

# Клетъчна физиология

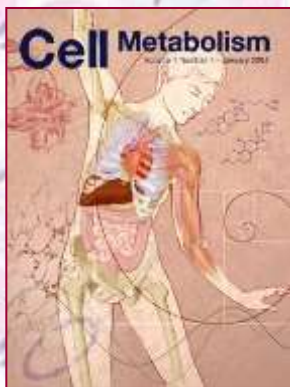
- 1. Клетъчен метаболизъм**
- 2. Мембранен транспорт**
- 3. Клетъчно сигнализиране**
- 4. Клетъчен жизнен цикъл**
- 5. Клетъчно делене**
- 6. Клетъчна реактивност и движение**
- 7. Клетъчен растеж и диференциране**
- 8. Старееене и клетъчна смърт**





# Клетъчен метаболизъм (Обмяна на веществата)

- съвкупността от всички химични реакции, които протичат в клетките



- ✓ Асимилация – в клетката постъпват вещества от околната среда: **натрупва се енергия**

**Метаболизъм = анаболизъм + катаболизъм**

разграждане на веществата, усвояване на енергията

■ **пластична обмяна**



поемане, смилане, усвояване на веществата

- ✓ Дисимилация – разграждат се постъпилите вещества: **освобождава се енергия**

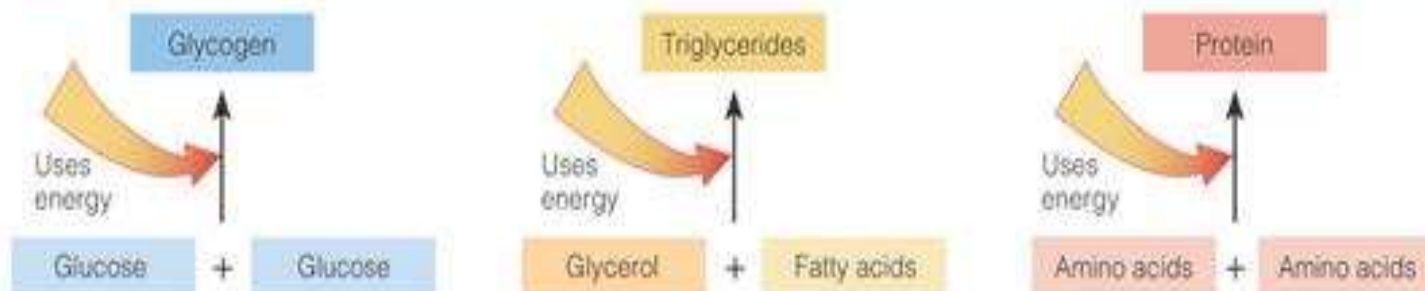




# Основни метаболитни процеси в клетката

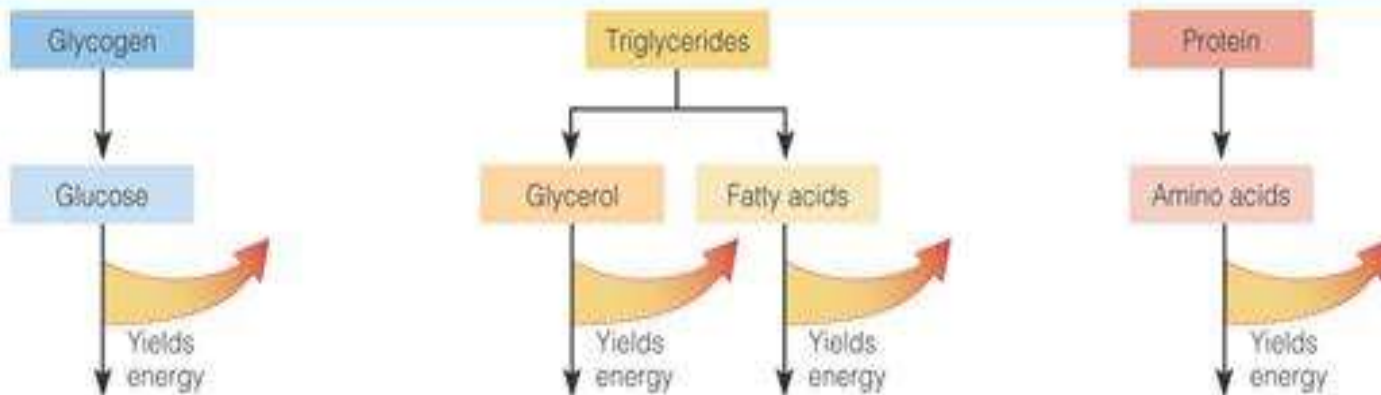
© Wadsworth – Thomson Learning

## ANABOLIC REACTIONS



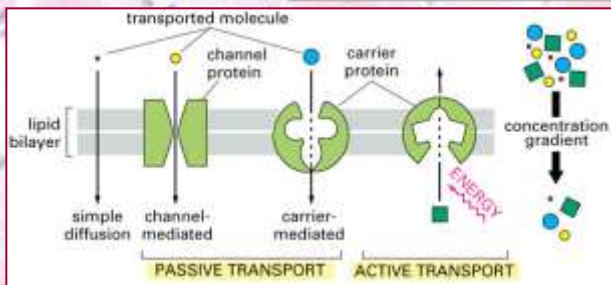
Anabolic reactions include the making of glycogen, triglycerides, and protein; these reactions require differing amounts of energy.

## CATABOLIC REACTIONS

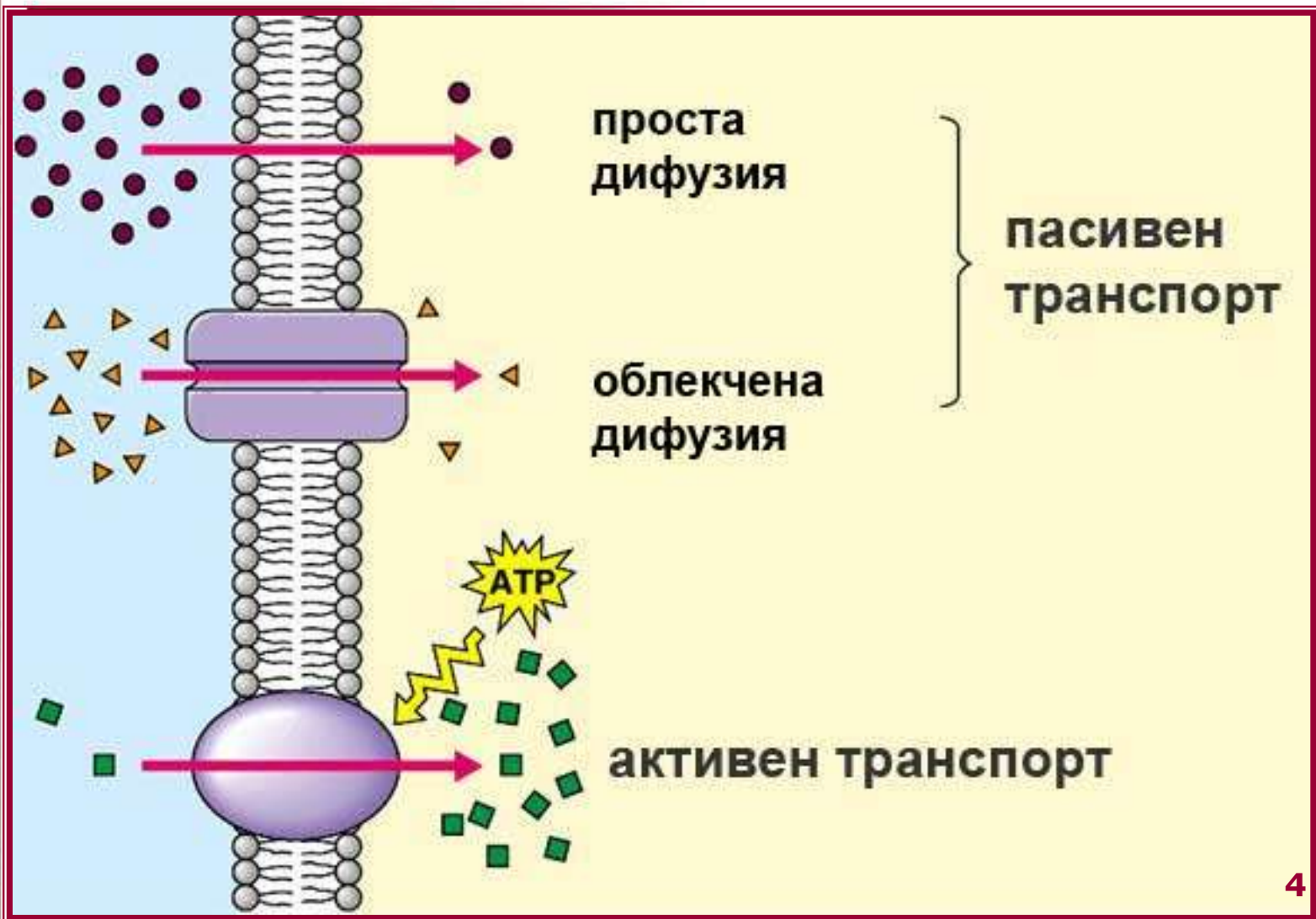


Catabolic reactions include the breakdown of glycogen, triglycerides, and protein; the further catabolism of glucose, glycerol, fatty acids, and amino acids releases differing amounts of energy. Much of the energy released is captured in the bonds of adenosine triphosphate (ATP), introduced on p. 216.





# Мембранен транспорт

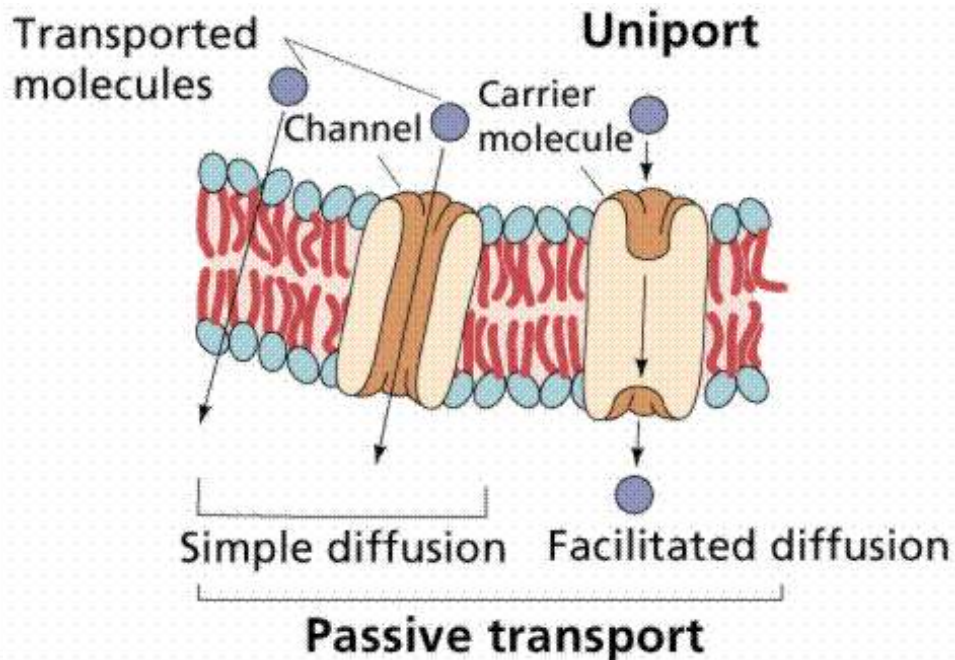




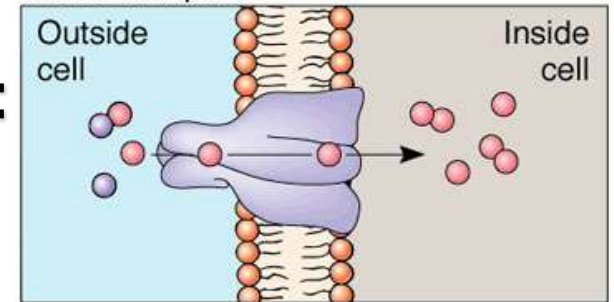
# Пасивен транспорт

- пренос по енергийния градиент

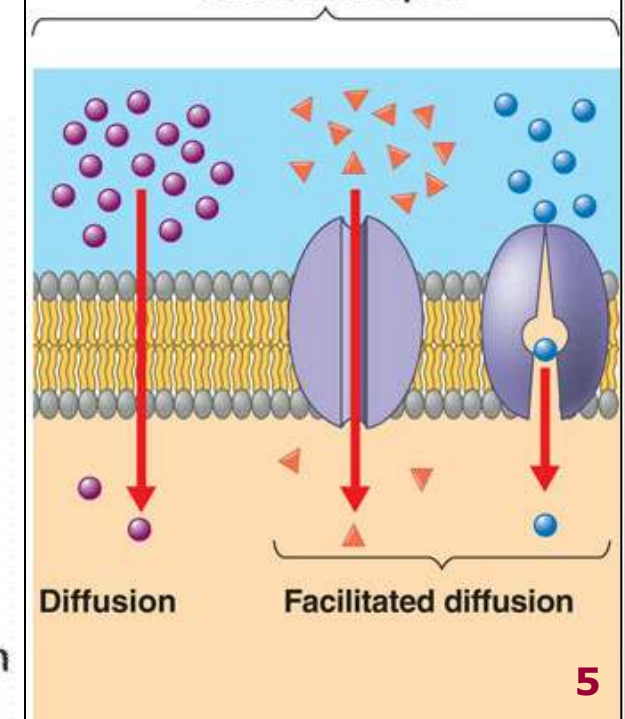
- ✓ Не се консумира енергия:
  - проста дифузия
  - облекчена дифузия
  - филтрация
  - ОСМОЗА



Passive Transport



Passive transport





# Дифузия

## ПРОСТА ДИФУЗИЯ

1-2 От зона с по-висока към зона с по-ниска концентрация

3 Добро разпределение

- \* хидрофобни молекули ( $O_2$ ;  $CO_2$ ;  $N_2$ )
- \* малки поларни молекули (вода, урея, етанол, глицерол)

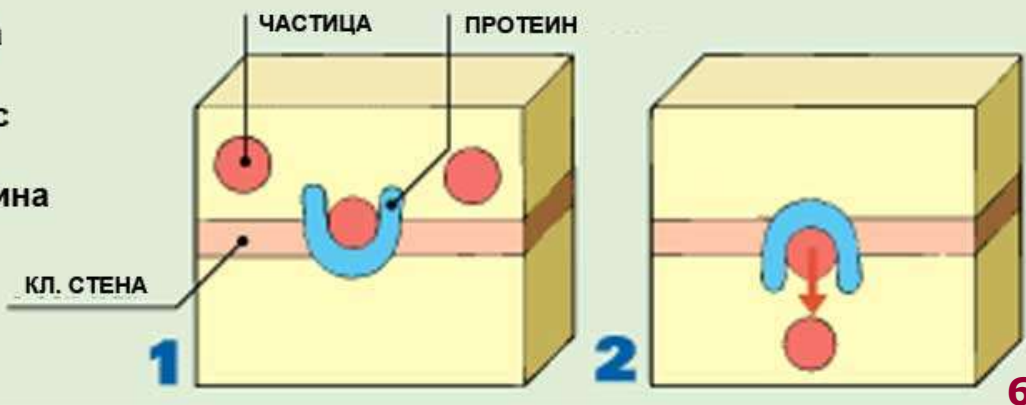


## ОБЛЕКЧЕНА ДИФУЗИЯ

каналы/переносители  
опосредстващи дифузията

1. частицата се свързва с интегрален протеин
2. преминава чрез протеина през стената

- \* глюкоза
- \* фруктоза





# Филтрация и осмоза

## ФИЛТРАЦИЯ

Частиците преминават през мембраната чрез хидростатичен натиск от зона с по-високо към зона с по-ниско налягане

