

SPIIS TREŚCI

CZĘŚĆ 1 Podstawowe procesy komórkowe: integracja i koordynacja

ROZDZIAŁ 1

Wstęp do fizjologii 1

Fizjologia to nauka integracyjna 2

BIEŻĄCY PROBLEM **W co wierzyć?** 2

NOWE KONCEPCJE *Zmieniający się świat omik* 3

Funkcja i mechanizm 5

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... Mapowanie 6

Kierunki w fizjologii 8

Kierunek 1: Budowa i funkcja są ściśle związane 8

Kierunek 2: Żywe organizmy potrzebują energii 9

Kierunek 3: Przepływ informacji koordynuje funkcje ciała 9

Kierunek 4: Homeostaza utrzymuje wewnętrzną stabilność 10

Homeostaza 10

Czym jest środowisko wewnętrzne organizmu? 11

Homeostaza zależy od zachowania masy 12

Wydalenie oczyszcza ciało z substancji 14

Homeostaza nie oznacza równowagi 14

Układy kontroli i homeostaza 15

Kontrola lokalna jest ograniczona do tkanki 15

Kontrola odruchowa wykorzystuje sygnalizację na odległość 15

Bodziec rozpoczyna pętlę odpowiedzi 16

Pętle sprzężenia zwrotnego modulują pętlę odpowiedzi 17

Pętle sprzężenia zwrotnego ujemnego są homeostatyczne 17

Pętle sprzężenia zwrotnego dodatniego nie są homeostatyczne 18

Sprzężenie wyprzedzające pozwala przewidzieć zmianę 19

Rytm biologiczny wynika z zmian wartości zadanej 19

Fizjologia jako nauka 20

Dobre eksperymenty naukowe muszą być starannie zaplanowane 21

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... Wykresy 22

Wyniki badań na ludziach mogą sprawiać trudności w interpretacji 24

Badania z udziałem ludzi mogą przybierać różne formy 25

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 28 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 29

ROZDZIAŁ 2

Dynamika błon 32

Homeostaza nie oznacza równowagi 33

BIEŻĄCY PROBLEM **Mukowiscydoza** 33

Osmoza i toniczność 35

Organizm to głównie woda 35

Organizm jest w stanie równowagi osmotycznej 36

Osmolarność opisuje liczbę cząstek w roztworze 37

Toniczność opisuje zmiany objętości komórki 38

Procesy transportu 43

Błony komórkowe są wybiórczo przepuszczalne 44

Dyfuzja 45

Cząsteczki lipofilne przechodzą przez błony na drodze dyfuzji prostej 47

Transport wspomagany białkami 49

Białka błonowe mają cztery główne funkcje 49

Białka kanałowe formują otwarte drogi wypełnione wodą 51

Białka nośnikowe zmieniają konformację, przenosząc cząsteczki 52

Dyfuzja ułatwiona wykorzystuje białka nośnikowe 54

Transport aktywny przenosi substancje wbrew gradientowi stężeń 54

Transport z udziałem nośników wykazuje specyficzność, konkurencyjność i saturację 57

Transport pęcherzykowy 59

Fagocytoza tworzy pęcherzyki z udziałem cytoszkieletu 59

Endocytoza tworzy mniejsze pęcherzyki 59

Egzocytoza uwalnia cząsteczki zbyt duże dla białek transportowych 61

ZAGADNIENIE KLINICZNE *LDL: śmiertelna lipoproteina* 62

Transport nabłonkowy 62

Transport nabłonkowy może zachodzić międzykomórkowo lub przezkomórkowo 62

Przekomórkowy transport glukozy wykorzystuje białka błonowe 63

Transcytoza wykorzystuje pęcherzyki do przejścia przez nabłonek 65

Spoczynkowy potencjał błonowy 65

Przypomnienie zasad dotyczących ładunków elektrycznych 68

Błona komórkowa umożliwia separację ładunków elektrycznych w organizmie 68

Wszystkie żywe komórki wykazują potencjał błonowy 69

Spoczynkowy potencjał błonowy zależy głównie od potasu 70

Zmiana przepuszczalności dla jonów zmienia potencjał błonowy 71

Zintegrowane procesy błonowe: sekrecja insuliny 72

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 75 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 76

ROZDZIAŁ 3

Komunikacja, integracja i homeostaza 79

Komunikacja międzykomórkowa 80

BIEŻĄCY PROBLEM **Cukrzyca: rosnąca epidemia 80**

Połączenia szczelinowe tworzą mostki cytoplazmatyczne 80

Sygnały zależne od kontaktu wymagają kontaktu międzykomórkowego 82

Komunikacja lokalna wykorzystuje sygnały parakryne i autokryne 82

Komunikacja odległa może zachodzić na drodze elektrycznej lub chemicznej 82

Cytokiny mogą działać zarówno jako sygnały lokalne, jak i odległe 83

Szlaki sygnałowe 83

Białka receptorowe są zlokalizowane wewnątrz komórki lub na błonie komórkowej 84

Białka błonowe ułatwiają transdukcję sygnału 84

Najszybsze szlaki sygnałowe zmieniają przepływ jonów przez kanały 86

Transdukcja sygnału najczęściej jest związana z białkami G 89

Wiele hormonów lipofobowych wykorzystuje szlaki: receptor związany z białkiem G–cAMP 89

Receptory związane z białkami G wykorzystują również drugie przekaźniki pochodzenia tłuszczowego 89

Receptory-enzymy wykazują aktywność kinazy białkowej lub cykazy guanylowej 91

Receptory integrynowe przenoszą informację z macierzy zewnątrzkomórkowej 91

Nowe cząsteczki sygnałowe 92

Wapń to ważny sygnał wewnątrzkomórkowy 93

Gazy to efemeryczne cząsteczki sygnałowe 93

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Od dynamitu do medycyny 94*

Niektóre lipidy są ważnymi sygnałami parakrynnymi 94

BIOTECHNOLOGIA *Sygnały wapniowe świecą w ciemności 95*

Modulacja szlaków sygnałowych 95

Receptory wykazują saturację, specyficzność i konkurencyjność 96

Jeden ligand może mieć wiele receptorów 96

Regulacja w górę i regulacja w dół umożliwiają komórkom modulowanie odpowiedzi 97

