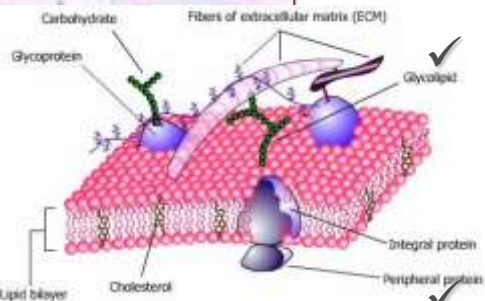
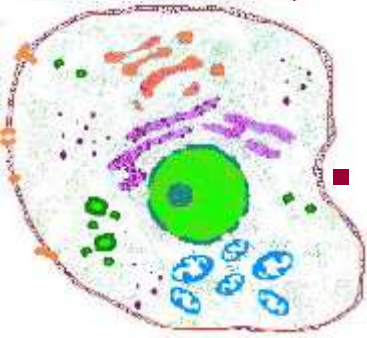


Клетъчна мембрана (плазмалема)

- 1. Химичен състав на плазмалемата**
- 2. Мембранни модели**
- 3. Структура и функция на мембранните протеини**
 - ✓ преносители (транспортери)
 - ✓ канали
 - ✓ рецептори
- 4. Клетъчна покривка (гликокаликс)**
- 5. Специализирани структури (диференциации) на клетъчната мембрана**
- 6. Междуклетъчни контакти – видове**



Клетъчна мембрана (плазмалема)



■ Клетъчна мембрана, синоним: плазмалема (Gr. *lemma* = кора)

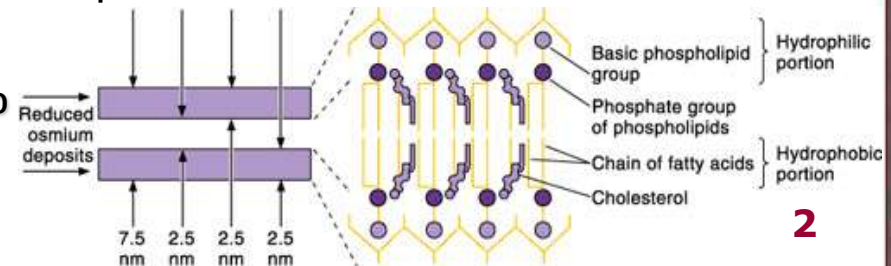
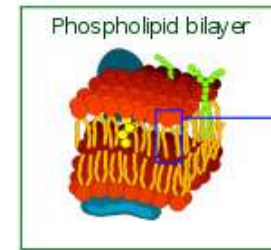
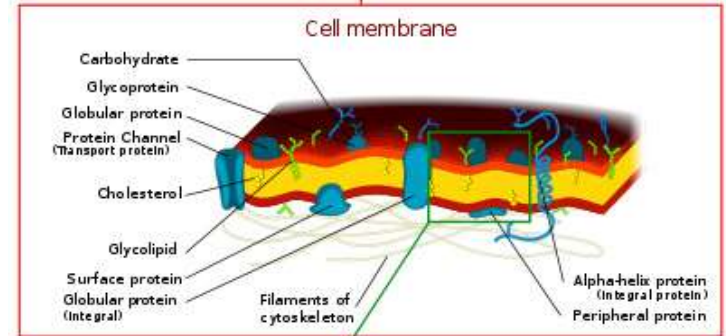
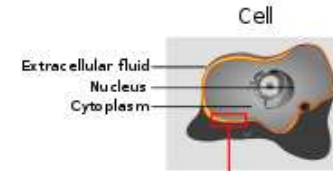
- ✓ дебелина – 8-10 nm (EM)
- ✓ асиметрична

■ Химичен състав:

- ✓ липиди – 20-40%
 - фосфолипиди
 - холестерол
 - гликолипиди – 2-10%
- ✓ протеини – ~50%
 - хидрофобни – структурни
 - хидрофилни – рецептори и ензими - >30