- \* вода
- \* хранителни вещества
- \* газове



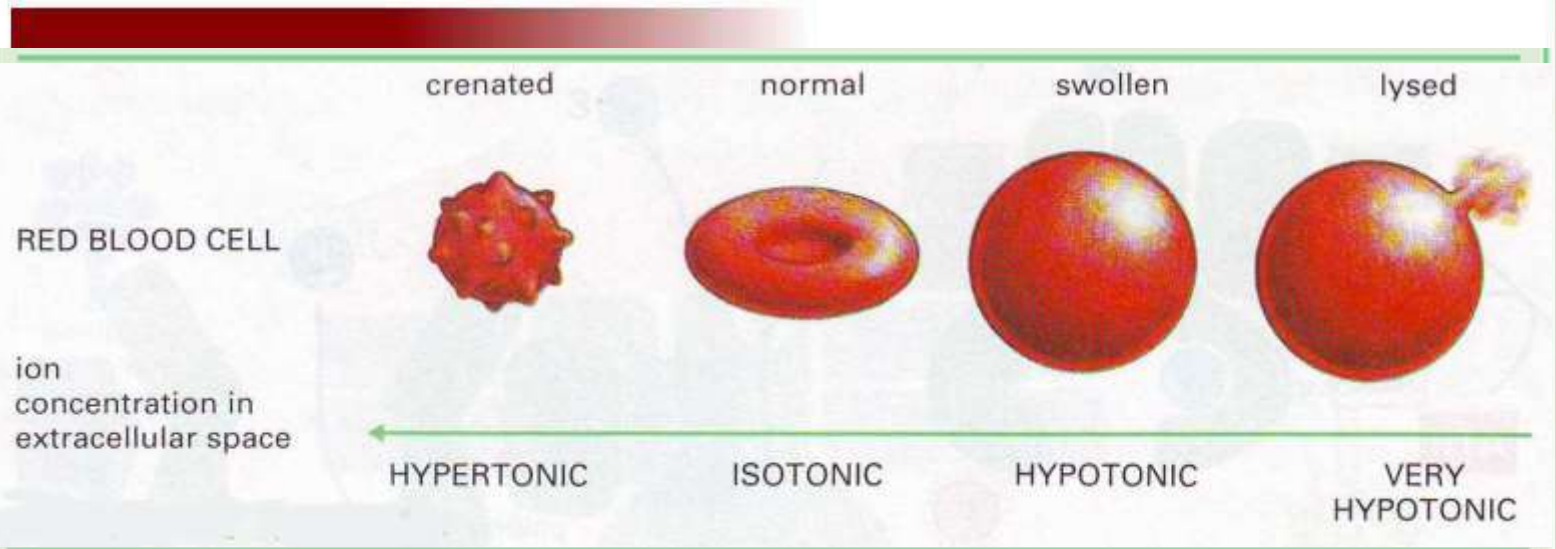
## ОСМОЗА

дифузия на вода от хипотоничен към хипертоничен разтвор





# Филтрация и осмоза



## ОСМОЗА

дифузия на вода от хипотоничен към хипертоничен разтвор







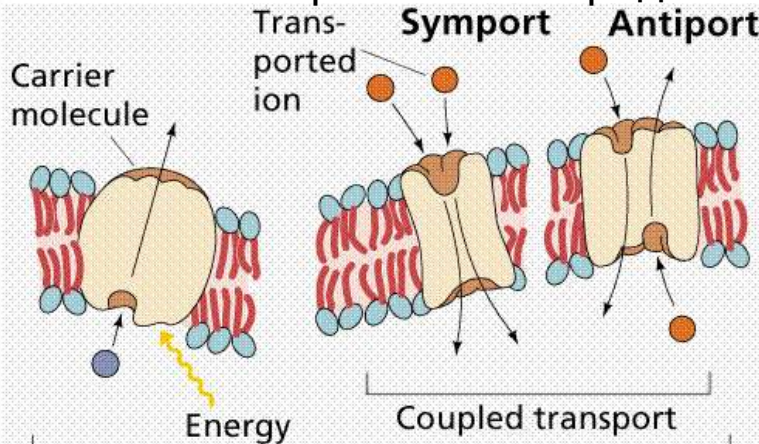
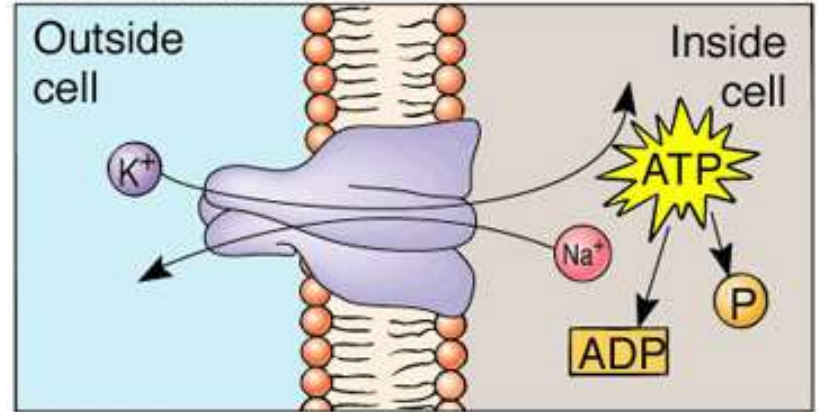
# Активен транспорт

■ свързан транспорт (котранспорт) – симпорт и антипорт

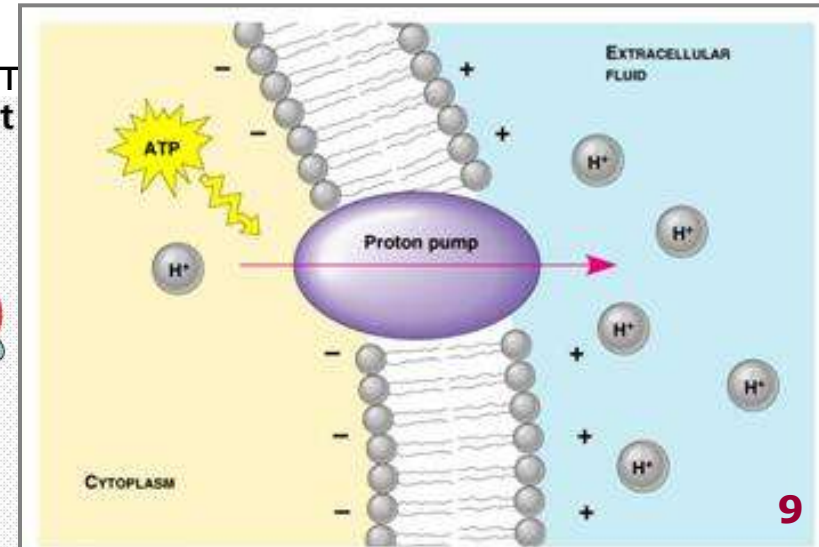
✓ Активно изпомпване на вещества през мембраната от място с по-ниска към място с по-висока концентрация

- първичен активен транспорт – изисква химична енергия (АТФ)
- вторичен активен транспорт – включва използването на електрохимичен градиент

Active Transport



Active transport

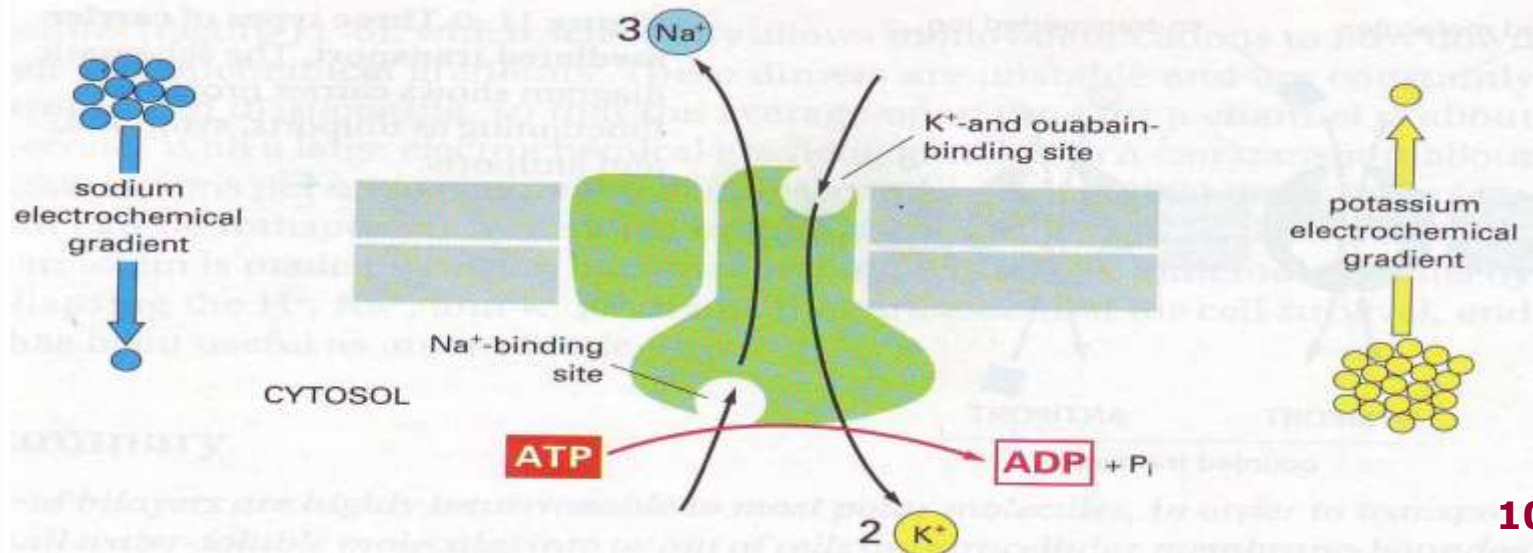




# Калиево-натриева помпа

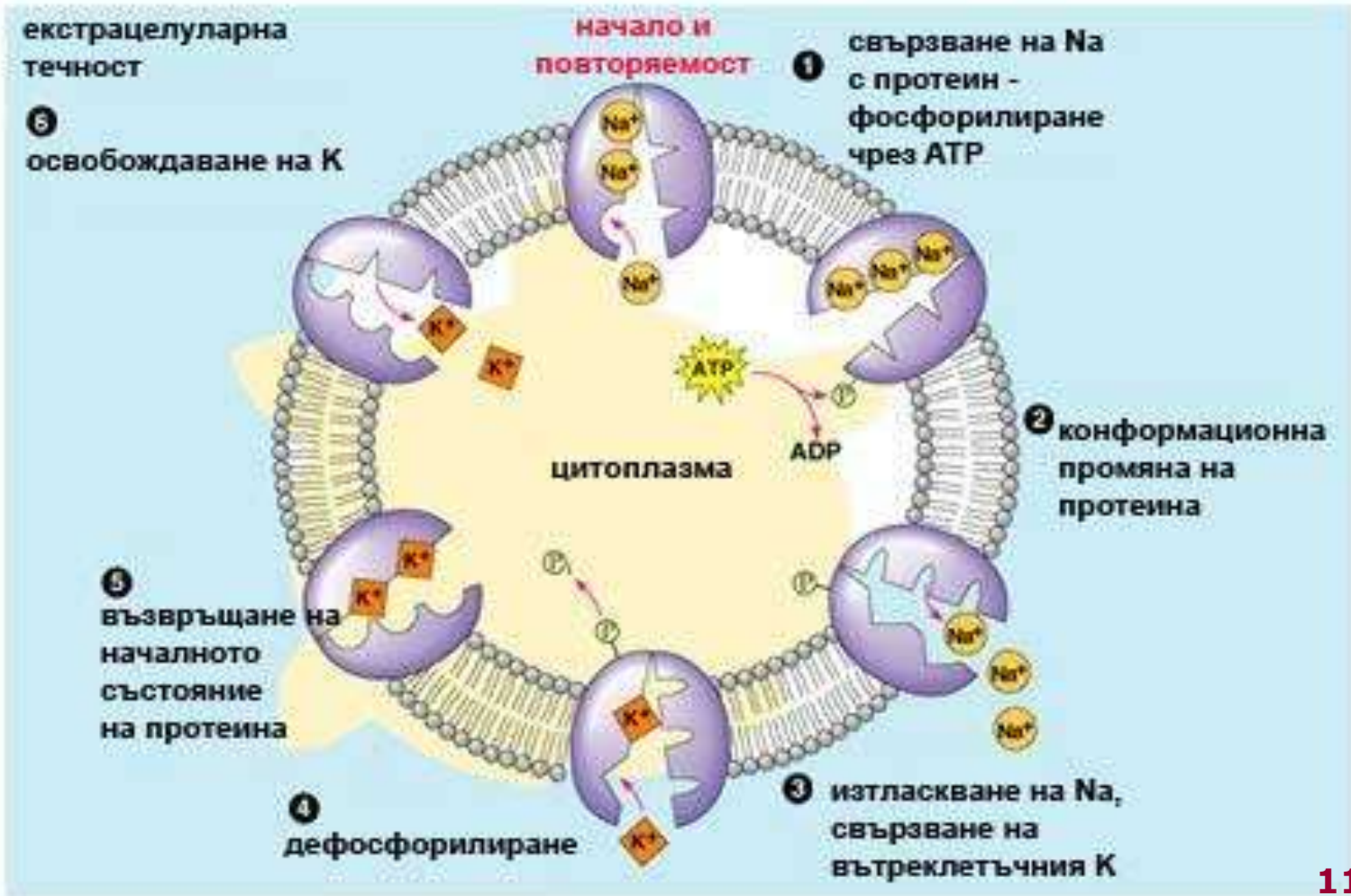
**Table 11-1 Comparison of Ion Concentrations Inside and Outside a Typical Mammalian Cell**

Component	Intracellular Concentration (mM)	Extracellular Concentration (mM)
<b>Cations</b>		
Na <sup>+</sup>	5–15	145
K <sup>+</sup>	140	5
Mg <sup>2+</sup>	0.5	1–2
Ca <sup>2+</sup>	10 <sup>-4</sup>	1–2
H <sup>+</sup>	7 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.2</sup> M or pH 7.2)	4 × 10 <sup>-5</sup> (10 <sup>-7.4</sup> M or pH 7.4)
<b>Anions*</b>		
Cl <sup>-</sup>	5–15	110