Komórki muszą być zdolne do zakończenia szlaków sygnałowych 98

Wiele chorób i leków wpływa na białka uczestniczące w transdukcji sygnału 98

Homeostatyczne szlaki odruchowe 99

Postulaty Cannona opisują zmienne regulowane i systemy kontroli 99

Szlaki komunikacji odległej utrzymują homeostazę 101

Systemy kontroli różnią się szybkością działania i specyficznością 104

Złożone szlaki kontroli odruchowej mają kilka ośrodków integrujących 106

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 110 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 111

CZĘŚĆ 2 Homeostaza i kontrola

ROZDZIAŁ 4

Wstęp do układu wewnątrzwydzielniczego 113

Hormony 114

BIEŻĄCY PROBLEM **Choroba Gravesa 114**

Hormony są znane od czasów starożytnych 114

Co czyni cząsteczkę chemiczną hormonem? 115

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cukrzyca: odkrycie insuliny 116*

Hormony działają przez wiązanie się z receptorem 117

Działanie hormonu musi zostać zakończone 117

Klasyfikacja hormonów 117

Większość hormonów jest peptydami lub białkami 119

Hormony steroidowe są pochodnymi cholesterolu 122

Niektóre hormony są pochodnymi pojedynczych aminokwasów 124

Kontrola uwalniania hormonów 124

Komórka endokrynną jest receptorem w prostych odruchach regulacji wydzielania 125

Wiele odruchów endokrynnych angażuje układ nerwowy 127

Neurohormony są wydzielane do krwi przez neurony 127

Przysadka to właściwie dwa połączone ze sobą gruczoły 127

Tylny płatek przysadki gromadzi i uwalnia dwa neurohormony 127

Przedni płatek przysadki wydziela sześć hormonów 129

Układ wrotny łączy podwzgórze z przednim płatem przysadki 131

Hormony przedniego płata przysadki kontrolują wzrost, metabolizm i rozmnażanie 131

Pętla sprzężenia zwrotnego na drodze podwzgórze–przysadka mają różny przebieg 132

Interakcje hormonalne 134

W synergizmie efekt interakcji hormonów jest większy niż suma ich efektów 134

Permisywne działanie hormonu pozwala innym hormonom na rozwinięcie pełnego efektu działania 135

Hormony antagonistyczne wywierają przeciwstawne efekty 135

Choroby układu wewnątrzwydzielniczego 135

Hipersekrecja nasila efekty działania hormonu 136

Hiposekrecja zmniejsza lub znosi efekty działania hormonu 136

Zaburzenia dotyczące receptorów lub drugich przekaźników powodują nieprawidłową odpowiedź tkanek 137

Diagnostyka chorób endokrynologicznych zależy od złożoności mechanizmów regulacji wydzielania hormonów 137

Ewolucja hormonów 139

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... Szyszynka 141

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 143 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 144

ROZDZIAŁ 5

Neurony: właściwości pojedynczej komórki i sieci komórek 147

BIEŻĄCY PROBLEM **Tajemnicze porażenie 148**

Organizacja układu nerwowego 148

Komórki układu nerwowego 149

Neurony przesyłają sygnały elektryczne 149

Tworzenie synaps zależy od sygnałów chemicznych 154

Komórki glejowe wspierają neurony 155

Czy komórki macierzyste mogą naprawiać uszkodzone neurony? 158

Sygnały elektryczne w neuronach 159

Równanie Nernsta przewiduje potencjał błonowy dla pojedynczego jonu 159

Równanie GHK przewiduje potencjał błonowy dla wielu jonów 160

Ruch jonów generuje sygnały elektryczne 160

Kanały bramkowane regulują przepuszczalność neuronu dla jonów 161

Przepływ prądu opisuje prawo Ohma 162

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Mutacje białek kanałowych* 162

Potencjał stopniowany odzwierciedla siłę bodźca 163

Potencjały czynnościowe przemieszczają się na znaczne odległości 166

Jony Na^+ oraz K^+ przechodzą przez błonę podczas trwania potencjału czynnościowego 167

Pojedynczy potencjał czynnościowy nie zmienia gradientu stężeń jonów 168

Aksonalne kanały Na^+ mają dwie bramki 169

Potencjały czynnościowe nie są generowane w okresie refrakcji bezwzględnej 170

Potencjały czynnościowe są przewodzone 172

Większe neurony szybciej przewodzą potencjały czynnościowe 174

Aksony zmielinizowane przewodzą szybciej 174

Czynniki chemiczne zmieniają aktywność elektryczną neuronów 176

BIOTECHNOLOGIA *Okablowanie ciała* 177

Komunikacja międzykomórkowa w układzie nerwowym 177

Neurony komunikują się przez synapsy 178

Neurony uwalniają sygnały chemiczne 179

Neurotransmitery są bardzo zróżnicowane 179

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Myasthenia gravis* 181

BIOTECHNOLOGIA *O węzłach, ślimakach, pająkach i sushi* 182

Neurotransmitery są uwalniane z pęcherzyków 182

Silniejszy bodziec uwalnia więcej neurotransmitera 185

Integracja przesyłania informacji nerwowej 186

Odpowiedzi postsynaptyczne mogą być powolne lub szybkie 187

Drogi nerwowe integrują informacje z wielu neuronów 190

Aktywność synaptyczna może być modyfikowana 190

Wzmocnienie długotrwałe zmienia synapsy 191

Zaburzenia transmisji synaptycznej są odpowiedzialne za wiele chorób 194

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 196 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 198