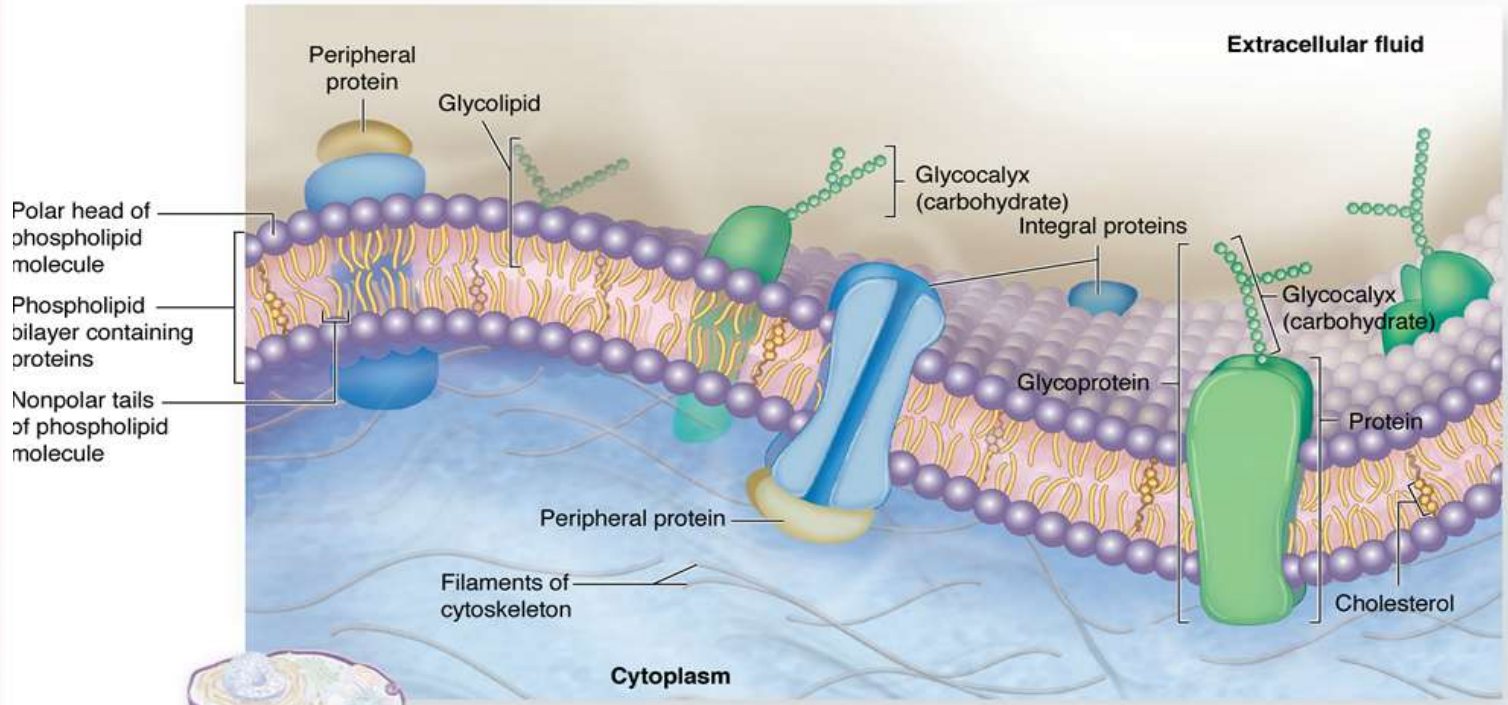
✓ въглехидрати – 10%

- гликопротеини
- гликолипиди
- гликокаликс





Функции на клетъчната мембрана



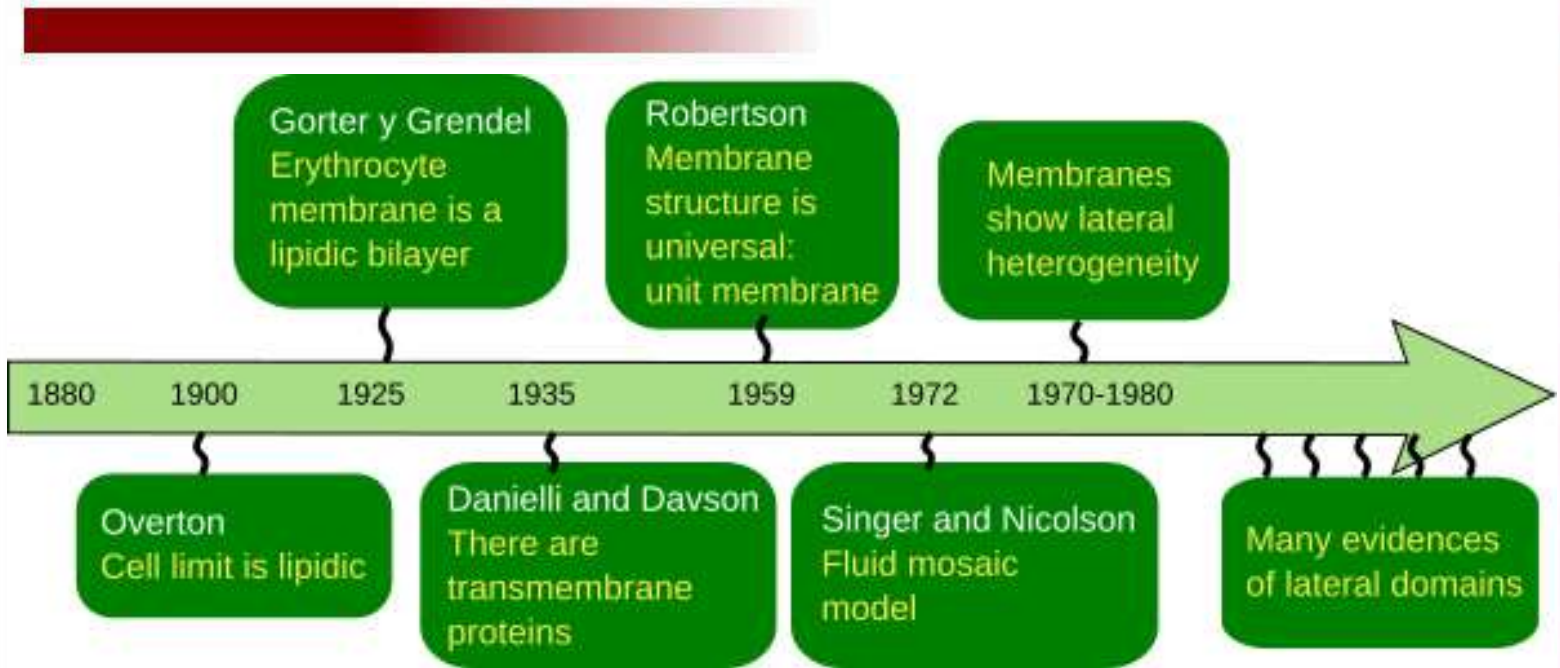
Functions of plasma membrane

- 1. Communication:** Contains receptors that recognize and respond to molecular signals
- 2. Intercellular connection:** Establishes a flexible boundary, protects cellular contents, and supports cell structure
- 3. Physical barrier:** Phospholipid bilayer separates substances inside and outside the cell
- 4. Selective permeability:** Regulates entry and exit of ions, nutrients, and waste molecules through the membrane





Мембранни модели



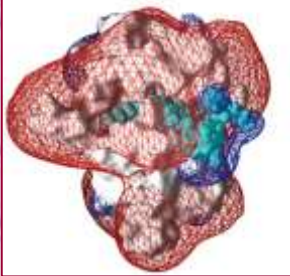
Component	Location
Phospholipid	Main fabric of the membrane
Cholesterol	Attached between phospholipids and between the two phospholipid layers
Integral proteins (for example, integrins)	Embedded within the phospholipid layer(s). May or may not penetrate through both layers
Peripheral proteins	On the inner or outer surface of the phospholipid bilayer; not embedded within the phospholipids
Carbohydrates (components of glycoproteins and glycolipids)	Generally attached to proteins on the outside membrane layer



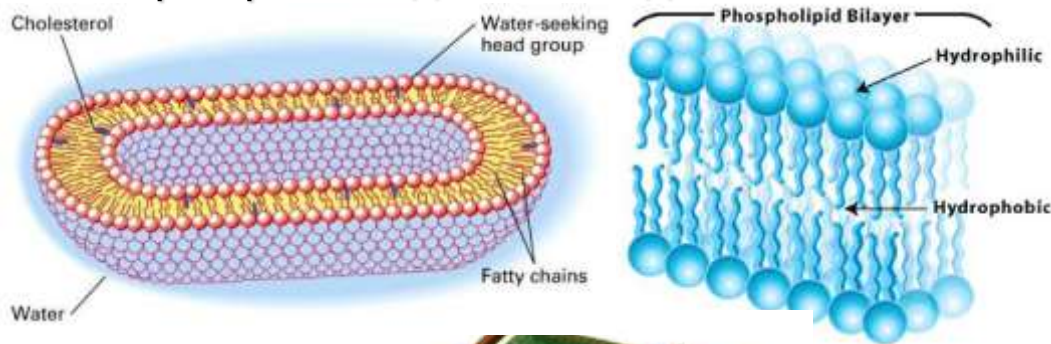
Мембранни модели



Ernest Overton
(1865-1933)



- Концепция на Overton (1880) – първата изчерпателна теория за липидния строеж на мембраната:
 - ✓ “липид-импрегниран бариерен слой”
- Модел на Gorter-Grendel (1925)
 - ✓ фосфолипиди – липиден бислой



Langmuir trough
(корито)

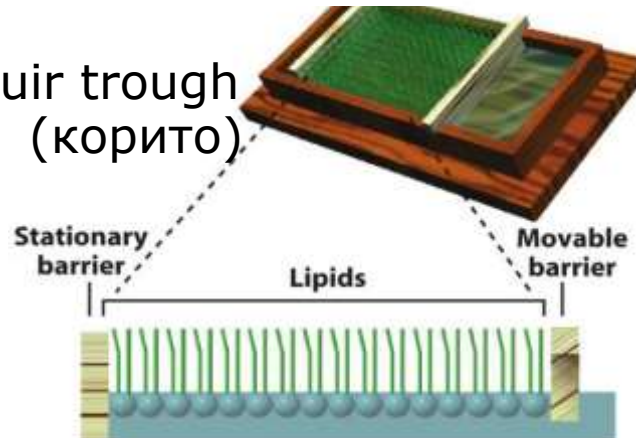


Figure 4-8a Cell and Molecular Biology, 4th (© 2002 John Wiley & Sons)

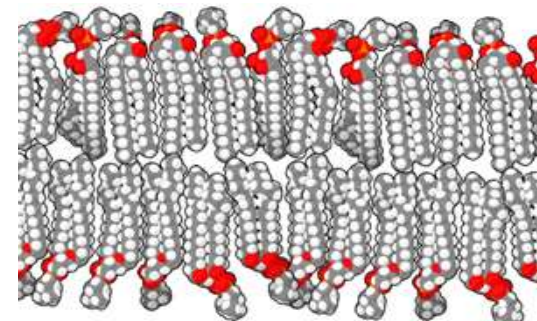
Membrane Permeability
100 Years since Ernest Overton

Guest Editors
David W. Deamer
Arnost Kleinzeller
Douglas M. Fambrough



ACADEMIC PRESS

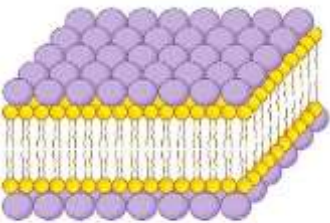
Current Topics in Membranes, Volume 48



Мембранни модели



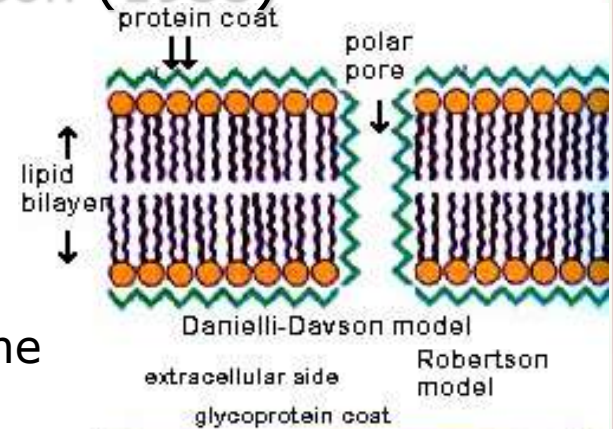
Davson-Danielli Model (1935)



Proteins form distinct layers (sandwich)

“Сандвич” модел на Danielli-Davson (1935)

- ✓ два протеинни слоя периферно
- ✓ липиден бислой централно
 - хидрофилен (външен) полюс
 - хидрофобен (вътрешен) полюс



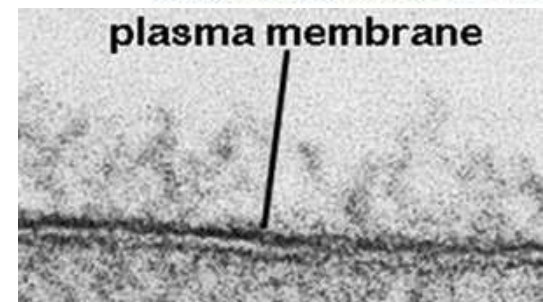
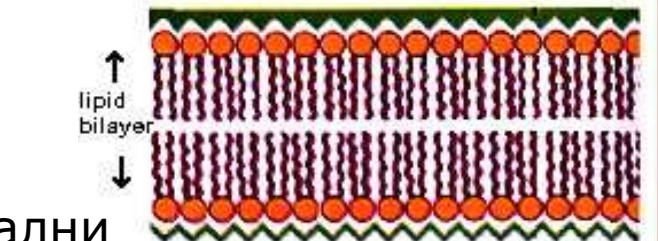
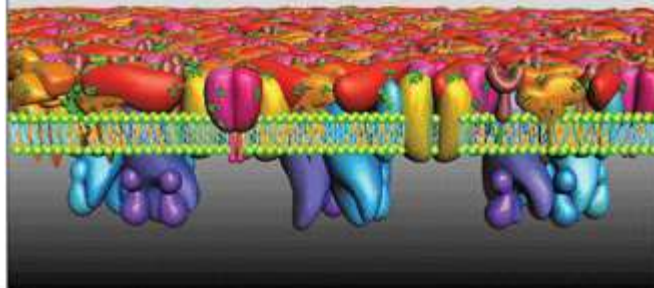
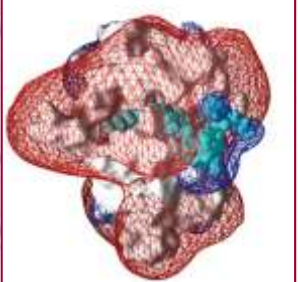
Модел на Robertson (1959) - EM