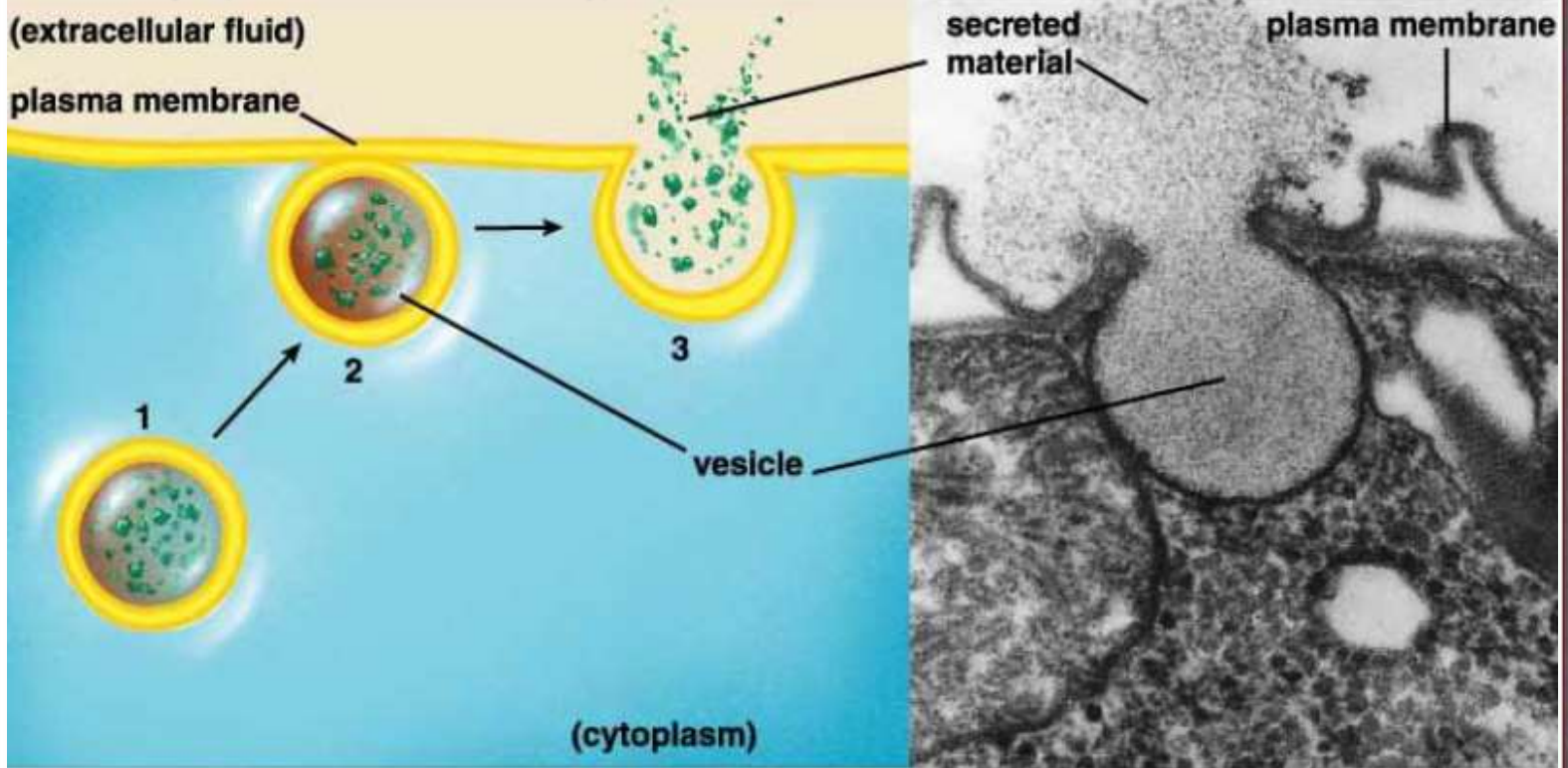
# Калиево-натриева помпа





# Екзоцитоза

▪ Gr. ἔξω, навън + κύτος, клетка



✓ секреция на:

- компоненти на екстрацелуларния матрикс (collagen)
- протеинни хормони (insulin)
- серумни протеини

✓ три типа секреция:

- мерокринна
- апокринна
- холокринна

12

Проф. д-р Николай Лазаров

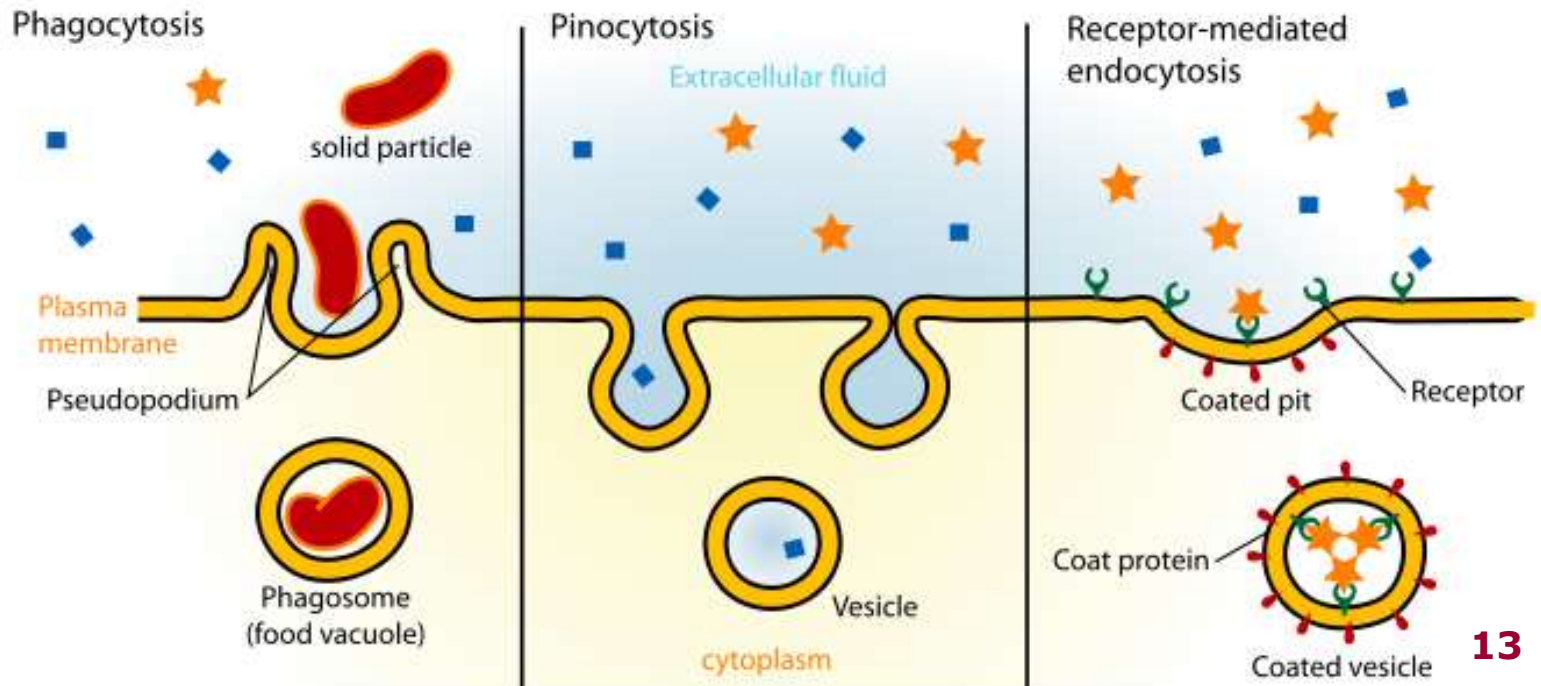




# Ендоцитоза

- процес чрез който клетката поема молекули от външната среда
  - Gr. *endon*, вътре
- ✓ Три основни вида ендоцитоза:
  - фагоцитоза (клетъчно "ядене")
  - пиноцитоза (клетъчно "пиене")
  - рецептор-медирана ендоцитоза

## Endocytosis

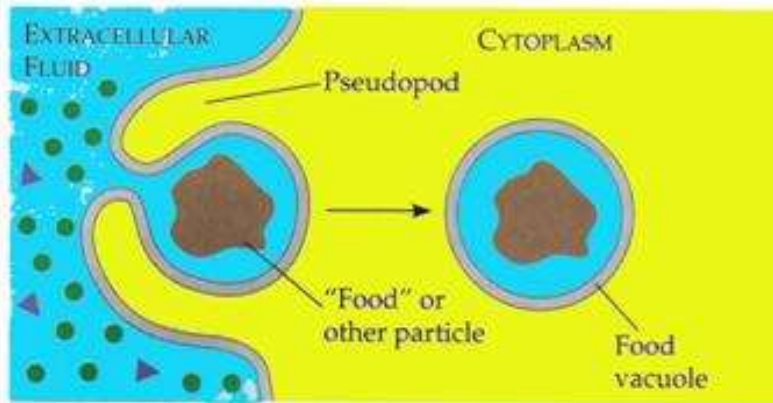


# Фагоцитоза

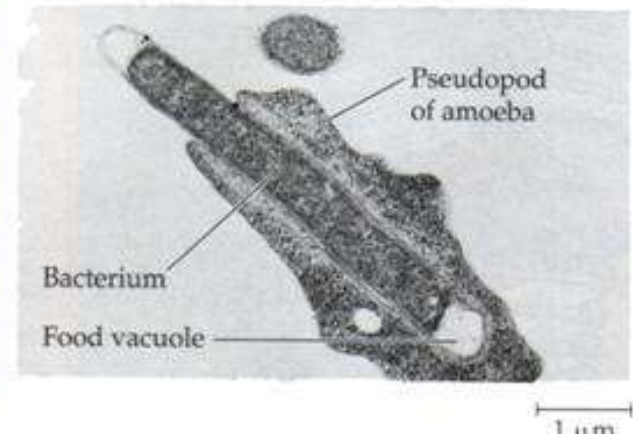
■ процес на поемане и разграждане на големи частици от клетката

■ Фагоцитоза – специфична форма на ендоцитоза:

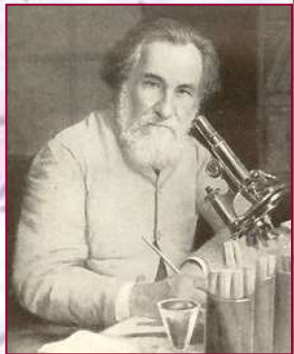
- Gr. *phagein*, ям
- описана от Мечников (1883)



(a) Phagocytosis



- ✓ образуване на псевдоподи
- ✓ поемане на материал извън клетката (микроорганизми, остатъци от загинали клетки и др.)
- ✓ образуване на фагозоми (диаметър >250 nm)
- ✓ сливане на фагозомите с лизозомите
- ✓ разграждане на материала



**Ilya Ilyich Mechnikov**

(1845-1916)

The Nobel Prize  
in Physiology or  
Medicine 1908

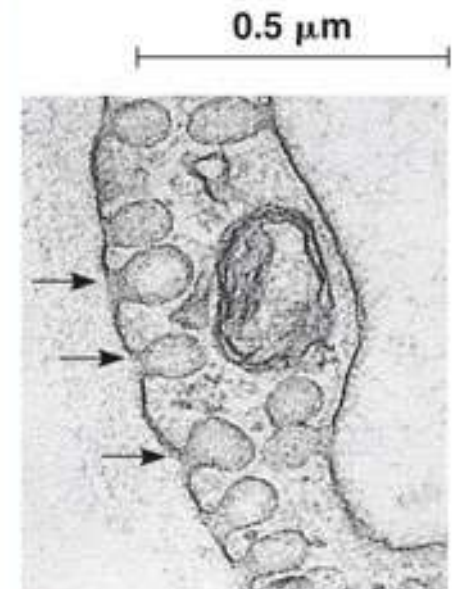
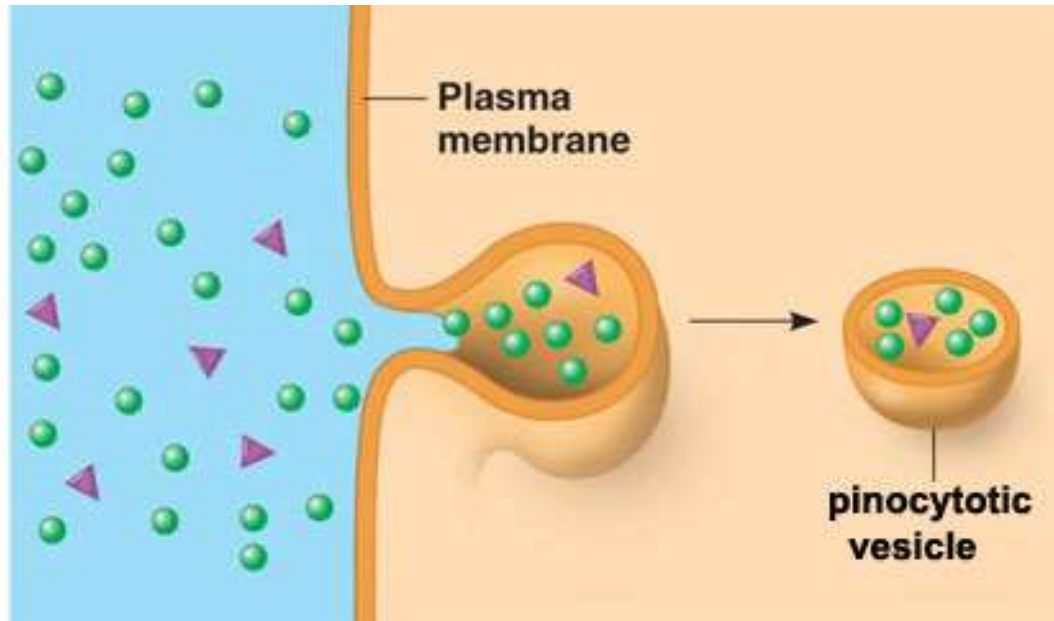
for his  
discoveries of  
how the body  
protects itself  
from disease-  
causing  
organisms





# Пиноцитоза

- клетъчен процес на поемане на течности в клетката
  - Gr. *pīnein*, пия
- **ПИНОЦИТОЗА** – клетъчно пиене, течна ендоцитоза  
**Warren H. Lewis, 1931**

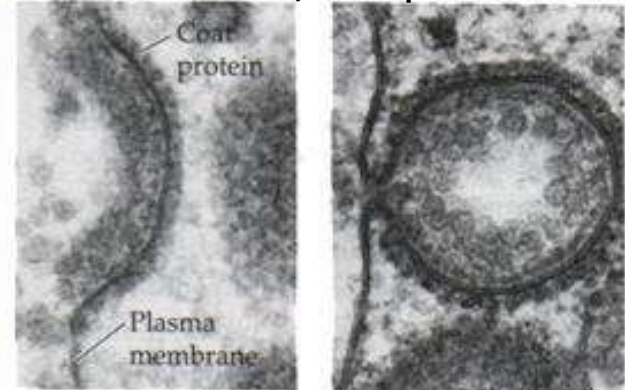
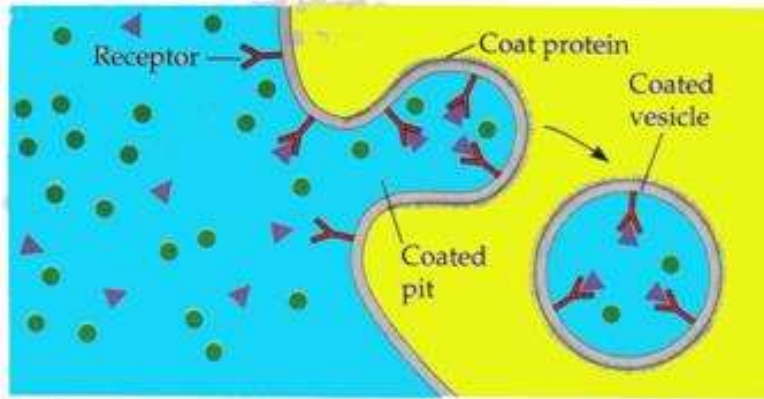


- ✓ поемане на течност от екстрацелуларното пространство с разтворените в нея вещества
- ✓ образуване на пиноцитозни везикули (150 nm) от покрити с клатрин ямки на клетъчната мембрана



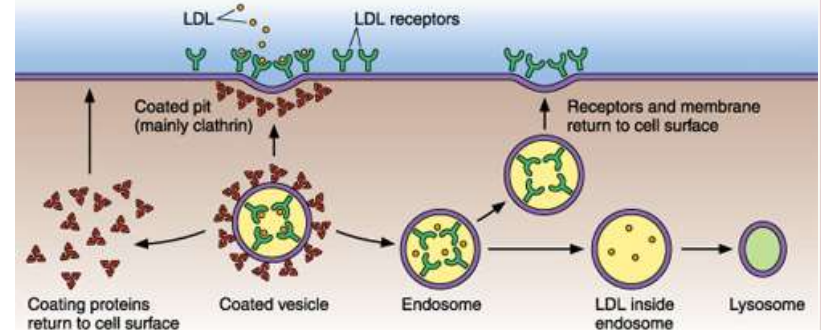
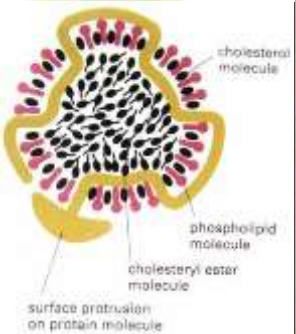
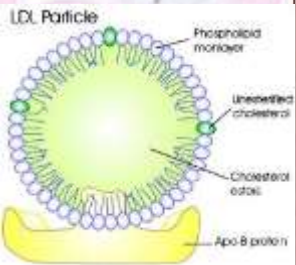
# Ендоцитоза