ROZDZIAŁ 6

Ośrodkowy układ nerwowy 202

Właściwości emergentne sieci neuronalnych 203

BIEŻĄCY PROBLEM **Dziecięce napady spastyczne 203**

Rozwój układu nerwowego 203

Anatomia ośrodkowego układu nerwowego 205

OUN rozwija się z cewy nerwowej 205

OUN dzieli się na istotę szarą i istotę białą 207

Kość i tkanka łączna wspierają OUN 207

Mózg unosi się w płynie mózgowo-rdzeniowym 207

Bariera krew-mózg chroni mózg 210

Tkanka nerwowa ma specyficzne wymagania metaboliczne 211

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cukrzyca: hipoglikemia i mózg* 212

Rdzeń kręgowy 213

Mózg 214

Pień mózgu jest najstarszą częścią mózgu 214

Mózdzek koordynuje ruch 217

Międzymózgowie zawiera ośrodki homeostazy 217

Kresomózgowie jest ośrodkiem wyższych funkcji mózgowych 218

Czynność mózgu 220

Kora mózgowia jest zorganizowana według obszarów czynnościowych 220

Rdzeń kręgowy i mózg integrują informację czuciową 221

Informacja czuciowa jest przetwarzana w percepcję 222

- Układ ruchowy zarządza bodźcami wychodzącymi z OUN 223
- Stan behawioralny organizmu moduluje napęd ruchowy 224
- Dlaczego śpimy? 224
- Funkcje fizjologiczne wykazują rytm okołodobowy 227
- Emocje i motywacje wymagają złożonych szlaków neuronalnych 227
- Nastroje są długo trwającymi stanami emocjonalnymi 229
- Uczenie się i pamięć zmieniają połączenia synaptyczne w mózgu 230
- Uczenie się jest przyswajaniem wiedzy 230
- Pamięć to zdolność przechowywania i przypominania informacji 231
- Mowa jest najbardziej złożonym zachowaniem poznawczym 233
- Osobowość jest połączeniem nabytego doświadczenia i dziedziczenia 234

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 237 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 238

ROZDZIAŁ 7

Fizjologia zmysłów 241

BIĘŻĄCY PROBLEM **Choroba Ménière'a 242**

Ogólne właściwości układów czuciowych 243

- Receptory są wrażliwe na specyficzne formy energii 243
- Transdukcja czuciowa przekształca bodźce na potencjały stopniowane 243
- Neuron czuciowy ma pole recepcyjne 245
- Ośrodkowy układ nerwowy integruje informację czuciową 246
- Kodowanie i przetwarzanie rozróżnia właściwości bodźca 247

Czucie somatyczne 251

- Drogi percepcji somatycznej kończą się w korze mózgowej i w mózdzku 251
- Receptory wrażliwe na dotyk odpowiadają na wiele różnych bodźców 253
- Receptory wrażliwe na temperaturę są wolnymi zakończeniami nerwowymi 253
- Nocyceptory zapoczątkowują mechanizmy obronne 254

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Naturalne środki przeciwbólowe 258*

Chemorecepcja: węch i smak 258

- Węch jest jednym z najstarszych rodzajów czucia 258
- Smak jest połączeniem pięciu podstawowych wrażeń smakowych 261
- Transdukcja smaku wykorzystuje receptory i kanały 261

Ucho: słyszenie 264

- Słyszenie jest naszą percepcją dźwięku 265
- Transdukcja sygnału dźwiękowego jest wielostopniowym procesem 266
- Ślimak jest wypełniony płynem 267
- Dźwięki są najpierw przetwarzane w ślimaku 267
- Droga słuchowa kończy się w korze słuchowej 270

- Utrata słuchu może być wynikiem uszkodzenia mechanicznego lub nerwowego 270

BIOTECHNOLOGIA *Sztuczne uszy 272*

Ucho: równowaga 272

- Narząd przedsionkowy dostarcza informacji o ruchu i pozycji ciała 272
- Kanały półkoliste są wrażliwe na przyspieszenie kątowe 272
- Narząd otolitowy jest wrażliwy na przyspieszenie liniowe i pozycję głowy 274
- Szlaki kontrolujące równowagę łączą się głównie z mózdzkiem 274

Oko i widzenie 275

- Czaszka chroni narząd wzroku 275
- ZAGADNIENIE KLINICZNE** *Jaskra 276*
- Światło wpada do oka przez źrenicę 276
- Soczewka skupia światło na siatkówce 278
- Fototransdukcja zachodzi w siatkówce 281
- NOWE KONCEPCJE** *Melanopsyna 282*
- W fotoreceptorach światło ulega transdukcji na sygnały elektryczne 284
- Przetwarzanie sygnału zaczyna się w siatkówce 286

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 291 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 293

ROZDZIAŁ 8

Część odśrodkowa: kontrola autonomiczna i somatyczna kontrola ruchu 296

BIĘŻĄCY PROBLEM **Silne uzależnienie 297**

Część autonomiczna układu nerwowego 297

- Odruchy autonomiczne są ważne dla utrzymania homeostazy 298
- Kontrola antagonistyczna jest cechą charakterystyczną układu autonomicznego 299
- Drogi autonomiczne mają dwa neurony eferentne ułożone w szeregu 300
- Część współczulna i przywspółczulna biorą początek w różnych obszarach 300
- Autonomiczny układ nerwowy wykorzystuje różne sygnały chemiczne 301
- Drogi autonomiczne kontrolują mięśnie gładkie i mięsień sercowy oraz gruczoły 301
- Neurotransmitery układu autonomicznego są syntetyzowane w aksonie 301
- Receptory układu autonomicznego mają wiele podtypów 305
- Rdzeń nadnerczy wydziela katecholaminy 306
- Agoniści i antagoniści receptorów układu autonomicznego są użytecznymi narzędziami w badaniach naukowych i medycynie 307
- Pierwotne choroby autonomicznego układu nerwowego są stosunkowo rzadkie 308
- ZAGADNIENIE KLINICZNE** *Cukrzyca: neuropatia autonomiczna 308*

Podsumowanie wiadomości o części współczulnej i przywspółczulnej autonomicznego układu nerwowego 309

Somatyczny układ ruchowy 309

Somatyczna droga ruchowa składa się z pojedynczego neuronu 309

Złącze nerwowo-mięśniowe zawiera receptory nikotynowe 311

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 314 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 315