- ✓ унитарна мембрана, unit membrane

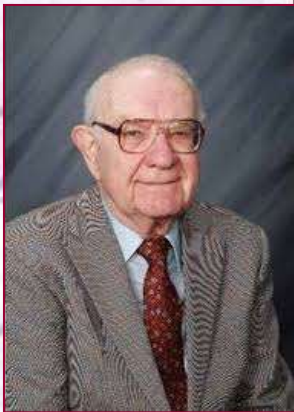
“Флуидно-мозаичен модел” – Singer и Nicolson (1972)

Атомен модел (2001)

- ✓ модел на липидния бислой
- ✓ атомната структура на интегрални мембранни протеини



Флуидно-мозаичен модел



Seymour Jonathan Singer
(1924-2017)



Garth L. Nicolson
(1943-)



Липидно-белтъчен мозайковиден модел

- ✓ структурен скелет – липиден бислой – фосфолипиди и гликолипиди
- ✓ глобуларни протеини:
 - интегрални, трансмембранни ⇨ канали
 - периферни
- ✓ специализирани мембрани плаки (lipid rafts) – холестерол и наситени мастни киселини:
 - planar lipid rafts – флотилини
 - caveolar rafts – кавеолини
- ✓ замразяване-ецване:
 - вътрешна, P-полумембрана
 - външна, E-полумембрана



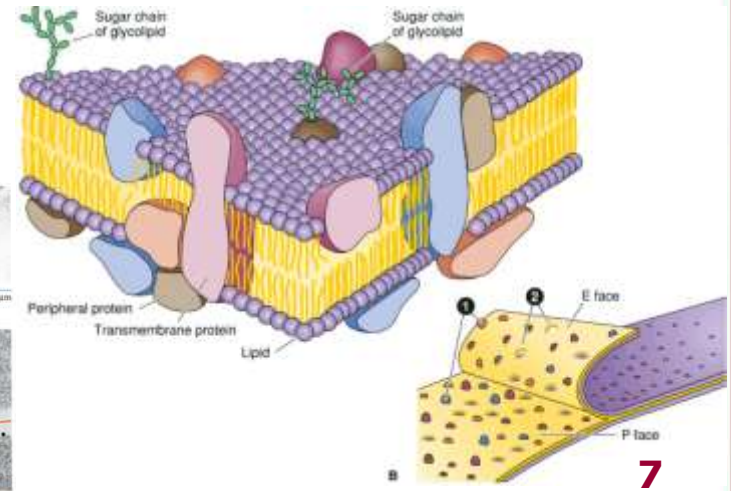
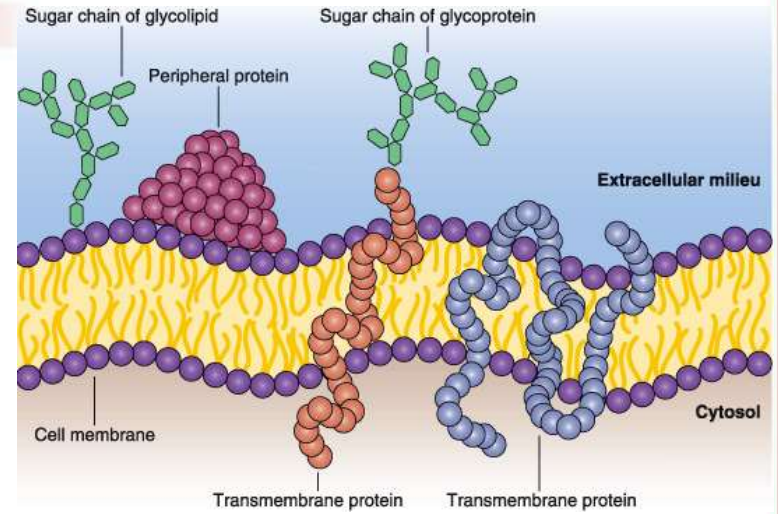
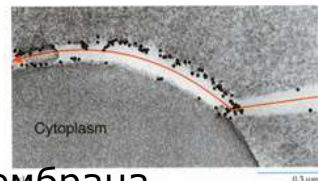
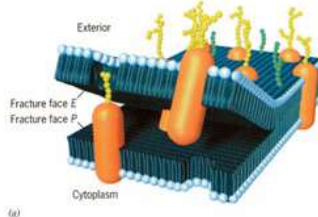
➢ интегрални, трансмембранни ⇨ канали

➢ периферни

✓ специализирани мембрани плаки (lipid rafts) – холестерол и наситени мастни киселини:

➢ planar lipid rafts – флотилини

➢ caveolar rafts – кавеолини

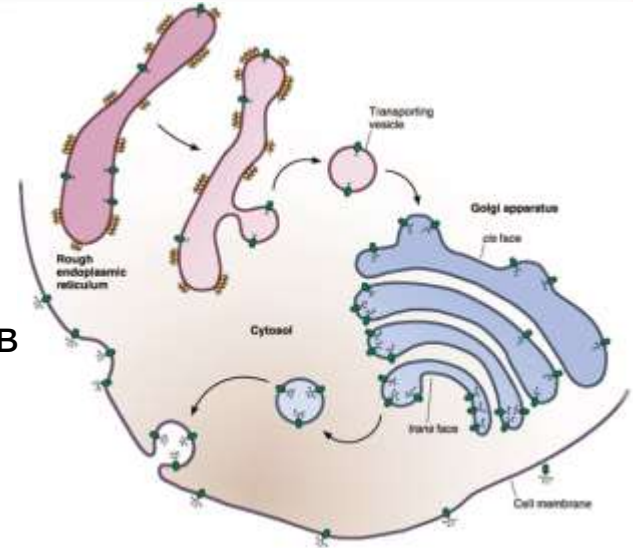




Мембранни протеини – структура и функция

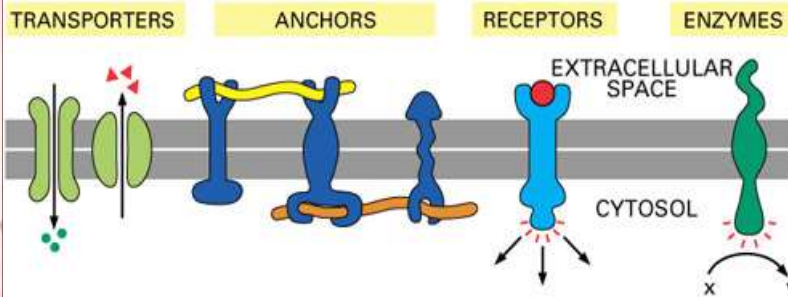
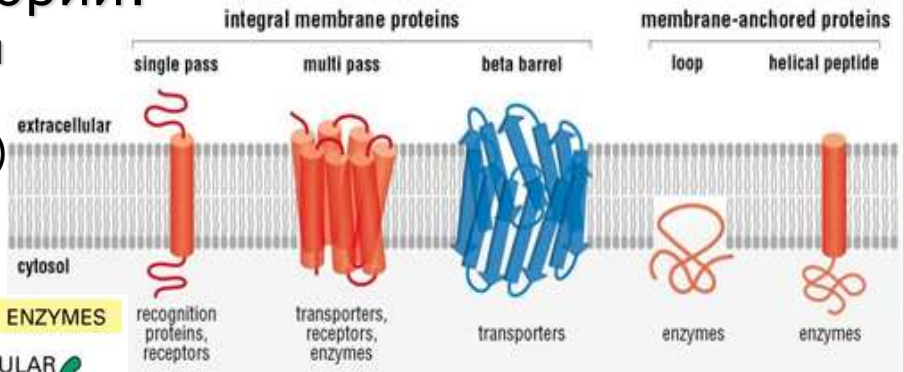
■ Мембранни протеини:

- ✓ ~50% от масата на плазмалемата
- ✓ синтезират се в гранулирания ендоплазмен ретикулум
- ✓ молекулите им се окомплектоват в апарата на Голджи
- ✓ пренасят се във везикули до клетъчната повърхност



