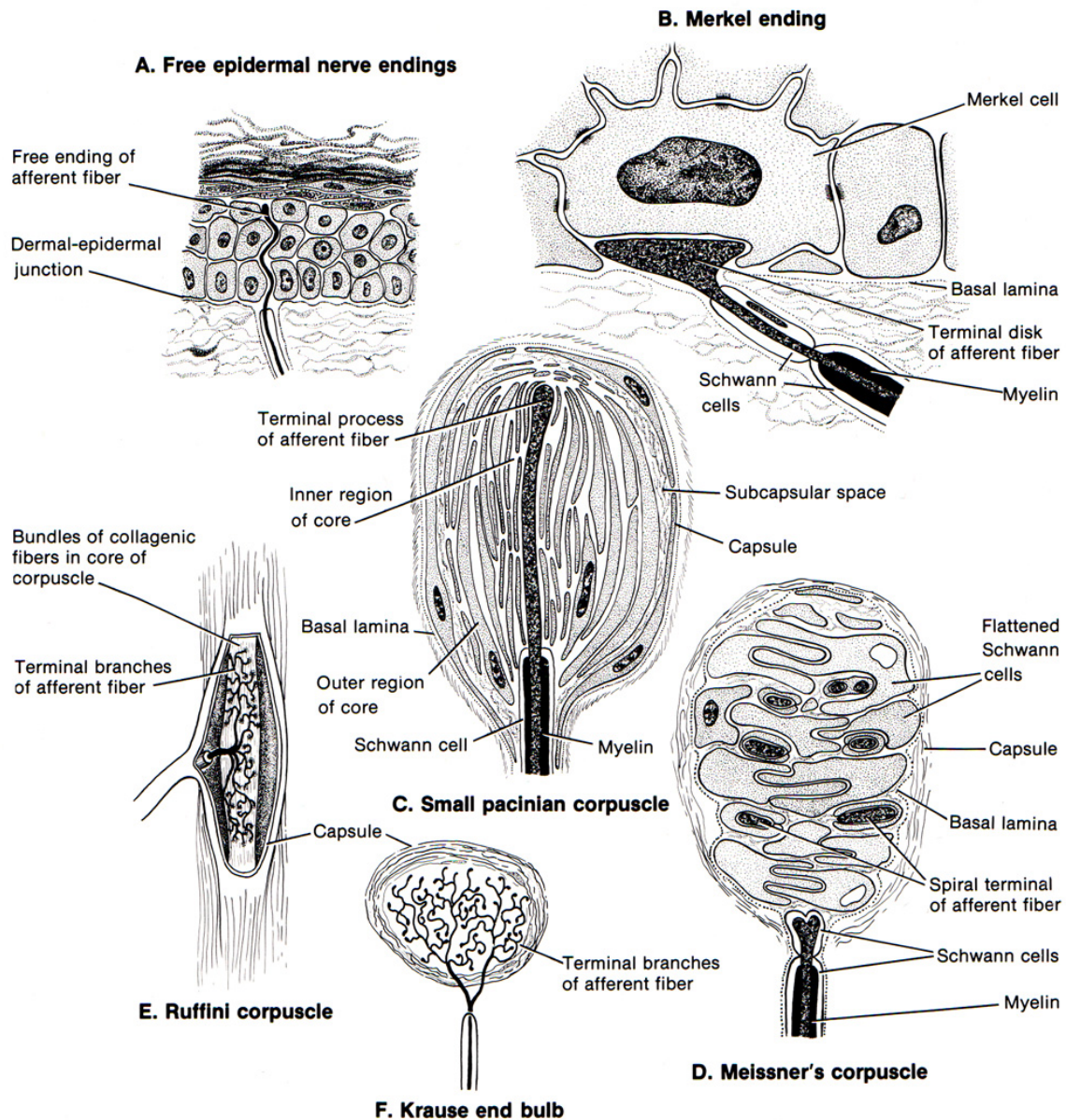
Somatovisceralni osjeti putuju do mozga jednim od dvaju osjetnih putova:

1. Sustav dorzalna kolumna-lemnisk
2. Anterolateralni sustav

### ***Mehanoreceptori u koži za osjete dodira***

Pri stvaranju osjeta dodira sudjeluju kožni mehanoreceptori, kojih ima nekoliko različitih vrsta koji se međusobno razlikuju po anatomskim, histološkim i fiziološkim (osjetljivost, adaptacija, brzina itd.) svojstvima. Primjerice različite vrste mogu pojedinačno biti podraženi osjetima tlaka, pritiska, dodira, vibracije i šakljanja. Svaki ovaj podražaj pobuđuje svoj tip receptora koji je za njega najosjetljiviji

(adekvatni podražaji). Receptori su po koži raspoređeni različitom gustoćom, pr. Meissnerova tjelešca čine 43% svih mehanoreceptora u koži a na vrhovima prstiju ima 140 tjelešaca/cm<sup>2</sup>. Meissnerova tjelešca i receptori folikula dlake su primjeri receptora koji pokazuju umjerenu brzinu adaptacije. Uz njih postoje i Paccinijeva tjelešca koja se adaptiraju vrlo brzo i sporo adaptirajuća Rufinijeva tjelešca, Merkelovi i Taktilni diskovi.



Slika 11. Primjeri mehanoreceptora. Prilagođeno iz [http://www.corpshumain.ca/en/Peau\\_en.php](http://www.corpshumain.ca/en/Peau_en.php)

U koži bez dlaka najčešći su Merkelovi diskovi i Meissnerova tjelešca. U dlakavim dijelovima kože nalaze se taktilni i receptori folikularnih dlaka. Rufinijeva i Paccinijeva tjelešca nalazimo u oba tipa kože.

### 1. Slobodni živčani završeci

- osjet dodira i promjene tlaka
- nalaze se posvuda u tkivima (pr. Oko), najviše u koži

- važni su i u recepciji bola
- uglavnom šalju signale preko tankih mijeliniziranih vlakana, brzine prijenosa 5-30 m/s
- samo neki šalju signale preko nemijeliniziranih vlakna brzinom do 2 m/s (primjerice za osjet škakljanja)

## 2. Meissnerovo tjelešće

- receptor za dodir visoko osjetljiv
- živčani završetak u čahuri, podražuje debelo mijelinizirano vlakno
- u dijelovima kože bez dlaka
- percipiraju vrlo lagane dodire kože i vibracije niskih frekvencija (10-80 Hz)
- iako histološki slična s pacinijevim, sporije su adaptabilna
- šalju signale brzinom 30-70 m/s
- zajedno s merkleovim pločama spada u skupinu receptora za prepoznavanje predmeta dodira

## 3. Merkelove ploče

- opipni receptori s proširenim vrškom, najčešće na vrškovima prstiju (ali i u dlakavoj koži)
- šalje dvije vrste signala, 1. Jak, koji se brzo adaptira, 2. Slab trajni signal
- stvara osjet stalnog dodira predmeta na koži
- nalaze u skupinama i mogu biti objedinjeni u tzv. Iggov receptor (rec. Organ s epitelom izbočenim poput svoda )
- važni su za prepoznavanje dodirivanog objekta
- šalju signale brzinom 30-70 m/s

## 4. Živčano vlakno oko korijena dlake

- dlaka kao receptor zamjećuje uglavnom pokrete predmeta preko površine kože

## 5. Ruffinijevi organi

- završeci s kapsulama koji se granaju
- vrlo se slabo adaptiraju
- daju informaciju o trajnoj deformiranosti tkiva i kože
- ima ih i u zglobnim čahurama pa daju i informaciju o okretanju zgloba

## 6.. Paccinijeva tjelešca

- podražuje ih samo brzo pokretanje tkiva, jer se adaptiraju u nekoliko stotinki sekunde
- važni za zamjećivanje vibracija i promjena mehaničkog stanja tkiva (pritiskanje, tlak)

### ***Proprioreceptori***

Receptori za osjet 'prostora:

Receptori u zglobovima – mehanosenzitivna senzorička tjelešca ^u zglobnim čahurama i ligamentima slična Ruffinijevim i Paccinijevim tjeleščima. Osjetljivi na pokrete zglobova

Mišićni receptori – Mišićna vretena uključena su u osjet položaja i pokreta, zajedno sa Golgijevim tetivnim organima daju informaciju o sili koju mišići primjenjuju

Kožni receptori – koža oko zglobova se rasteže ili skuplja tijekom pokreta ali je ukupni doprinos propriorepciji mali.

Registriraju:

Osjet položaja – informacija o položaju udova jedan u odnosu na drugoga i na položaj glave i tijela bez vizualne kontrole.

Osjet prostornog pomicanja – informira CNS o brzini i jačini aktivnih i pasivnih pokreta zglobova

Osjet sile potrebne za pokret – informira o mišićnoj sili koja se mora upotrijebiti za pokret udova ili stabilno zadržavanje položaja.

### **TERMORECEPTORI**

**Receptori za toplinu** - kada je koža u rasponu od 30-46 °C, tonički odgovor, odnosno kontinuirano pobuđivanje i okidanje akcijskih potencijala nastaje u ovom tipu receptora (slobodni živčani završetci), međutim kada se temperatura mijenja unutar navedenog raspona događa se prilagodba amplitude okidanja pa se klasificiraju kao PD receptori. Impulse prenose skupinom IV aferentnih vlakana. Povećavanje frekvencije sa povišanjem temperature

**Receptori za hladnoću** – okidaju slično kao i receptori za toplinu ali je njihov raspon pobude od 20-35 °C, i maksimumom okidanja i podražljivosti pri 30 °C. Impulse prenose skupinom III aferentnih vlakana. Povećanje frekvencije sa snižavanjem temperature

### **VISCERALNI OSJETI**

Receptori u unutrašnjosti tijela su različiti tipovi receptora koji signaliziraju fiziološke promjene različitih homeostatski važnih parametara (krvni tlak, pH i količina otopljenog CO<sub>2</sub>, itd.. Informacije odlaze u centre za kontrolu autonomnog sustava a ne u senzorički korteks. Najčešće tijekom normalnog rada i unutar homeostatskog raspona određenog parametra nema svjesne percepcije ovih signala iako u određenim slučajevima ili patološkom stanju mogu sudjelovati u nastanku poznatih osjeta (glad, žeđ, sitost, potreba za uriniranjem i sl.).

U krvožilnom sustavu, receptori za tlak u krvnim žilama u karotidnim sinusima i aorti zamjećuju tlak u krvnim žilama. Receptori u atriju srca osjete rastezanje i zamjećuju punjenje srca. Srčani ritam se percipira mehanoreceptorima u tjelesnim strukturama. Nocireceptori u miokardu zamjećuju ishemijsku tkiva i šalju bolne signale pri infarktu miokarda.

U plućima i pulmonarnom sustavu, mehanoreceptori pomažu u refleksu disanja a kemoreceptori u žilama poglavito kardijalnom sinusu zamjećuju količinu otopljenog CO<sub>2</sub> koji se registrira u moždanom deblu. Pri vrlo jakim okidanjima i ekscitaciji ovih receptora javlja se osjećaj gušenja. Ekscitacijom nocireceptora u dušniku i trahejama izaziva osjećaj kašljanja

U gastrointestinalnom sustavu različiti mehanoreceptori sudjeluju u stvaranju osjeta sitosti pri rastezanju želudca. Različiti kemoreceptori u crijevu aktiviraju se i pobuđuju ovisno o metabolitima i hranjivim tvarima (glukoza aminokiseline i sl.).

U sustavu za izlučivanje mokraće mehanoreceptori bubrega i uretre ne stvaraju svjesne osjete dok mehanoreceptori koji se pobude rastezanjem mokraćnog mjehura stvaraju osjet potrebe za mokrenjem.

## **BOL I OSJET BOLI**

Postoji nekoliko vrsta osjeta boli koje se razlikuju prvenstveno kao somatski uzrokovana tjelesna fiziološka i psihološka bol:

**Akutna (Brzi) osjet boli, brza bol, oštra bol, akutna bol** – somatski uzrokovana bol, pobudom nocireceptora kratkog trajanja i ograničena na manje lokalno mjesto gdje je nastala ozlijede. Intenzitet ove bolim proporcionalan je jačini podražaja. Ubrzo nakon prestanka podražaja ovaj tip osjeta brze boli relativno kratkom vremenu nestaje. Aktivira se autonomni i motorički sustav (refleksi). Primjerice bol koju odmah osjetimo kada se porežemo  
Signali do kralj. moždine → tanka vlakna A-delta provode impulse brzinom 6-30m/s

**Kronična(spora) bol, Spora bol – mukla, trajna bol** koja nastaje na mjestu ozlijede (pr. Posjekotine) i javlja se nakon nekog vremena kada prestane akutna bol i traje dugo (1-3 mjeseca) ili se osjet boli koji se vraća (migrene). Osjet koji je najčešće jači ili slabiji nego što je jačina oštećenja ili podražaja tkiva. Ponekad se može javiti i kada se fizički uzrok boli ukloni ali se okolni nociceptori svedno pobuđuju još neko vrijeme. Slabo lokalizirana bol. Impuls provode C vlakna brzinom od 0,5-2m/s.

Psihogena bol - .

Bol se dijeli na dvije osnovne kategorije – **nociceptivna i neuropatska bol**

**Nociceptivna bol** – Rezultat povreda, bolesti ili infekcija, koje rezultiraju u stimuliranju nociceptivnih neurona koji prenose signal u CNS.

**Neuropatska bol** – Uzrokovana neurološkom disfunkcijom koja rezultira u percepciji bola. (Trigeminal neuralgija, post herpetička neuralgia, bol u fantomskom udu, nakon amputacije, MS, itd.)

**Neuropatska bol** – patologija

Oštećenja živaca mogu rezultirati u prekomjernoj ekspresiji  $\text{Na}^+$  kanala u neuronima oštećenog područja. Neravnoteža iona  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$ , može rezultirati u hiperekscitabilnim neuronima. Ovo može rezultirati u spontanom generiranju akcijskih potencijala nociceptivnih neurona. Prekomjerna ekspresija  $\text{Ca}^{2+}$  kanala i aferentnim živcima DRG (engl. dorsal root ganglia) može biti uključena u neuropatsku bol. (djelovanje antagonista Ca-kanala, gabapentina i pregabalina). Periferna oštećenja živaca mogu uzrokovati aktivaciju različitih kinaza i proteina uključujući povećanu aktivnost N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptora u svojoj masi kralježničke moždine. Demijelizacija u MS može biti uzrok povećane nociceptivne ekscitabilnosti. Simptomi poput depresije i neuroza mogu biti posljedica neuropatske boli.

**Neuropatska bol** - manifestacije

**Hiperalgnesia** – jaka bol od stimulusa koji bi inače izazvao samo laganu neugodu

**Parestesia** – neugodni osjećaji boli i trnaca bez stimulusa

**Alodinia** (eng. Allodynia)– bol od stimulusa koji normalno ne izaziva bol

**Percepcija boli ovisi o prošlim iskustvima**

Ključan čimbenik u percepciji boli je procesuiranje signala na način da se u mozgu nesvjesno zbiva usporedba trenutnog stanja i intenziteta boli sa prethodnim memoriranim (nesvjesno)iskustvom o jačini i intenzitetu.

Svi receptori za bol su slobodni živčani završeci:

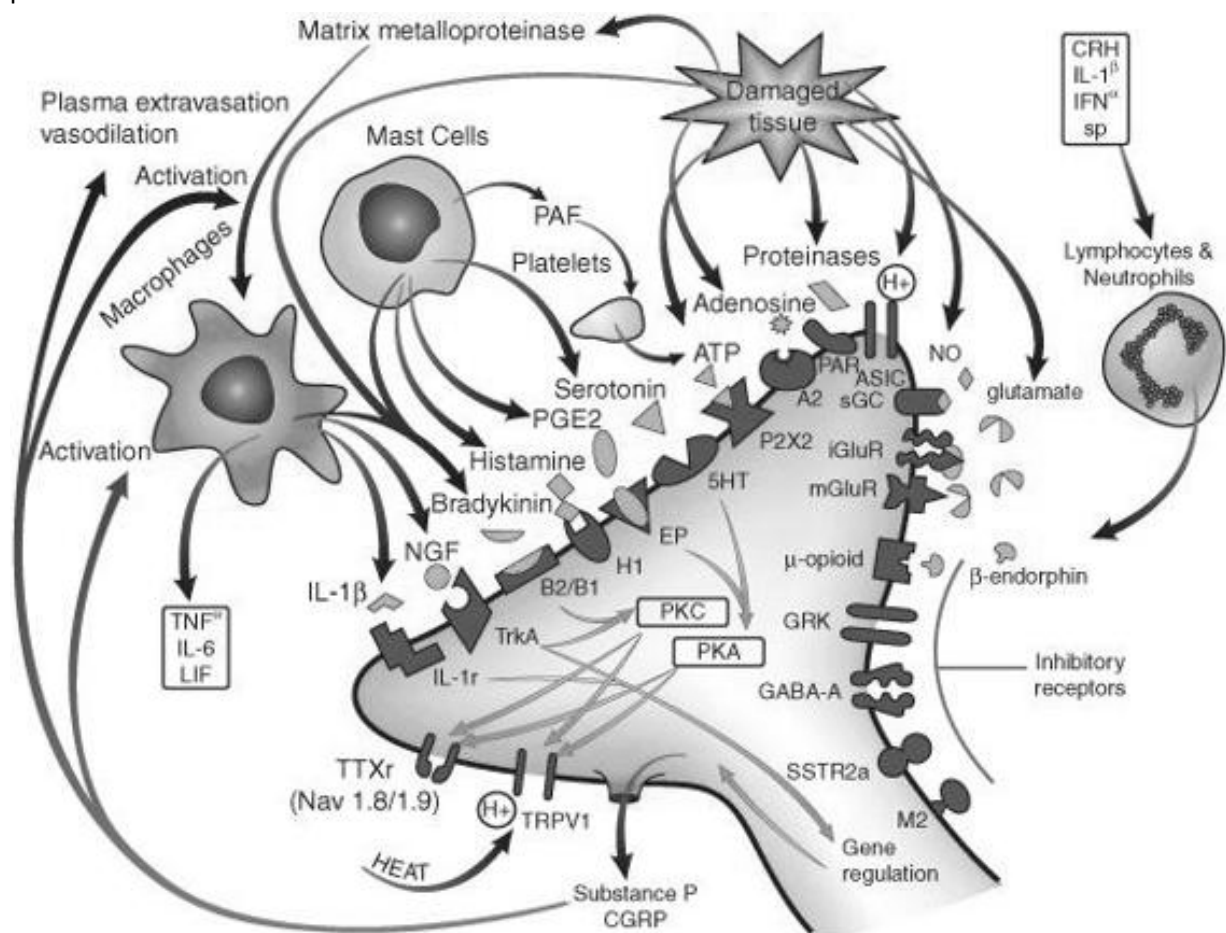
- Površinski slojevi kože, neka unutarnja tkiva (peros, arterijske stjenke, zglobne površine,...)
- Mehanički, toplinski i kemijski receptori slabo se adaptiraju

Tri vrste podražaja:

**A) mehanički** – prelazak intenziteta podražaja (pritisak dodir i sl.) normalnih mehanoreceptivnih struktura, uzrokuje pobudu živčanih završetaka

**B) toplinski** – slično kao i kod mehaničkih podražaja samo je podražaj promjena temperature.

Kemijski signali - Fiziološki, nekoliko vrsta molekula koje izlučuju oštećena tkiva mogu pobuditi slobodne živčane završetke, pr. Histamin, Bradikinin, H<sup>+</sup> Serotonin i prostoglandini. Neurotransmitter koji se povezuje sa aktivacijom živčanih puteva za prijenos boli naziva se Tvar P (engl. substance P). Ova molekula je unidekapeptid (11 a.k.) spada u skupinu Tahikiniskih signalnih peptida i u neuronima ga kodira gen za preprotahikinin A. Nakon ekspresije dolazi do cijepanja prekursorske molekule (splicing) i izlučuje se aktivi neurotransmitter, Tvar P. Receptor za ovaj neurotransmitter je receptor za Neurokinin 1, NK1-receptor), najviše su ispoljeni u neuronima hipotalamusa, amigdale i periakvaduktalne sive tvari.