ROZDZIAŁ 9

Mięśnie 318

BIEŻĄCY PROBLEM **Porażenie okresowe 319**

Mięśnie szkieletowe 320

Mięśnie szkieletowe są złożone z włókien mięśniowych 321

Miofibryle są strukturami kurczliwymi włókna mięśniowego 321

Skurcz mięśnia wytwarza siłę 326

Aktyna i miozyna ślizgają się względem siebie podczas skurczu 327

Mostki poprzeczne miozyny przesuwają filamenty aktyny 327

Sygnały wapniowe inicjują skurcz 327

Główki miozyny kroczą wzdłuż filamentów aktyny 328

BIOTECHNOLOGIA *Obserwowanie pracy miozyny* 330

Acetylocholina inicjuje sprzężenie elektromechaniczne 330

Skurcz mięśni szkieletowych wymaga stałej dostawy ATP 333

Zmęczenie ma wielorakie przyczyny 334

Mięśnie szkieletowe są klasyfikowane według szybkości i odporności na zmęczenie 336

Spoczynkowa długość włókna wpływa na napięcie 338

Siła skurczu wzrasta wraz z sumowaniem 339

Jednostka motoryczna to jeden neuron ruchowy i jego włókna mięśniowe 339

Siła skurczu zależy od typu i liczby jednostek motorycznych 341

Mechanika ruchu ciała 342

Skurcze izotoniczne przenoszą obciążenia, skurcze izometryczne wytwarzają siłę bez ruchu 342

Kości i mięśnie wokół stawów tworzą dźwignie i punkty podparcia 342

Choroby mięśni mają różne przyczyny 346

Mięśnie gładkie 347

Mięśnie gładkie są bardziej zróżnicowane niż mięśnie szkieletowe 349

Mięśniom gładkim brakuje sarkomerów 350

Fosforylacja miozyny kontroluje skurcz 351

MLCP kontroluje wrażliwość na Ca^{2+} 351

Wapń inicjuje skurcz mięśni gładkich 353

Niektóre mięśnie gładkie mają zmienne potencjały błonowe 354

Sygnały chemiczne wpływają na aktywność mięśni gładkich 355

Mięsień sercowy 357

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 358 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 360

ROZDZIAŁ 10

Fizjologia integracyjna I: kontrola ruchu ciała 363

Odruchy nerwowe 364

Nerwowe drogi odruchowe można klasyfikować na różne sposoby 364

BIEŻĄCY PROBLEM **Tężec 364**

Odruchy autonomiczne 365

Odruchy z mięśni szkieletowych 367

Narządy ścięgniaste Golgiego odpowiadają na napięcie mięśnia 367

Wrzecionka mięśniowe odpowiadają na rozciągnięcie mięśnia 369

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Odruchy i napięcie mięśnia* 369

Odruchy na rozciąganie oraz hamowanie zwrotne kontrolują ruch w stawie 370

Odruchy zginania odsuwają kończyny od bodźców bólowych 372

Zintegrowana kontrola ruchu ciała 373

Ruch można klasyfikować jako odruchowy, dowolny lub rytmiczny 374

OUN integruje ruch 375

NOWE KONCEPCJE *Techniki wizualizacyjne w sporcie* 377

Objawy choroby Parkinsona odzwierciedlają funkcję zwojów podstawnych 378

Kontrola ruchu w mięśniach trzewnych 379

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 380 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 382

CZĘŚĆ 3 Integracja funkcji

ROZDZIAŁ 11

Układ sercowo-naczyniowy 384

BIEŻĄCY PROBLEM **Zawał mięśnia sercowego 385**

Przegląd układu sercowo-naczyniowego 386

Układ sercowo-naczyniowy pełni w organizmie funkcję transportową 386

Układ sercowo-naczyniowy składa się z serca, naczyń krwionośnych i krwi 387

Ciśnienie, objętość, przepływ i opór 388

Ciśnienie płynu w ruchu zmniejsza się wraz z odległością 389

Zmiany ciśnienia w płynach bez zmiany w objętości 389

Krew płynie z miejsc o wyższym ciśnieniu do miejsc o niższym ciśnieniu 391

Opór przeciwstawia się przepływowi 391

Prędkość zależy od wielkości przepływu oraz powierzchni przekroju 392

Mięsień sercowy i serce 393

Serce ma cztery jamy 396

Zastawki serca zapewniają jednokierunkowy przepływ w sercu 397

Komórki mięśnia sercowego kurczą się bez impulsów nerwowych 399

Wejście wapnia jest cechą sercowego sprzężenia elektromechanicznego 400

Skurcz mięśnia sercowego może być stopniowany 401

Potencjały czynnościowe mięśnia sercowego różnią się 402

Serce jako pompa 406

Sygnały elektryczne koordynują skurcz 406

Rozruszniki wyznaczają częstość skurczów serca 408

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Migotanie* 408

Elektrokardiogram odzwierciedla aktywność elektryczną 409

Serce kurczy się i rozkurcza podczas cyklu serca 414

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cwały, kliki i szmery* 416

Krzywe ciśnienie-objętość przedstawiają jeden cykl serca 416

Objętość wyrzutowa jest objętością krwi przetłoczoną w czasie jednego skurczu serca 417

Pojemność minutowa serca jest miarą pracy serca 419

Układ autonomiczny moduluje częstość skurczów serca 419

Wiele czynników wpływa na objętość wyrzutową 421

Kurczliwość jest kontrolowana przez układ nerwowy i wewnętrzwydzielniczy 422

EDV i ciśnienie tętnicze krwi determinują obciążenie następcze 424

NOWE KONCEPCJE *Komórki macierzyste w walce z chorobą serca* 424

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 427 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 429