- **Рецептор-медирана (клатрин-зависима) ендоцитоза:**
  - *Gr. endon*, вътре



(c) Receptor-mediated endocytosis

- ✓ LDL (холестерол-съдържащи партикули)
- ✓ разпознаване от рецепторите
- ✓ групиране на рецепторите
- ✓ интернализация на покритите везикули
- ✓ отделяне от рецепторите
- ✓ рециклиране на рецепторите
- ✓ сливане на ендозомите с първични ЛИЗОЗОМИ





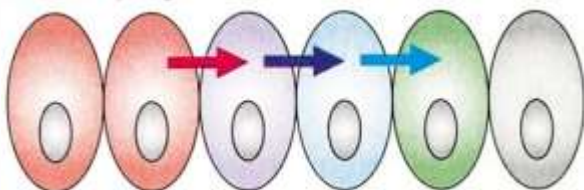


# Клетъчно сигнализиране

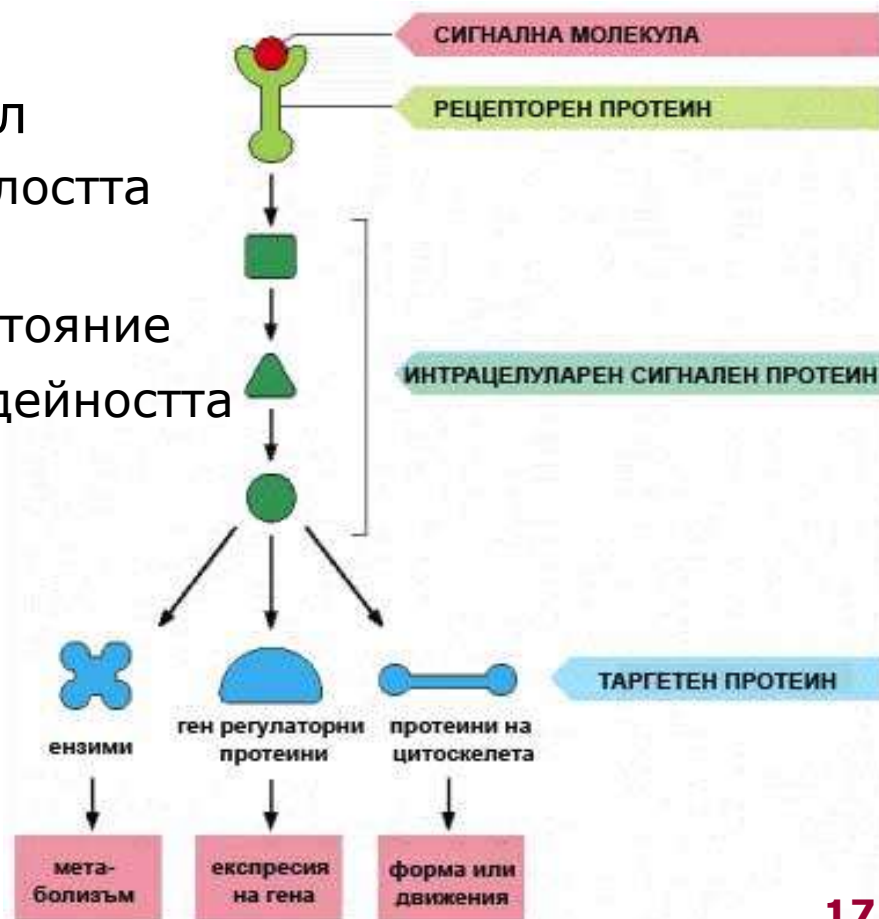
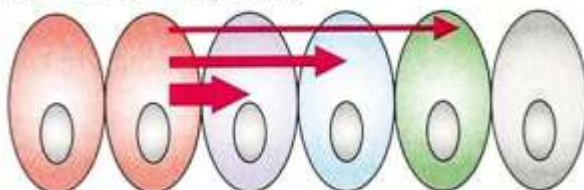
## ■ Система от информационни **сигнали**:

- ✓ комуникация с цел
  - запазване на целостта
  - запазване на оптималното състояние
  - координация на дейността

(a) Relay signaling



(b) Gradient signaling





# Пътища на сигнализиране

## СИГНАЛИЗИРАНЕ ОТ СЕКРЕТОРНА МОЛЕКУЛА



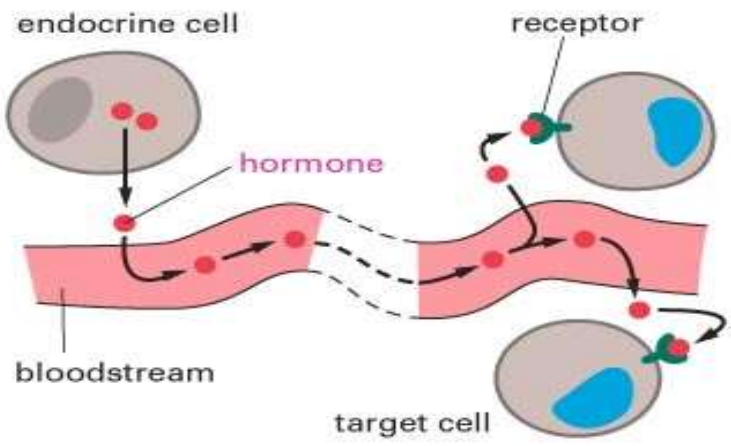
## СИГНАЛИЗИРАНЕ ОТ СВЪРЗАНА С МЕМБРАНАТА МОЛЕКУЛА



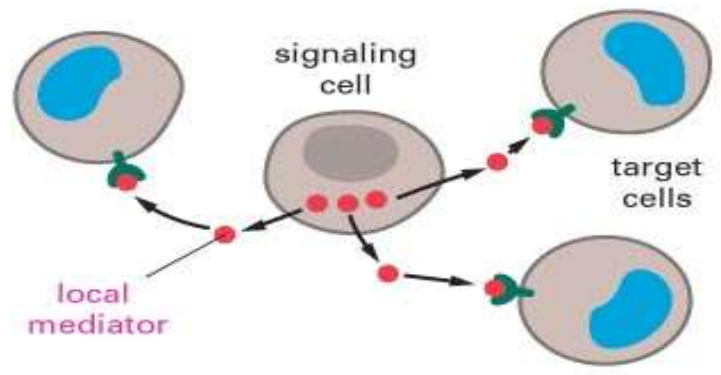


# Начини на сигнализација

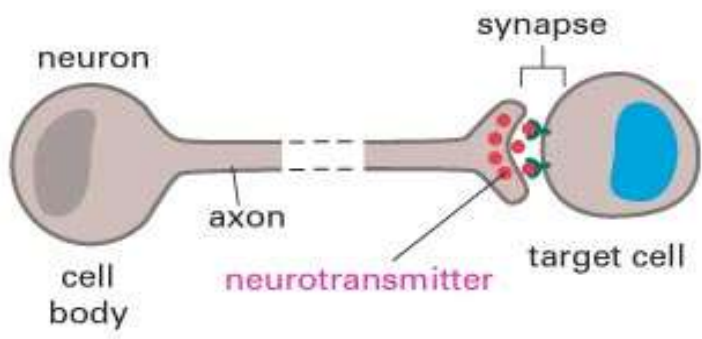
(A) ENDOCRINE vs. автокринна



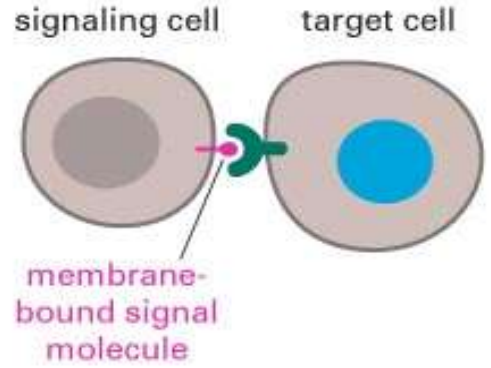
(B) PARACRINE



(C) NEURONAL



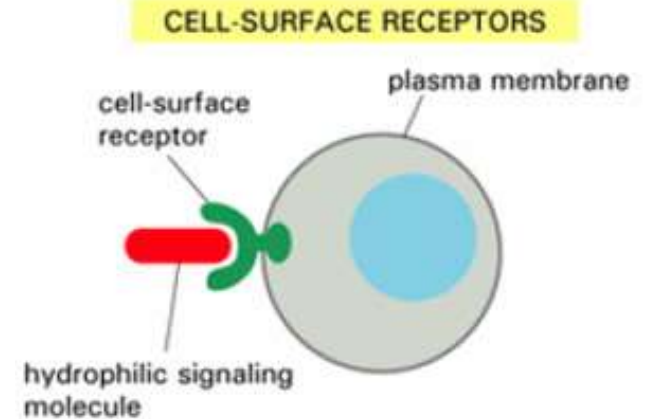
(D) CONTACT-DEPENDENT (юкстакринна)



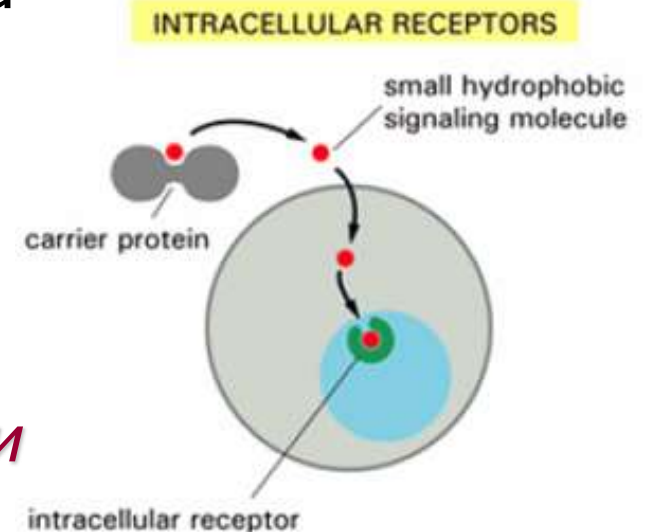


# Видове рецептори

- ✓ големите хидрофилни молекули се свързват с *мембранни рецептори* за предаване на сигнала



- ✓ малките хидрофобни молекули проникнат в клетката чрез дифузия и там се свързват с *цитоплазмени рецептори*



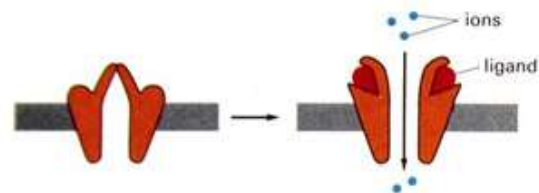


# Мембранни рецептори

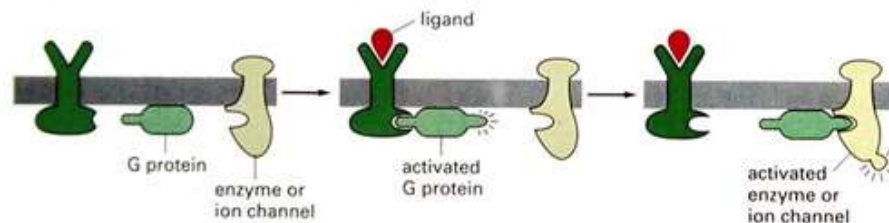
## ■ ТРИ ТИПА РЕЦЕПТОРИ:

- ✓ свързани с йонен канал
- ✓ свързани с G-протеин
- ✓ свързани с ензим...

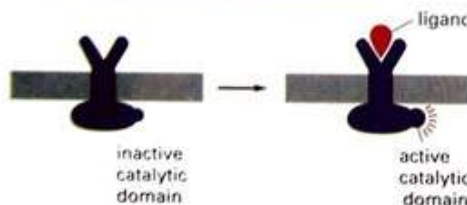
(A) ION-CHANNEL-LINKED RECEPTOR



(B) G-PROTEIN-LINKED RECEPTOR

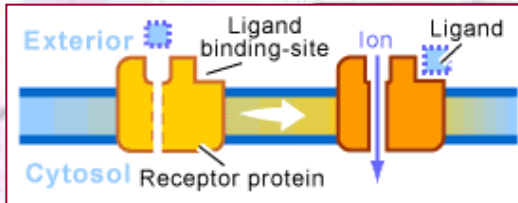


(C) ENZYME-LINKED RECEPTOR



*НО МНОГО ТИПОВЕ СИГНАЛИ!*

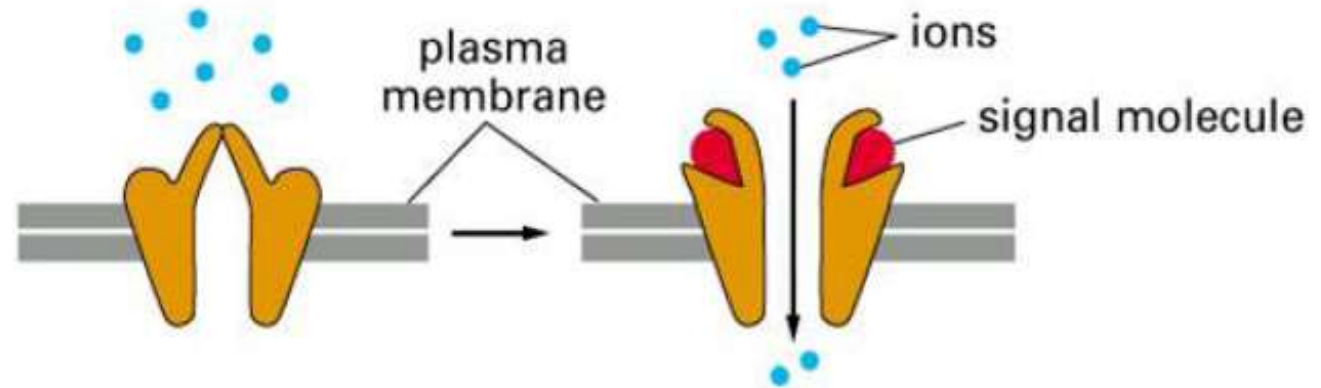




# Свързани с йонен канал

- трансмитер-повлиявани йонни канали (йонотропни рецептори)

(A) ION-CHANNEL-LINKED RECEPTORS



Химично свързване –  
 конформационна промяна ⇒ отваряне  
 на  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ -каналы – сигнал:  
 ✓ бърз отговор на нерви и мускули



# Свързани с G-протеин



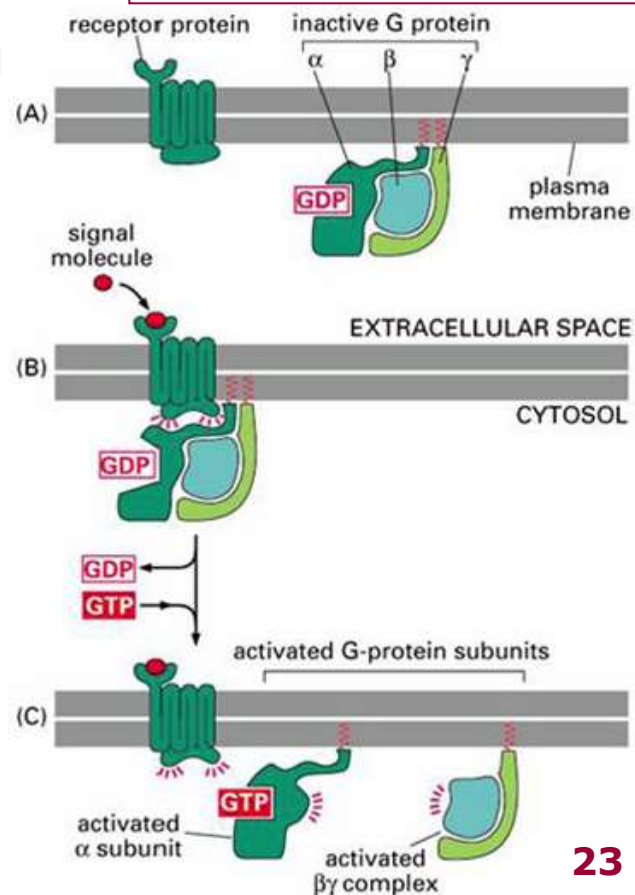
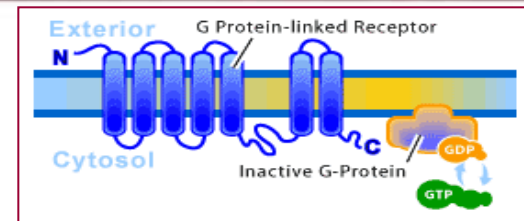
Robert J. Lefkowitz