■ Функционални категории:

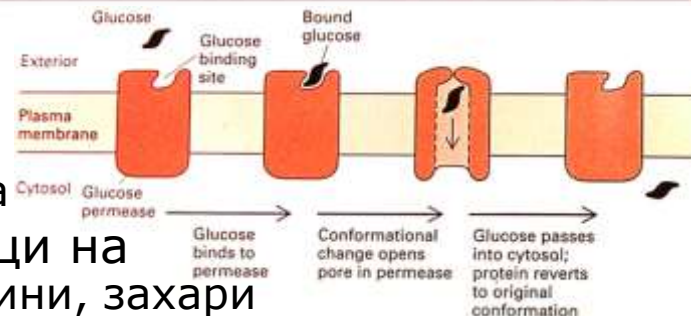
- ✓ транспортни протеини
- ✓ структурни протеини (мембранно-свързани)
- ✓ рецепторни протеини
- ✓ ензими



Транспортни протеини

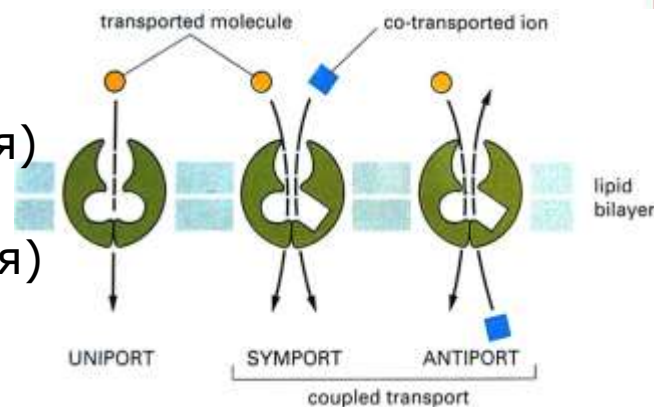
■ помпи:

- ✓ пренасят йони - $\text{Na}^+\text{-K}^+$ АТФаза
- ✓ метаболитни предшественици на макромолекули - аминокиселини, захари



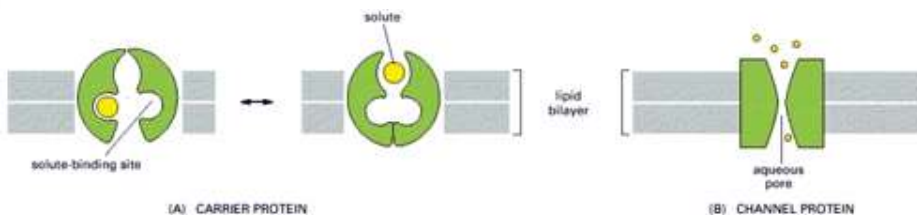
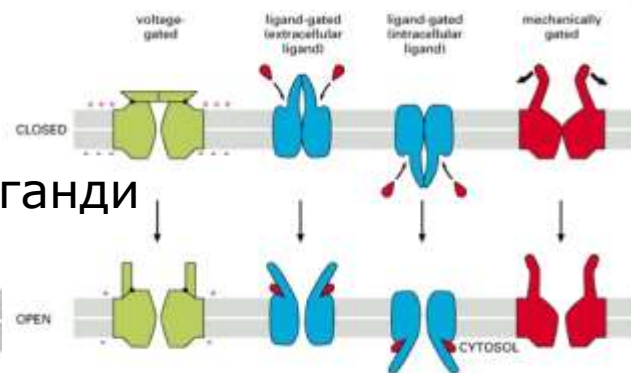
■ преносители (транспортери, пермеази):

- ✓ унипортери (улеснена дифузия)
- ✓ симпортери (ко-транспортери)
- ✓ антипортери (обменна дифузия)



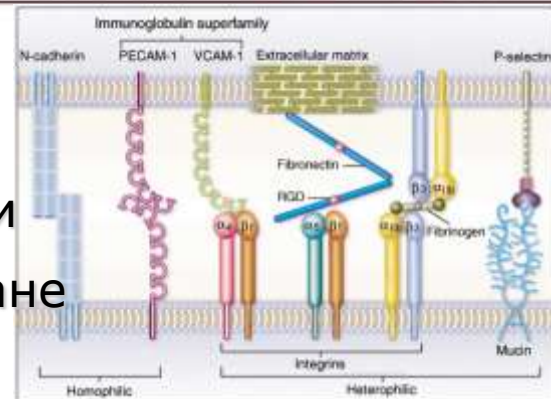
■ канали – транспорт на:

- ✓ йони и малки молекули
- ✓ отварят се и се затварят при:
 - промяна на волтажа
 - механично въздействие
 - свързване с определени лиганди

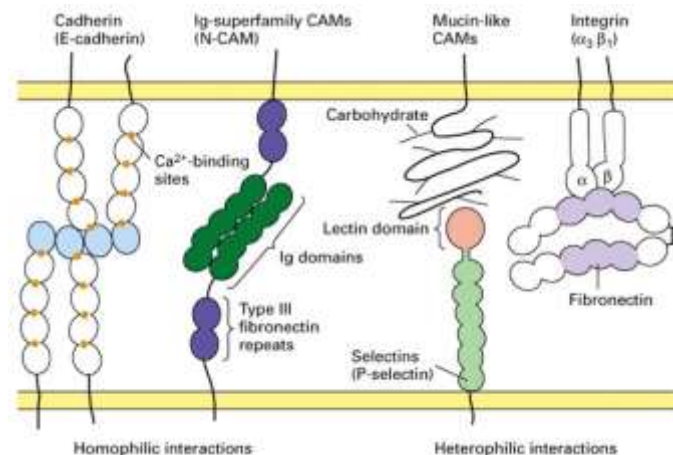


Структурни протеини

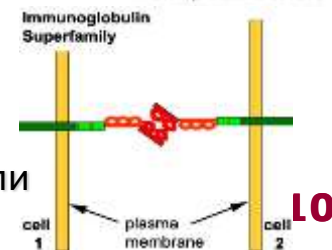
- Адхезивни мембранни молекули:
 - ✓ типични трансмембранни протеини
 - ✓ хомофилно и хетерофилно свързване
- 5 протеинови фамилии – 50 вида:



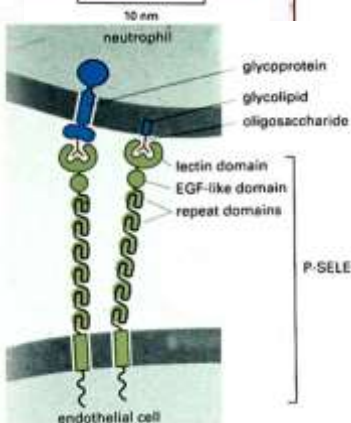
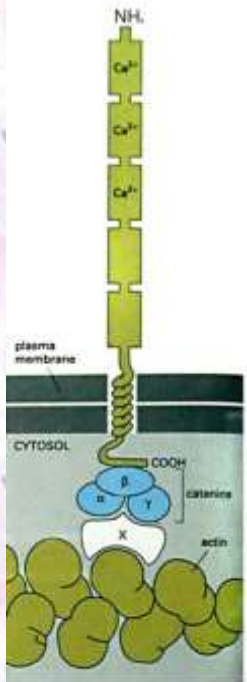
- ✓ Ca²⁺-зависими:
 - кадхерини – E-, P- and N-
 - селектини – E-, L- and P-
 - интегрини – 24 вида