ROZDZIAŁ 12

Przepływ krwi i regulacja ciśnienia tętniczego 431

BIEŻĄCY PROBLEM **Pierwotne nadciśnienie tętnicze 432**

Naczynia krwionośne 433

Naczynia krwionośne zawierają naczyniową mięśniówkę gładką 433

Tętnice i tętniczki prowadzą krew dalej od serca 434

Wymiana odbywa się w naczyniach włosowatych 434

Przepływ krwi zbiega się w żyłkach i żyłach 435

Angiogeneza to tworzenie nowych naczyń krwionośnych 435

Ciśnienie tętnicze 436

Ciśnienie krwi jest najwyższe w tętnicach, a najniższe w żyłach 437

Ciśnienie tętnicze krwi odzwierciedla ciśnienie napędowe przepływu krwi 438

Ciśnienie tętnicze jest mierzone sfigmomanometrem 438

Pojemność minutowa i opór obwodowy determinują średnie ciśnienie tętnicze 440

Zmiany objętości krwi mają wpływ na ciśnienie tętnicze 440

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Wstrząs* 440

Opór w tętniczkach 442

Autoregulacja miogenna dostosowuje przepływ krwi 443

Wpływ sygnałów parakrynych na mięśnie gładkie naczyń 444

Część współczulna autonomicznego układu nerwowego kontroluje większość naczyniowych mięśni gładkich 445

Dystrybucja krwi do tkanek 447

Regulacja czynności układu sercowo-naczyniowego 448

Odruch z baroreceptorów kontroluje ciśnienie tętnicze 448

Hipotonia ortostatyczna wyzwala odruch z baroreceptorów 450

Wpływ innych układów na czynność układu sercowo-naczyniowego 451

Wymiana w naczyniach włosowatych 452

Szybkość przepływu krwi jest najniższa w naczyniach włosowatych 453

Większa część wymiany kapilarnej odbywa się przez dyfuzję i transcytozę 453

Filtracja i absorpcja w naczyniach odbywa się na drodze przepływu objętościowego 454

Układ limfatyczny 455

Obrzęk jest efektem zaburzeń wymiany kapilarnej 456

Choroby sercowo-naczyniowe 458

Czynnik ryzyka obejmują palenie tytoniu i otyłość 458

Miażdżyca tętnic jest procesem zapalnym 458

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cukrzyca a choroby sercowo-naczyniowe* 459

NOWE KONCEPCJE *Markery zapalne chorób sercowo-naczyniowych* 459

Nadciśnienie tętnicze jest objawem zaburzenia homeostazy 461

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 463 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 464

ROZDZIAŁ 13

Krew 468

BIEŻĄCY PROBLEM *Doping u sportowców* 469

Osocze i elementy komórkowe krwi 469

Osocze jest macierzą zewnątrzkomórkową 469

Do elementów komórkowych krwi zaliczamy eryocyty, leukocyty i płytki krwi 471

Wytwarzanie komórek krwi 471

Komórki krwi są wytwarzane w szpiku kostnym 473

Hematopoeza jest kontrolowana przez cytokiny 473

Czynnik stymulujący tworzenie kolonii reguluje leukopoezę 474

Trombopoetyna reguluje wytwarzanie płytek 474

Erytropoetyna reguluje produkcję krwinek czerwonych 474

Krwinki czerwone 475

Dojrzałe krwinki czerwone nie mają jąder 476

Synteza hemoglobiny wymaga żelaza 476

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... Szpik kostny 477

Krwinki czerwone żyją około czterech miesięcy 480

Nieprawidłowości krwinek czerwonych zmniejszają transport tlenu 480

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cukrzyca: hemoglobina i hiperglikemia* 480

Płytki 481

Hemostaza i krzepnięcie 482

Hemostaza zapobiega utracie krwi z uszkodzonych naczyń 483

Aktywacja płytek rozpoczyna proces krzepnięcia 484

Krzepnięcie przekształca czop płytkowy w skrzep 485

Antykoagulanty zapobiegają krzepnięciu 487

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 490 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 491

ROZDZIAŁ 14

Mechanika oddychania 493

Układ oddechowy 494

BIEŻĄCY PROBLEM *Rozedma* 495

Kości i mięśnie klatki piersiowej otaczają płuca 495

Płuca znajdują się w jamach opłucnowych 498

Drogi oddechowe łączą płuca ze środowiskiem zewnętrznym 498

Drogi oddechowe ogrzewają, nawilżają i oczyszczają wdychane powietrze 499

Pęcherzyki płucne są miejscem wymiany gazowej 501

Krażenie płucne jest wysokoprzepływowe i niskociśnieniowe 501

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Zastoinowa niewydolność serca* 501

Prawa gazowe 502

Powietrze jest mieszaniną gazów 502

Gazy poruszają się zgodnie z gradientem ciśnienia 502

Prawo Boyle'a opisuje zależność pomiędzy ciśnieniem a objętością 504

Wentylacja 504

Objętości płuc zmieniają się w trakcie wentylacji 504

W trakcie wentylacji powietrze porusza się dzięki gradientom ciśnień 506

Wdech następuje, gdy ciśnienie pęcherzykowe się zmniejsza 506

Wydech następuje, gdy ciśnienie pęcherzykowe wzrasta 509

Ciśnienie wewnątrzopłucnowe zmienia się w trakcie wentylacji 509

Podatność i elastyczność płuc mogą się zmieniać w przypadku choroby 511

Surfaktant zmniejsza pracę oddechową 512

Opór dróg oddechowych zależy od ich średnicy 513

Skuteczność oddychania zależy od częstości i głębokości oddechów 515

Skład powietrza pęcherzykowego zmienia się nieznacznie w trakcie normalnego oddychania 517

Wentylacja i pęcherzykowy przepływ krwi są ze sobą związane 518

Osluchiwanie i spirometria pozwalają ocenić funkcję płuc 520

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 522 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 523