Slika 12. <http://doctorlib.info/anesthesiology/thoracic/7.html>

Živčani završetci na distalnim krajevima na neurona koji prenose bol (nociceptivni neuroni) se dijele u dvije kategorije:

**1. Mehanoreceptori** visokog praga podražljivosti, koji odgovaraju na mehaničku stimulaciju i šalju signale bola u CNS preko mijeliniziranih neurona Ad tipa.

Reagiraju na stimulans tipa gnječenja/štibanja, jakog intenziteta.

Neuroni tipa Ad su mijelinizirani i prenose informaciju relativno velikom brzinom (6 - 30 m sec<sup>-1</sup>).

Prenose uglavnom oštru, lokaliziranu bol.

**2. Polimodalni nociceptori**, koji odgovaraju na termalnu, kemijsku i mehaničku stimulaciju, koja šalje signale bola u CNS preko nemijeliniziranih neurona C-tipa.

Neuroni C tipa su nemijelinizirani i prenose informacije relativno sporo ( 0,5 - 2 msec).

Prenose tupu bol, koja je manje lokalizirana.

### **Prenesena bol**

Ogranci visceralnih organa za bol prekapčaju se u kralježničnoj moždini na neke neurone drugog reda, na koje se prekapčaju i vlakna za bol koja dolaze iz kože. Kod podraživanja visceralnih vlakana za bol, signali iz unutrašnjih organa prenose se kroz neke neurone koji prenose bolne signale iz kože → čini nam se da bolni osjet nastaje u koži

U slučajevima povreda i bolesti, tijelo ima vlastiti sistem analgezije. (Analgezija je preveniranje ili otklanjanje osjeta bola pri očuvanoj svijesti.)

Ovaj "ugrađeni" sustav kratkotrajno oslobađa od boli i evolucijski je značajan jer je omogućavao životinjama da pobjegnu od predatora. „Endogeni analgetski sustav" lociran je u periakvaduktalnoj sivoj masi mozga. Eferentni neuroni iz ovog područja rade sinapse u retikularnoj formaciji produžene moždine, i onda do af. neurona prvog reda u kr. moždini. Ovdje se luče neurotransmiteri ENDORFINI, ENKEFALINI koje nazivamo ENDOGENI OPIJATI, koji blokiraju sinaptičku transmisiju aferentnih živaca i tako umanjuju osjećaj boli. Ovo je ciljno područje za analgetike uključujući opioide i koristi se kod medicinske, opioidne analgezije u kontroliranim uvjetima.

## **PRIJENOS INFORMACIJA SOMATOSENZORIČKIH RECEPTORA DO MOZGA:**

1. SUSTAV DORZALNA KOLUMNA-LEMNISK
2. ANTEROLATERALNI SUSTAV

### **DORZALNA KOLUMNA-LEMNISK**

- Signali se prenose dorzalnom stranom leđnom moždinom
- u produženoj moždini živčano vlakno prelazi na suprotnu stranu tijela
- tom suprotnom stranom ide kroz moždano deblo do talamusa putem medijalnog lemniska
- vlakna tog sustava su debela i mijelizirana, sa visokom prostornom rasporedom kojeg zadržava od receptora

Do mozga brzina prijenosa signala je 30 - 110 m/s

- najvažnija osobina je da prenosi one informacije koje moraju biti prenesene vrlo brzo i vjerno, kako prostorno tako i vremenski

Prenosi informacije:

1. Osjeti dodira za koje je potreban visok stupanj lokaliziranosti podražaja
2. osjeti dodira koji zahtijevaju fino stupnjevanje jakosti
3. Osjeti vibracija
4. Osjeti koji zamjećuju pomicanje na koži
5. Osjeti položaja
6. Osjeti tlaka koji zahtijevaju fino stupnjevanje jakosti tlaka

### **ANTEROLATERALNI SUSTAV**

- Put provođenja inform. Počinje u stražnjim rogovima leđne moždine
- odmah u leđ. Moždini živčano vlakno prelazi na suprotnu stranu tijela
- tom suprotnom stranom ide gore prema mozgu kroz prednje lateralne bijele kolumne
- osim u talamusu, jedan dio vlakana završi u mož. Deblu, u tzv. Retikularnoj formaciji
- vlakna tog sustava su tanka i mijelizirana,
- brzina prijenosa signala je do 40 m/s (relativno sporo)

Prenosi osjete:

1. Bol
2. Termalni osjeti hladno i toplo
3. Osjeti grubog dodira i tlaka koji se na koži jedva mogu pozicionirati, lokalizirati
4. Osjeti škakljanja i svrbeži

**Dermatomi** - Senzorna područja tijela inervirana sa određenim spinalnim živcem



## SPECIJALIZIRANA OSJETILA

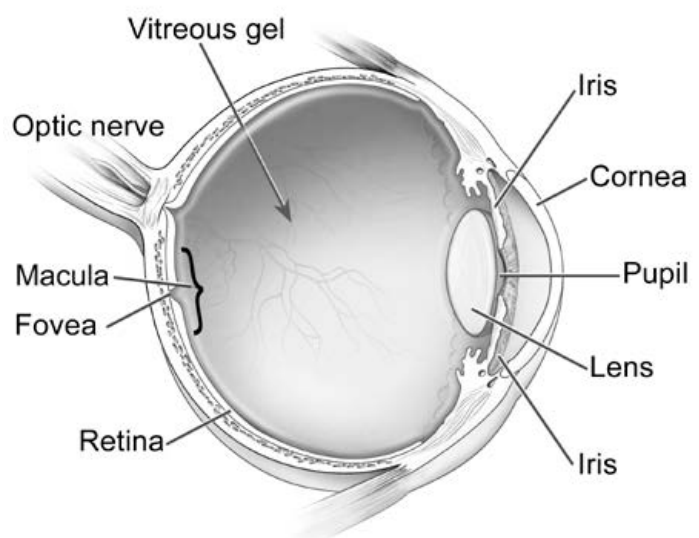
Za složene osjete postoji značajna skupina specijaliziranih osjetila čiji su receptori smješteni u posebnim osjetilnim organima smještenima u glavi (Prikazano Tablici 1.).

Tablica 3. Specijalizirana osjetila.

Osjet	Specijalizirani organ i dio organa koji sadrži receptorske stanice	Receptorske stanice	Vrsta receptora	Vrsta podražaja
vid	Oko, mrežnica	Čunjići i štapići	fotoreceptori	Elektromagnetski valovi, svjetlost
njuh	Nos, njušni epitel	mirisne receptorske stanice	Kemoreceptori	Kemijska, molekule
okus	Jezik, okusni pupoljci	Receptorske stanice u okusnim pupoljcima	Kemoreceptori	Kemijska, molekule
sluh	Unutarnje uho, pužnica	Cortijeve stanice	Mehanoreceptori	Mehanička energija vala koji pomiče endolimfu i perilimfu
ravnoteža	Unutarnje uho, ampule polukružnih kanala	u makuli, osjetilne stanice s dlačicama	Mehanoreceptori	Mehanička energija kojom statoliti pomiču dlačice receptorskih stanica

### OKO I OSJET VIDA.

Dijelovi oka su očna jabučica i očni živac. Očna jabučica je kuglasti organ koji se sastoji tri sloja tkiva- bjeloočnice koja obavija oko, žilnice koja je protkana krvnim žilama koje donose kisik i mrežnice koja sadrži receptorske stanice koje primaju svjetlosni podražaj. Staklovina je želatinoznom prozirnom masom koja ispunjava unutrašnjost oka. S prednje strane oka je zjenica koja propušta svjetlost do mrežnice na stražnjoj strani oka. S prednje strane oka iza zjenice nalazi se šarenica koja povećava ili smanjuje prolaz svjetlosti kroz zjenicu i omogućava akomodaciju oka na svjetlost ili tamu. Iza šarenice nalazi se leća čija je uloga da lomi zrake svjetlosti i vrši akomodaciju oka odnosno prilagodbu za gledanje udaljenih ili bliskih predmeta. Akomodacija leće postiže se posebnim mišićima koji rastežu leću



Svjetlost prolazi kroz zjenicu, leću i staklovinu do mrežnice gdje se nalaze receptorske stanice. Slika koja pada na mrežnicu zbog loma kroz leću je umanjena i obrnuta. Sustav leća u oku stvara oštru sliku predmeta na mrežnici. Slika je obrnuta u odnosu na predmet, no mozak je interpretira kao normalnu.

Cijlijarni mišići oka kontroliraju zakrivljenost leće i akomodiraju je mijenjajući njena optička svojstva što se naziva fokusiranje leće ili akomodacija leće.

Dioptrija je jedinična mjera kojom izražavamo jakost leće tj. refrakcijsku moć leće a izražava se kao omjer  $RP$  i  $f$  po metru. Odnosno, jakost leće ( $D$ ) recipročna je vrijednosti žarišne duljine izražene u metrima. Što je kraća fokalna dužina ( $f$ ) konveksne leće to je veća njena refraktivna moć ( $RP$ , refractive power). Poremećaji u funkciji oka nabrojani su u Tablici 2.

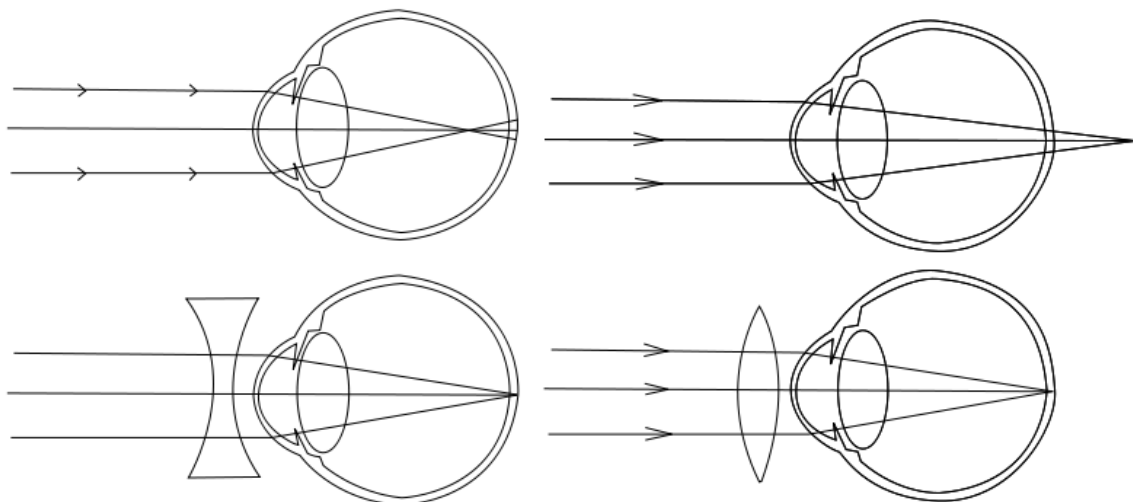
$$D = 1/f \text{ (m}^{-1}\text{)}$$

Npr.  $f=4 \text{ m}$ , to znači da je  $RP = \frac{1}{4} D = 0.25 \text{ m}^{-1} D$  (dioptrije)

Za konkavnu leću vrijednosti  $D$  se izražavaju kao negativne.

Tablica 4. Poremećaji vida.

Poremećaj	Poremećaj očne jabučice	Udaljenost predmeta od oka koji se slabo vide pri određenom poremećaju	Mjesto gdje se stvara slika predmeta u odnosu na mrežnicu	Oblik leće kojom se ispravlja poremećaj
Kratkovidnost (MIOPIJA)	Preduboka očna jabučica	Predmeti udaljeniji od oka	Ispred mrežnice	Bikonkavna
Dalekovidnost (HIPERMETROPIJA)	Preplitka očna jabučica	Predmeti bliži oku	Iza mrežnice	Bikonveksna
Astigmatizam	Normalna, ali je iskrivljena rožnica	Nema ulogu	Slika pada na različite točke mrežnice pa je stoga mutna	Cilindrična



Miopija

Hiperopija

### **Prijenos svjetlosnih podražaja**

(Foto)receptorske štapićaste stanice zamjećuju razliku u intenzitetu svjetlosti jer sadrže vidni pigment rodopsin, koji zbog osjetljivosti na fotone svjetlosti izaziva kaskadu biokemijskih reakcija. Biokemijske reakcije u stvaraju bioelektrični potencijal koji podražuje živčane stanice prislonjene uz štapićaste fotoreceptorske stanice. Živčane stanice u kojima se stvorio živčani impuls svoje aksonske produžetke pružaju u vodni živac kojim se podražaj prenosi do stražnjeg (okcipitalnog) dijela mozga u kojem se tumači slika sa mrežnice. Čunjići su posebne fotoreceptorske stanice raspoređene na mrežnici uz štapićaste stanice kojima registriamo boje. Čunjića (oko 7 milijuna) ima manje nego štapića (125 milijuna) ali je stvaranje podražaja slično kao i u prethodno opisanim štapićastim fotoreceptorskim stanicama samo su pigmenti različiti i osjetljivi na određenu valnu duljinu svjetlosti (modri, zeleni i crveni dio spektra).

Mehanizam lateralne inhibicije – sprječava se lateralno širenje vidnih obrazaca  
= velika točnost u prenošenju kontrastnih granica u vidnoj slici

Fotokemija raspoznavanja boja čunjićima

U različitim čunjićima – 3 različite vrste fotokemijskih tvari → selektivna osjetljivost na tri različite boje – plavu, zelenu i crvenu

Maksimalna apsorpcija pri valnim dužinama svjetla od 445, 535 odnosno 570 nm

Adaptacija na svjetlo

Adaptacija na tamu

Trikromatski mehanizam raspoznavanja boja

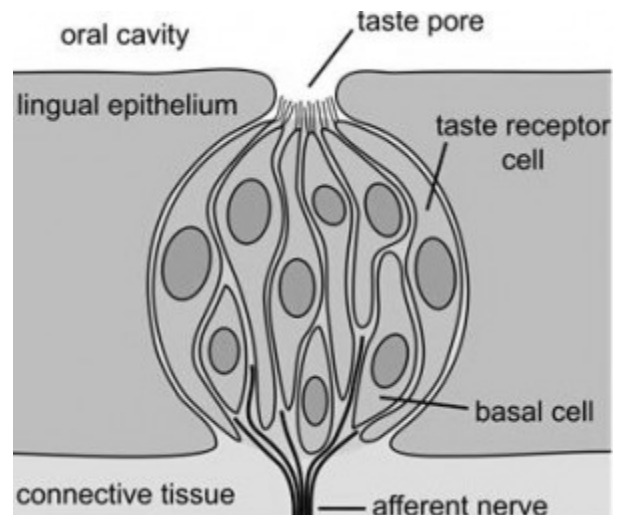
interpretacija boja u živčanom sustavu – odnos poraženosti triju vrsta čunjića

Zapažanje bijele svjetlosti – približno podjednaka stimulacija čunjića za crvenu, zelenu i plavu b.

Sljepoća            za            boje            –            nedostatak            određene            vrste            čunjića

### Osjet okusa

Osjet četiri osnovna okusa nastaje na jeziku. Na jeziku se nalaze okusni pupoljci, specijalizirane nakupine receptorskih stanica okruženih potpornim stanicama. (Kemo)receptorske stanice mogu raspoznavati četiri osnovne vrste okusa (slatko, slano, kiselo, gorko). Osjet slatkog okusa najjače se osjeti na vrhu jezika, osjet slanog najjače se osjeti na prednjem dijelu jezika iza područja za slatko, osjet kiselih tvari najjači je na rubovima jezika a osjet gorkog najjači je na korijenu jezika.



### Osjet njuha

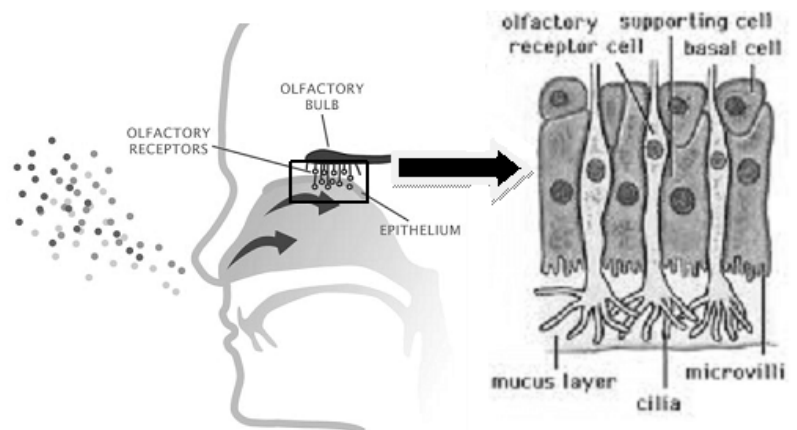
Njušni (olfaktorni) epitel smješten u nosnoj šupljini sadrži tri tipa stanica:

**Potporne stanice**- izlučuju sluz

**Bazalne stanice** - prekursori za novu receptorsku stanicu

**Receptorska stanica** - Neuron koji reagiraju na miris

Olfaktorne stanice su kemoreceptorske stanice koje se nalaze u gornjem dijelu njušne šupljine i odgovorne su za stvaranje osjeta mirisa. Ove stanice imaju brojne dlačice koje se pružaju u nosnu šupljinu kroz sluznicu gornjeg dijela nosnog hodnika. Na dlačicama (vilima) olfaktornih stanica nalaze se receptorski proteini koji na sebe vežu određene molekule koje struje zrakom.