- ✓ Ca²⁺-независими:
 - суперфамилия на имуноглобулините



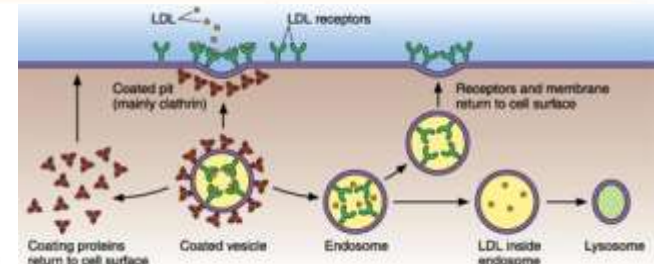
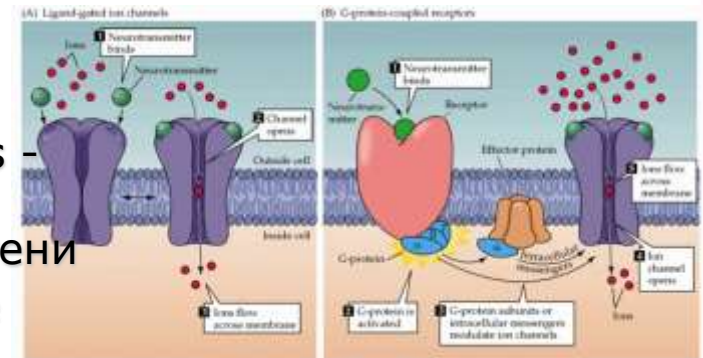
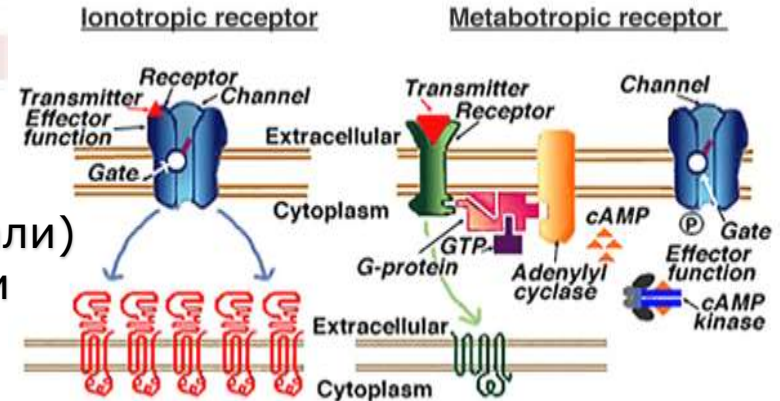
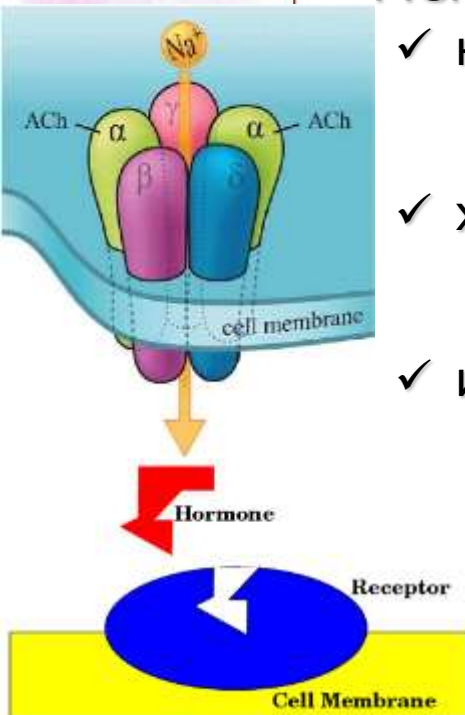
- неврални клетъчни адхезивни молекули
- васкуларно клетъчни адхезивни молекули
- интрацелуларни клетъчни адхезивни молекули
- тромбоцито-ендотелни адхезивни молекули



Рецепторни протеини

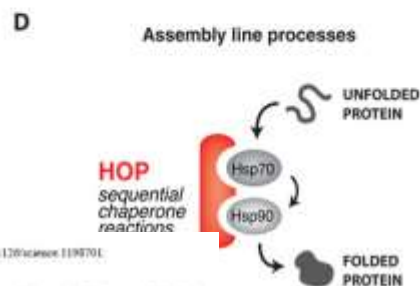
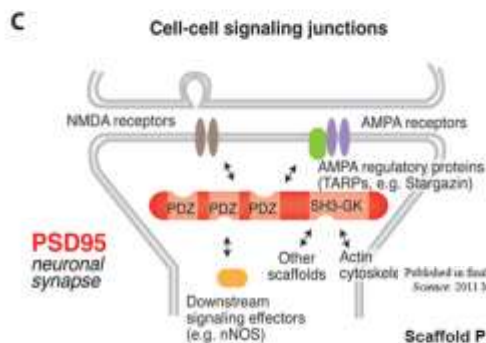
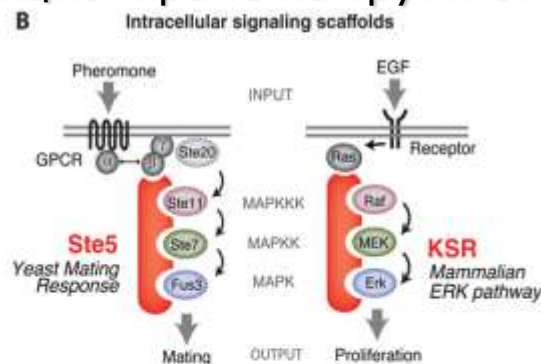
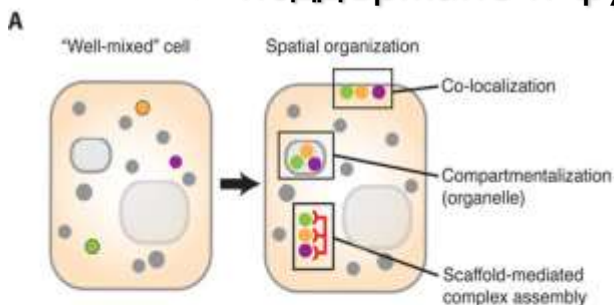
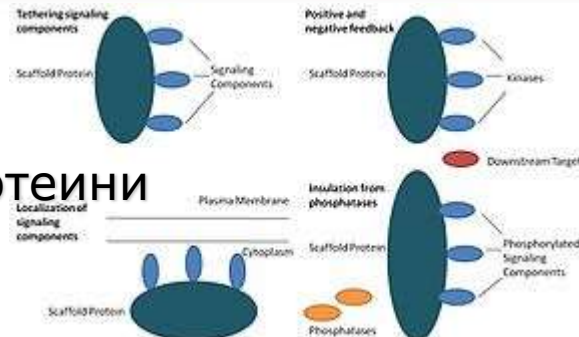
■ Мембранни рецептори:

- ✓ невротрансмитерни
 - йонотропни (йонни канали)
 - метаботропни рецептори
- ✓ хормонални рецептори
 - пептидни хормони
 - стероидни хормони
- ✓ имунорецептори
 - pattern recognition receptors – рецептори, разпознаващи молекулни модели на патогени
 - рецептори за компонентите на комплемента
 - Fc рецептори
 - В- и Т-клетъчни рецептори
- ✓ ендоцитозни рецептори – coated pits
 - клатрин-зависима ендоцитоза
 - някои растежни фактори
 - LDL рецептори



Скафолди

- Scaffold протеини (скафолди):
 - ✓ регулаторни и морфогенни протеини
 - ключови регулатори на много сигнални пътища
 - поддържане и функциониране на групи от молекули



Scaffold Proteins: Hubs for Controlling the Flow of Cellular Information

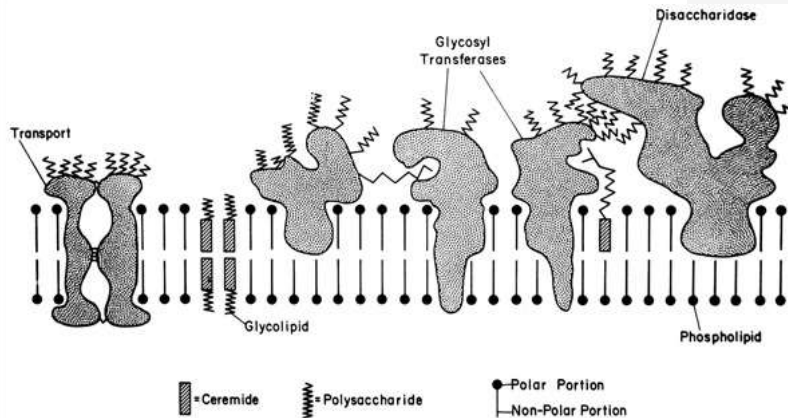
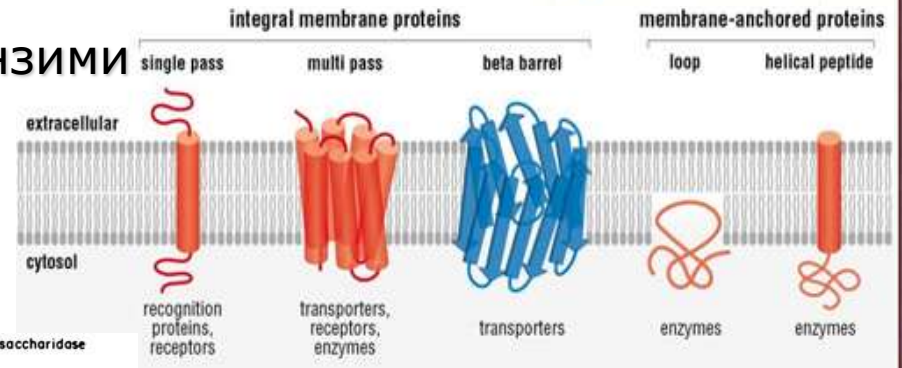
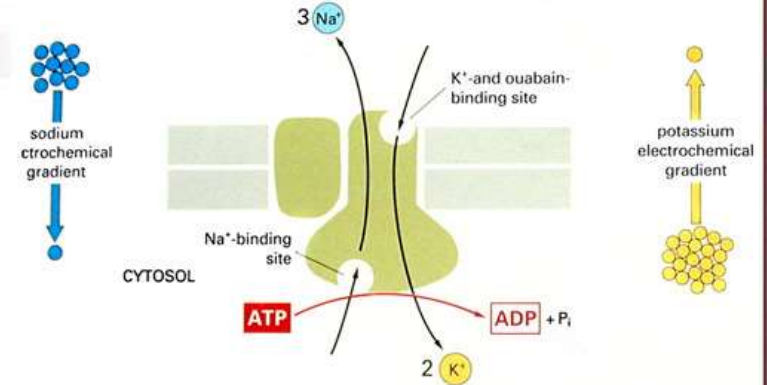
Matthew C. Good¹, Jesse G. Zalatz¹, and Wendell A. Lim^{1,2,3}