ROZDZIAŁ 15

Wymiana i transport gazów 526

BIEŻĄCY PROBLEM *Duża wysokość* 527

Wymiana gazowa w płucach i tkankach 528

Obniżone pęcherzykowe P_{O_2} powoduje zmniejszenie poboru tlenu 529

Zaburzenia dyfuzji powodują niedotlenienie 531

BIOTECHNOLOGIA *Pulsoksymetr* 532

Rozpuszczalność gazów wpływa na ich dyfuzję 532

Transport gazów we krwi 534

Hemoglobina wiąże się z tlenem 535

Wiązanie hemoglobiny z tlenem jest zgodne z prawem działania mas 535

Hemoglobina transportuje większość tlenu do tkanek 535

P_{O_2} determinuje wiązanie hemoglobiny z tlenem 536

Wiązanie hemoglobiny z tlenem wyraża się w procentach 537

NOWE KONCEPCJE *Substytuty krwi* 537

Na wiązanie hemoglobiny z tlenem wpływa wiele czynników 538

Dwutlenek węgla jest transportowany na trzy sposoby 540

Regulacja wentylacji 543

Neurony w rdzeniu kontrolują oddychanie 544

Dwutlenek węgla, tlen i pH wpływają na wentylację 545

Odruchy obronne chronią płuca 547

Wyższe ośrodki mózgowie wpływają na wentylację 548

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 550 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 551

ROZDZIAŁ 16

Nerki 554

Funkcje nerek 555

BIEŻĄCY PROBLEM **Dna moczanowa** 555

Anatomia układu moczowego 556

Układ moczowy składa się z nerek, moczowodów, pęcherza moczowego oraz cewki moczowej 556

Nefron jest jednostką funkcjonalną nerki 557

Szczegółowe omówienie funkcji nerki 560

Filtracja, reabsorpcja i sekrecja 560

Nefron modyfikuje objętość i osmolarność płynu 560

Filtracja 562

Bariery filtracyjne w ciałku nerkowym 562

NOWE KONCEPCJE *Cukrzyca: nefropatia cukrzycowa* 563

Ciśnienie w naczyniach włosowatych kłębuszka powoduje filtrację 564

Wartość GFR jest względnie stała 566

GFR podlega autoregulacji 566

Hormony i neurony autonomiczne także wpływają na GFR 567

Reabsorpcja 569

Reabsorpcja może być aktywna lub bierna 569

Transport nerkowy może osiągać saturację 571

BIOTECHNOLOGIA *Sztuczne nerki* 572

Ciśnienie w okołokanalikowych naczyniach włosowatych sprzyja reabsorpcji 574

Sekrecja 574

Konkurencyjność zmniejsza sekrecję penicyliny 575

Wydalenie 576

Klirens jest nieinwazyjną metodą pomiaru GFR 577

Klirens pomaga określić, jakie procesy zachodzą w nerce 579

Mikcja 580

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 583 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 585

ROZDZIAŁ 17

Fizjologia integracyjna II: równowaga wodno-elektrolitowa 587

Homeostaza wodno-elektrolitowa 588

BIEŻĄCY PROBLEM **Hiponatremia** 588

Osmolarność ECF wpływa na objętość komórki 588

Różne układy integrują równowagę wodno-elektrolitową 589

Równowaga wodna 590

Przyjmowanie i wydalanie wody w ciągu doby jest zrównoważone 590

Nerki oszczędzają wodę 591

Rdzeń nerki wytwarza zagęszczony moczu 591

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cukrzyca: diureza osmotyczna* 593

Wazopresyna kontroluje reabsorpcję wody 593

Objętość i osmolarność krwi pobudza osmoreceptory 595

Pętla Henlego jest wzmacniaczem przeciwpływowym 597

Równowaga sodowa i objętość ECF 599

Aldosteron kontroluje równowagę sodową 600

Niskie ciśnienie krwi stymuluje wydzielanie aldosteronu 602

Działanie ANG II ma wiele następstw 604

Peptydy natriuretyczne pobudzają wydalanie Na⁺ i wody 604

Równowaga potasowa 606

NOWE KONCEPCJE *Kinazy WNK i nadciśnienie tętnicze* 606

Mechanizmy behawioralne w równowadze wodno-elektrolitowej 607

Picie uzupełnia utratę płynów 607

Niskie stężenie Na⁺ pobudza apetyt na sól 607

Unikanie pewnych zachowań zapobiega odwodnieniu 608

Zintegrowana kontrola objętości i osmolarności 608

Osmolarność i objętość mogą zmieniać się niezależnie 608

Odwodnienie wywołuje odpowiedź homeostatyczną 610

Równowaga kwasowo-zasadowa 613

Zmiany pH mogą powodować denaturację białek 613

W organizmie człowieka kwasy i zasady pochodzą z wielu źródeł 614

Homeostaza pH zależy od buforów, płuc i nerek 615

Układ buforów obejmuje białka, jony fosforanowe i HCO₃⁻ 615

Wentylacja może kompensować zaburzenia pH 616

Nerki wykorzystują bufor amonowy i fosforanowy 616

W kanalik bliższym zachodzi sekrecja H⁺ i reabsorpcja HCO₃⁻ 618

Nefron dystalny kontroluje wydalanie kwasów 618

Zaburzenia kwasowo-zasadowe mogą mieć przyczyny oddechowe lub metaboliczne 620

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 624 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 625

CZĘŚĆ 4 Metabolizm, wzrost i starzenie się**ROZDZIAŁ 18****Układ pokarmowy 628****Anatomia układu pokarmowego 629**BIEŻĄCY PROBLEM **Cholera na Haiti 629**

Przewód pokarmowy jest rurą 632

Ściana przewodu pokarmowego ma cztery warstwy 632

Funkcje i procesy trawienia 634

Wydzielamy więcej płynów niż spożywamy 635

Trawienie i wchłanianie pokarmu umożliwia wykorzystanie go przez organizm 636

Motoryka: mięśnie gładkie przewodu pokarmowego kurczą się spontanicznie 636

Mięśnie gładkie przewodu pokarmowego wykazują różne wzorce skurczów 638

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Cukrzyca: opóźnione opróżnianie żołądka* 638**Regulacja funkcji układu pokarmowego 638**