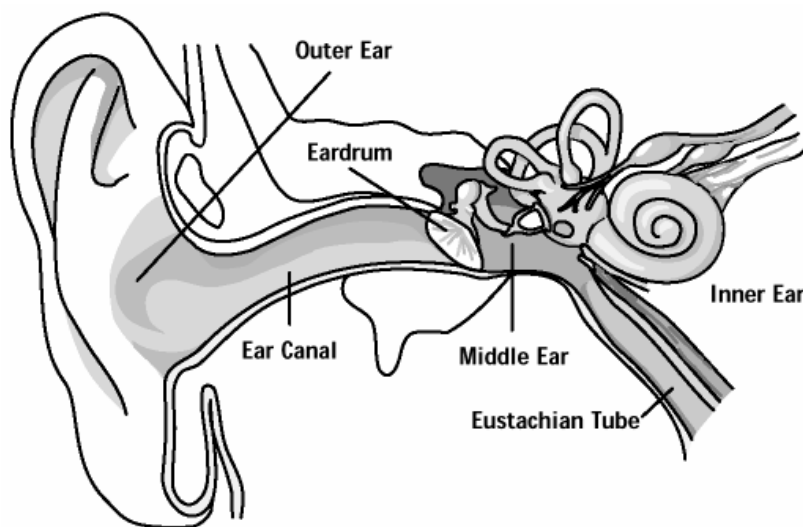
Vežanje molekule na receptor u olfaktornoj stanici pokrene kaskadu biokemijskih reakcija koje rezultiraju oslobađanjem neuroprijenosnika i podraživanjem olfaktornog živca. Kemijski podražaj → njušna dlačica (receptorska bjelančevina) → receptor, aktivacija adenil ciklaze → pretvaranje unutrastaničnog ATP-a u cAMP koji aktivira drugu susjednu membransku bjelančevinu – natrijski ionski kanal s vratima → utok  $\text{Na}^+$  → prijenos AP njušnim živcem u CNS živac prenosi njušni podražaj u njušne centre u mozgu.

## Osjet sluha

Uho se sastoji od

1. Vanjskog (sastoji se od ušne školjke ili uške, zvukovoda ili vanjskog slušnog kanala i bubnjića)
2. Srednjeg (sadrži slušne koščice čekić, nakovanj i stremen) i
3. unutaršnjeg uha (sastoji se od pužnice ili cochlee i polukružnih kanalića koji su zaduženi za percepciju osjeta ravnoteže).

**Osjet sluha** je specijalizirani osjet vibracije zraka koji podražuje mehanoreceptore smještene u Cortijevom organu u pužnici koji se u mozgu tumači kao zvuk. Zvuk uzrokuje titranje molekula zraka koje se žiri u obliku zvučnog vala određene frekvencije i amplitude titranja. Zrak koji titra kao val ulaze u slušni kanal i širi se zvukovodom do bubnjića. Bubnjić započinje titrati istom frekvencijom. Na bubnjić su vezane tri slušne koščice (nakovanj koji je zglobom vezan na bubnjić, nakovanj koji se nalaz između nakovnja i stremena, i stremen koji se spaja na pužnicu). Slušne koščice preuzmu frekvenciju titranja bubnjića, a zadnja slušna koščica spojena je na ovalni prozorčić pužnice.



Pužnica je šuplji zavijeni kanal koji je uzdužno podijeljen u tri kanalića položenih jedan iznad drugoga. Sva tri kanalića ispunjeni su tekućinom. Zvučni val koji je došao iz vanjskog i srednjeg uha i titranje slušnih koščica prenosi se preko ovalnog prozorčića kao val na tekućinu koju nazivamo perilimfa. Tekućina pod tlakom ovalnog prozorčića uzduž gornjeg kanalića pužnice prenosi zvučni val. Kako zvučni val prolazi gornjim kanalom pužnice tako njegova donja membrana (bazilarna membrana) počinje rezonantno titrati i prenosi vibracije središnjem kanalu koji se nalazi ispod nje i ispunjen je tekućinom endolimfom. U sredini tog središnjeg kanala nalazi se Cortijev organ kojeg čine stanice s dlačicama (mehanoreceptori) i pokrovna membrana koja dodiruje dlačice. Kako se val stlačene tekućine širi i rezonira sa frekvencijom i amplitudom vibracija koje su ušle u uho tako pokrovna membrana pritišće pojedine dlačice koje u stanicama izazovu stvaranje akcijskog potencijala koji se slušnim živcem prenosi do mozga. Blizu pužnice nalazi se labirintni organ ili labirint koji je glavni organ za osjet ravnoteže i položaja tijela.

## **Vestibularni osjeti i održavanje ravnoteže**

tvrdi dio temporalne kosti–labirint;

Sustav membranskih kanala i komora –membranski labirint –funkcionalni dio vestibularnog aparata  
Pužnica (lat. *Ductus cochlearis*); Tri polukružna kanala; Dvije velike komore (urtikul i sacul)- sastavni dijelovi mehanizma za održavanje ravnoteže

Labirintni organ sastoji se od:

1. predvorja (vestibuluma)
2. Dva proširenja (utrikulus i sakulus) i
3. Tri polukružna kanalića.

U kanalićima se nalazi perilimfa, odnosno tekućina koja je slična perilimfi u pužnici. Osjetilne stanice s dlačicama (mehanoreceptori) nalaze se u proširenjima polukružnih kanalića. U dva proširenja utrikulusu i sakulusu nalaze se nakupine stanica s dlačicama koje se nazivaju makula. Stanice s dlačicama uklopljeni su u gustu želatinoznu masu u koju su uloženi kristalići kalcijeva karbonata-statoliti. Kako glava mijenja položaj pomiče se tekućina u kanalićima i statoliti koji pomiču dlačice na podražljivim stanicama. Polukružni kanali-prednji, stražnji i lateralni – međusobno tvore pravi kut – predočavaju sve tri ravnine u prostoru

Svaki završava sa ampulom u kojoj je endolimfa

U ampuli – mali greben – ampularna krista

Na vrhu kriste – rahla želatinozna masa - kupula

Kod pokreta glave, kanali se okreću zajedno s glavom tekućina u jednom ili više kanala ostaje nepomična zbog inercije, zato tekućina u kanalu struji kroz ampulu i savija kupulu na jednu stranu. Okretanje glave u suprotnom smjeru savija kupulu na suprotnu stranu.

Stanice s dlačicama unutar amp. grebena

Savijanje kupule→depolarizacija odnosno hiperpolarizaciju stanica s dlačicama

Signali o promjenama rotacije glave i o brzini promjena putuju vestibularnim živcem u CNS

Ovakvo pokretanje dolazi do stvaranja akcijskog potencijala koji se prenosi vestibularnim živcem u centre za ravnotežu u mozgu.

Primjeri riješenih zadataka:

1. Dio neurona koji prenosi električne impulse prema tijelu stanice zove se...
  - a) živac.
  - b) bijela tvar.
  - c) dendrit.**
  - d) Akson
  - e) neuroprijenosnik.
  - f) soma.
  
2. Koji od navedenih događaja nije prisutan tijekom provođenju signala kroz kemijske sinapse?
  - A. proizvodnja neuroprijenosnika
  - B. skladištenje neuroprijenosnika
  - C. struja iona između neurona kroz međustaničnu tekućinu**
  - D. interakcija neuroprijenosnika i receptora
  
3. Akcijski potencijal rezultat je:
  - a) ulaza Na**
  - b) izlaza Na<sup>+</sup>
  - c) ulaza K<sup>+</sup>
  - d) izlaza Cl<sup>-</sup>
  
4. Dio neurona koji prenosi električne impulse prema tijelu stanice zove se:
  - a) živac
  - b) bijela tvar
  - c) dendrit**
  - d) akson
  - e) neuroprijenosnik
  - f) soma
  - g) ništa od gore navedenog nije točno
  
5. Fotopigment u ljudi je:
  - a) ferocijanin
  - b) pigmentin
  - c) rodopsin**
  - d) transducin
  - e) ništa od gore navedenog
  - f) d + e
  
6. Između mijelinskih područja na aksonu nalaze se:
  - a) Schwanove stanice
  - b) Ranvierovi čvorovi**
  - c) astroglia stanice
  - d) oligodendroglia
  - e) sinapse

7. Stanice koje čine osjetilo ravnoteže smještene su u:

- a) pužnici
- b) malom mozgu
- c) produženoj moždini
- d) polukružnim kanalićima**
- e) Corti-jevom organu

8. Na-K pumpom:

- a)  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  napuštaju stanicu
- b)  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  ulaze u stanicu
- c)  $\text{Na}^+$  ulazi, a  $\text{K}^+$  izlazi**
- d)  $\text{K}^+$  ulazi, a  $\text{Na}^+$  izlazi
- e) prolaz  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  ovisi o razlici u koncentracijama unutar i izvan stanice i kreću se difuzijom

9. Više moždane funkcije kao što su kreativnost i analitičko razmišljanje smještene su u.

- a) hipotalamusu.
- b) hipofizi
- c.) malom mozgu.
- d.) velikom mozgu.**
- e.) produljenoj moždini
- f) moždanom deblu.

10. Simpatički sustav.

- a) dio je somatskog živčanog sustava.
- b) prenosi senzoričke informacije do leđne moždine.
- c) dio je autonomnog živčanog sustava**
- d) Svi gore navedeni odgovori su točni.



Zadaci.

1. Dio neurona koji prenosi električne impulse prema sinapsi zove se

- A. živac.
- B. bijela tvar.
- C. dendrit.
- D. akson.**
- E. neuroprijenosnik.
- F. soma.
- G. Ništa od gore navedenog nije točno.

2. Koji od navedenih događaja nije prisutan tijekom provođenju signala do kemijske sinapse?

- A. proizvodnja neuroprijenosnika
- B. skladištenje neuroprijenosnika
- C. enzimatska razgradnja neuroprijenosnika**
- D. interakcija neuroprijenosnika i receptora
- E. A + B
- F. A + B + C
- G. Sve gore navedeno prisutno je tijekom provođenja signala kroz kemijske sinapse.

3. Stanice koje čine osjetilo sluha smještene su u:

- a) pužnici**
- b) malom mozgu
- c) produženoj moždini
- d) polukružnim kanalićima
- e) ništa gore navedeno nije točno

4. Poredaj slijedeće događaje po redu.

1. neurotransmiter difundira kroz pukotinu.
2. Neuroprijenosnik se razgradi enzimom
3. Mijenja se permeabilnost postsinaptičke membrane.
4. Otvara se ionski kanal.
5. Neurotransmiter se veže na receptor kemijski reguliranog kanala.

- (a) 1, 2, 3, 5, 4
- (b) 1, 4, 3, 2, 5
- (c) 2, 1, 5, 4, 3
- (d) 3, 1, 4, 5, 2
- (e) 5, 4, 3, 1, 2
- f) 1, 5, 4, 3, 2**

5. Receptori

- a) odgovaraju na različite fizičke i kemijske promjene u njihovom okolišu.
- b) mijenjaju druge oblike energije u živčani impuls.
- c) reagiraju brže na odgovarajući podražaj.
- d) nalaze se na završecima senzoričkih neurona.
- e) sve navedeno je točno.**

6. Nedostatak vitamina A uzrokuje

- a) slabi noćni vid.**
- b) slabo prepoznavanje boja.
- c) astigmatizam.
- d) presbiopiju.
- e) daltonizam.

7. Zvučni podražaj normalno prolazi kroz strukture srednjeg uha slijedećim redom:

- a) nakovanj - čekić - stremen.
- b) nakovanj - stremen - čekić.
- c) čekić - nakovanj - stremen.**
- d) čekić – stremen - nakovanj.
- e) stremen - čekić - nakovanj.

8. Za osjet dodira odgovorni su:

- a) nocireceptori
- b) mehanoreceptori**
- c) termoreceptori
- d) elektromagnetski receptori
- e) kemoreceptori

9. Kada se ekscitacijski neurotransmiter veže na nikotinski receptor

- a)  $\text{Na}^+$  kanali se zatvaraju.
- b)  $\text{K}^+$  kanali se otvaraju.
- c)  $\text{Na}^+$  kanali se otvaraju.**
- d)  $\text{Cl}^-$  kanali se otvaraju.
- e) niti jedno od navedenog.

10. Stimulacija simpatičkim živčanim sustavom \_\_\_\_\_ srčani ritam

- a) ne utječe,
- b) smanjuje,
- c) povećava,**

Rješenja zadataka:

1. d
2. c
3. a
4. f
5. e
6. a
7. c
8. b
9. c
10. c

### 3. ENDOKRINI SUSTAV

Endokrini sustav je sustav žlijezda sa unutarnjim (endokrinim) izlučivanjem. Endokrine žlijezde su specijalizirani organi koji proizvode hormone. **Hormoni su molekule (kemijski signali) koje endokrine žlijezde oslobađaju u krv.**

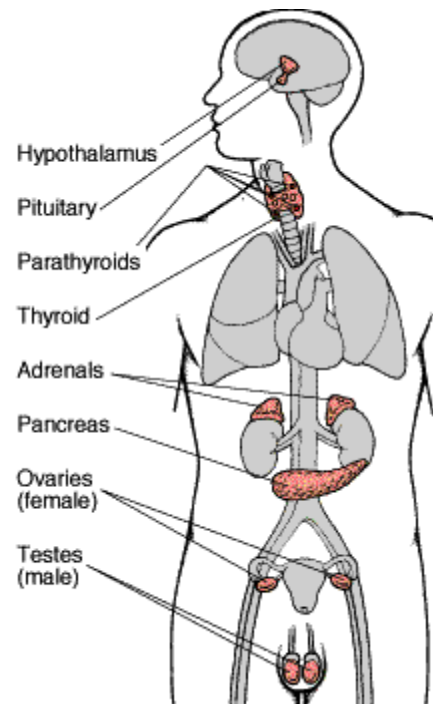
Hormoni dopiru do stanica u tijelu o **vežu se na svoje specifične receptore što predstavlja signal za stanicu da obavi određenu funkciju.**

**Hormoni upravljaju tjelesnim funkcijama** i reguliraju: 1. stanični metabolizam, 2. rast i razvoj organizma, 3. iono- i osmoregulaciju u tjelesnim tekućinama 4. reprodukciju, 5. kardiovaskularne funkcije, 6. probavu. (u životinja: 7. obojenje tijela i 8. regeneraciju dijelova tijela).

U tijelu čovjeka **glavne endokrine žlijezde** su :

1. **hipofiza,**
2. **štitna žlijezda (tiroidea),**
3. **doštitne žlijezde (paratiroidee),**
4. **gušterača (pankreas),**
5. **nadbubrežne žlijezde,**
6. **Spolne žlijezde (jajnici i sjemenici).**

Pojedini dijelovi tijela ili organa također izlučuju hormonalne molekule poput epifize i hipotalamusa koji su dijelovi velikog mozga ali imaju važnu endokrinu ulogu. Bubrež nije klasična endokrini žlijezda ali izlučuje hormone eritropoetin (vidi poglavlje krv i stanične tekućine) i renin (sudjeluje u regulaciji volumena tjelesnih tekućina i krvnom tlaku). Timus također nije endokrini žlijezda u klasičnom smislu ali izlučuje hormone (timozin i THF). Dijelovi probavila ili adipociti nisu prave endokrine žlijezde ali izlučuju neke važne hormone koji reguliraju probavu i metabolizam. Posteljica koja je privremeni organ tijekom trudnoće također se ne smatra endokrinom žlijezdom ali izlučuje neke važne spolne hormone tijekom trudnoće. Jetra nije prava endokrini žlijezda ali izlučuje molekule koje imaju signalnu ulogu u rastu i razvoju tijela. Regulacija proizvodnje i djelovanja hormona regulirana je mehanizmom povratne sprege.



**Hormoni s obzirom na kemijski sastav spadaju u :**

1. **proteine,**
2. **derivate aminokiselina (proizvedeni od aminokiselina) i**
3. **steroidne hormoni (proizvedeni od kolesterola).**

Steroidni hormoni nisu dobro topivi u krvnoj plazmi i krvlju se prenose transportnim bjelančevinama dok se proteinski hormoni oslobađaju u krv i putuju do ciljnih stanica otopljeni u krvnoj plazmi.

## **Hormonalna regulacija i os hipotalamus-hipofiza**

**Hipotalamus** (dio velikog mozga) izlučuje hormone (neurohormoni hipotalamusa za oslobađanje) koji upravljaju radom određenih hormona hipofize koji potiču izlučivanje hormona hipofize. **Hipofiza** (žlijezda na bazi velikog mozga) na poticaje iz hipotalamusa izlučuje hormone (stimulacijski tropni hormoni hipofize) koji upravljaju proizvodnjom i izlučivanjem hormona drugih endokrinih žlijezda. Hipofiza također izlučuje i neke hormone koji izravno djeluju na sva tkiva u tijelu (hormon rasta) i hormone koji djeluju na specifična tkiva (dojke, bubreg i maternicu).

Hipofiza se sastoji od dva djela – 1. prednjeg režnja (adenohipofiza) i 2. stražnjeg režnja (neurohipofiza).

### **HORMONI HIPOFIZE**

**Adenohipofiza** ili prednji režanj hipofize (na poticaj neurohormona iz hipotalamusa) izlučuje:

1. **Hormon rasta** (somatotropin, STH) – proteinski hormon koji djeluje na metabolizam, rast i razvoj svih stanica u tijelu, značajan u dječjoj dobi. Poglavitno potiče rast kostiju.
2. **Tireotropin** ili **tireostimulacijski** hormon (TSH) – djeluje na štitnu žlijezdu. Potiče izlučivanje hormona tiroksina i trijod tironina
3. **Adrenokortikotropni hormon** (ACTH) – djeluje na koru nadbubrežne žlijezde. Stimulira izlučivanje kortikosteroida (kortizon i aldosteron)
4. **Prolaktin** – djeluje na mliječne žlijezde. Hormon koji potiče stvaranje mlijeka.
5. **Gonadotropni hormoni**- Djeluju na jajnik i testis. Potiču stvaranje spolnih hormona i spolnih stanica (jajašaca i spermija) u spolnim žlijezdama.
  - a) **Luteinizacijski hormon** (LH) – Stimulira proizvodnju spolnih hormona u jajniku i testisu. Stimulira sintezu estrogena i progesterona u jajniku. U testisu stimulira proizvodnju testosterona. Stimulira ovulaciju u jajniku (oslobađanje zrelog jajašca).
  - b) **Folikulstimulacijski hormon** (FSH) – Stimulira proizvodnju gameta u jajniku i testisu (muških i ženskih spolnih stanica). U jajniku stimulira rast i razvoj ovarijskog folikula i sazrijevanje jajašca. U testisu stimulira proizvodnju spermija a ponekad se u muškaraca naziva i hormon koji stimulira intersticijske stanice (ICSH).