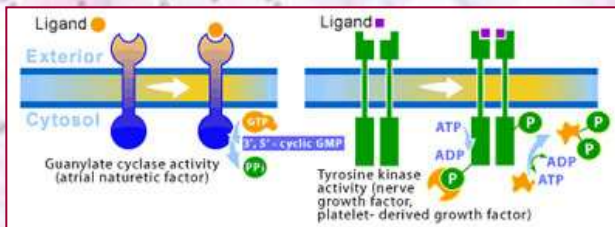
Brian K. Kobilka

The Nobel Prize in Chemistry 2012 was awarded jointly to Robert J. Lefkowitz and Brian K. Kobilka "for studies of G-protein-coupled receptors"

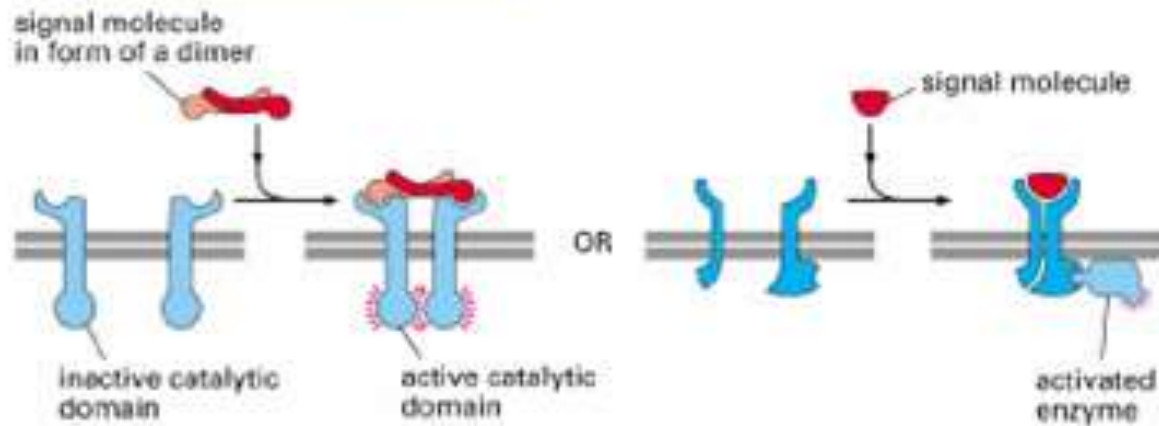
- повече от 100 рецептора (метаботропни рецептори)
- седем трансмембранни сегмента:
  - ✓ активират GTP-свързващи протеини ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ )
  - ✓ преминаване на сигналната молекула през плазмалемата
  - ✓ могат да се активират от опъване/деформация на плазмената мембрана



# Ензим-свързани



## (C) ENZYME-LINKED RECEPTORS



- ✓ само един трансмембранен сегмент
- ✓ цитоплазмената част има ензимна активност или се свързва с ензим
- ✓ участват в процесите на растеж, пролиферация, диференциация и бавните отговори с цел оцеляване
- ✓ включени са в бързите цитоскелетни движения
- ✓ основни рецепторни класове: тирозин кинази (растежни фактори), цитокининни рецептори







# Клетъчен жизнен цикъл

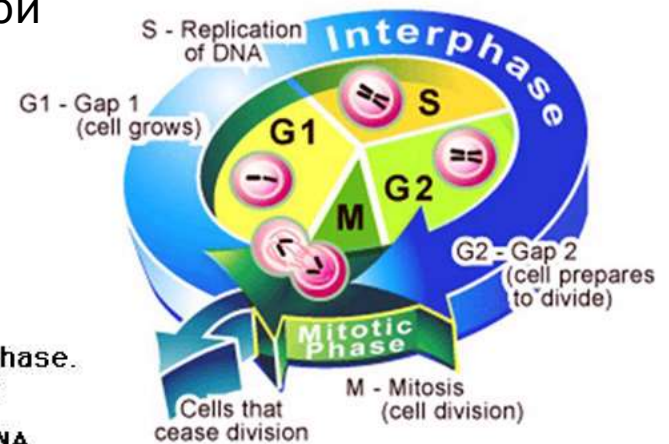
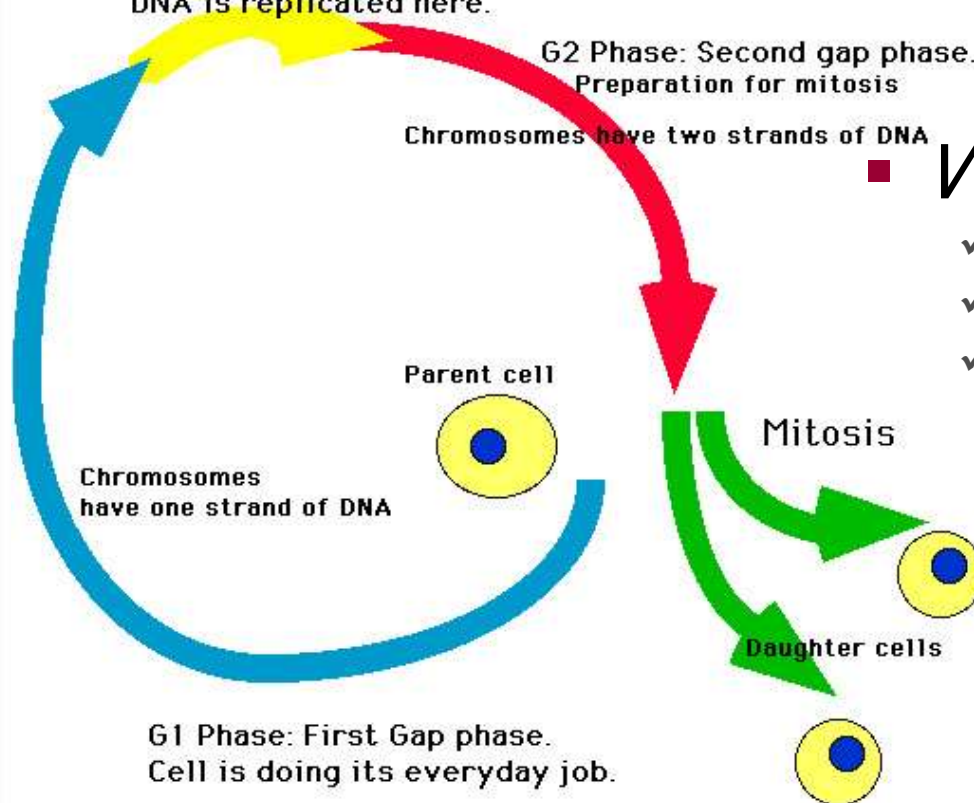
G<sub>0</sub> период: състояние на покой

- 12-15 часа
- Митоза – 30-60 мин.

S Phase: Synthesis phase.  
DNA is replicated here.

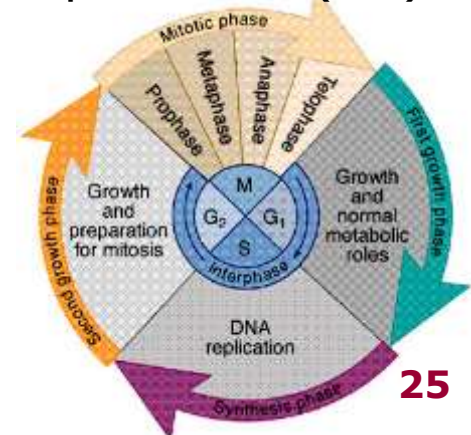
G2 Phase: Second gap phase.  
Preparation for mitosis

Chromosomes have two strands of DNA



## ■ Интерфаза:

- ✓ G1 период: ~11 ч.
- ✓ S период: ~ 8 ч.
- ✓ G2 период: 2-5 (~4) ч.



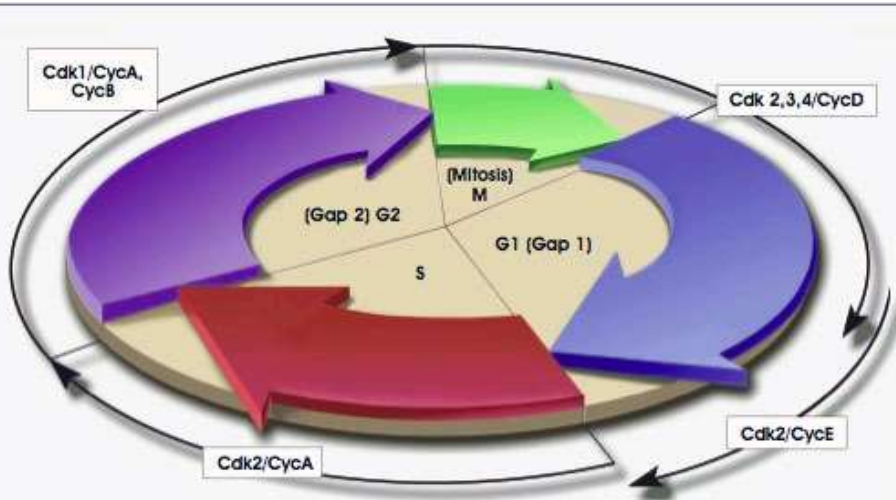
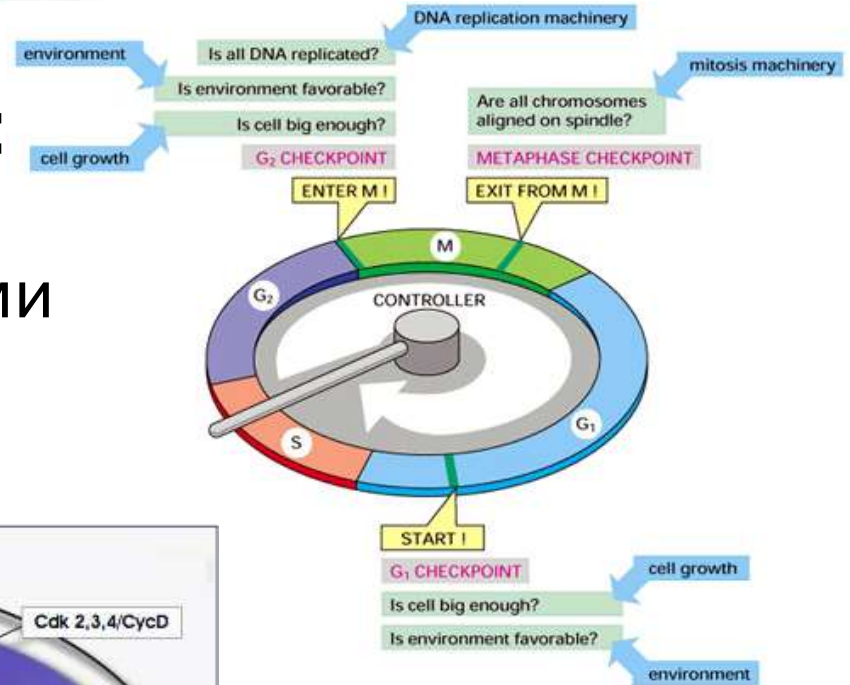


# Клетъчен жизнен цикъл – контролна система

G<sub>0</sub> период: специализация

## ■ промотери – cell-cycle genes:

- ✓ циклини
- ✓ циклин-зависими протеинкинази



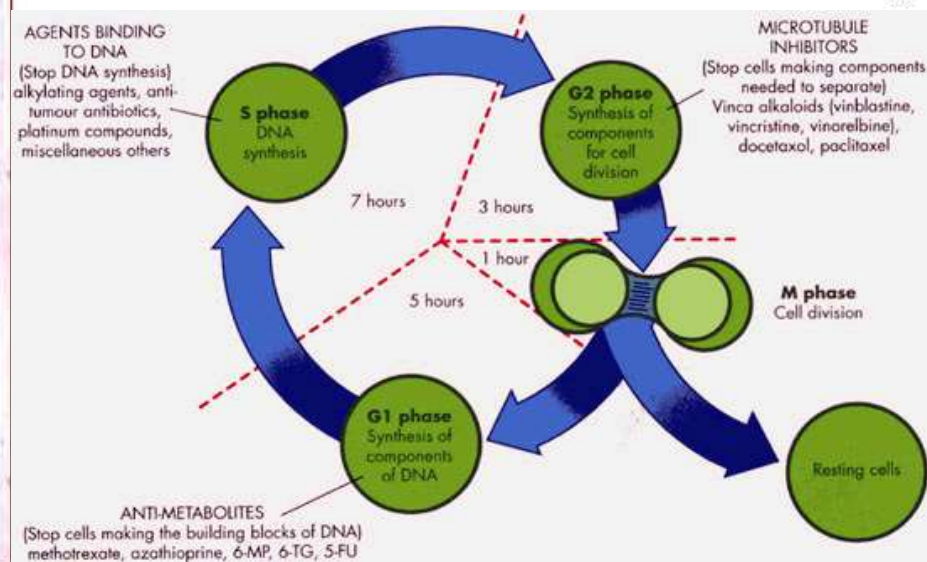
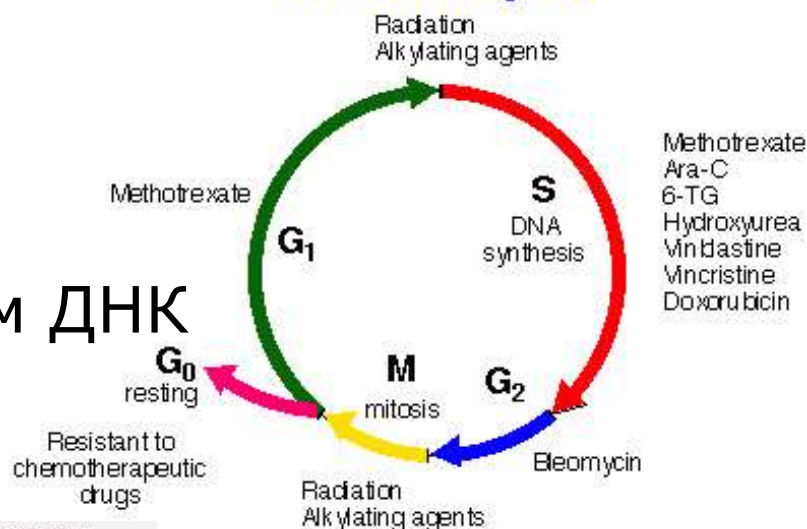


# Клетъчен жизнен цикъл – контролна система

G<sub>0</sub> период: специализация

- инхибитори:
  - ✓ микротубулни инхибитори
  - ✓ агенти, свързващи се към ДНК
  - ✓ антимераболити

## The Cell Cycle



# Клетъчно делене

- Митоза: соматични клетки
- Ендомитоза: мегакариоцити (полиплоидна амитоза)
- Амитоза: остеокласти
- Мейоза: полови клетки (редукционно делене)