Jelitowy układ nerwowy może działać niezależnie 639

Peptydy przewodu pokarmowego to hormony, neuropeptydy i cytokiny 641

Zintegrowana funkcja: faza głowowa 642

Chemiczne i mechaniczne trawienie pokarmu rozpoczyna się w jamie ustnej 643

Ślina jest wydzieloną egzokrynną 644

Połykanie przesuwaa pokarm z jamy ustnej do żołądka 644

Zintegrowana funkcja: faza żołądkowa 645

Żołądek magazynuje pokarm 645

Wydzieliny żołądka chronią i trawią 646

Żołądek równoważy trawienie i ochronę 649

Zintegrowana funkcja: faza jelitowa 649

Wydzieliny jelitowe wspomagają trawienie 650

Trzustka wydziela enzymy i wodorowęglany 651

Wątroba wydziela żółć 653

Trawienie odbywa się głównie w jelicie cienkim 653

Sole żółciowe ułatwiają trawienie tłuszczów 653

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... **Wątroba 654**

Węglowodany są wchłaniane jako monosacharydy 656

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Nietolerancja laktozy* 657

Białka są trawione do postaci małych peptydów i aminokwasów 657

Niektóre większe peptydy mogą być wchłaniane w postaci niezmienionej 659

Kwasy nukleinowe są trawione do zasad i monosacharydów 659

Jelito wchłania witaminy i minerały 659

Jelito wchłania jony i wodę 661

Regulacja fazy jelitowej 661

NOWE KONCEPCJE *Receptory smaku w jelicie* 662

Jelito grube zagęszcza niestrawione resztki 662

Biegunka może spowodować odwodnienie 663

NOWE KONCEPCJE *Projekt ludzkiego mikrobiomu* 664**Funkcja odpornościowa układu pokarmowego 664**

Komórki M są próbką zawartości jelita 664

Wymioty to odruch obronny 665

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 667 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 669**ROZDZIAŁ 19****Metabolizm i równowaga energetyczna 671****Apetyt i sytość 672**BIEŻĄCY PROBLEM **Zaburzenia odżywiania 672****BIOTECHNOLOGIA** *Odkrywanie białek: badania w odwrotnej kolejności* 673**Równowaga energetyczna 674**

Pobór energii jest równy wydatkowi energii 674

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Szacowanie zawartości tłuszczu – wskaźnik masy ciała* 675

Zużycie tlenu odzwierciedla wydatek energetyczny 675

Wiele czynników wpływa na tempo metabolizmu 676

Energia jest magazynowana w tłuszczu i glikogenie 677

Metabolizm 678

Spożyta energia może być zużyta lub zmagazynowana 678

Enzymy kontrolują kierunek metabolizmu 679

Metabolizm w okresie sytości 680

Węglowodany tworzą ATP 680

Aminokwasy tworzą białka 682

Tłuszcze magazynują energię 682

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Antyoksydanty chronią organizm* 682

Poziom cholesterolu we krwi jako wskaźnik chorób serca 684

Metabolizm w okresie głodu 685

Glikogen przechodzi w glukozę 685

Białka mogą być wykorzystane do produkcji ATP 685

Tłuszcze magazynują więcej energii niż glukoza lub białka 687

Homeostatyczna kontrola metabolizmu 688

Trzustka wydziela insulinę i glukagon 688

Wskaźnik insulina/glukagon reguluje metabolizm 689

Insulina jest dominującym hormonem w okresie sytości 689

Insulina pobudza anabolizm 691

Glukagon dominuje w okresie głodu 694

Cukrzyca jest zespołem chorób 695

Cukrzyca typu 1 sprzyja kwasicy ketonowej 696

W cukrzycy typu 2 stężenie insuliny często jest podwyższone 698

Zespół metaboliczny łączy cukrzycę z chorobami układu sercowo-naczyniowego 700

Wiele hormonów wpływa na metabolizm 700

Regulacja temperatury ciała 701

Temperatura ciała równoważy produkcję, gromadzenie i utratę ciepła 701

Temperatura ciała jest regulowana homeostatycznie 702

Ruch i metabolizm wytwarzają ciepło 704

Termostat organizmu może zostać zresetowany 704

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 707 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 708

ROZDZIAŁ 20

Hormonalna kontrola wzrostu i metabolizmu 711

Podstawy działania układu hormonalnego 712

BIĘŻĄCY PROBLEM **Nadczynność przysadczycy 712**

BIOTECHNOLOGIA *Modele mutacji u myszy 713*

Glikokortykosteroidy nadnerczowe 713

Kora nadnerczy wydziela hormony steroidowe 713

Wydzielanie kortyzolu jest kontrolowane przez ACTH 715

Kortyzol jest niezbędny do życia 716

Kortyzol jest skutecznym lekiem 717

Zaburzenia wydzielania kortyzolu są wynikiem jego nadmiaru lub niedoboru 717

CRH i ACTH spełniają dodatkowe funkcje fizjologiczne 718

NOWE KONCEPCJE *Melanokortyny i gryzonie aguti 718*

Hormony tarczycy 719

Hormony tarczycy zawierają jod 719

TSH kontroluje tarczycę 721

Zaburzenia funkcji tarczycy wpływają na jakość życia 721

Hormon wzrostu 724

Hormon wzrostu jest anabolikiem 724

Hormon wzrostu jest niezbędny do prawidłowego wzrostu 725

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Nowe siatki centylowe 726*

Inżynieria genetyczna hGH wzbudza etyczne wątpliwości 726

Wzrost tkanek i kości 727

Wzrost tkanek wymaga hormonów i sygnałów parakrynych 727

Wzrost kości wymaga odpowiedniej ilości wapnia w diecie 727

Równowaga wapniowa 729

Ilość wapnia w osoczu jest ściśle regulowana 730

Trzy hormony kontrolują równowagę wapniową 731

Homeostaza wapnia jest związana z homeostazą fosforanów 732

Osteoporoza jest chorobą związaną z utratą masy kostnej 734

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 735 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 736