**Neurohipofiza ili stražnji režanj hipofize** (na poticaj živčanih impulsa) izlučuje:

1. **Oksitocin** – hormon koji potiče kontrakcije glatkih mišića maternice pri porodu i glatkih mišića dojke za istiskivanje mlijeka pri sisanju.
2. **Antidiuretski hormon** (ADH, arginin-vazopresin) – djeluje na bubreg da reapsorbira vodu i manje vode izluči u mokraću. Djeluje antidiuretski tj. čuva vodu.

### **Žlijezde u tijelu i njihovi hormoni**

**Štitna žlijezda izlučuje tri hormona :**

**1 tiroksin**

**2. Trijod tironn**

### 3. Kalcitonin.

**Štitna žlijezda** smještena je ispod grkljana s obje strane dušnika. Epitelne stanice folikula štitnjače izlučuju hormone tiroksin i trijodtironin. C stanice štitne žlijezde izlučuju hormon kalcitonin. **Tiroksin i trijod-tironin** derivati su aminokiseline tirozina i u sebi sadrže jod. **Jod** se aktivno gomila u stanicama štitnjače gdje se spaja s tirozinom kako bi se proizveli tiroksin i trijod tironin. **Dnevno je potrebno unijeti oko 1 mg joda prehranom.** Nedostatak joda uzrokuje gušavost. **Gušavost** je bolest prekomjernog rasta štitne žlijezde. Nedovoljna proizvodnja hormona tiroksina i trijodtironina rezultira **hipotireoidizmom**. **Tiroksin i trijodtironin upravljaju metabolizmom** a kod hipotireoidizma se opći metabolizam tijela usporava. Mehanizam povratne sprege na primjeru štitne žlijezde. Signali iz tijela signaliziraju hipotalamusu da je razina metabolizma snižena i da je potrebno izlučiti tiroksin i trijod tironin. **Hipotalamus luči oslobađajući neurohormon koji signalizira adenohipofizi da proizvede tireotropin (TSH).** **Tireotropin** djeluje na epitelne stanice štitne žlijezde da izluče tiroksin i trijodtironin koji dolaze do receptora u stanicama tijela i potaknu metabolizam. Istovremeno ovi se hormoni vežu i na receptore u hipotalamusu i signaliziraju da je koncentracija ovih hormona veća od uobičajene. To je signal hipotalamusu da prestane poticati adenohipofizu pa se smanji količina TSH što izravno utječe i na štitnu žlijezdu da smanji proizvodnju tiroksina i trijodtironina. To je primjer **negativne povratne sprege, što znači da što je više krajnjeg proizvoda nekog organa, njegova povećana koncentracija je signal prvom organu u kontrolnom nizu da smanji poticanje aktivnosti ostalih organa koje kontrolira.** **Kalcitonin** je treći hormon štitnjače (proizvod C stanica) koji antagonistički s paratiroidnim hormonom iz paratiroidnih žlijezda regulira razinu kalcija (Ca) u organizmu.

**2. Paratiroidne (doštitne) žlijezde** su 4-8 malih žlijezda na smještenih na stražnjoj strani štitne žlijezde. One proizvode **paratiroidni hormon (PTH)**. Ukoliko koncentracija kalcija u krvi padne ispod normalne razine (prosječno 2.5 mmol/L) izlučuje se kalcitonin koji potiče oslobađanje kalcija iz kosti, reapsorpciju kalcija u bubregu i apsorpciju kalcija u probavilu. Razina kalcija se tako vraća ka normalnoj vrijednosti, međutim ako se poveća iznad normalne vrijednosti odmah se iz paratiroidne žlijezde izlučuje paratiroidni hormon. **Paratiroidni hormon djeluje suprotno od kalcitonina:** potiče ulazak kalcija u kosti, potiče izlučivanje kalcija u mokraću (smanjuje reapsorpciju u bubregu) i smanjuje apsorpciju iz probavila. Vitamin D potreban je kao kofaktor za bolje djelovanje paratiroidnog hormona i pojačanu apsorpciju kalcija iz hrane. Nedostatak vitamina D u doba rasta rezultira nenormalnim razvojem kostiju.

**3. Gušteraća ili pankreas izlučuje dva hormona** 1. Inzulin i 2. Glukagon. Gušteraća je organ sa dvostrukom funkcijom izlučivanja endokrinom i egzokrinom. Egzokrine izlučevine gušterače su brojni enzimi koji sudjeluju u probavi nakon što se izluče u dvanaestnik. Između stanica koje izlučuju probavne enzime nalaze se brojne nakupina stanica čija je uloga endokrina uloga izlučivanje hormona inzulina i glukagona. Langerhansovi otočići naziv je za nakupine stanica koje izlučuju inzulin i glukagon (alfa stanice izlučuju glukagon a beta stanice izlučuju inzulin). Ove stanice osjete osmorecepcijom kolika je razina glukoze u krvi. Inzulin aktivira prijenos glukoze iz krvi u stanicu kada je koncentracija glukoze povišena u krvi. Dijabetes ili šećerna bolest nastaje zbog nedovoljne proizvodnje inzulina ili zbog neosjetljivosti receptora za inzulin na stanicama stoga je u dijabetičara glukoza u krvi povišena a svakodnevno moraju uzimati

inzulin. Glukagon stimulira razgradnju skladišnog šećera glikogena iz jetre i mišića kada je razina glukoze u krvi niska.

#### **4. Nadbubrežna žlijezda ima dva fiziološki odvojena dijela koru i srž.**

Kora nadbubrežne žlijezde izlučuje kortikosteroidne hormone

1. Mineralokortikoide (aldosteron) i
2. Glukokortikoide (kortizol i kortikosteron).

Aldosteron smo detaljno opisali u poglavlju koje obrađuje funkcije bubrega i napomenuli da on djeluje na regulaciju izlučivanja natrija i kalija. Glukokortikoidi imaju važnu ulogu u regulaciji metabolizma i iskoristivosti glukoze ali i ulogu u modulaciji imunološkog odgovora jer mogu smanjiti intenzitet upalnih reakcija.

Srž nadbubrežne žlijezde izlučuje adrenalin. Adrenalin je hormon koji se izlučuje prilikom stresa. Adrenalin ubrzava rad srca, uzrokuje vazodilataciju krvnih žila u koži, skraćuje vrijeme zgrušavanja krvi tako da smanjuje vjerojatnost gubitka krvi prilikom ranjavanja. Adrenalin povećava frekvenciju disanja, povećava znojenje čak se i zjenica oka prošire a oči postaju osjetljivije. Sve reakcije koje se dogode u stresu a koje su posljedica djelovanja adrenalina imaju zadatak pripremiti tijelo na brzo djelovanje. Ponavljani ili dugoročni stresovi u konačnici mogu dovesti do oštećenja krvnih žila pa je posljedica srčani ili moždani udar.

5. Spolne žlijezde su jajnici i testisi. Endokrina uloga jajnika i testisa detaljno je opisana u poglavlju o fiziologiji rasplodnog sustava.

### **SPOLNI HORMONI, SPOLNI SUSTAV I FIZIOLOGIJA REPRODUKCIJE**

**Primarna zadaća spolnog sustava** u oba spola je **stvaranje gameta** čijim se spajanjem omogućuje stvaranje potomstva, prenošenje gena na iduće generacije i održanje vrste. U ženskog spola spolni organi imaju ulogu održavanja trudnoće i materinstva.

#### **Muški spolni organi i njihove uloge**

**Dijelovi muških spolnih organa su:**

1. sjemenici,
2. dosjemenici,
3. sjemenovodi,
4. mokraćne cijevi,
5. prostata i
6. spolni ud.

Sjemenici (testisi) koji su smješteni u mošnjama a glavna uloga je da

1. proizvode muške spolne stanice spermije i
2. djeluju kao endokrini žlijezda koja izlučuje **muške spolne hormone (androgene)** od kojih je najznačajniji hormon **muški spolni hormon testosteron**.

## Stvaranje spermija

Sjemenici sadrže brojne isprepletene sjemene kanaliće. **Spermiji nastaju u sjemenim kanalićima. Spermatogeneza** je proces nastanka spermija od nezrele stanice –spermatogonije do zrelog spermija. **Nezrele spermatogonije** ( $2n$ ) se razvijaju u velike **primarne spermatocite** ( $2n$ ). Primarne spermatocite prođu kroz mejozu i podjele se u haploidne **sekundarne spermatocite** ( $n$ ). Sekundarne spermatocite se dijele u drugoj mejotičkoj diobi i stvaraju **haploidne spermatide** ( $n$ ). Spermatide sazrijevaju, i preoblikuju se u zrele spermije. **Zreli spermiji** imaju glavu u kojoj je jezgra a na vrhu glave struktura akrosom, vrat koji je bogat mitohondrijima i pokretni rep. Zreli spermiji otpuštaju se u sjemene kanaliće a kanalići vode do dosjemenika (**epididimis**) gdje se nakupljaju spermiji i zadržavaju otprilike 18 sati gdje postaju pokretni. Iz dosjemenika se prilikom snošaja spermiji pod tlakom potiskuju u **sjemenovode** koji vode u konačnici izbacuju spermije kroz **spolni ud** u obliku sjemene tekućine-sperme. **Sperma** je tekućina koja sadrži spermije uklopljene u viskoznu tekućinu koja je proizvod prostate. **Prostata** izlučuje lužnati sekret, bogat hranjivim tvarima (fruktozom, aminokiselinama, enzimima). Volumen sperme odraslog muškarca je oko 3 ml u kojem ima oko **360 milijuna spermija**. Za pravilnu spermatogenezu potrebne su temperature koje su do  $2\text{ }^{\circ}\text{C}$  niže od tjelesne temperature stoga su sjemenici smješteni u mošnjama. Proizvodnja spermija i endokrina aktivnost sjemenika traje gotovo čitav život iako se donekle usporava u srednjoj dobi i opada u starosti.

Endokrina kontrola muških spolnih organa. Endokrina uloga sjemenika i proizvodnja androgena. Pubertet u muškog spola.

Proizvodnja spermija i izlučivanje testosterona u testisu je pod hormonalnom kontrolom, **Hipotalamus** izlučuje **gonadotropin oslobađajući hormon** koji u hipofizi potiče izlučivanje dvaju gonadotropnih hormona adenohipofize - **Folikul stimulirajućim hormonom (FSH)** i **hormonom luteinizacije (LH)** koji se u muškaraca naziva i hormonom koji stimulira **intersticijske stanice (ICSH)**. Folikul stimulirajući hormonom (FSH) potiče razvoj spermatogonija u spermije a dodatno ovaj proces potiče i testosteron. **Leydigove** ili **intersticijske stanice** u sjemeniku izlučuju testosteron i druge androgene. Hormonom luteinizacije (LH) ili drugim imenom hormon koji stimulira intersticijske (Leydigove) stanice (ICSH) potiče stvaranje testosterona u sjemenicima. Ove specijalizirane stanice nalaze se nepravilno raspršene između sjemenih kanalića sjemenika i testosteron proizvode u fetalno doba (potaknute placentalnim gonadotropnim hormonima i aktivnošću gena sa Y kromosoma) gdje ovaj hormon sudjeluje u determinaciji spola. Nakon poroda i u dječje doba nema lučenja testosterona i androgena jer nema izlučivanje hipotalamusnog gonadotropin oslobađajućeg hormona niti gonadotropina adenohipofize. Spolno sazrijevanje (Pubertet) je razdoblje u kojem započinje signalizacija iz hipotalamusa i hipofize pa intersticijske stanice počinju pojačano proizvoditi testosteron (oko 15-17 godine). Testosteron u dječaka koji prolazi pubertet uzrokuje **razvoj primarnih (rast i sazrijevanje spolnih organa) i sekundarnih spolnih oznaka (dlakavost, mišićavost, dublji glas, adamova jabučica, agresivnost, grublja koža, ponekad i ćelavost)**.

## Ženski spolni organi i njihove uloge



**Ženski spolni organi su:**

1. jajnici,
2. Jajovodi,
3. Maternica,
4. Stidnica,
5. Rodnica i
6. Dražica (Klitoris).

**Jajnici (ovariji)** smješteni su s lijeve i desne strane u donjem dijelu trbušne šupljine iznad gornjeg ruba maternice 1. proizvode ženske spolne stanice jajne stanice i 2. djeluju kao endokrine žlijezde koja izlučuju ženske spolne hormone estrogen i progesteron. Specifičnost je ženskog rasplodnog sustava da stvara po jednu zrelu rasplodnu stanicu svakih 28 dana od puberteta do menopauze (vidi Menstrualni ciklus) za razliku od stvaranja spermija u testisima koje se odvija neprestano od puberteta i to gotovo svakodnevno.

#### **Stvaranje jajnih stanica**

**Jajne stanice (Oocite)** stvaraju se u jajnicima od nezrelih stanica oogonija. **Nezrele oogonije** (2n) prolaze niz mitotičkih dioba u jajniku tijekom fetalnog razvoja i stvaraju 300 000-400 000 nezrelih primarnih oocita (2n). **Primarne oocite** se tijekom dječje dobi ne dijele. Nakon puberteta pa sve do menopauze pod utjecajem hormona koji reguliraju mjesečni ciklus, jednom mjesečno se primarna oocita dalje razvija u zrelu jajnu stanicu. Primarna oocita prolazi prvu mejotičku diobu i postaje sekundarna oocita. **Sekundarna oocita** prolazi kroz drugu mejotičku diobu i stvara četiri haploidne stanice (n) od kojih samo jedna sazrije u haploidnu (n) **zrelu jajnu stanicu (oocitu)** a tri manje **polocite (n)** propadnu. S obzirom da se sazrijevanje oocite iz primarnih oogonija zbiva jednom svakih 28 dana od puberteta do menopauze od 300 000-400 000 oogonija samo ih 400 sazrije u zrelu jajnu stanicu (oocitu). **Graafov mjehurić (folikul)** je struktura u jajniku u kojem se odvija sazrijevanje oocite. **Ovulacija** je proces puknuća Graafovog mjehurića (folikula) i oslobađanja zrele oocite u jajovod.

#### **Menstruacijski ciklus. Endokrina kontrola ženskih spolnih organa. Endokrina uloga jajnika. Pubertet u ženskog spola.**

Proizvodnja jajnih stanica i izlučivanje ženskih spolnih hormona u jajniku je pod hormonalnom kontrolom slično kao i u muškog spola iako kompleksnije jer se ovaj proces ponavlja ciklički. **Menstruacijski** ili **ovarijski ciklus** je naziv za cikličke hormonalne i morfološke procese u ženskom spolnom sustavu vezane uz sazrijevanje i oslobađanje jajne stanice u pravilu svakih 28 dana. Tijekom ovog razdoblja događaju se promjene u jajniku i maternici koje se mogu pratiti od 1 do 28 dana. Ove su promjene pod hormonalnom kontrolom. Promjene u maternici tijekom 28 dana su promjene debljine endometrija (unutarnje stjenke maternice) koje se zbivaju kako bi endometrij bio spreman (dobro prokrvljen) za prihvaćanje jajne stanice u slučaju da bude oplodena. Kada do oplodnje ne dođe endometrij se ljušti a zbog njegove prokrvljenosti dolazi do krvarenja iz rodnice. Mjesečnica, menstruacija ili menstruacijsko krvarenje je proces u kojem se endometrij maternice koji je zadebljao u prethodnom ciklusu ljušti.

**A) Promjene u maternici** koje obuhvaćaju promjene endometrija tijekom 28 dana menstrualnog ciklusa dijele se u tri faze:

- 1. Menstrualna faza (1-5 dana,** ljuštenje odebljalog endometrija iz prethodnog ciklusa),
- 2. Proliferativna faza (5-14 dana,** rast krvnih žila i ponovno odebljanje endometrija) i
- 3. Sekrecijska faza (14-28 dana,** odebljali endometrij izlučuje hormone).

**B) Promjene u jajniku** koje obuhvaćaju naprijed opisano sazrijevanje oocite vezane su uz opisane faze menstrualnog ciklusa u maternici a tijekom 28 dana dijele se u tri faze :

- 1. Folikularna faza (od 1-12 dana,** mejotička dioba i sazrijevanje jedne jedne oocite)
- 2. Ovulacijska faza (12-14 dan,** oslobađanje zrele oocite na 14 dan ciklusa),
- 3. Sekrecijska faza (15-28 dan,** izlučivanje hormona žutog tijela).

Spolno sazrijevanje (Pubertet) djevojčica je razdoblje u kojem započinje signalizacija iz hipotalamusa i hipofize. **Hipotalamus** izlučuje **gonadotropin oslobađajući hormon** koji u hipofizi potiče izlučivanje dvaju gonadotropnih hormona adenohipofize - **Folikul stimulirajućim hormonom (FSH)** i **hormonom luteinizacije (LH)** koji djeluju na jajnike pa jajnici počinju pojačano proizvoditi estrogene (oko 10-13 godine). Estrogeni u djevojčica koje prolaze pubertet uzrokuje **razvoj primarnih (rast i sazrijevanje spolnih organa, pojava menstruacije) i sekundarnih spolnih oznaka (rast dojki, pohrana većih količina potkožne masti i dlakavost ispod pazuha i na donjem trbuhu u obliku trokuta s vrhom prema dolje).**

**Faze menstruacijskog ciklusa po danima možemo opisati ovako:**

**Od 1-5 dana** u maternici se događa ljuštenje endometrija **mjesečnica, menstruacija ili menstruacijsko krvarenje iz rodnice (menstrualna faza)** a **od 5 do 13 dana endometrij ponovno zadebljava (proliferacijska faza)**. U jajniku tijekom menstrualne i proliferacijske faze od 1-12 dana sazrijeva jedna jajna stanica (folikularna faza jajnika). **Hipotalamus** izlučuje **gonadotropin oslobađajući hormon** koji u hipofizi potiče blago izlučivanje gonadotropnog hormona adenohipofize - **Folikul stimulirajući hormon (FSH)**. Folikul stimulirajući hormon (FSH) koji je samo blago povišen potiče razvoj jajne stanice i nastanak Graafovog folikula oko jajne stanice posebice od 1-5 dana. To je folikularna faza u kojoj oko jajne stanice nastaje Graafov folikul. Kako jajna stanica unutar Graafovog folikula sazrijeva do 12 dana, tako se i stanice u stjenci folikula množe i stjenka folikula odeblja i izlučuje velike količine estrogena (koji jako poraste od 6 do 12 dana).