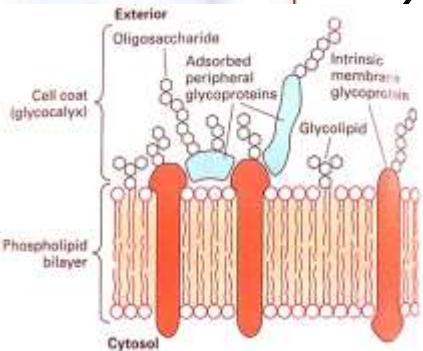
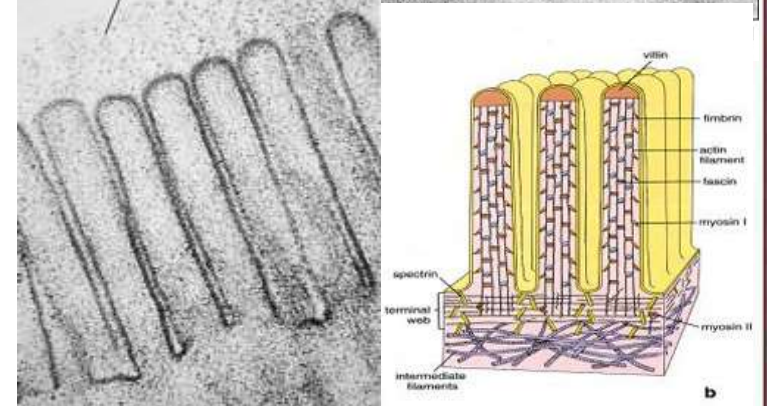
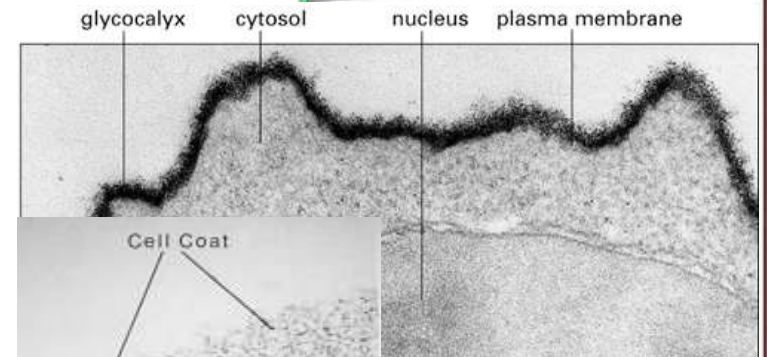
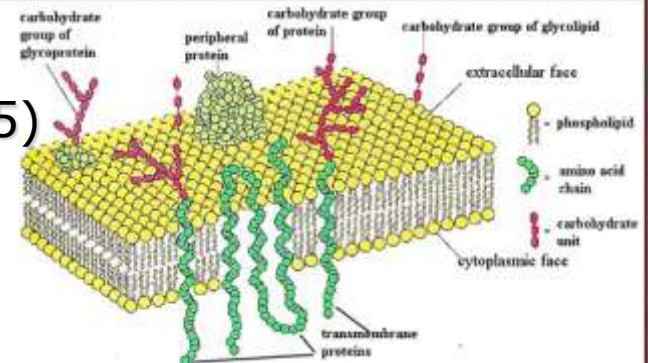
Мембранно-свързани ензими

- ~30 различни ензими:
 - ✓ алкална фосфатаза
 - ✓ 5^I-нуклеотидаза
 - ✓ аденозинтрифосфатаза
 - ✓ храносмилателни ензими
 - чревни три- и дизахаридази
 - дипептидази



Гликокаликс

- Първо описание – Yamada (1955)
- Синоними = гликолема, клетъчна покривка, cell coat
 - ✓ дебелина – до 100 nm
 - ✓ обновяване – 6-8 ч.
 - ✓ PAS-позитивна
- Химичен състав:
 - ✓ гликолипиди
 - цереброзиди
 - ганглиозиди
 - ✓ гликопротеини
 - ✓ протеогликани
 - хиалуронова киселина



- Функции:
 - ✓ защитна
 - ✓ абсорбционна
 - ✓ имунологична
 - ✓ клетъчно разпознаване
 - ✓ клетъчна адхезия





Плазмалемално-цитоскелетни органели

- Фракталозоми (Lat. *fractus* – начупен) – 2 вида:
 - Плазмалемално-актинови фракталозоми:
 - ✓ микровили (миковласинки)
 - ✓ стереовили (“класически” стереоцилии)
 - ✓ ламелиподи (Lat. *lamina* – лист, пластинка; *podos* – крак) – листовидни клетъчни крачета, изпълнени с актинови филаменти
 - ✓ филоподи (Lat. *filum* – нишка; *podos* – крак) – върхови части на ламелиподи с някои техни варианти:
 - инвадиподи – протрузии на клетъчната мембрана, които продължават в екстрацелуларния матрикс
 - подозоми – цилиндрични, актин-съдържащи структури по външната повърхност на мембраната в някои животински клетки
 - Плазмалемално-микротубулни фракталозоми:
 - ✓ киноцилии – $9 \times 2 + 2$ микротубули
 - ✓ сензоцилии (първични цилии) – $9 \times 2 + 0$ микротубули **15**



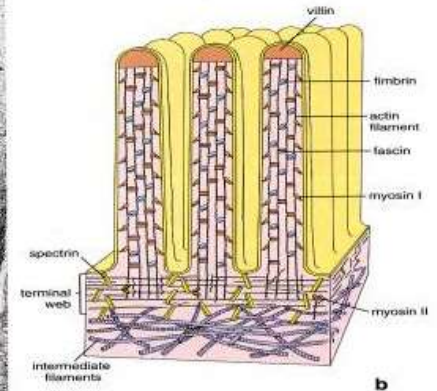
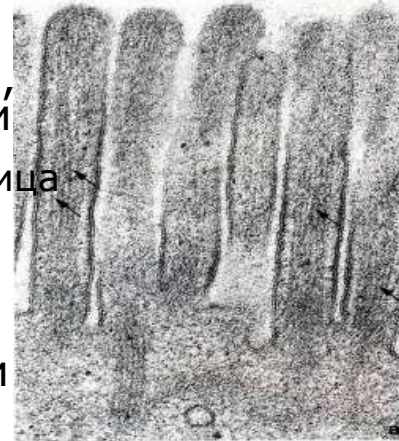


Специализирани структури на клетъчната мембрана

- 4 вида структурни специализации: (Gr. *mikros*, малък + Lat. *villus*, власинка)

■ Микровили:

- ✓ цитоплазмени протрузии, 1 μm дълги; 0.08 μm широки
- ✓ четковидна (стриирана) ивица
- ✓ сърцевина от актинови филаменти
- ✓ актинов кортекс и цитокератинови филаменти



■ Базални нагъвания на клетъчната мембрана:

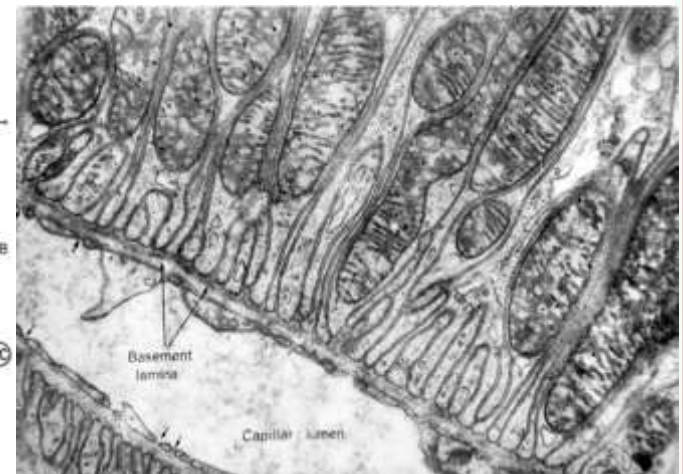
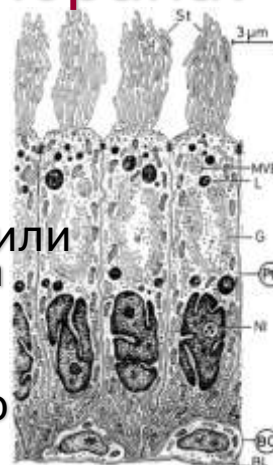
- ✓ интердигтации

■ Стероцилии:

- ✓ неподвижни микровили с необичайна дължина
- ✓ *ductus epididymis*
- ✓ сетивни клетки в ухо



Stereocilia
Epithelium
Smooth muscle cells
Connective tissue



■ Реснички и камшичета



Реснички

- ✓ Киноцилии (цилии)
Gr. kinesis, движение +
Lat. cilium, мигла
- ✓ подвижни цитоплазмени
израстъци в половата и
дихателната система
- ✓ придвижване на частици
и течности



- ✓ бързи постъпателни и
възвратни движения
- ✓ АТФ е източникът на
енергия за движението им
- ✓ скорост – 1/25 s **17**

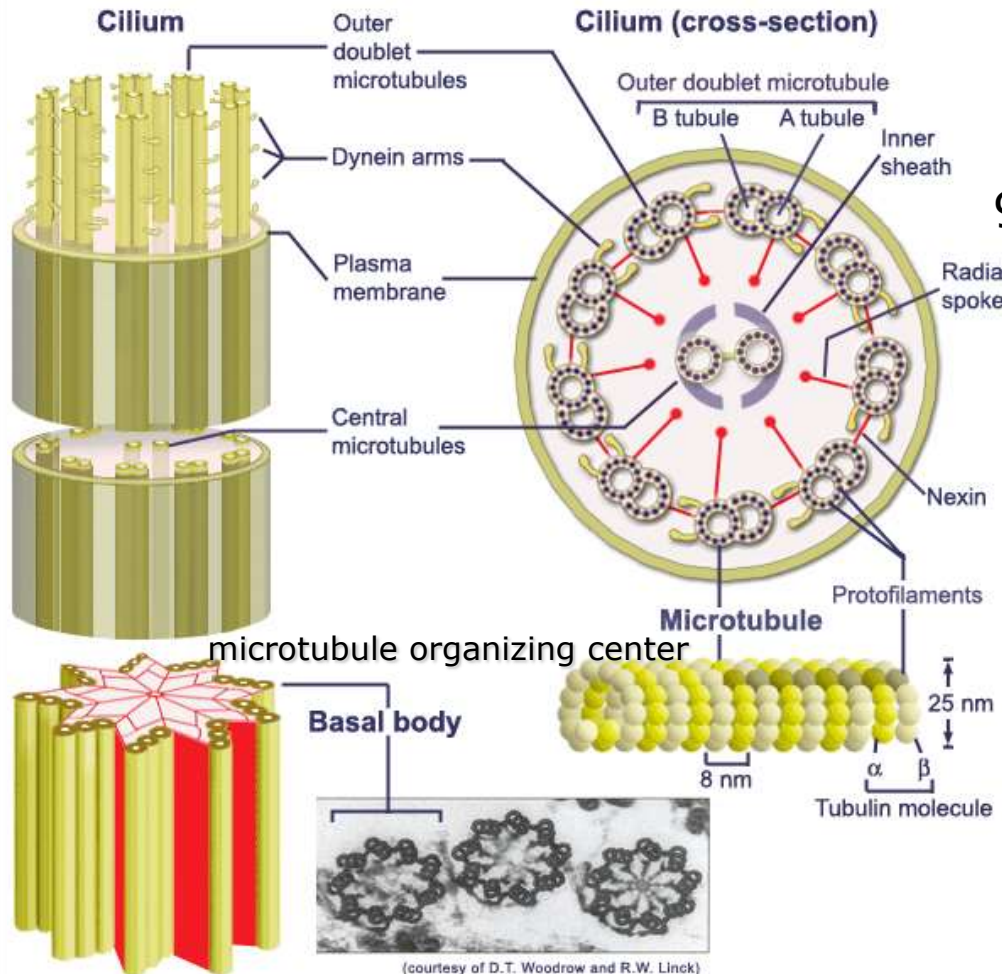
Проф. д-р Николай Лазаров





Строеж на киноцилиите

дължина: 2-10 μm
диаметър: 0.3-0.5 μm



(courtesy of D.T. Woodrow and R.W. Linck)

аксонема
(централна част):

9 дублета + 2 синглета
 $9 \times 2 + 2$



преходна част:



базално телце
(кинетозома):

9 триплета
 $9 \times 3 + 0$ **18**



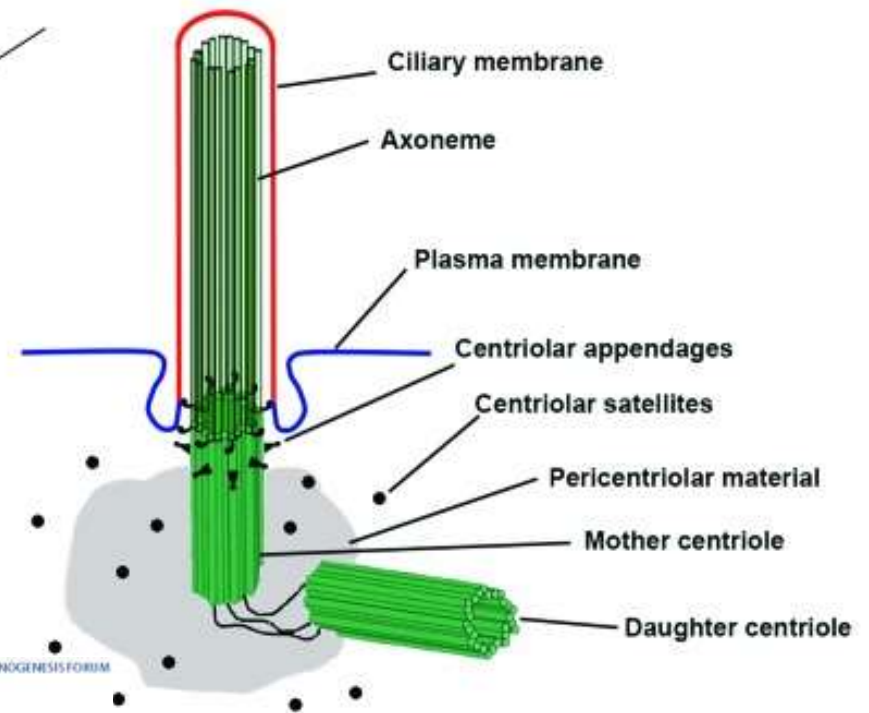
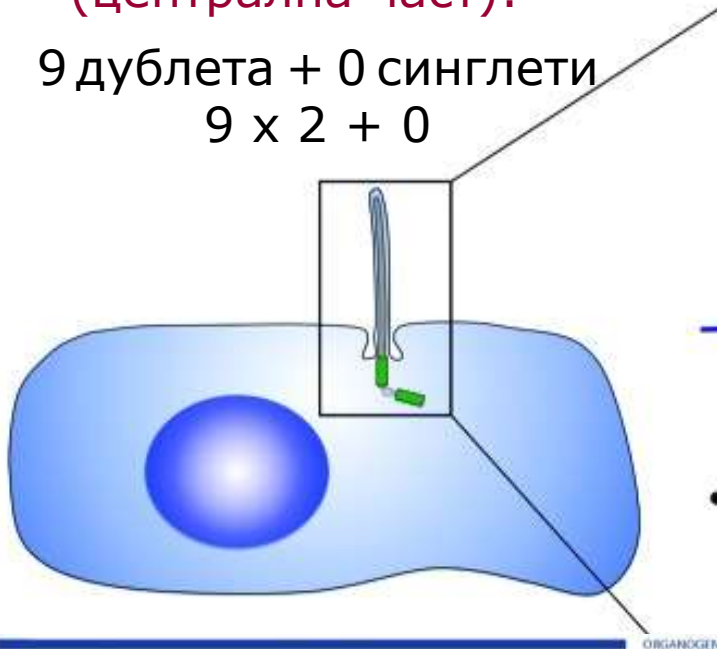


Сензоцилии

✓ Първични цилии

аксонема
(централна част):