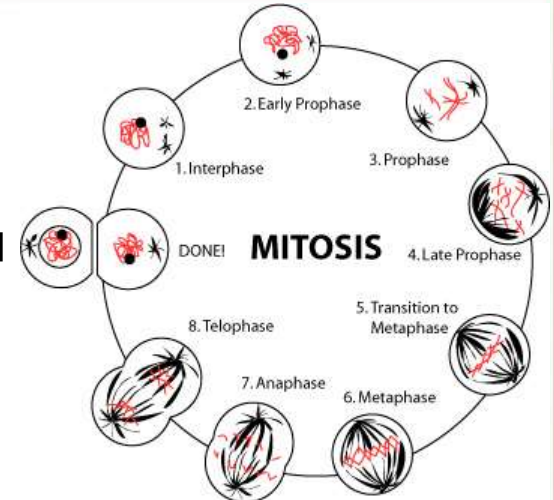
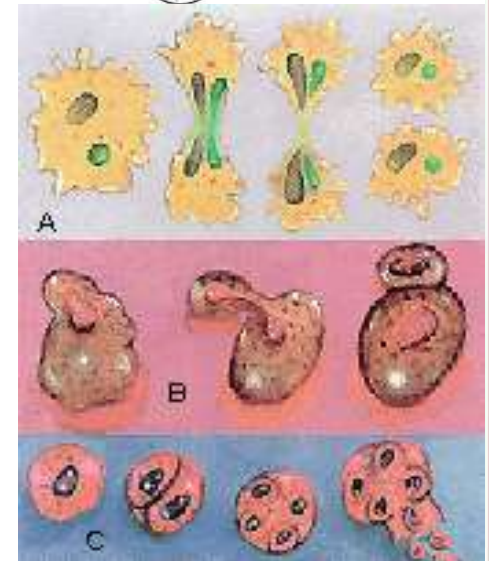
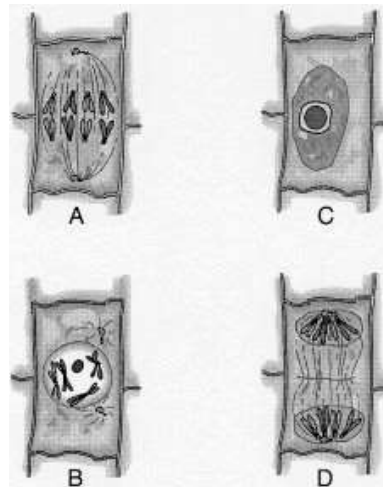
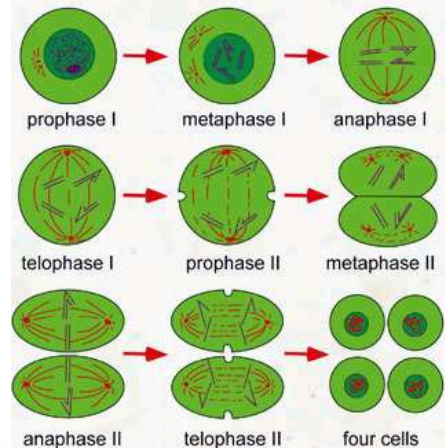


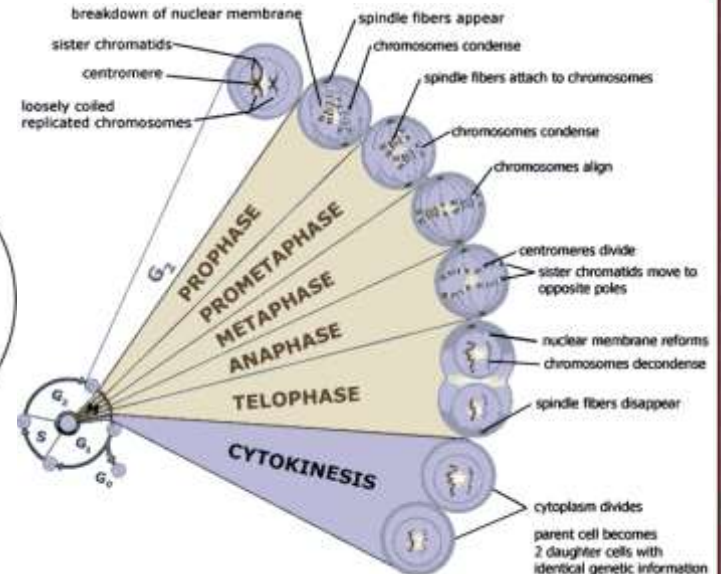
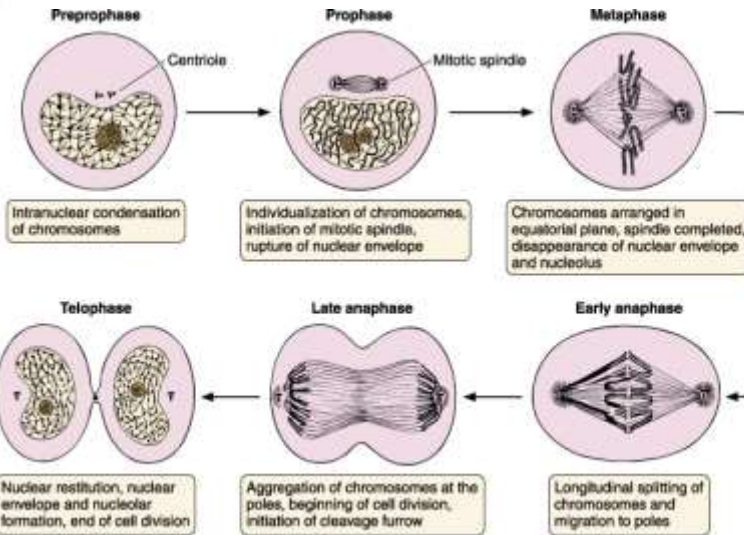
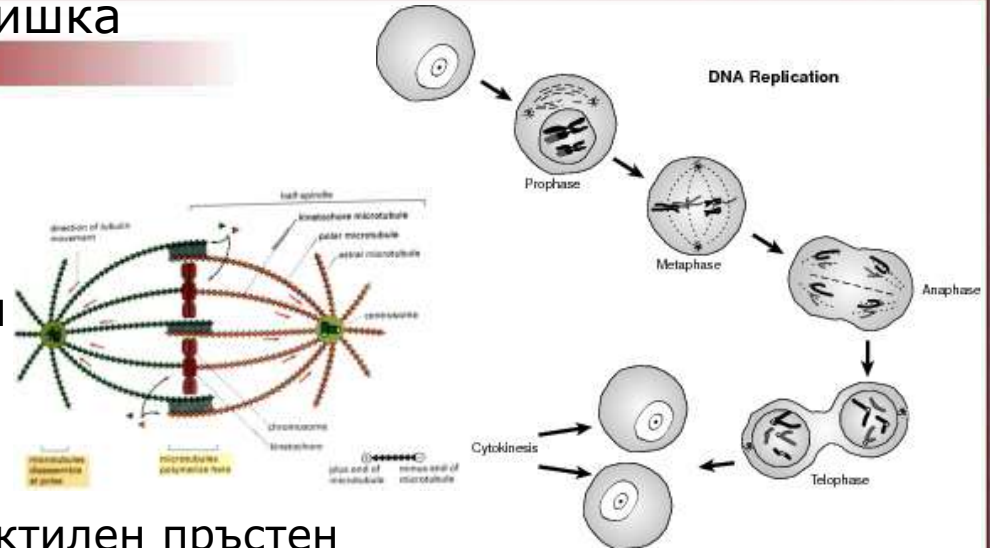
DIAGRAM OF THE STAGES OF MEIOSIS



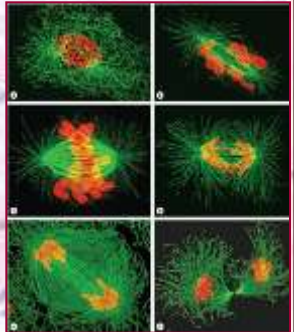
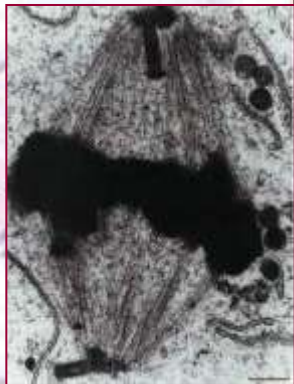
# Митоза

Gr. *mitos* = влакно, нишка

- Митоза (М-фаза):
- ✓ профаза: 10-60 мин
- ✓ метафаза: 10-20 мин
- ✓ анафаза: 5-8 мин
- ✓ телофаза: 20-30 мин
- ✓ Цитокинеза – контрактилен пръстен



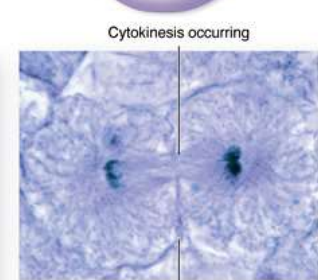
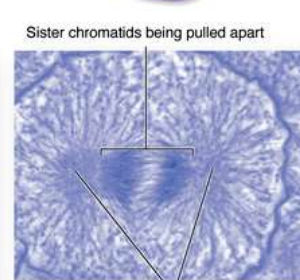
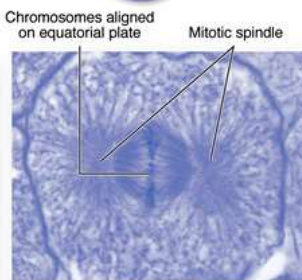
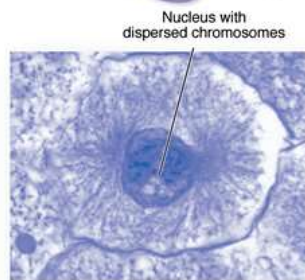
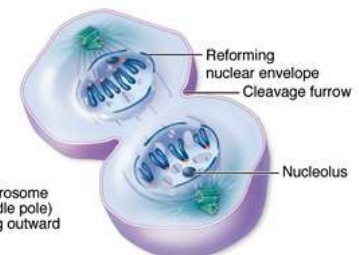
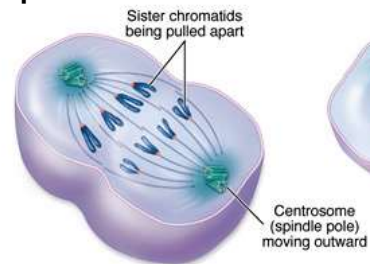
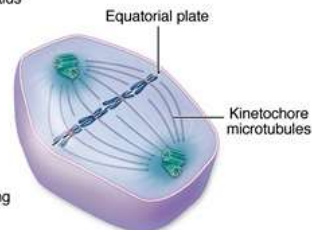
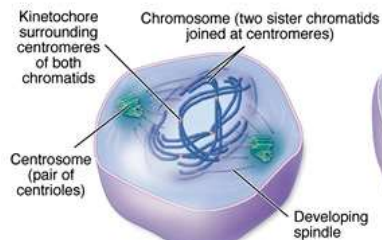
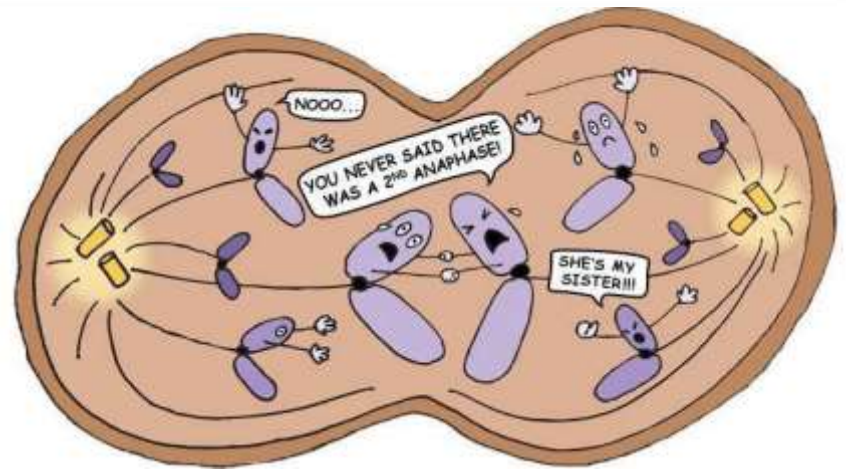
Проф. д-р Николай Лазаров



# Митоза

Gr. **mitos** = влакно, нишка

- Митоза (М-фаза):
- ✓ профаза: 10-60 мин
- ✓ метафаза: 10-20 мин
- ✓ анафаза: 5-8 мин
- ✓ телофаза: 20-30 мин
- ✓ Цитокинеза – контрактилен пръстен

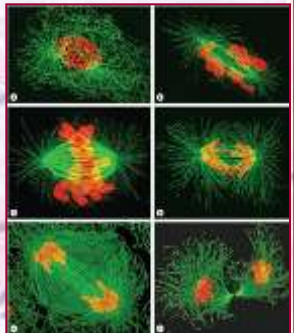
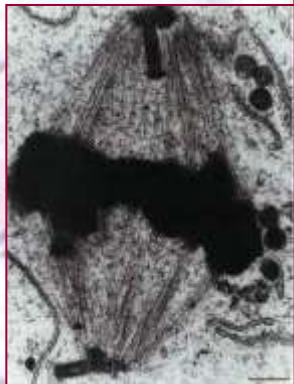


a Prophase

b Metaphase

c Anaphase

d Telophase





# Мейоза

Gr. **meiosis** = намаляване  
две последователни деления:

■ **I мейотично делене**  
(намаляване броя на хромозомите)

– удължена профаза:

✓ лептотен (*leptos*=нежен)

✓ зиготен (*zygon*=ярем):  
биваленти ⇒ конюгация

✓ пахитен (*pachy*=дебел):  
тетради ⇒ crossing-over

✓ диплотен (*diplos*=двоен)

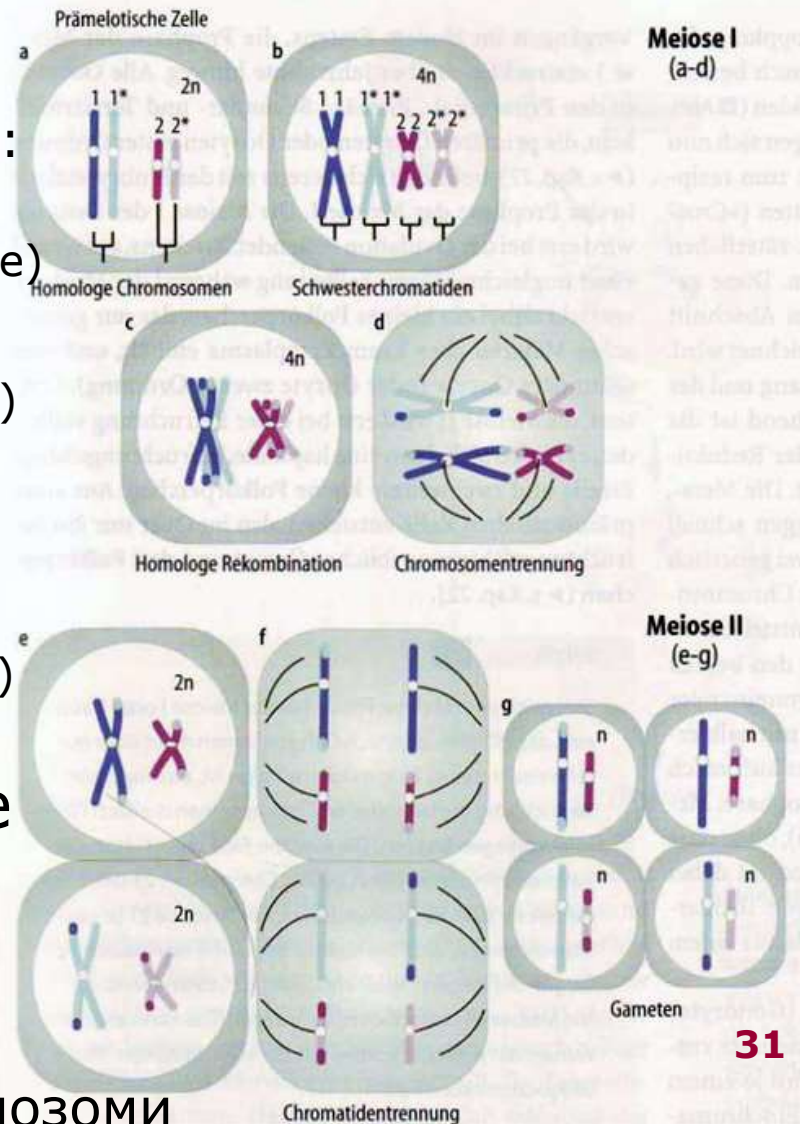
✓ диакинеза (*dia*=през)