Ovulacijska faza u jajniku nastupa od 12 do 15 dana. Tijekom 12 i 13 dana naglo poraste razina **folikul stimulirajućeg hormona (FSH)** i **hormona luteinizacije (LH)** iz adenohipofize, razina estrogena izlučenih iz folikula se naglo smanji dok se blago poveća razina progesterona kojeg izlučuje folikul. Ove promjene rezultiraju ovulacijom odnosno puknućem Graafovog folikula i ispuštanjem zrele oocite u jajovod 14 dana od početka ciklusa. Tijekom 12 i 13 dana prije same ovulacije bazalni metabolizam i bazalna temperatura žene zbog ovih hormonalnih promjena (poglavito zbog progesterona) poveća se za 0.2-0.4 stupnja. Tijekom ovulacije 14-tog dana razina FSH, LH i estrogena se naglo smanji. Jajna stanica koja je oslobođena 14 dan menstrualnog ciklusa spremna je za oplodnju još 2 do tri dana nakon što je oslobođena u jajovod (14-16 dana). Ako dođe do oplodnje tada se oplodjena jajna stanica usadi u zadebljalu

maternicu i ne dolazi do novog ciklusa ljuštenja endometrija. Od 15 do 28 dana stanice Graafovog folikula pretvaraju se u tzv. Žuto tijelo (lat. *Corpus luteum*) koje izlučuje velike količine estrogena i progesterona koji djeluju na endometriju maternice da ostane pripravan za mogući prihvataj oplodjene jajne stanice. Ako se jajna stanica ne oplodi tada se neposredno prije 28 dana razina hormona smanjuje a žuto tijelo propada i iz njega nastaje bijelo tijelo (lat. *Corpus albicans*). Nagli pad hormona do 28 dana i niska razina hipofiznih hormona signal je za početak nove mjesečnice odnosno ljuštenja endometrija čime započinje 1 dan novog menstrualnog ciklusa.

### Proces oplodnje

**Jajna stanica koja je oslobođena ovulacijom 14-tog dana menstrualnog ciklusa** pluta jajovodom i tijekom **24 sata je spremna na oplodnju**. Spermiji izbačeni kroz spolni ud tijekom snošaja žive oko dva do tri dana nakon spolnog čina u spolnom sustavu žene i pomiču se dublje u maternicu (vlastitim kretnjama i kontrakcijom maternice) skoro do distalnog kraja jajovoda. Nakon što se susretnu spermiji i jajna stanica nastupa proces oplodnje.

**Oplodnja** je proces stapanja samo jednog haploidnog spermija i haploidne jajne stanice prilikom čega nastaje diploidna zigota. **Zigota** je oplodjena jajna stanica sa jednim setom kromosoma od oca i jednim setom kromosoma od majke iz koje će se uzastopnim mitozama kroz proces **embriogeneze** razviti novi organizam potomka. Slobodna jajna stanica okružena je obložnim stanicama koje čine strukturu pod nazivom **corona radiata** i obložena je s dvije mebrane **zonom pellucidom** i **membranom granulosa**. **Zona pellucida** sadrži receptore koji se vežu za molekule na akrosomu spermija iste vrste. Prilikom oplodnje samo jedan spermij uz pomoć enzima **akrozina** iz **akrosoma** (vršnog dijela glave spermija) proдре obložne membrane i kroz staničnu membranu oocite a nakon toga **zona pellucida zadeblja** i onemogućuje prodor drugih spermija. Rep spermija otpadne a u oplodjenoj jajnoj stanici stope se jezgra spermija i jezgra jajne stanice ( $2n=46$ ). Ovim se procesom izbjegava da dodatni spermij ubavi svoj set kromosoma i nastane poliploidni organizam.

### Faze brazdanja, implantacije blastociste i razvoj zametka (embriogeneza). Tijek trudnoće.

#### Uloga i građa posteljice

**Zigota** je oplodjena jajna stanica. Zigota se brazda odnosno dolazi do učestalih mitoz. Unutar 30 sati nastaju 2 stanice, kroz 40 sati 4 stanice, zatim 8, 16 i tako dalje. Nakon 72 sata nastaje prvi zametni mjehurić i od zigota je nastala blastocista.

**Blastocista** je faza embrionalnog razvoja nastala otprilike 72 sata nakon oplodnje u kojoj se nalazi veći broj diferenciranih stanica koje čine vanjski sloj trofoblast i unutarnji sloj embrioblast.

**Trofoblast** (vanjski sloj stanica) blastociste sadrži enzime koji omogućuju da se slobodna blastocista usadi (implantira) u endometriju maternice 7 ili 8 nakon oplodnje. Estrogen i progesteron kojeg izlučuje žuto tijelo uzrokuje zadebljanje endometrija maternice oko usađene jajne blastociste. Stanice endometrija bujaju oko trofoblasta i nazivaju se **decidua stanice** i u njima se nakuplja velika količina hranidbenih tvari koja hrani blastocistu. Zametak se tako hrani

8-12 dana nakon usađivanja a 16 dana od oplodnje i 7 dana nakon usađivanja razvija se posteljica (placenta).

Usađena blastocista ulazi u drugu fazu razvoja gastrulaciju a blastocista prelazi u gastrulu.

**Gastrula** je stadij u ranoj fazi embrionalnog razvitka u koje se stanice diferenciraju i stvaraju **tri** **zametna listića**:

1. **Vanjski ektoderm,**
2. **Srednji mezoderm,**
3. **Unutarnji ektoderm.**

Iz ova tri zametna listića razvijaju se različite vrste tkiva od kojih se stvaraju organi i organski sustavi. Ovo razdoblje embrionalnog razvika naziva se organogeneza i događa se oko 7- 8 tjedna embrionalnog razvoja. Ektoderm stvara epidermu iz koje se razvija koža i neuralna cijev iz koje se razvije živčani sustav. Iz mezoderma se stvaraju mišići, krvne žile gonade, i bubrezi. Iz endoderma se stvaraju pluća, probavni sustav sa jetrom i mokraćni mjehur. Do 9 tjedna razvitka zametak se naziva embrij i dug je oko 8 mm. Do ovog razdoblja embrij ima škržne lukove i obavijen je **embrionalnim ovojnica**ma:

1. **žumanjčana vreća**
2. **korion**
3. **alantois**
4. **amnion (vodenjak).**

Nakon ovog razdoblja **u 9 tjednu razvitka nastupa fetalno razdoblje** u kojem počinju funkcionirati organi i zametak embrij se od ovog razdoblja pa sve do poroda naziva plod ili fetus koji se razvija u posteljici (placenti). Kada se potroše pričuvne hranidbene tvari iz žumanjčane vreće ona zakržlja a između zametka i posteljice razvija se pupčana vrpca. Alantois i korion ostaju kao ovojnice koje dalje štite plod a on pliva u amnijskoj vreći ispunjenoj plodnom vodom.

**Posteljica (placenta)** je privremeni organ koji nastaje tijekom trudnoće spajanjem decidua stanica endometrija maternice i stanica trofoblasta blastociste. Uloga posteljice je osigurati izmjenu plinova i hranidbenih tvari između krvotoka majke i ploda. Posteljica nastaje 16 dana od oplodnje nakon usađivanja blastociste a potpuno je razvijena oko 3 mjeseca od oplodnje. Raste i razvija se usporedno s rastezanjem maternice i rasta ploda a pri porodu se izbacuje. Dobro je prokrvljena a prema porijeklu tkiva razlikuje se majčin i fetalni dio posteljice. Posteljica nakon mjesec dana od nastanka postaje važan endokrini organ koji izlučuje velike količine ljudskog korionskog gonadotropina.

**Korionski gonadotropin** kojeg posteljica jako luči tijekom prva tri mjeseca od oplodnje sprječava raspad žutog tijela i novu menstruaciju. Žuto tijelo pojačano luči velike količine estrogena i progesterona kako ne bi došlo do ljuštenja endometrija maternice i izbacivanja ploda. Žuto tijelo u kasnijoj fazi trudnoće propadne a do samog poroda razina estrogena i progesterona ostaje visoka jer ovi hormoni omogućuju normalno održavanje trudnoće ali ih izlučuje posteljica.

**Trudnoća. Porod i porođajnih doba. Živčano-hormonalna regulacija porođaja i dojenja**

**Normalna trudnoća traje 280 dana odnosno 40 tjedana** od prvog dana zadnje menstruacije. Razvijeni plod glavicom pritišće vrat maternice koji je na kraju trudnoće jako osjetljiv na podražaje. Taj mehanički podražaj odašilje signale hipotalamusu koji preko neurohipofize izlučuje hormon oksitocin. **Oksitocin** je hormon koji izaziva kontrakcije maternice i uzrokuje porod. Istovremeno pri kraju trudnoće opada razina estrogena i poraste razina progesterona što predstavlja dodatni hormonalni signal za porod. Koncentracija ova dva hormona tijekom trudnoće je bila vrlo visoka ali je koncentracija progesterona do samog poroda bila nešto viša od estrogena a promjena omjera njihove koncentracije zajedno sa porastom koncentracije oksitocina izaziva porod. Tijek poroda može se podijeliti u takozvana porođajna doba. **Oksitocin omogućava naviranje mlijeka.** Novorođeno dijete hrani se mlijekom proizvedenim u mliječnim žlijezdama dojki majke. Prisanjanje usta novorođenčeta i refleksi sisanja na dojka predstavljaju mehanički signal koji potakne izlučivanje hormona oksitocina (sudjelovao je u porodu) iz neurohipofize.

**Prvo porođajno doba** je faza poroda u kojoj dolazi do rastezanja grlića maternice i puknuća vodenjaka s plodovom vodom, nastupaju trudovi tj. snažne kontrakcije maternice svakih 15-20 minuta a kasnije svakih 2-3 minute u trajanju od 30-60 sekundi.

**Drugo porođajno doba** je faza snažnog istiskivanja ploda kroz grlić maternice i rodnicu u porođajni kanal. Čim dijete izađe i kada se prereže pupčana vrpca aktivira se autonomno disanje, i preusmjerava se na krvotok bez posteljice. Dijete udahne, raširi pluća i počne plakati.

**Treće porođajno doba** nastupa odmah nakon poroda pa sve dok se posteljica ne odljušti od stijenke maternice i izbacila iz tijela žene. Kako je posteljica endokrini organ zbog toga razina estrogena i progesterona naglo opada a to predstavlja signal za početak izlučivanja velikih količina hormona prolaktina iz adenohipofize koji potiče stvaranje mlijeka u dojka.

**Kolostrum** je mlijeko izlučeno unutar prvih 24 sata nakon poroda koje sadrži velike količine protutijela i nešto manje količine mliječne masti nego mlijeko. Neko vrijeme tijekom dojenja i nakon poroda mjesečnice izostaju a menstrualni ciklus se uspostavlja nakon nekoliko mjeseci.

**Hemolitička bolest novorođenčadi (fetalna eritroblastozna, žutica novorođenčeta)** poremećaj je koji nastaje zbog nepodudarnosti Rh faktora trudne majke i ploda kojeg nosi. Kada Rh- majka nosi Rh+ dijete, djetetova krv posteljicom dospije u krvotok majke, majka stvori protutijela (aglutinine) protiv Rh+ faktora na djetetovim eritrocitima. Aglutinini (protutijela) dolaze kroz posteljicu do krvotoka djeteta i razaraju djetetove eritrocite.

Kod Rh- žena koje su u prvoj trudnoći nosile dijete koje je Rh+, tijekom prve trudnoće ili poroda najčešće ne dolazi do simptoma hemolitičke žutice, međutim u drugoj trudnoći pri kojoj je dijete ponovno Rh+, dolazi do burne reakcije jer su protutijela (aglutinini) protiv Rh- djeteta prisutna u tijelu žene još od prve trudnoće. Za sintezu Rh- aglutinogena na membranama eritrocita zadužena su tri gena (CDE). Gen D proizvodi Rh-aglutinogene sa najjačim antigenim obilježjima i uzrokuje najburniju imunizaciju i sintezu Rh aglutinina. Rh+ osoba ima u oba homologna kromosoma gene CDE dok osoba koja ima Rh- ima recesivne gene cde na homolognim kromosomima, ali može nositi i dominantne gene C i E i recesivan gen d, stoga na

oba homologna kromosoma ima gene Cde. Različitim kombinacijama dominantnog i recesivnog gena C, D, E nastaju različiti podtipovi Rh+ i Rh- skupina.

**Simptomi hemolitičke žutice novorođenčeta:** žuta boja kože novorođenog djeteta, anemija.

**Liječenje hemolitičke žutice novorođenčeta:** Kod jake anemije novorođenčeta potrebna je transfuzija krvi (Rh- skupine), infuzijom i stimulacijom diureze potiče se izlučivanje bilirubina iz novorođenčeta mokraćom.

Rodiljama se mogu davati nakon prvog poroda injekcije sa protutijelima protiv Rh aglutinina (imunizacija roditelja), tako da ponovljena trudnoća prođe bez burne reakcije.

## Spolno prenosive bolesti

**Najučestalije spolno prenosive bolesti su:** Virusne (AIDS-virus HIV-a, hepatitis, herpes, human papiloma virus-HPV), bakterijske (gonoreja ili kapavac-*Neisseria gonorrhoeae*, sifilis ili lues-*Trepanema pallidum*, klamidija), gljivične poput primjerice gljivice kandidate-*Candida albicans* ili drugih mikroorganizama poput primjerice bičaša *Trichomonas vaginalis* uzročnika trihomonijaze.

Spolno prenosive bolesti šire se pri učestalim promjenama spolnih partnera i tijekom spolnog čina bez zaštite prezervativom. **Bolesti koje se prenose spolnim putem i krvlju (AIDS, hepatitis)**

Neke bolesti poput AIDS-a i hepatitisa koje spadaju u spolne bolesti mogu se prenositi krvlju. Virusi HIV-a (AIDS) i virusi hepatitisa A, B, C, D mogu ostati aktivni u krvi. Ovi virusi se mogu širiti preko zaražene krvi. AIDS je bolest imunodeficijencije (više o AIDS-u opisano je pod bolestima imunološkog sustava). Iako se u 90 % slučajeva zaraza prenosi spolnim odnosom, u 10 % slučajeva zaraza ovim virusima se prenosi putem zaražene krvi prilikom 1. Transfuzije 2. Korištenja igli za cijepljenje koje su prije koristili bolesnici sa hepatitisom, što je čest slučaj kod narkomana koji ne koriste sterilne igle 3. Kod medicinskih radnika koji rade sa krvlju bez prethodne zaštite a imali su otvorenu ranicu ili posjekotinu. Krv koja je predviđena za transfuziju danas se obavezno testira na prisustvo virusa AIDS-a i hepatitisa i odmah se uništava tako da je mogućnost zaraze smanjena. Hepatitis je naziv za bolest koja se prenosi virusima hepatitisa A, B, C i D koji napadaju hepatocite jetre i dovodi do ciroze ili raka jete. Najopasniji su virusi B i C. U hrvatskoj oko 2% ljudi zaraženo je virusom C a 11% ljudi zaraženo je virusom B.

**Simptomi hepatitisa:** u ranoj fazi- umor, tupi bol ispod desnog rebrenog luka, gubitak apetita, bol u mišićima, proljev, povraćanje, žutica

**Liječenje hepatitisa:** Prevencija cijepljenjem, prevencija kontrolom transfuzijske krvi i korištenjem sterilnih igli, prevencija zaštitom prilikom spolnog odnosa.

**AIDS** je sindrom stečene imunodeficijencije. Sindrom je pojam koji opisuje skupinu različitih simptoma (znakova) bolesti. Bolest se prenosi krvlju i spolnim odnosom bez zaštite. Bolest se sa zaražene majke preko posteljice ili dojenjem može prenijeti na dijete. Uzročnik je virus HIV-a koji napada T limfocite. Virus HIV-a svrstava se u retroviruse a sastoji se od lipoproteinske ovojnice, od kapside (proteinskog omotača) i nukleinske kiseline. Virus HIV-a se veže na veza mjesta na membrani limfocita, ulazi u T-limfocit i uz pomoć enzima reverzne transkriptaze pokrene transkripciju svojeg genskog koda što dovodi do umnožavanja virusa a T-limfociti odumru. Pri ulasku u krvotok stvaraju se protutijela protiv virusa HIV-a pa se takva osoba smatra HIV+. Kako virus prelazi u T-limfocite obrana protutijelima ostaje onemogućena. Osobe

koje su serpozitivne HIV+ su prenosioci iako ne moraju duže vrijeme razviti simptome bolesti (do nekoliko godina). Ukoliko je virus prisutan u tijelu tek nekoliko dana i tijelo još nije stvorilo anti-HIV protutijela osoba ne može okarakterizirati kao HIV+ svejedno i u ovoj fazi infekcije može zaraziti druge osobe i prenijeti virus na druge osobe. Zbog oslabljenog imunološkog sustava javljaju se prateće infekcije, upale pluća, upale moždanih ovojnica, pojave tumora bakterijske i gljivične infekcije koje u konačnici ubiju oboljelog.

**Simptomi AIDS-a:** smanjen broj T-limfocita, oslabljen imunološki sustav, povećani limfni čvorovi, krvarenje iz sluznica, umor, rane na koži, smanjenje tjelesne težine.

**Liječenje AIDS-a:** Nema lijeka. Preventivne mjere zaštite uključuju upotrebu prezervativa (kondoma) i izbjegavanje spolnih odnosa bez zaštite, kontrolu transfuzijske krvi, jednokratno korištenje sterilnih igli

Informiranost i znanje o načinima prijenosa uzročnika ovih bolesti važan su dio prevencije.

## Kontracepcija

**Kontracepcija** podrazumijeva metode i sredstva sprječavanja oplodnje i začeća.

**Metode kontracepcije su:**

### 1. Mehaničke metode kontracepcije:

- a) **Prezervativ ili kondom**-osim sprječavanja začeća (kontracepcije), **jedina je metoda od navedenih koja štiti od spolno prenosivih bolesti**. Ostale nabrojane metode mogu spriječiti začeće ali ne sprječavaju dodir sluznica tijekom spolnog čina pri čemu infektivne bolesti mogu prodrijeti u organizam.
- b) **Dijafragma ili pesar** - gumena kapa kojom se zatvara grlić maternice, veličinu koja odgovara veličini grlića maternice određuje ginekolog.
- c) **Maternični uložak ili spirala** – uložak različitog oblika najčešće u obliku slova T koji se umetne u maternicu, neke sadrže premaz hormona progesterona. Umetanjem u maternicu mehanički se ometa tkivo maternice koje mijenja biološke i kemijske uvjete što onemogućava implantaciju ili ispravnu oplodnju.
- d) **Femidom** (ženski prezervativ) – tanka cijev od poliuretana koja se umetne u rodnicu i pokrije grlić maternice i tako spriječi oplodnju, sadrži spermicidnu kremu

### 2. Kemijske metode kontracepcije – spermicidna sredstva

### 3. Biološko-hormonalne metode kontracepcije

- a) Oralna hormonalna sredstva, „anti bebi“ pilula
- b) Kontracepcijski flaster
- c) Kontracepcijski vaginalni prsten
- d) Kontracepcijski implantat

### 4. Prirodne metode kontracepcije (najmanje sigurne metode za zaštitu od neželjene trudnoće)

- a) Knaus-Oginova kalendarska metoda
- b) Mjerenje bazalne temperature žene tijekom menstrualnog ciklusa – spolni se odnosi izbjegavaju kada tjelesna temperatura žene poraste za 0,2 do 0,3 stupnja

zbog porasta razine hormona jedan dan neposredno prije ovulacije 14 dana menstrualnog ciklusa.