ROZDZIAŁ 21

Układ immunologiczny 738

BIĘŻĄCY PROBLEM **HPV: Szczepić się czy nie? 739**

Podstawowe wiadomości 739

Patogeny ludzkiego organizmu 740

Bakterie i wirusy generują różne mechanizmy obronne 740

Replikacja wirusa może nastąpić tylko wewnątrz komórek gospodarza 740

Odpowiedź immunologiczna 742

Anatomia układu immunologicznego 743

Tkanki limfatyczne są wszędzie 743

W odporności pośredniczą leukocyty 743

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... *Śledziona 745*

Odporność wrodzona: odpowiedzi nieswoiste 748

Bariery są pierwszą linią obrony organizmu 748

Fagocyty pochłaniają obce substancje 749

Komórki NK zabijają komórki zainfekowane oraz nowotworowe 749

Cytokiny uczestniczą w powstawaniu reakcji zapalnej 750

Odporność nabyta: odpowiedzi antygenowo swoiste 752

Limfocyty pośredniczą w tworzeniu odporności nabytej 752

Limfocyty B stają się komórkami plazmatycznymi oraz komórkami pamięci 754

Przeciwciała są białkami wydzielanymi przez komórki plazmatyczne 754

Przeciwciała działają na zewnątrz komórek 756

ZWRÓĆ UWAGĘ NA... *Grasica 757*

Limfocyty T używają sygnałów zależnych od kontaktu 757

Szlaki odpowiedzi immunologicznej 759

Infekcja bakteryjna powoduje zapalenie 759

Infekcje wirusowe wymagają obrony wewnątrzkomórkowej 761

Specyficzne antygeny wywołują reakcje alergiczne 761

Białka MHC pozwalają na rozpoznawanie obcych tkanek 764

Układ immunologiczny musi rozpoznawać komórki gospodarza 766

Mechanizmy nadzoru immunologicznego usuwają nieprawidłowe komórki 766

BIOTECHNOLOGIA *Modyfikowane przeciwciała 767*

Interakcje neuro-endokrynno-immunologiczne 767

Stres zmienia funkcje układu odpornościowego 769

Współczesna medycyna oferuje terapie działające jednocześnie na umysł i ciało 769

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 771 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 772

ROZDZIAŁ 22**Fizjologia integracyjna III:
wysiłek fizyczny 775**BIEŻĄCY PROBLEM **Hipertermia złośliwa 776****Metabolizm i wysiłek fizyczny 776**

Hormony regulują metabolizm podczas wysiłku fizycznego 778

Zużycie tlenu jest związane z intensywnością wysiłku fizycznego 778

Kilka czynników ogranicza wysiłek fizyczny 779

Odpowiedź wentylacyjna na wysiłek fizyczny 780**Odpowiedź sercowo-naczyniowa na wysiłek fizyczny 781**

Pojemność minutowa serca zwiększa się podczas wysiłku fizycznego 781

Przepływ krwi przez mięśnie wzrasta podczas wysiłku fizycznego 781

Ciśnienie krwi rośnie nieznacznie podczas wysiłku fizycznego 782

Odruch z baroreceptorów przystosowuje się do wysiłku fizycznego 783

Odpowiedź sprzężenia wyprzedzającego na wysiłek fizyczny 783**Regulacja temperatury podczas wysiłku fizycznego 784****Wysiłek fizyczny i zdrowie 785**

Wysiłek fizyczny zmniejsza ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych 785

Stan chorych na cukrzycę typu 2 może ulec poprawie pod wpływem wysiłku fizycznego 785

Wysiłek może wpływać na stres i układ immunologiczny 786

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 788 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 789**ROZDZIAŁ 23****Reprodukcja i rozwój 791**BIEŻĄCY PROBLEM **Nieplodność 792****Determinacja płci 792**

Chromosomy płciowe warunkują płęć genetyczną 793

Różnicowanie płci następuje we wczesnym stadium rozwoju 793

ZAGADNIENIE KLINICZNE *Choroby dziedziczne związane z chromosomem X* 796**Podstawowy schemat reprodukcji 798****ZAGADNIENIE KLINICZNE** *Określenie płci* 798

Gametogeneza rozpoczyna się w życiu płodowym 798

Mózg kontroluje reprodukcję 800

Czynniki środowiskowe wpływają na reprodukcję 802

Męski układ rozrodczy 802

Jądra produkują spermę i hormony 803

Spermatogeneza potrzebuje gonadotropin i testosteronu 807

Męskie gruczoły dodatkowe uczestniczą w wydzielaniu nasienia 807

Androgeny wpływają na drugorzędowe cechy płciowe 808

Żeński układ rozrodczy 808

Jajniki produkują komórki jajowe i hormony 809

Cykl menstruacyjny trwa około miesiąca 809

Kontrola hormonalna cyklu miesięczkowego jest złożona 814

Hormony wpływają na drugorzędowe żeńskie cechy płciowe 816

Rozród 817

Reakcja seksualna u ludzi ma cztery fazy 817

Męski akt seksualny obejmuje erekcję i ejakulację 817

Zaburzenia seksualne dotyczą mężczyzn i kobiet 818

Środki antykoncepcyjne służą do zapobiegania ciąży 819

Bezpłodność to niezdolność poczęcia 820

Ciąża i poród 821

Zapłodnienie wymaga kapacytacji 821

Rozwijający się zarodek zagrzeżdża się w endometrium 821

Łożysko podczas ciąży wydziela hormony 823

Ciąża kończy się skurczami macicy i porodem 824

Gruczoły piersiowe wydzielają mleko podczas laktacji 826

Wzrost i starzenie się 828

Okres reprodukcyjny rozpoczyna się od dojrzewania 828

Menopauza i andropauza są konsekwencją starzenia się 828

STRESZCZENIE ROZDZIAŁU 830 | PYTANIA SPRAWDZAJĄCE 832**DODATKI****DODATEK A** Odpowiedzi D-1**DODATEK B** Fizyka i matematyka D-38**DODATEK C** Genetyka D-41**ŹRÓDŁA ZDJĘĆ** Z-1**SŁOWNIK/INDEKS** SI-1