9 дублета + 0 синглети
 $9 \times 2 + 0$



Organogenesis 9,2, 61–69, April/May/June 2013, © 2013 Landes Bioscience

ORGANOGENESIS FORUM

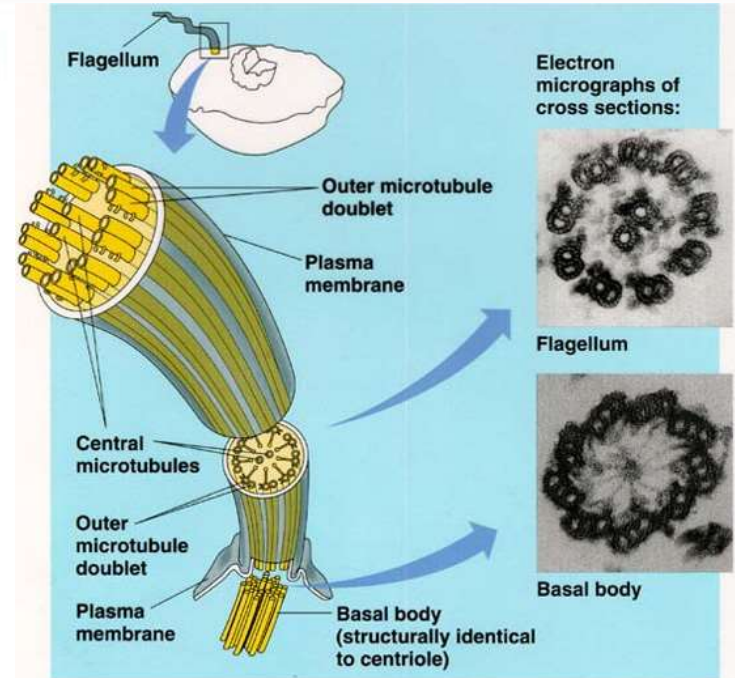
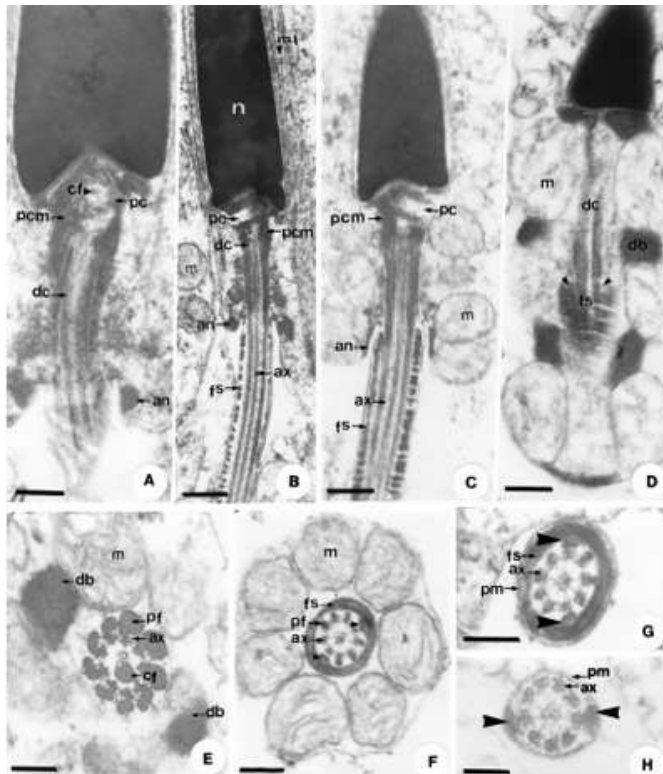


The importance of a single primary cilium

Moe R. Maljoub
Department of Medicine, Washington University in St. Louis, MO USA

Камшичета

- ✓ по-дълги: 100-200 μm
- ✓ едно камшиче в клетка
- ✓ само у сперматозоидите при човек

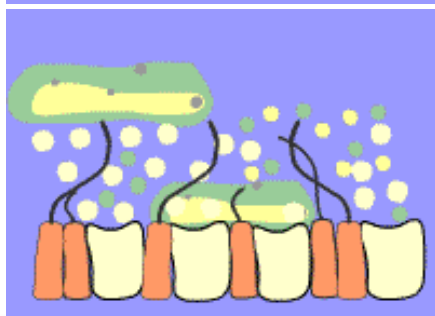
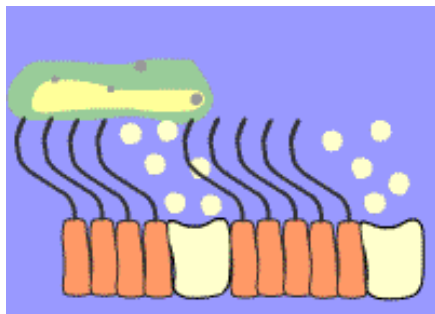
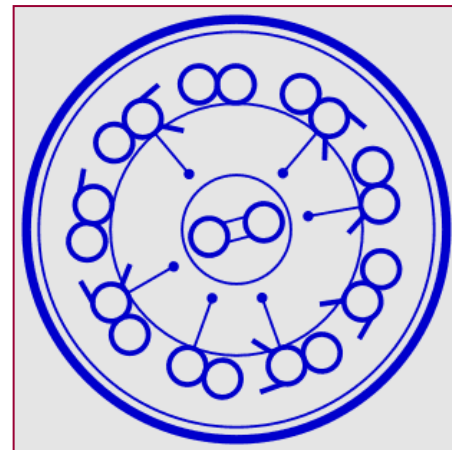


Синдром на Kartagener

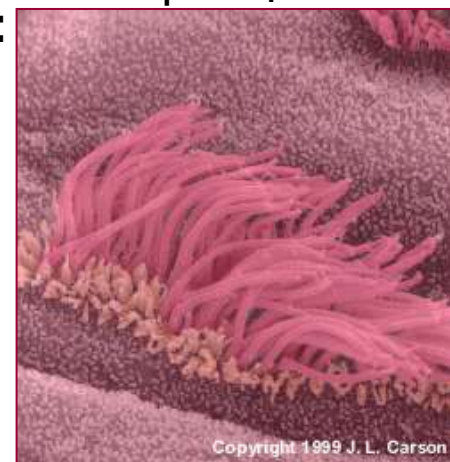


Manes Kartagener
(1897-1975)

- Синдром на неподвижните реснички
- Първична цилиарна дискинезия ⇒ дефект в движението на ресничките в респираторния тракт, семепровода и/или маточната тръба вследствие на липса на динеиновите ръчички в тях



- Хронични респираторни инфекции и мъжки инфертилитет:
 - ✓ хроничен ринит
 - ✓ хроничен синусит
 - ✓ хроничен бронхит
 - ✓ бронхиектазии
 - ✓ стерилитет у мъжа
 - ✓ жените могат да бъдат фертилни



Междуклетъчни контакти

- 3 типа междуклетъчни свързвания (адхезиони):

✓ Бариерни контакти:

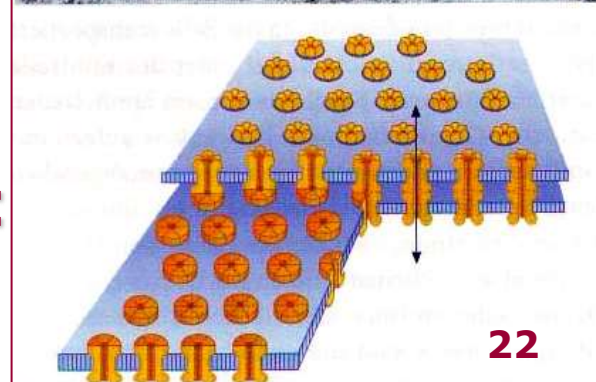
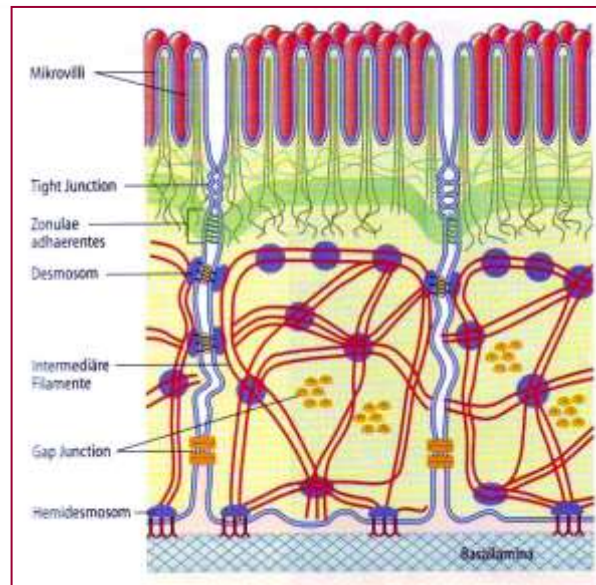
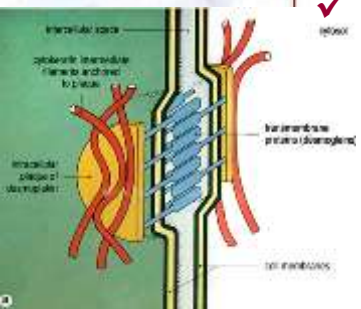
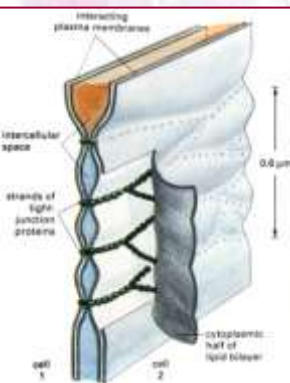
- плътно свързване (*zonula occludens*, tight junction)
- плътна ивица, *fascia occludens*
- плътно петно, *macula occludens*

✓ Адхезионни контакти:

- *punctum adhaerens*
- *zonula adhaerens*
- *macula adhaerens*, *desmosoma* (Gr. *desmos*, пояс + *soma*, тяло)

✓ Комуникационни контакти:

- цепковидно свързване (*nexus*, gap junction)
- синапси



Благодаря ...