■ **II мейотично делене**  
(намаляване масата на  
генетичния материал (ДНК))

– МИТОЗА:

✓ без синтетична фаза

✓ хаплоиден брой хромозоми





# Клетъчна реактивност и движение

**изменени условия на външната среда**



**клетъчна реактивност**

✓ **възбудимост**

✓ **дразнимост**

✓ **ответна реакция**

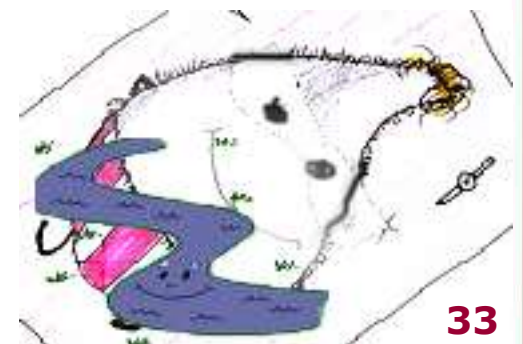
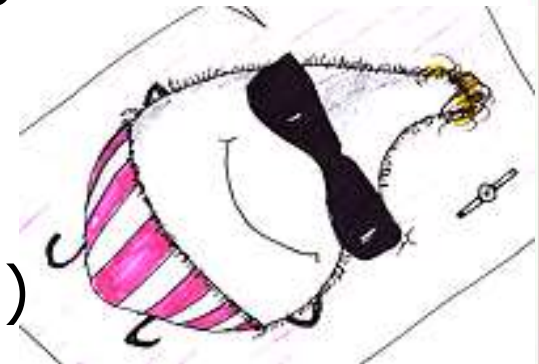






# Клетъчно движение

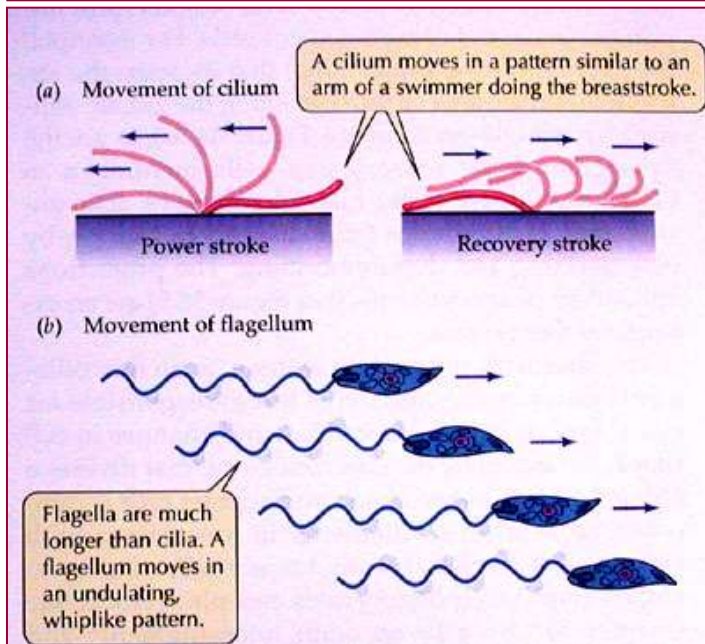
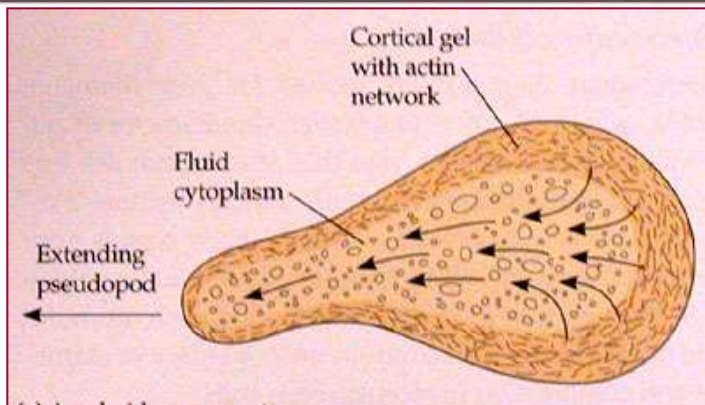
- таксис (Gr. *taxis* = подреждане към нещо)
- ✓ хемотаксис (*hæmo*=химично вещество)
- ✓ фототаксис (*photo*=светлина)
- ✓ реотаксис (*rheo*=течение)
  - положителен: привличане
  - отрицателен: отблъскване





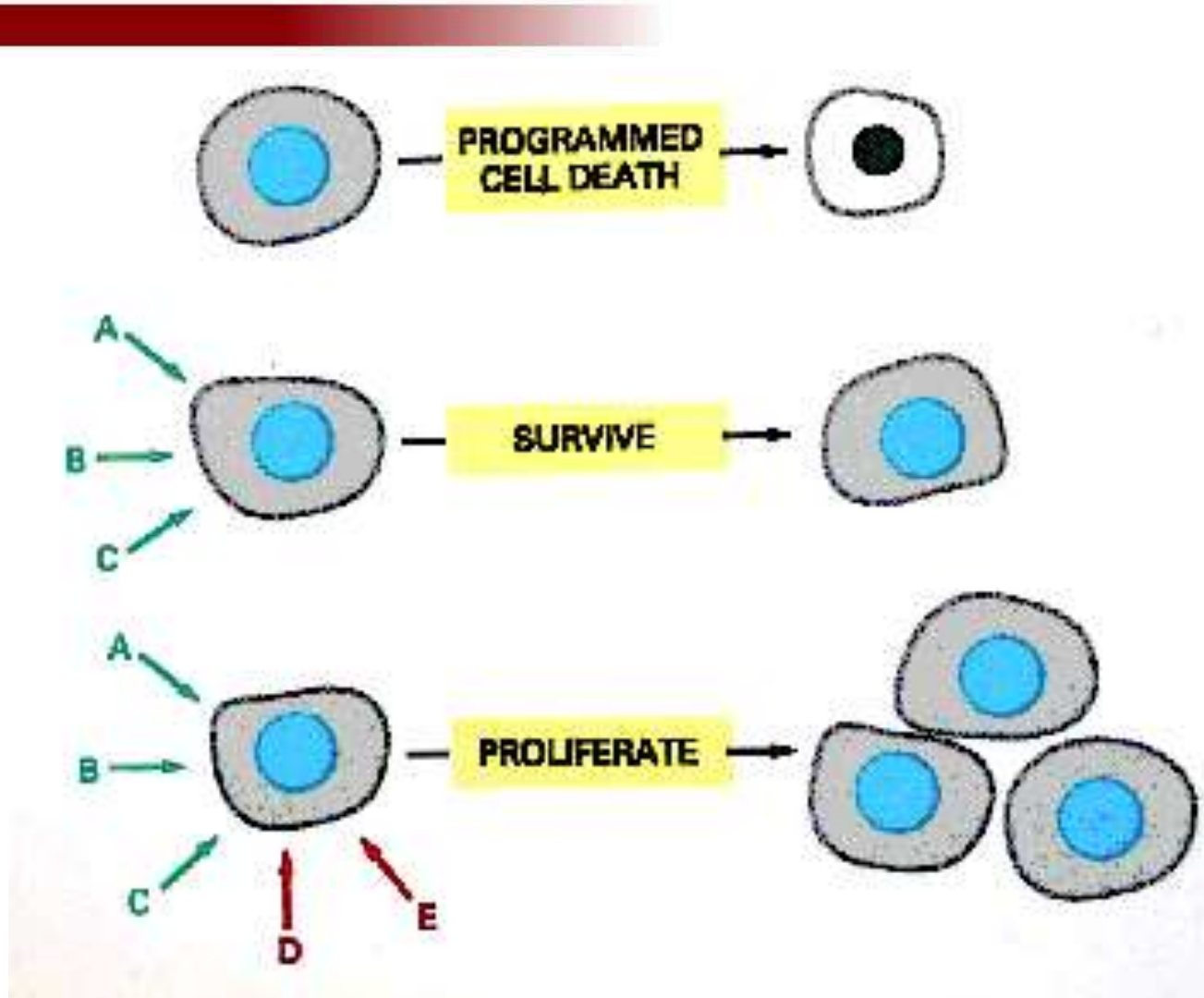
# Клетъчно движение

- ✓ Амебовидно (миграция): с помощта на псевдоподи, чрез актинови и миозинови филаменти и наличие на АТФ
- ✓ Движение чрез реснички и камшичета: с участието на аксонемата
- ✓ Движение чрез мускулно съкращение: от актинови и миозинови филаменти

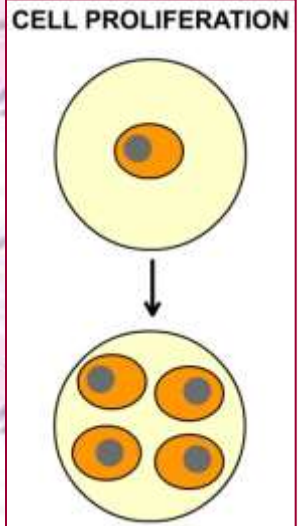




# Клетъчен растеж и диференциране

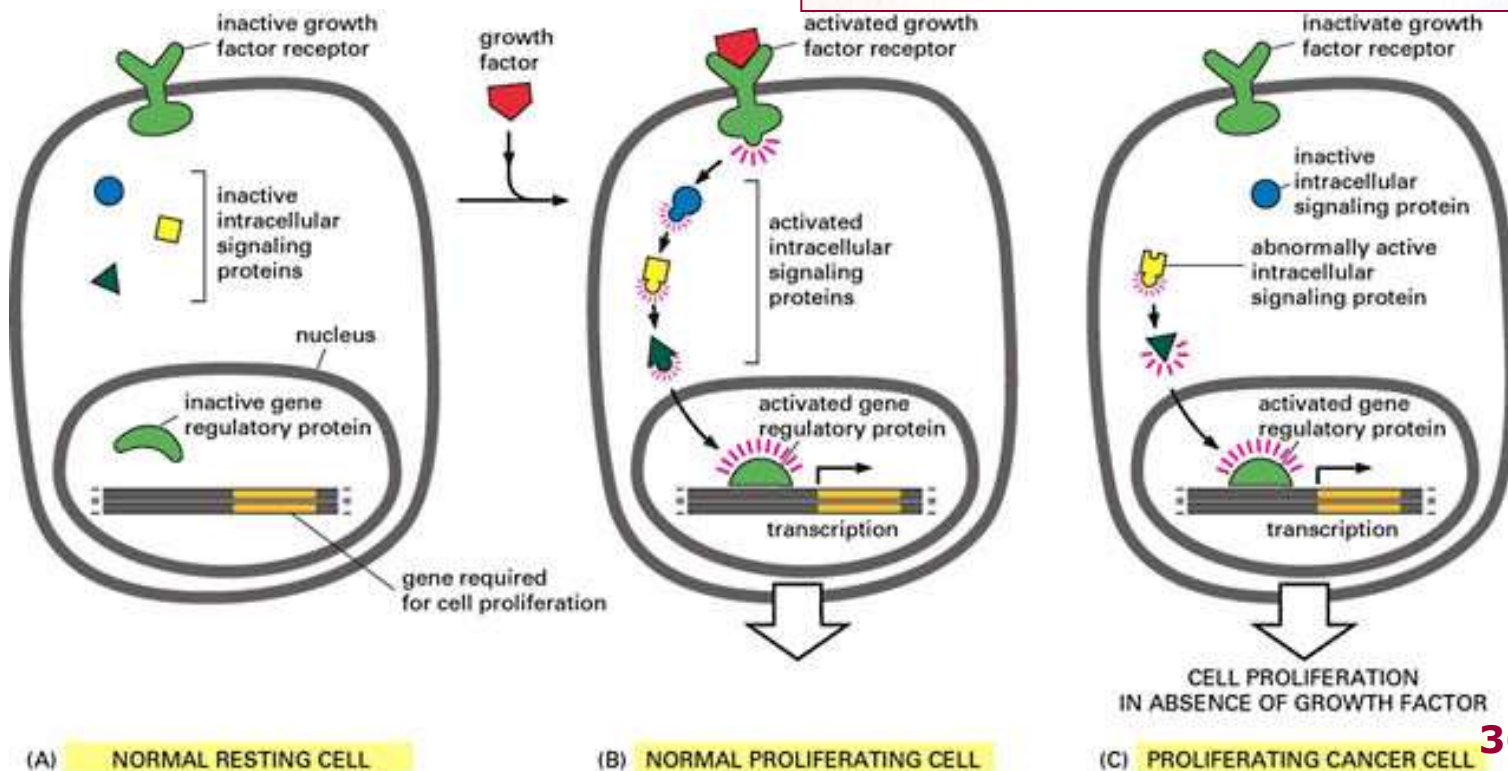
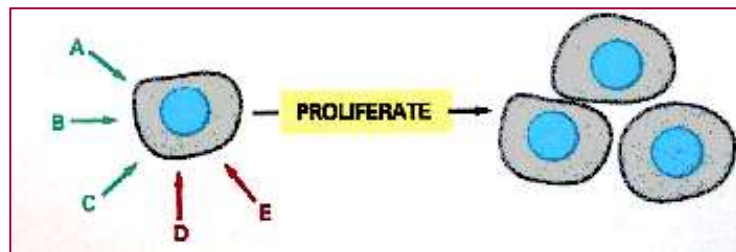


# Клетъчна пролиферация



Fr. *proliferer* = разраствам

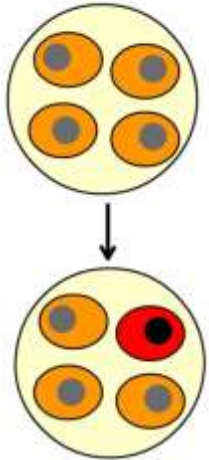
- Пролиферация: бързо увеличаване на броя на определен вид клетки



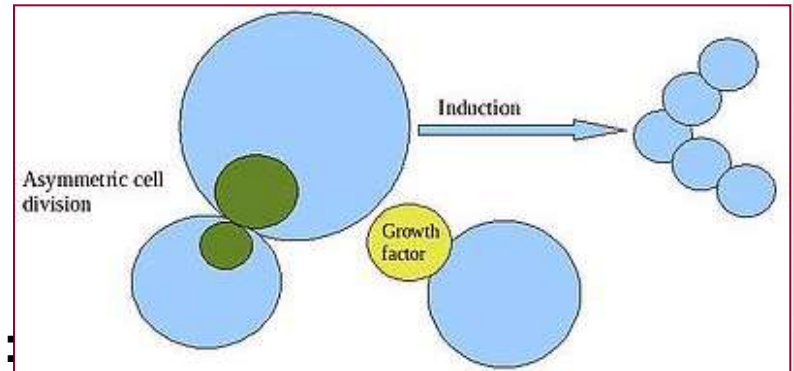
# Клетъчна диференциация



## CELL SPECIALIZATION

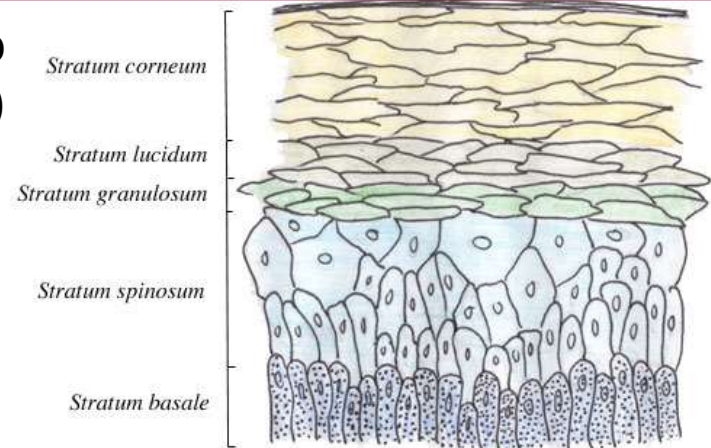
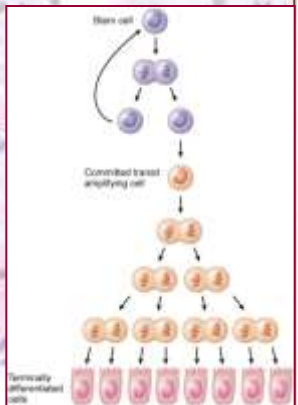