- c) Bilingsova metoda – analiza viskoznosti i rastezljivosti sluzi maternice
- d) Prekinuti snošaj (*Coitus interruptus*)
- e) Kombinirane metode

#### **5. Trajne metode kontracepcije**

- a) Vazektomija (podvezivanje sjemenovoda)
- b) Podvezivanje jajovoda



Primjeri pitanja i zadataka:

### ENDOKRINOLOGIJA I HORMONI

1. Koja tvrdnja o hormonima i endokrinom sustavu nije točna?
  - a.) Hormoni se izlučuju u krv.
  - b.) Djelovanje hormona je dugotrajnije od djelovanja živčanog sustava.
  - d) Hormoni isključivo djeluju na stanice čak i ako nemaju hormonske receptore.**
  - e) Endokrine žlijezde i živčano tkivo ponekad luče slične tvari.
  - f.) Sve gore navedene tvrdnje su točne.
  
2. Žlijezda / organ koji ne igra važnu ulogu u regulaciji razine glukoze u krvi je. . .
  - a) doštitna žlijezda**
  - b) gušterača (pankreas)
  - c) kora nadbubrežne žlijezde
  - d) a + c
  - e) a + b
  
3. Po čemu se steroidni hormoni razlikuju od nesteroidnih hormona?
  - D. Nesteroidni hormoni lakše prolaze kroz staničnu membranu nego steroidni.
  - E. Steroidni hormoni lakše dolaze do ciljnih stanica nego nesteroidni.
  - F. Sve gore navedeno je točno.
  - G. Ništa od gore navedenog nije točno.
  - H. Steroidni se hormoni transportiraju krvlju vezani na transportne bjelančevine**
  
4. Glukagon izlučuju:
  - a) beta-stanice gušterače
  - b) alfa-stanice gušterače**
  - c) kromofobne stanice hipofize
  - d) acidofilne stanice hipofize
  - e) ništa od navedenog
  
5. Pripoji pojmove u tablici

	Potiče metabolizam	b
a) ACTH	Ubrzava rad srca povećava frekvenciju disanja lučenje se potiče stresom	
b) Hormon rasta	Regulira promet $Ca^{2+}$ u tijelu	d
c) Prolaktin	Potiče lučenje aldosterona i kortizona iz nadbubrežne žlijezde	a
d) kalcitonin	Sudjeluje u gametogenezi	
	Potiče stvaranje mlijeka	c

6. Znakom x u tablici označi sve hormone koji imaju ulogu u reguliranju mineralnih tvari u tijelu

Adrenokortikotropni hormon	x	Glukagon	
Antidiuretski hormon		Inzulin	
Tireotropni hormon		Folikulstimulirajući hormon	
Tiroksin		Oksitocin	
Aldosteron	x	Gonadotropni hormon	
Kortizol		Hormon rasta	
Kalcitonin	x	Paratiroidni hormon	x

7. Hormoni. . .

- a) su svi slične kemijske građe.
- b) se vežu na specifične receptore na površini stanice ili u stanicima.**
- c) se izlučuju stalnom brzinom.
- e) Svi gore navedene tvrdnje o hormonima su točne.

8. Kada pojedete čokoladu, u krvi naraste razina. . .

- a) inzulina.**
- b) glukagona.
- c) adrenokortikotropina (ACTH).
- d) A + B

9. U ljudi, nedostatak joda najčešće dovodi do. . .

- a) povišene razine kalcija u krvi.
- b) povišene razine glukoze u krvi.
- c) izraženih upalnih reakcija.
- d) usporenja metabolizma**

10. Od koliko se dijelova sastoji nadbubrežna žlijezda, koje hormone luči pojedini dio i koja je uloga tih hormona u tijelu?

---



---



---



---

11. Previše somatotropnog hormona uzrokuje

- a) kretinizam
- b) patuljasti rast
- c) gigantizam**
- d) gušavost

12. Zašto je hipofiza jedna od najvažnijih endokrinih žlijezda u našem tijelu iako je jedna od najmanjih organa u ljudskom tijelu?

---

---

13. koji je od navedenih hormona derivat aminokiseline

- a) inzulin
- b) tiroksin**
- c) glukagon
- d) kortizol

14. Znakom x u tablici označi sve hormone koji imaju metaboličku ulogu

Adrenokortikotropni hormon	x	Glukagon	x
Antidiuretski hormon		Inzulin	x
Tireotropni hormon	x	Folikulstimulirajući hormon	
Tiroksin	x	Oksitocin	
Aldosteron		Gonadotropni hormon	
Kortizol	x	Hormon rasta	x
Kalcitonin		Paratiroidni hormon	

15. koji je element potreban za normalni rad štitne žlijezde?

- a) Natrij
- b) Kalij
- c) Kalcij
- d) Jod**
- e) Fosfor
- f) Cink

16. Uz pojmove u lijevom dijelu tablice pripoji oznaku dijela hipofize koji ga izlučuje :

1. Adenohipofiza, 2. Neurohipofiza

a) Adrenokortikotropni hormon	1
b) Antidiuretski hormon	2
c) Tireotropni hormon	1
d) Oksitocin	2
e) Gonadotropni hormon	1
g) Hormon rasta	1
h) Prolaktin	1

Rješenja

1.a

2.d

3. dva, kora nadbubrežne žlijezde izlučuje aldosteron koji upravlja prometom natrija i glukokortikoide koji sudjeluju metabolizmu. Srž nadbubrežne žlijezde izlučuje adrenalin koji sudjeluje u stresnim reakcijama tijela

4. c

5. upravlja radom svih drugih žlijezda i hormona

6. b

7.

a) Adrenokortikotropni hormon	1
b) Antidiuretski hormon	2
c) Tireotropni hormon	1
d) Oksitocin	2
e) Gonadotropni hormon	1
g) Hormon rasta	1
h) Prolaktin	1

8.d

9.

a) Adrenokortikotropni hormon	1
b) Antidiuretski hormon	2
c) Tireotropni hormon	1
d) Oksitocin	2
e) Gonadotropni hormon	1
g) Hormon rasta	1
h) Prolaktin	1

## SPOLNI HORMONI, SPOLNI SUSTAV I REPRODUKCIJA

1. Koji hormoni adenohipofize pokreću ulazak u pubertet u dječaka a koji u djevojčica?

Odgovor: Folikul stimulirajući i luteinizirajući hormon koje izlučuje adenohipofiza u oba spola djeluju na spolne žlijezde (jajnike i sjemenike) da započnu izlučivati spolne hormone estrogen u djevojčica i testosteron u dječaka, a ovi spolni hormoni uzrokuju nastanak primarnih i sekundarnih spolnih karakteristika

2. U kojem procesu reproduktivne fiziologije sudjeluje neurohipofiza?

- a) Pubertet i menstruacija
- b) Oplodnja i snošaj
- c) Porod i dojenje**
- d) Spuštanje testisa u mošnje
- e) Stvaranje posteljice i rast zametka

3. Pripoji pojmove s lijeve strane tablice pojmovima u desnoj strani tablice

	Povećava razinu bazalnog metabolizma	
1. Zona granulosa	Okružuje jajnu stanicu	1
2. amnion	Okružuje plod i štiti ga mehanički	2
3. žuto tijelo	Tvorba koja stvara sjemenu tekućinu	
	Sprječava menstruaciju	3

4. Koji od navedenih nije endokrini žlijezda

- a) Placenta
- b) Prostata**
- c) Jajnik
- d) Sjemenik

5. Na koji način bijelo tijelo sudjeluje u menstrualnom ciklusu?

Odgovor: Bijelo tijelo nastaje atrofijom žutog tijela. Žuto tijelo izlučuje velike količine progesterona i estrogena a njegovim prelaskom u bijelo tijelo ova razina opada stoga opadanje razine hormona predstavlja signal za početak ljuštenja endometrija maternice.

6. Ako zigota ima 4 stanice i prođe kroz jednu mitotičku diobu koliko će stanica imati ovaj stadij embrionalnog razvitka?

- a) 16**
- b) 20
- c) 34
- d) 67

7. Nakon ejakulacije spermiji su oplodno sposobni

- a) 6 - 8 sati
- b) 30 minuta
- c) 12 – 15 sati
- d) 48 sati**

8. Opiši tijek porođaja tako da navedene pojmove obilježiš ispravnim redoslijedom:

- a) rodnica, \_\_\_\_\_ 6
- b) plodova voda, \_\_\_\_\_ 2
- c) posteljica, \_\_\_\_\_ 8
- d) trudovi, \_\_\_\_\_ 5
- e) vodenjak, \_\_\_\_\_ 1
- f) novorođenče, \_\_\_\_\_ 3
- g) pupčana vrpca, \_\_\_\_\_ 7
- h) grlić maternice, \_\_\_\_\_ 4

9. Kolostrum se izlučuje

- a) U prvih mjesec dana
- b) Tijekom prve godine nakon poroda
- c) Tijekom 24 sata od poroda**
- d) Tijekom 60 dana nakon poroda

10. U kojem životnom razdoblju žene mitozom nastaju preteče jajnih stanica?

- a) U pubertetu
- b) U svakom menstrualnom ciklusu
- c) U embrionalno doba
- d) Nakon rođenja pa sve do puberteta**

1. Hormon \_\_\_\_\_ odgovoran je za razvoj i održavanje sekundarnih spolnih značajki.
- a) testostereone
  - b)estrogen
  - c)progesteron
  - d) A + B**
  - e ) A + B + C
2. Reproductivni organi muškarca ne uključuju. . .
- a) testise.
  - b) prostatu.
  - c) epididimis.
  - d) spolni ud.
  - e) Sve gore navedeno spada reproductivne organe muškarca.**
3. Koji dio testisa proizvodi androgene?
- A. Epididimis
  - B. Leydig-ove stanice**
  - C. Skrotum
  - D. Savijeni kanalići
  - E. Vas deferens
4. Koji je točan redoslijed sazrijevanja spermija?
- a) spermatogonija – spermiji - sekundarni spermatociti – primarni spermatociti – spermatide
  - b) spermij – spermatogonija - primarni spermatociti - sekundarni spermatociti
  - c) spermatogonija – primarni spermatociti – spermatide - sekundarni spermatociti
  - d) spermatogonija - primarni spermatociti - sekundarni spermatociti– spermatide– spermiji**
5. Koja je funkcija prostate?
- A. Proizvodnja estrogena
  - B. Proizvodnja testosterona
  - C. Proizvodnja progesterona
  - D. Proizvodnja sjemene tekućine**
  - E. Gametogeneza

6. U kojem dijelu spolnih organa sazrijevaju spermiji?

- (a) **Epididimis**
- (b) Leydig-ove stanice
- (c) Skrotum
- (d) Prostate

7. Opiši put spermija od sjemenika do ejakulacije.

---

---

8. U kojim danima od pojave menstruacije postoji velika vjerojatnost da žena zatrudni pod pretpostavkom da je u njenom spolnom sustavu prisutna sperma?

- a) 6
- b) 8
- c) 10
- d) 12
- e) 14**
- f) 18

9. Zaokruži tvrdnju koja nije vezana za hormon progesteron

- a) izlučuje ga žuto tijelo
- b) priprema maternicu za oplodnju
- c) najveća mu je koncentracija 7 dana od početka menstrualnog ciklusa**
- d) koncentracija u krvi žene naglo opadne nakon događaja u trećem porođajnom dobu

10. Koji od slijedećih hormona nije gonadotropni:

- (a) luteinizirajući
- (b) folikulostimulirajući
- (c) adenokortikotropni**
- (d) prolaktin
- (e) a + b
- (f) c + d



11. Poveži pojmove (svakome pojmu iz lijevog stupca možeš pridružiti samo jedan pojam iz desnog stupca).

a) Leydigove stanice	Sazrijevanje je cikličko i upravljano adenohipofizom	d
b) testosteron	Tvorba u kojoj se skladište i dozrijevaju spolne stanice.	e
c) prostata	Ne postoji u muškom tijelu	d
d) Graafov folikul	Tvorba koja stvara sjemenu tekućinu	c
e) Epididimis	Intersticijske stanice koje luče testosteron i druge androgene hormone.	a

12. Koja od navedenih ne spada u treće porođajno doba
- Izbacivanje posteljice
  - Smanjenje estrogena i progesterona
  - Trudovi**
  - Obilato krvarenje iz rodnice
  - Izlučivanje prolaktina
13. Stanice koje omogućuju usađivanje embrija u endometrij maternice su
- Stanice koje tvore decidua stanice**
  - Porijeklom iz neuralne cijevi
  - Nalaze se u zigoti
  - Zovu se i Leydigove stanice
14. Mezoderm je zametni listić koji stvara
- Kosti
  - Živčani sustav
  - Kožu
  - Mišići**
15. Koji je točan redoslijed u sazrijevanju jajne stanice?
- oogonija – sekundarna oocita – primarna oocita – jajna stanica
  - jajna stanica – primarna oocita – sekundarna oocita
  - oogonija – primarna oocita – sekundarna oocita – jajna stanica**
  - primarna oocita – sekundarna oocita – oogonija
16. Koji hormon izlučuje posteljica
- LH
  - FSH
  - Oksitocin
  - Prolaktin
  - Korionski gonadotropin**
17. Što se dogodi sa hormonalnom ravnotežom 13 dana menstrualnog ciklusa?

---

18. Normalna trudnoća traje

- a) 450 dana
- b) 350 dana
- c) 260 dana
- d) 280 dana**

Rješenja zadataka:

1.d

2.e

3.b

4.d

5.d

6. a

7. sjemenik, sjemeni kanalići, epididimis, sjemenovod, mokraćna cijev

8.e

9.c

10.c

11.

a) Leydigove stanice	Sazrijevanje je cikličko i upravljano adenohipofizom	d
b) testosteron	Tvorba u kojoj se skladište i dozrijevaju spolne stanice.	e
c) prostata	Ne postoji u muškom tijelu	d
d) Graafov folikul	Tvorba koja stvara sjemenu tekućinu	c
e) Epididimis	Intersticijske stanice koje luče testosteron i druge androgene hormone.	a

12.c

13.a

14.d

15.c

16.e

17.poveća se LH i FSH što je signal za pucanje Graafovog folikula

18.d

## PROBAVNI SUSTAV I OSNOVE METABOLIZMA

### Probava hrane

Probavni sustav razgrađuje hranu do hranjivih tvari iz kojih se u stanicama tijela dobiva energija. Probavni enzimi su proteini koji razgrađuju hranu u probavilu do glavnih hranjivih tvari koje se apsorbiraju kroz probavilo u krv i tako dolaze do stanica u tijelu. Funkcije probavila su: probava, apsorpcija i izlučivanje neprobavljenih i štetnih tvari. Dijelovi probavnog sustava su probavna cijev (alimentarni trakt) i velike pomoćne žlijezde. Dijelovi probavne cijevi su usta (usna šupljina), ždrijelo, jednjak, želudac, tanko crijevo (sa dvanaestnikom) i debelo crijevo. Velike probavne žlijezde su žlijezde slinovnice, jetra i gušterača koji svoje proizvode izlučuju u probavnu cijev a oni omogućuju probavu hrane.

### Usna šupljina. Zubi.

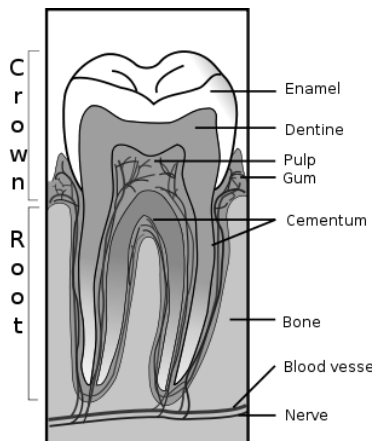
U usnoj šupljini hrana se usitnjava, miješa vlaži i oblikuje za gutanje i počinje se probavljati. **U trajnom zubalu u odrasloj dobi ima 32 zuba** koji usitnjavaju hranu.

Zubi trajnog zubala razlikuju se po obliku (sjekutići (4), očnjaci (2), pretkutnjaci (4), kutnjaci (8)). Oblik zuba posljedica je načina na koji usitnjavaju hranu .

**Mliječni zubi su prvi zubi u djece i ima ih 20** (sjekutići (8), očnjaci (4), kutnjaci (8)). Mliječni zubi ispadaju oko 5-7 godine i zamjenjuje ih 32 trajna zuba.

### Građa zuba

**S vanjske strane zube nalazi se zaštitni sloj-caklina. Ispod cakline nalazi se sloj dentina a ispod njega nalazi se srčika (pulpa)** kroz koju prolazi živac. **Karijes** je propadanje cakline zuba uzrokovano bakterijskom razgradnjom. **Gingivitis** je propadanje zubnog mesa (gingive) a paradontoza je upala potpornog tkiva zuba zbog kojih zubi mogu ispasti. **Granulom** je kuglasta tvorba najčešće na korijenu zuba u kojoj su se namnožile patogene bakterije



Osim zubi, dio usne šupljine koji sudjeluju u pripremi hrane za gutanje je jezik. Jezik je ujedno i osjetilni organ (osjet okusa-okusni pupoljci, vidi poglavlje o živčanom sustavu i osjetilima).

**Žlijezde slinovnice** u usnu šupljinu izlučuju svoje produkte: **slinu, mukozni sekret i ione**. Probava ugljikohidrata započinje u ustima. Slina je serozni sekret koji sadrži enzim **alfa amilaza ili ptijalin** koji razlaže složene ugljikohidrate primjerice škrob stoga probava ugljikohidrata započinje u ustima.

**Masti i proteini se u ustima ne razgrađuju** Probava ugljikohidrata nastavlja se u tankom crijevu . Mukozni sekret ima ulogu podmazivanja da prožvakana hrana lakše prođe kroz probavilo. Kalijevi i bikarbonatni ione imaju ulogu u puferiranju pH u ustima

Hrana koja je prošla kroz usta, ždrijelo i jednjak ulazi u želudac.