- диференциация: структурно и функционално усъвършенстване (специализиране) на клетката



Три категории високоспециализирани клетки:

- ✓ неделящи се (терминално диференцирани)
- ✓ потенциално делящи се
- ✓ обновяващи се: стволови клетки
  - унипотентни
  - плурипотентни (мултипотентни)



© anne\_rats

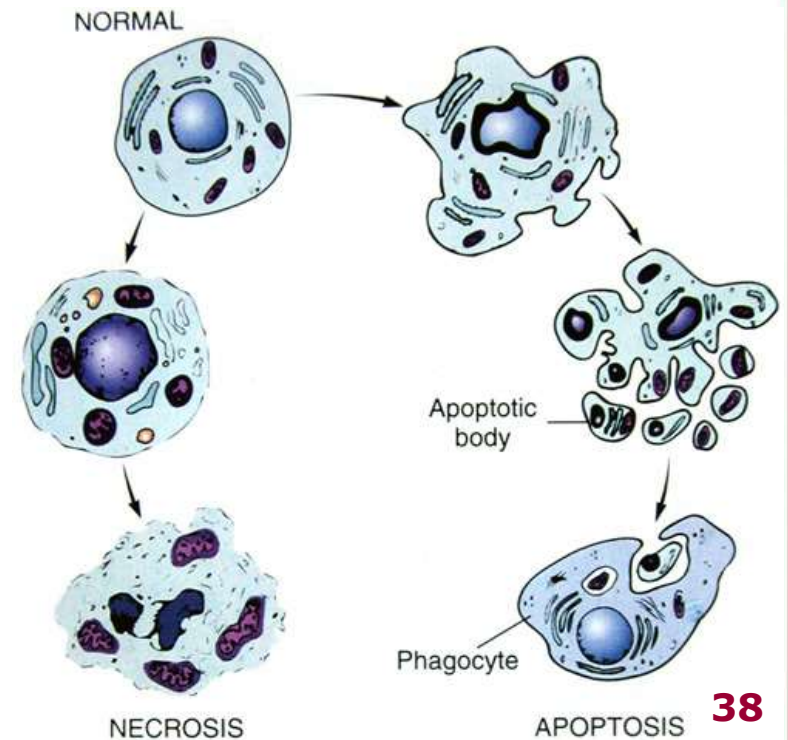
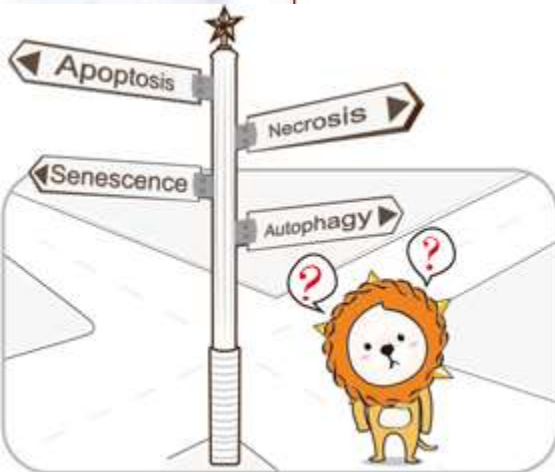
Проф. д-р Николай Лазаров





# Стареене и клетъчна смърт

- Всички клетки остаряват и умират:
  - ✓ външни въздействия
  - ✓ генетична програма

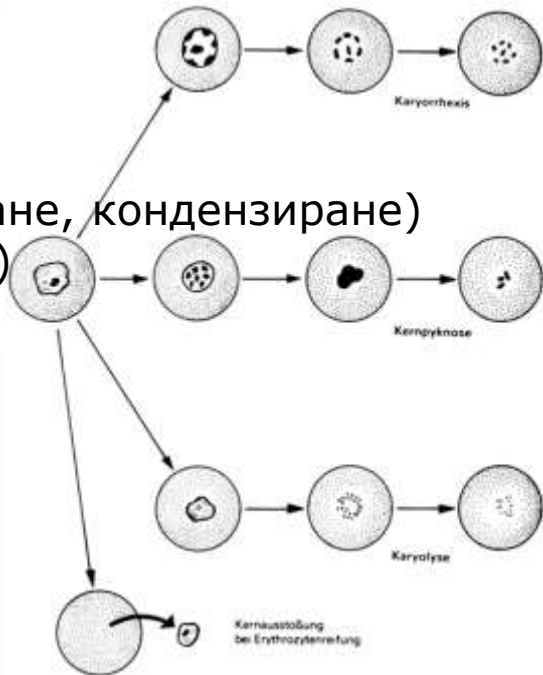




# Клетъчна некроза

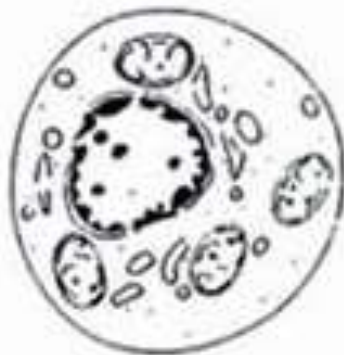
▪ **Necrosis** (Gr. *nekros* = смърт) – **смърт** на клетката **от външно въздействие**:

- ✓ кариопикноза (Gr. *piknos* = уплътняване, кондензиране)
- ✓ кариорексис (Gr. *rhexis* = разчупване)
- ✓ кариолизис (Gr. *lysis* = разтваряне)



Cell and mitochondrial swelling

NECROSIS



Plasma membrane rupture

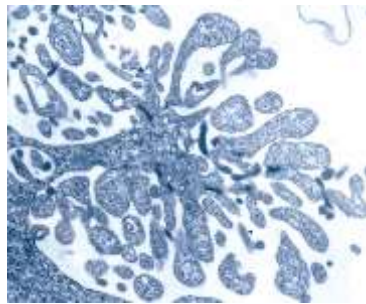
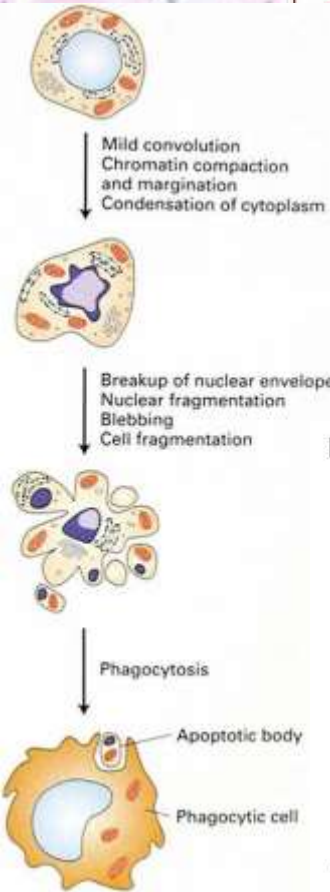


# Клетъчна апоптоза

- Apoptosis** (Gr. *apo* = от + *ptosis* = падам) – **програмирана клетъчна смърт**

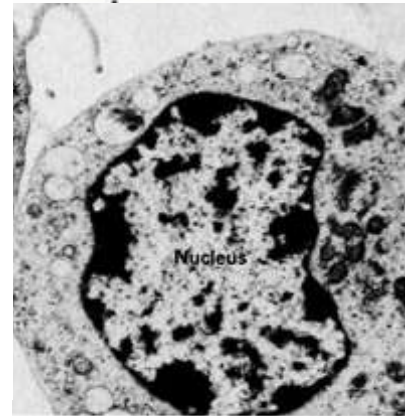
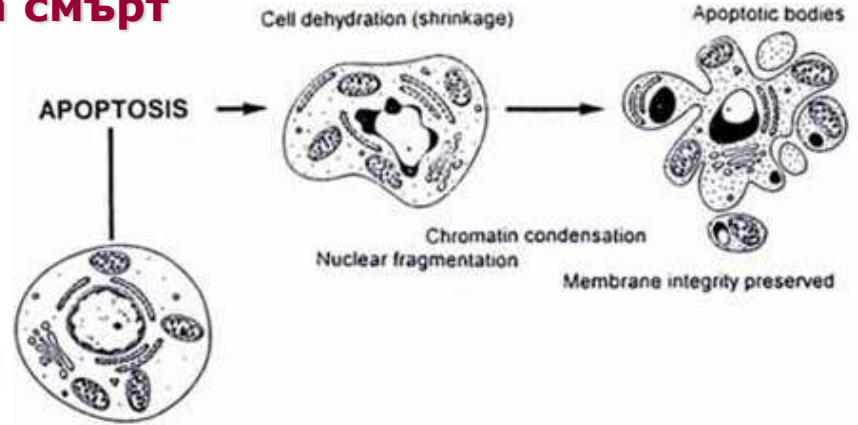
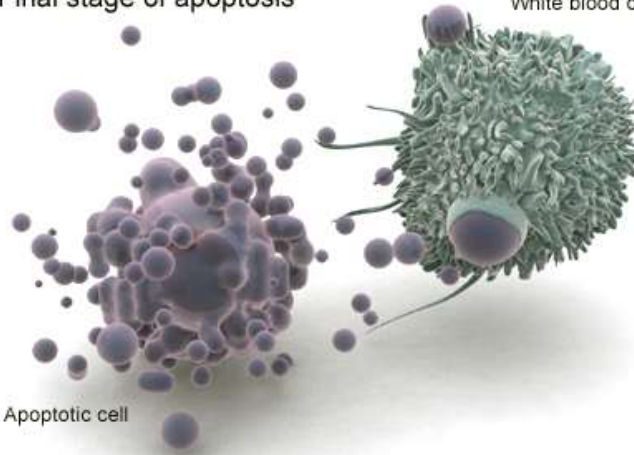
- Пътища – каспази:**

- ✓ рецепторен път
  - ✓ митохондриален

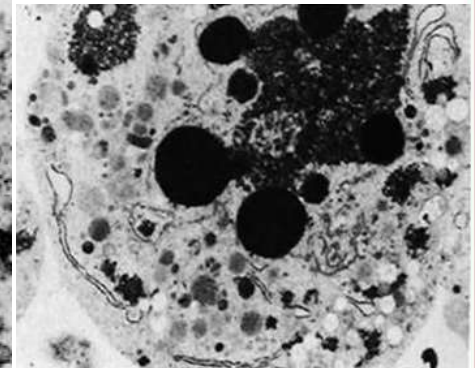


Final stage of apoptosis

White blood cell



Normal cell



Apoptotic cell

- Фази на апоптозата:**

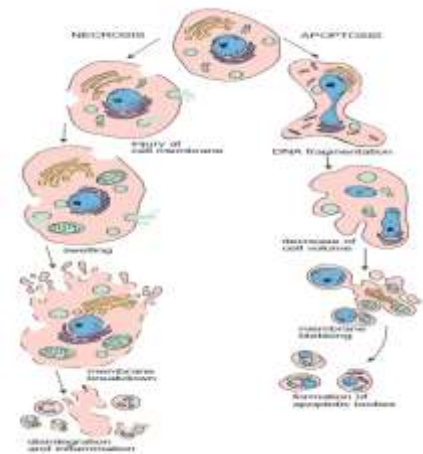
- ✓ латентна – p53 (туморен супресорен протеин)
  - ✓ изпълнителна (екзекутивна) – 1 час







# Necrosis vs. apoptosis



**TABLE 3.2**

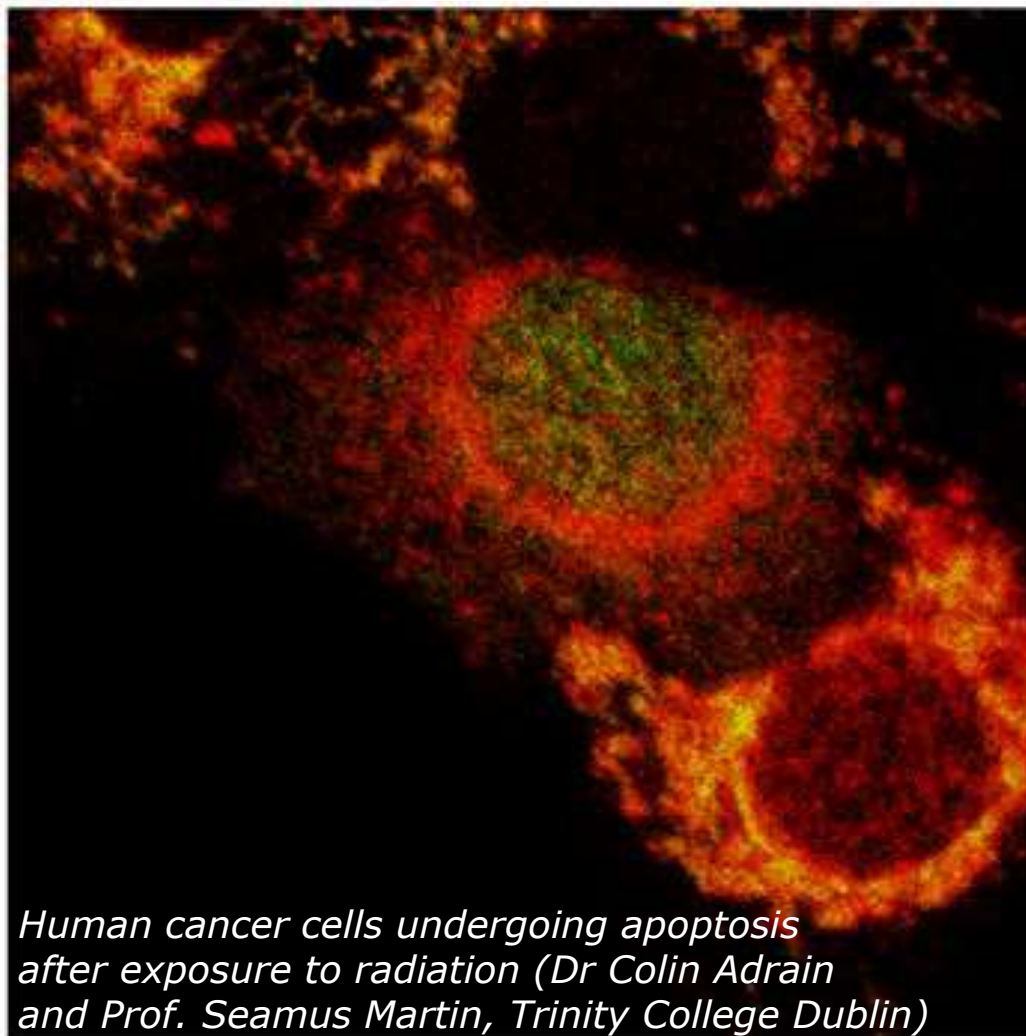
**Overview of Characteristic Features Distinguishing Necrosis from Apoptosis**

Features of Dying Cells	Necrosis	Apoptosis
Cell swelling	+++	—
Cell shrinkage	—	+++
Damage to the plasma membrane	+++	—
Plasma membrane blebbing	—	+++
Aggregation of chromatin	—	+++
Fragmentation of the nucleus	—	+++
Oligonucleosomal DNA fragmentation	—	+++
Random DNA degradation	+	—
Caspase cascade activation	—	+++





# Клетъчната смърт: ключ към живота



*Благодаря ...*

*Human cancer cells undergoing apoptosis  
after exposure to radiation (Dr Colin Adrain  
and Prof. Seamus Martin, Trinity College Dublin)*