**U želucu započinje probava bjelančevina (proteina) do manjih polipeptida.** Proteine razgrađuje **enzim pepsin** koji najbolje razgrađuje proteine u kiselom mediju (pH=2-3) i zato želudac luči i kloridnu kiselinu (HCl). Sloj mukoze štiti stjenku želuca da se ne razgradi pepsinom i ne ošteti HCl-om. U želucu nema probave ugljikohidrata jer se probava koja je započela u ustima zaustavlja. Probava masti u želucu je zanemariva pa se zapravo smatra da je u želucu niti nema.

Sadržaj želuca nakon završene probave ulazi u dvanaestnik.

**Dvanaestnik je dio tankog crijeva u kojeg se izlučuju produkti gušterače, jetre i žučnog mjehura. U dvanaestniku se odvija potpuna probava (razgradnja hrane) do hranidbenih tvari.**

Glavnu ulogu u probavi ima **gušterača (pankreas)** jer izlučuje probavne enzime potrebne za razgradnju:

1. ugljikohidrata (gušteričina amilaza),
2. proteina i polipeptida (protease=tripsin, kimotripsin i karboksipeptidaza),
3. nukleinskih kiselina (DNAza i RNAza) i lipida (pankreasna lipaza).

Osim probavnih enzima **gušterača izlučuje i endokrine produkte** (izlučuju se u krvotok) – **hormone.**

**HORMONI GUŠTERAČE SU:**

1. **inzulun-** Inzulin se izlučuje kada je razina glukoze u krvi viša od normalne (5,5 mmol/L) i pomaže ulasku glukoze iz krvi u stanice.
2. **glukagon.** Glukagon stimulira razgradnju glikogena i oslobađanje glukoze krv.

Ove hormone izlučuju stanice **Langerhansovih otočića** u gušterači.

**Probava hrane do hranidbenih tvari**

Hrana se razgrađuje do sastavnih molekula (monosaharida, aminokiselina i masnih kiselina i glicerola). Ugljikohidrati se razgrade do monosaharida (glukoze, fruktoze, galaktoze). **Celuloza** koja je glavni kompleksni ugljikohidrat u biljkama ne probavlja se u ljudskom probavilu, ali je važna u prehrani jer doprinosi pokretljivosti crijeva i stabilnom sastavu mikroflore crijeva.

Proteini se razgrade do aminokiselina.

Masti i ulja razgrađuju se do glicerola i masnih kiselina. Razgradnja masti lipazom potpomognuta sa žučnim solima koje raspršuju (emulgiraju) masti u masne kapljice (micele) i povećavaju površinu do koje može doprijeti lipaza. Žučne soli u dvanaestnik se ulijevaju žučovodom iz žučnog mjehura. Jetrene stanice proizvode žuč koja se skladišti u žučnom mjehuru. Osim žučnih soli koje pomažu u probavi masti, žuč sadrži i raspadne produkte hemoglobina koje nazivamo žučni pigmenti (bilirubin, biliverdin). Žučni pigmenti odgovorni su za boju fecesa.

Molekule monosaharida, aminokiselina masnih kiselina i glicerola apsorbiraju se kroz stanice tankog crijeva. Kroz stanice tankog crijeva hranidbene tvari odlaze u krvotok.

Jedan dio apsorbiranih hranjivih tvari koji ne odlazi do stanica tijela u uskladišti se ili preradi u jetri. **U jetri se tako višak glukoze skladišti u obliku skladišnog šećera glikogena.** Jetra prerađuje masne kiseline, sintetizirani kolesterol i trigliceride i odašilje ih u krvotok kako bi došle do masnog tkiva koje ih skladišti u obliku masnih uklopina (triglicerida) u adipocitima (stanicama masnog tkiva).

Neprobavljeni ostaci hrane i razgrađeni produkti organizma u debelom se crijevu formiraju u feces i eliminiraju iz tijela. Glavna uloga debelog crijeva je reapsorpcija vode iz mase probavljene hrane prije nego se ona formira u feces. U debelom crijevu nalazi se mnoštvo bakterija (mikroflora crijeva).

## **METABOLIČNI SUSTAV**

**Metabolički sustav i metabolički putovi su nazivi za slijed kemijskih reakcija u stanicama.** Mijena tvari (Metabolizam) **proizvodi energiju za rast, razvoj, rad i obnavljanje ljudskog tijela.** Metabolizam **proizvodi i spaja molekule iz hrane u velike građevne molekule** kojima se obnavlja i raste, izgrađuje tijelo. Metabolizam **proizvodi toplinu** koja je važna za održavanje stalne tjelesne temperature u tijelu čovjeka .

Metabolizam koristi molekule probavljene hrane (hranidbene tvari).

**Hranidbene tvari iz kojih se dobiva energija su ugljikohidrati, aminokiseline, glicerol i masne kiseline.** Hranidbene tvari potječu iz probavljene hrane apsorbirane kroz crijevo. Energija se iz ovih molekula dobiva u kemijskim reakcijama u stanicama.

### **Anaboličke i kataboličke reakcije metabolizma**

**Metaboličke reakcije dijelimo na katabolične** (dobivanje energije i topline) i **anaboličke** (reakcije spajanja manjih molekula hranidbenih tvari i proizvedenih molekula u veće građevne jedinice tijela).

**Katabolizam** je još jedan naziv za cijeli **skup reakcija u kojima se hranidbene tvari rastavljaju do energije.** Katabolične reakcije je naziv za sve reakcije razgradnje tvari do energije odnosno reakcije koje sudjeluju u katabolizmu. Reakcije razgradnje hranidbenih tvari troše puno kisika i to je razlog zašto disanjem unosimo kisik u organizam. Katabolične reakcije se zbog velike potrošnje kisika nazivaju i oksidacijskim metaboličkim reakcijama. Oksidacijske metaboličke reakcije su sve reakcije u tijelu koje uz potrošnju kisika, postepeno iz jedne u drugu reakciju rastavljaju molekule hranidbenih tvari i tako dolaze do energije za rast stanica. U reakcijama kojima se razgrađuju hranidbene tvari jedan dio energije (40%) koji se ne iskoristi za rad i izgradnju stanica pretvara se u toplinu. Tjelesna topline i stalna temperatura tijela čovjeka posljedica su razgradnje tvari u kataboličkim reakcijama.

**Anabolizam i anaboličke reakcije** je naziv za skup kemijskih reakcija u stanicama koje **hranidbene tvari ugrađuju u veće molekule i tako grade stanice i tkiva,** kada ima dovoljno raspoložive energije. Primjerice jedan dio apsorbiranih aminokiselina iz hrane se koristi za izgradnju proteina (anaboličke reakcije) uz pomoć energije dobivene iz kataboličkih reakcija.

**Anaboličke i kataboličke reakcije u stanicama zajednički čine metabolizam**-skup svih metaboličkih reakcija izgradnje i razgradnje molekula u tijelu.

### **Energija u tijelu i ATP**

**Energija se mjeri u J (Joulima).** 1 kJ (kilojoule)= 1000 J. Starija jedinica kojim se izražavala energetska vrijednost hrane ili energija u kemijskim reakcijama mijene tvari je cal (kalorija). Ove dvije jedinice preračunavaju se na slijedeći način

$$1 \text{ J} = 0.24 \text{ cal}$$

$$1 \text{ cal} = 4.18 \text{ J}$$

Energija koja se dobije iz svih reakcija razgradnje hranjivih tvari pohranjuje se i akumulira u molekulama adenozin trifosfata (ATP-a). **ATP je spoj u kojeg se energija može pohraniti i prema potrebama stanica osloboditi a univerzalno se koristi u svim stanicama tijela.** Kemijska mu je struktura adenin, šećer riboza i tri fosfatna radikala. Fosfatni radikal u ATP-u su vezani energijom bogatim vezama. Energija tih kovalentnih veza pri 25°C iznosi 30.6 kJ (7.3 kcal) po molu ATP a u uvjetima stalne tjelesne temperature 36.5°C energija tih kovalentnih veza iznosi 50.2 kJ (12kcal). Adenozin trifosfat predaje energiju stanicama i svaki puta pri tome gubi jedan fosfatni radikal uz oslobađanje 50.2 kJ. Kada molekula ATP-a izgubi jedan fosfatni radikal tada postaje molekula adenozin difosfata a nakon što preda i drugi radikal postaje molekula adenozin monofosfata.

**ATP se dobiva razgradnjom svih vrsta hranidbenih tvari** ugljikohidrata (poglavito glukoze), glicerola, masnih kiselina i aminokiselina. Najvažnija molekula iz koje se dobiva energija u tijelu je glukoza. Proces razgradnje molekule glukoze do ATP zbiva se u nekoliko stupnjeva. Prvi i najvažniji stupanj naziva se glikoliza. **Glikoliza** je proces kemijskih reakcija u kojima se iz molekule glukoze dobivaju molekule pirogroždane kiseline i vrlo malo (2 molekule) ATP-a. Pirogroždana kiselina se spaja sa koenzimom A i u obliku acetil koenzima A u reakcijama Krebsovog ciklusa i u reakcijama oksidativne fosforilacije stvara 36 molekula ATP-a (2 u Krebsovom ciklusu, 34 u oksidativnoj fosforilaciji). Jedna molekula glukoze daje 38 molekula ATP-a. (2 ATP glikoliza, 2 ATP Krebsov ciklus, 36 ATP-a u oksidativnoj fosforilaciji). Oksidativna fosforilacija provodi se u mitohondrijima a u tim se procesima oslobađa i toplina od koje se stvara toplina tijela. **Mitohondriji su organeli zaduženi za proizvodnju ATP-a i topline u stanicama i tijelu.**

### **Bazalni i radni metabolizam**

Tijelo troši energiju dok izvodi određenu akciju ali i u mirovanju se troše znatne količine energije. **Bazalni metabolizam** je pojam koji opisuje količinu potrošene energije dok tijelo miruje ili za vrijeme spavanja (za stanične procese, izgradnju tijela). Bazalni je metabolizam u muškaraca 10% veći nego u žena. Bazalni je metabolizam pod upravljanjem hormona štitnjače, hormona rasta, spolnih hormona i hormona kore nadbubrežne žlijezde. **Radni metabolizam** je pojam koji opisuje vrijednost energije potrebne za neki rad (hodanje, trčanje). **Ukupna dnevna potrošnja energije** je količina energije u kJ utrošena na bazalni metabolizam tijekom 24 sati i radni metabolizam tijekom vremena aktivnosti i budnosti. **U tijelu mora postojati ravnoteža unesene količine energije putem hrane i potrošene energije.** Pri uravnoteženoj prehrani poželjno je da se ugljikohidrati unose s 53 % a masti s 20% a proteini s 27 % zastupljenosti. U ovim kategorijama važan je kvalitativna zastupljenost namirnica. Tako primjerče voće, povrće,

brašnasto povrće poput krumpira ali i kruh, tjestenina i slatkiši i šećer iako spadaju u ugljikohidrate, poželjno je da je voće najzastupljenije a da su u prehrani u ukupnom postotku ugljikohidrata najmanje zastupljeni kruh, tjestenina, brašnaste namirnice (sadrže puno škroba), šećer i slatke namirnice. Slično je i sa unosom masti i ulja (lipida) poželjno je da su nezasićene masti zastupljenije od zasićenih. Od zastupljenosti bjelančevina poželjno je da je meso kao glavni izvor bjelančevina budu manje masna mesa najčešće riba, piletina, puretina ili nemasno goveđe meso, nemasni mliječni proizvodi. Međutim sve namirnice koje čovjek konzumira u uobičajenoj prehrani ne mogu biti štetne ako se se konzumiraju u uravnoteženim količinama.

**Prekomjerna težina (adipoznost) i debljina (pretilost)** su poremećaji koji nastaju ako je unos energije hranom veći nego potrošnja energije.

Ukupna prosječna potrošnja energije (bazalni+umjereni radni metabolizam) u tijelu tijekom 24 sata iznosi oko 10000 kJ (=10MJ, =2380 kcal).

Ukupna dnevna potrošnja energije mijenja se s dobi. U dječje doba potrošnja i potreba za energijom za rast i razvoj je veća a iza 25 godine života sa svakih 10 godina potreba za unosom energije smanjuje se 5-7%.

**Reakcije metabolizma kataliziraju enzimi.** Endokrini sustav kontrolira rad metabolizma hormonima. **Hormoni uključeni u regulaciju metabolizma** ugljikohidrata, proteina i masti na razini cijelog organizma su: hormon rasta, tiroksin, kortizon, glukokortikoidi, noradrenalin, izulin, glukagon, u pubertetu estrogen i testosterom a na razini specijalnih organa prolaktin (vidi poglavlje o endokrinom sustavu).

## **Vitamini i minerali**

**Vitamini i neki minerali koje unosimo hranom kofaktori su metaboličkih enzima** i bez njih enzimi ne mogu katalizirati metaboličke reakcije i tijelo ne može dobiti potrebnu energiju i građevne molekule. Stoga je važno da prehrana bude uravnotežena ne samo s obzirom na količinu energije, sadržaj hranidbenih tvari koji izgrađuju tijelo već i s obzirom na vitamine i minerale koji se unose u tijelo.

**Uloga minerala** kao sastavnih dijelova molekula koje obavljaju važne funkcije u tijelu (pr. Željezo u hemoglobinu) ili imaju građevnu ulogu (kalcij-kosti i zubi) ili održavaju sastav tjelesnih tekućina (natrij, kalij), u hormonima štitne žlijezde (jod) ili u nukleotidima, kostima i fosfolipidima i u ATP-u (fosfor) opisani su u drugim poglavljima.

**Vitamini** koji se unose hranom mogu biti **topivi u vodi** (C, B kompleks) ili **topivi u mastima** i uljima (A, D, E, K). Vitamini koji su lako topivi u vodi mogu se relativno brzo izlučiti i tijela i potrebno je njihovo stalno uzimanje kako ne bi došlo do pojave **avitaminoze** (nedostatka vitamina) u organizmu. Suprotno tome vitamini koji se lako otapaju u mastima i uljima se mogu nakupljati u organizmu u masnim strukturama i sporije se izlučuju iz tijela pa ukoliko se pretjerano uzimaju (u obliku dodatka prehrani) mogu dovesti do pojave **hipervitaminoze** (pretjeranog nakupljanja vitamina u tijelu). Pretjerano uzimanje vitamina koji su topivi u vodi također može dovesti do hipervitaminoze bez obzira što se lakše izlučuju iz tijela zato je potreban oprez kod konzumiranja vitaminskih napitaka ili preparata. Detaljan opis vitamina potrebnih u tijelu nalazi se u Tablici 1.

Tablica 8.

VITAMIN	Organski sustav koji ovisi o optimalnoj količini navedenog vitamina	Bolest koju uzrokuje hiperviaminoza/avitaminoza
A (retinol)	Oko, potreban za stvaranje vidnog pigmenta (Rodopsina)	Noćna sljepoća
B1 (tiamin)	Živčani sustav, funkcija neurona	Beri-beri, nervoza
B2 (riboflavin)		Dermatitis
B3 (niacinska kiselina)	Živčani sustav	Pelagra, umor, depresija
B5 (pantotenska kiselina)	Imunološki sustav	Osjetljivost na infekcije
B6 (piridoksin)		Slabokrvnost, poremećaji na koži
Biotin		Bolovi u mišićima
Folna kiselina	Neuroni, probavni sustav	Slabokrvnost, probavne smetnje
B12 (kobalamin)	neuroni	Slabokrvnost, živčane smetnje
C (askorbinska kiselina)	Sve stanice u tijelu	Skorbut-bolest ispadanja zubi i propadanja desni, promjene na kostima
D (kalciferol)	Apsorpcija kalcija i unos kalcija u stanice, koštani sustav	Rahitis u djece, lomovi kostiju
E (tokoferol)	Spolni sustav, stvaranje spermija, jetra - metabolizam i izlučivanje tvari	Sterilitet, manjak libida, manjak spolnih hormona, sporije oporavak oštećenih tkiva i smanjena detoksifikacija organizma

### Mehanizam termoregulacije i termogeneza

Od ukupne energije koja se dobije iz probavljene hrane oko 50 % se u mitohondrijima veže u energiju za rad i funkcioniranje tijela (stvaranje ATP-a) a 50 % se u mitohondrijima pretvori u toplinu. Ova stvorena toplina je osnova za održavanje stalne tjelesne temperature tijela čovjeka (**normalna temperatura je oko 36,5 °C a raspon temperaturnog optimuma je od 35,8-37,5°C**). Ova temperatura predstavlja optimum za sve fiziološke, metaboličke i enzimske reakcije u tijelu a odmak od ove optimalne temperature preko graničnog raspona (pregrijavanje ili hlađenje) onemogućava normalno funkcioniranje tijela. **Hipertermija** je pojam koji opisuje povećanje tjelesne temperature iznad navedenog optimuma a **hipotermija** je pojam koji opisuje temperature tijela ispod termalnog optimuma. **Ukoliko se tijelo pregrije preko 43° C ili pothladi ispod 25 °C nakon nekog vremena nastupa smrt** (iznimni su slučajevi pothlađivanja tijela u kojima su neke osobe preživjele).

**Mehanizam termoregulacije** je skup fizioloških procesa koji održava stalnim temperaturu tijela unutar vrlo uskog raspona i sprječava pregrijavanje ili hlađenje tijela. Previše topline (pregrijavanje) tijela može nastati u metaboličkim procesima (kad je više raspoloživih hranjivih tvari) ili zbog apsorpcije vanjske temperature. Hlađenje tijela nastupa kada su metabolički **procesi stvaranje topline (termogeneze)** usporeni ili tijelo gubi toplinu prema van zbog razlike



u vanjskoj okolišnoj i unutarnjoj temperaturi. **Homeoterman organizam** je onaj organizam koji održava stalnim svoju tjelesnu temperaturu termoregulacijom. **Ljudski organizam je homeoterman** budući da se u ljudskom tijelu aktivno (uz utrošak energije) temperatura tijela održava stalnom bez obzira na vanjsku okolišnu temperaturu..

**Mehanizam termoregulacije je upravljani iz hipotalamusa.** U centrima za termoregulaciju u hipotalamusu koja se sastoje od **centara za proizvodnju (termoprodukciju) i smanjenje (termoredukciju) tjelesne temperature** dolazi živčani impuls iz termoreceptora sa površine kože ali i krvlju koja je pregrijana ili pothlađena a u ovim centrima izravno podražuje termosenzibilne receptore.

**U slučaju da je tijelo pregrijano,** pobudnih živčani impuls iz termoreceptora u tijelu ili iz termoreceptora u hipotalamusu koji osjete temperaturu krvi aktivira se centar za termoredukciju u hipotalamusu koji odašilje živčane impulse u centre za aktivaciju autonomnog živčanog sustava. Iz centara za upravljanje autonomnim živčanim sustavom odlazi živčani signal koji uzrokuje pojačano lučenje žlijezda znojnice, vazodilataciju (širenje) krvnih žila i pojačanu cirkulaciju prema površini kože kako bi toplina iz unutrašnjosti tijela bila otpuštena u okoliš. Istovremeno se iz hipotalamusa iz centra za termoredukciju šalju živčani signali koji zaustavljaju hormonalne (iz hipofize) i živčane signali koji potiču metabolizam.

**U slučaju pothlađenosti tijela,** centar za termoprodukciju u hipotalamusu otpušta hormonalne signale koji će intenzivirati metabolizam i aktivnost mitohondrija (primjerice hormoni štitne žlijezde) i proizvodnju topline u njima. Istovremeno živčanim signalima potiče se jača aktivnost i stezanje mišića koji svojim radom potaknu iskoristivost energije i proizvodnju topline u mitohondrijima (u slučaju jake pothlađenosti nastupa **drhtanje** kao jaka mišićna aktivnost koja pokušava nadoknaditi proizvodnju topline), prestaje znojenje, krv se sa periferije usmjerava u unutrašnjost tijela a krvne se žile stežu se na površini tijela kako se toplina ne bi isijavala u okoliš. Porast temperature može nastupiti i tijekom upale (vrućica) povišena temperatura pomaže u suzbijanju patogena.

### **Bolesti zuba i zubala.**

**Najučestalije bolesti zuba i zubala su:** karijes, gingivitis, paradontoza, nepravilan rast zuba.

**Karijes** je proces otapanja (propadanja) cakline zuba koji nastaje zbog nakupljanja različitih kiselina koje se stvore kao posljedica truljenja ili bakterijske razgradnje ostataka hrane u ustima. Nakon usitnjavanja hrane u ustima jedan mali dio prožvakane hrane nakuplja se kao prevlaka na zubima koja se naziva zubni plak. Zubni plak je pogodna hranjiva podloga za razvoj brojnih bakterija od kojih mnoge pripadaju normalnoj mikroflori usta ali uslijed nedovoljno čestog pranja zuba i nakupljanja ostataka hrane i šećera dolazi do njihovog pretjeranog razmnožavanja. Na mjestima gdje se zubna caklina stanjila kiseline i bakterije prodiru do dentina a ako karijes uznapreduje mogu razoriti i srčiku (pulpu) zuba i doprijeti do zubnog živca. Uslijed nastanka jake infekcije može doći i do odumiranja živca a takav zub postaje neosjetljiv na bol i dalje truli. Karijes može dovesti do gnojnih upala zubala. Gingivitis je upala zubnog mesa (gingive) a kose ona proširi dolazi do ispadanja zuba i nekroze zubnog mesa kojeg nazivamo paradontoza. Bakterije koje su prodrijele kroz pukotine u caklini i dentinu u i kroz srčiku zuba mogu se nakupiti u gnojnoj vrećici (kuglici) na korijenu zuba, duboko u čeljusnoj kosti a takvu bolest zuba nazivamo granulom. Bakterijski otrovi mogu prodrijeti u krv i

uzrokovati otrovanje. Održavanje higijene usne šupljine potrebno je obavezno provoditi ujutro, navečer i nakon svakog obroka.

**Simptomi:** Crne mrlje na mjestima propadanja zuba, jaka bol zuba

**Liječenje:** Prevencija je održavanje higijene zubala i usne šupljine, odlazak zubaru i zubarski zahvati brušenja mjesta zahvaćenog karijesom, zapunjavanja izbrušenog dijela sintetskim masama (plombiranje)

## **Bolesti probavnog i metaboličnog sustava**

**Najučestalije bolesti probavnog sustava su:** bolesti usta (herpes simplex, aftozni ulkusi), bolesti zuba i zubala, gastritis (upala želučane sluznice), akutni gastroenteritis (uzročnik bakterija *Clostridium perfringens*), čir ili ulkus (vrijed) želuca, rak želuca (bakterija *Helicobacter pylori*), čir dvanaestnika, ciroza jetre, žučni kamenci, upala gušterače (pankreatitis), zapletaj crijeva, Chronova bolest, Zatvor, različiti proljevi, nepokretnost crijeva, insuficijencija sfinktera, upala crvuljka (apendicitis), hemeroidi, rak debelog crijeva.

U probavilu se mogu naseliti nametnici poput obične ili dječje gliste (*Ascaris lumbricoides*) zatim trakavica (*Taenia sp.*). Probavilom u organizam prodiru nametnici *Trihinela spiralis* i pasja trakavica ili ehinokok (*Tania echinococcus*).

Posebice su značajne bakterijske zarazne bolesti poput različitih salmoneloza (bakterije roda *Salmonella*), zaraza *Escherichia coli*, trbušni tifus (uzročnik bakterija *Salmonella typhimurium*), botulizam (uzročnik bakterija *Clostridium botulinum*), kolera (uzročnik bakterija *Vibrio cholerae*). Uzročnici bakterijskih zaraznih bolesti probavnog sustava prenose se vodom koja nije higijenski ispravna, neopranoj hranom, ranom koja nije dobro skladištena i posebice neopranim rukama i nehigijenskim uvjetima u kućanstvu ili socioekonomskom okruženju. Uzročnici zaraznih bolesti mogu izazvati proljev iako proljev može nastati i nepravilnom prehranom. Proljev koji nastaje zbog infektivnih bolesti može dovesti do dehidracije i smrti.

**Najučestalije bolesti metaboličnog sustava su:** gojaznost i pretilost, dijabetes, celijakija, netolerantnost na laktozu.

**Gojaznost i pretilost nastaju** zbog prekomjernog uzimanja hrane, nepravilne zastupljenosti hranidbenih tvari od kojih dominiraju hranidbene tvari bogate energijom (primjerice masti ili šećeri). Ovi poremećaji mogu nastati i zbog poremećaja hormona koji reguliraju metabolizam a postoje i tipovi pretilosti sa nasljednom predispozicijom i tipovi pretilosti gdje je posljedica poremećaj u ponašanju odnosno poremećaj živčanog sustava (bulimija).

**Dijabetes** je bolest poremećaja regulacije glukoze u krvi a nastaje zbog poremećaja u izlučivanju hormona inzulina ili nemogućnosti njegovog vezanja na receptore u ciljnim stanicama. Dijabetes se dijeli u dva tipa: 1. Dijabetes tipa A ili I 2. Dijabetes tipa B ili II.

Dijabetes tipa A nastaje zbog smanjene sposobnosti ili potpunog nedostatka sinteze inzulina u gušterači zbog virusne infekcije, nasljednih poremećaja (juvenilni dijabetes koji se javlja od ranog djetinjstva), autoimunih procesa, hormonskih poremećaja.

Dijabetes tipa B nastaje zbog smanjene osjetljivosti receptora na ciljnim stanicama u tijelu za inzulina.

**Simptomi:** Povišena koncentracija glukoze u krvi iznad 5,5 mmol/L i istovremeni manjak glukoze u stanicama koja može dovesti do propadanja tkiva (gangrena), poremećaji očnog tlaka, oštećenje krvnih žila koje nastaje zbog promijenjene osmotske vrijednosti krvi (krv postaje hipertonična).

**Liječenje:** inzulinkse injekcije.

Primjeri riješenih zadataka:

1. Koliki je normalni pH u ustima?
  - a) 5,5
  - b) 4,3
  - c) **6,5**
  - d) 8
2. Enzim koji započinje razgradnju proteina je :
  - a) Enterokinaza
  - b) Amilaza
  - c) Karboksipetidaza
  - d) **Pepsin**
3. Nukleinske kiseline razgrađuju enzimi:
  - a) Slinovnica
  - b) **Gušterače**
  - c) Jetre
  - d) Želuca
4. Slovom X označi u tablici dijelove probavila u kojima se razgrađuju ugljikohidrati

Usta	X
Želudac	
Dvanaestnik	X
Žuč	
Debelo crijevo	

5. U krv se iz crijeva osim glukoze apsorbira i šećer
  - a) Škrob
  - b) Laktoza
  - c) Saharoza
  - d) Celuloza
  - e) Glikogen
  - f) **Fruktoza**
6. Koje stanice izlučuju kloridnu kiselinu u želucu
  - a) **Parijetalne**
  - b) Langerhansove
  - c) Beta stanice
7. Reapsorpcija vode iz probavljene hrane uloga je
  - a) Crvuljka
  - b) **Debelog crijeva**
  - c) Tankog crijeva
  - d) Duodenuma
8. Žuč se stvara u
  - a) Gušterači

- b) Žučnom mjehuru
  - c) Duodenumu
  - d) **Jetri**
9. Inzulin izlučuje
- a) Jetra
  - b) Gušterača**
  - c) Žučni mjehur
10. pH u duodenumu iznosi
- a) Sličan pH kao i u ustima**
  - b) Veći pH nego u želucu
  - c) Manji pH nego u tankom crijevu

1. Za ručak je osoba pojela goveđu juhu s rezancima, grašak i mrkvu s pohanim pilećim odreskom a za desert palačinke s pekmezom. U kojem dijelu probavnog sustava se probavljaju pojedini dijelovi ovog ručka?

U ustima \_\_\_\_\_

U želucu \_\_\_\_\_

U dvanaestniku \_\_\_\_\_

2. Koliko je esencijalnih aminokiselina
- a) 5
  - b) 10
  - c) 20**
3. Važnu ulogu u prometu šećera imaju hormoni
- a) Jetre
  - b) Gušterače**
  - c) Nadbubrežne žlijezde

4. Pridruži odgovarajući broj enzima tvarima koje razgrađuje

1. karboksipeptidaza 2. Amilaza 3. Pepsin

Ugljikohidrati	
Masti	
Bjelančevine	
Celuloza	
DNA	

5. Zašto pH u pojedinim dijelovima probavila nije stalan

---



---



---

6. Nadopuni rečenice:

U trajnom zubalu u odrasloj dobi ima \_\_\_\_ zuba : sjekutići (\_\_\_\_), očnjaci (\_\_\_\_), pretkutnjaci (\_\_\_\_), kutnjaci (\_\_\_\_).

Mliječni h zuba ima \_\_\_\_ (sjekutići (\_\_\_\_), očnjaci (\_\_\_\_), kutnjaci (\_\_\_\_)).

Mliječni zubi ispadaju oko \_\_\_\_ - \_\_\_\_ godine.

7. Koja je tvrdnja točna:
- Žuč razgrađuje masti
  - Žuč emulgira masti**
  - Žuč apsorbira masti
  - Žuč probavlja masti
8. Inzulin na glikogen djeluje tako da
- Pospješuje njegovu razgradnju
  - Pospješuje njegovo stvaranje**
  - Nema utjecaja na glikogen
9. Langerhansovi otočići su
- Žljezdane nakupine u duodenumu
  - Žljezdane nakupine u debelom crijevu
  - Žljezdane nakupine u želucu
  - Nakupine stanica u gušterači**
10. Enzim odgovoran za razgradnju masti je:
- Amilaza
  - Glukagon
  - Triglicerid
  - Lipaza**

Rješenja zadataka:

- U ustima-škrob iz rezanaca, graška i mrkve, škrob iz palačinki  
U želucu-pohani pileći odrezak i proteini koji su bili dio jaja i mlijeka iz kojih su napravljene palačinke  
U dvanaestniku – svi jednostavni ugljikohidrati iz pekmeza i disaharidi iz probavljenih namirnica u ustima, proteini odreska se probavljaju do aminokiselina
- c
- b
- 

Ugljikohidrati	2
Masti	
Bjelančevine	1,3
Celuloza	
DNA	

- Probavni enzimi trebaju optimalan pH za svoj rad
- U trajnom zubalu u odrasloj dobi ima 32 zuba : sjekutići (4), očnjaci (2), pretkutnjaci (4), kutnjaci (8).  
Mliječni h zuba ima 20 (sjekutići (8), očnjaci (4), kutnjaci (8)). Mliječni zubi ispadaju oko 5-7 godine.
- b
- b

- 9. d
- 10. d

## POPIS POJMOVA I KONCEPTI KOJE TREBA ZNATI

### ŽIVČANI SUSTAV I OSJETILA

- navesti dijelove živčanog sustava i objasniti njegovu ulogu
- poznavati princip nastanka osjeta
- opisati akomodaciju oka i objasniti poremećaje u funkciji oka (kratkovidnost i dalekovidnost)
- objasniti pojam ovisnosti te navesti vrste i štetne posljedice
- opisati gradnju živčane stanice i objasniti ulogu njezinih dijelova
- usporediti gradnju mozga i ledne moždine
- razlikovati vrste živaca i njihove uloge
- prepoznati utjecaj živčanog sustava na krvožilni sustav
- povezati naboj stanične membrane i aktivni transport iona kroz membranu s nastankom podražaja (depolarizacija – repolarizacija)
- opisati funkcionalnu podjelu kore velikog mozga
- opisati gradnju pužnice i objasniti ulogu pojedinih dijelova pri nastanku osjeta sluha
- prepoznati dijelove oka (očna jabučica, očni živac)
- opisati prijenos svjetlosnih podražaja
- poznavati smještaj osnovna okusa na jeziku
- opisati provođenje živčanog impulsa i procese u sinapsi
- razlikovati prirodne od stečenih refleksa (sisanje, disanje, kašljanje, Pavlovljev refleks...)
- analizirati refleksnu reakciju
- objasniti djelovanje neurotransmitera i ulogu enzima pri njihovoj razgradnji
- objasniti značenje sna za normalno funkcioniranje organizma
- opisati osjetilo njuha i prijenos signala do mozga
- poznavati položaj organa za ravnotežu
- povezati pojavu moždane kapi s rizičnim čimbenicima
- navesti degenerativne bolesti živčanog sustava (Parkinsonova i Alzheimer, multipla skleroza)
- ekscitacijski i inhibicijski neuroni
- funkcioniranje područja za govor u kori mozga
- bazilarna membrana, pokrovna membrana, Cortijev organ, grada labirinta
- makula, statoliti
- perilimfa, endolimfa
- mozgovni živci i zadaće koje obavljaju
- električna aktivnost mozga i moždani valovi
- mehanizam razlikovanja boja i prostorna percepcije
- pamćenje
- policikličko i monocikličko spavanje
- govor: Wernickeovo i Brokino područje
- glaukom, ablacija mrežnice
- tumori živčanog sustava
- duševne bolesti



## ENDOKRINI SUSTAV

- navesti endokrine žlijezde i odrediti njihov smještaj u tijelu
- razlikovati egzokrine od endokrinih žlijezde
- objasniti hijerarhijski položaj i ulogu hipofize
- objasniti ulogu stimulacijskih /tropnih hormona hipofize
- objasniti mehanizam povratne sprege pri lučenju hormona
- navesti hormone pojedinih žlijezda i njihovu ulogu
- povezati nastanak nekih bolesti s poremećajima u radu endokrinih žlijezda (gušavost, gigantizam, nanizam, dijabetes)
- veza hormona i specifičnih receptora (na ili u ciljnim stanicama)

## SPOLNOST I RAZVITAK ČOVJEKA

- navesti organe muškog i ženskog spolnog sustava i objasniti njihove uloge
- opisati dijelove menstrualnog
- raščlaniti faze brazdanja, implantacije blastociste i razvoj zametka
- opisati tijek trudnoće te ulogu i - povezati fiziološke i psihičke promjene u pubertetu
- objasniti hormonsku regulaciju menstrualnog ciklusa
- odrediti termin ovulacije s obzirom na dužinu trajanja menstrualnog ciklusa
- opisati proces oplodnje
- objasniti značenje dojenja
- navesti spolno prenosive bolesti i povezati ih s rizičnim ponašanjem
- navesti metode kontracepcije te objasniti važnost planiranja potomstva
- osnovnu gradnju posteljice
- objasniti živčano – hormonsku regulaciju porođaja i dojenja
- razlikovati glavne značajke porođajnih doba

## PROBAVNI SUSTAV

- navesti probavne organe i odrediti njihov položaj u tijelu
- povezati gradnju organa za probavu s njihovom ulogom
- objasniti nastanak karijesa i načine zaštite zuba
- objasniti štetnost alkohola
- objasniti pojavu proljeva i zatvora i osnovu samopomoći
- objasniti ulogu jetre i gušterače u probavi hrane
- poznavati gradnju zuba
- usporediti mliječno i trajno zubalo čovjeka
- prepoznati djelovanje ptijalina
- prepoznati djelovanje pepsina
- objasniti ulogu žuči
- usporediti ulogu tankog i debelog crijeva
- objasniti peristaltiku crijeva
- enzimi: peptidaze, nukleaze, lipaze, maltaze, saharaze i ostali
- probavni hormoni
- sfinkter Oddi
- kolekistokinin

## METABOLIZAM, REGULACIJA ŠEĆERA I TERMOREGULACIJA

- analizirati mehanizam termoregulacije
- poznavati pravila zdrave prehrane
- razlikovati sastojke hrane koji su izvor energije u organizmu i koji izgrađuju organizam
- objasniti regulaciju šećera u krvi
- razlikovati bazalni i radni metabolizam
- prepoznati važnost vitamina i posljedice nedostatka ili prekomjernog unosa u organizam
- razlikovati vitamine topljive u mastima i vodi
- prepoznati ulogu minerala u organizmu
- shema metaboličkih putova
- objasniti regulaciju šećera u krvi inzulinom i glukagonom- hormonima gušterače
- opisati dijabetes, rizične čimbenike za pojavu bolesti i inzulinske rezistencije

## LITERATURA

Guyton, Hall. Medicinska fiziologija (12. izdanje).2015. Medicinska naklada, Zagreb . ISBN 978-953-176-5454-9

Hill, Wyse. Animal Physiology, Third Edition. 2012. ISBN-13: 978-0878935598  
ISBN-10: 0878935592

Koolman, Röhm. Color Atlas of Biochemistry 3rd edition; 2016. Thieme Publishing. ISBN-13: 978-3131003737;ISBN-10: 3131003731

Pavlica, Kuhar, Đikić. Biologija za maturu-priručnik za pripremu državne mature. 2016. Element Zagreb. ISBN:978-953-197-279-6

Pinel. Biološka Psihologija. Izdavač Slap , 2002. Zagreb. ISBN 953-191-163-0  
<https://www.scribd.com/document/293108683/Bioloska-Psihologija-John-p-j-Pinel>

Silbernagl, Despopoulos. Color Atlas of Physiology 7th edition Edition. 2015. Thieme Publishing. ISBN-13: 978-3135450070; ISBN-10: 3135450074

Silverthorn. Human Physiology: An Integrated Approach (6th Edition). ISBN-13: 978-0321750075  
ISBN-10: 0321750071

Randall, Warren Burggren. Eckert Animal Physiology. 2001. ISBN-13: 978-0716738633  
ISBN-10: 0716738635