



Предмет и задачи на физиологията

Функционална роля на клетъчната мембрана

Механизми на междуклетъчна сигнализация

Транспорт през клетъчни мембрани
Хомеостаза и хомеостатична регулация
Принципи на регулация в организма
Нива на физиологична регулация

*Доц. д-р Здравка Радинова, дм
Факултет „Обществено здраве“,
Медицински университет – Плевен*





❖ Предмет и задачи на физиологията

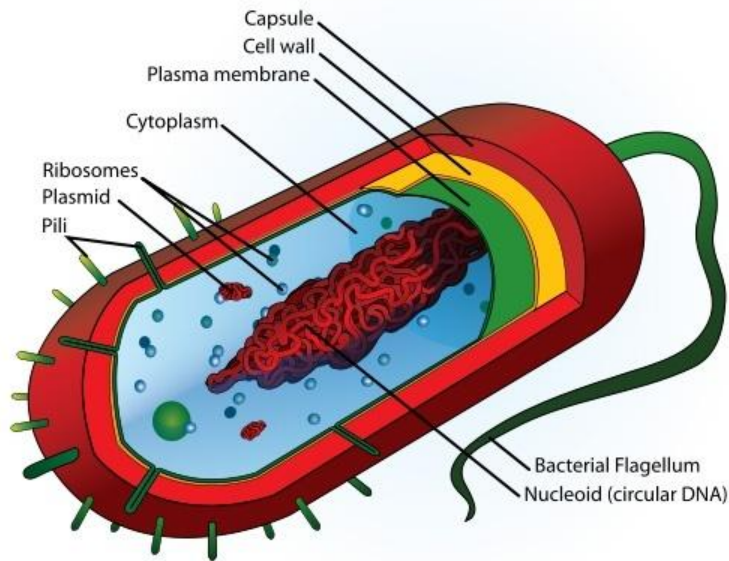
- Физиология - гръцки произход: *physis* – природа и *logos* – учение
- Физиологията е наука, **която изучава жизнените процеси в човешкия организъм** на различни нива – клетъчно, субклетъчно, тъканно, органно и системно
- Организмът съществува като стабилна саморегулираща се система, притежаваща съвършени **механизми на регулация**
- Промените на биологичната среда се отразяват върху протичането на жизнените процеси; социалните условия – трудова, обществена
- **Методи:** наблюдение и експеримент
- **Физиологични поддисциплини:** обща, специална, еволюционна, физиология на труда и спорта, възрастова, авиационна и космическа
- Физиологията изучава живия организъм в тясна връзка с морфологията



Физиология на клетката

■ Видове клетки

- Прокариотни и еукариотни клетки

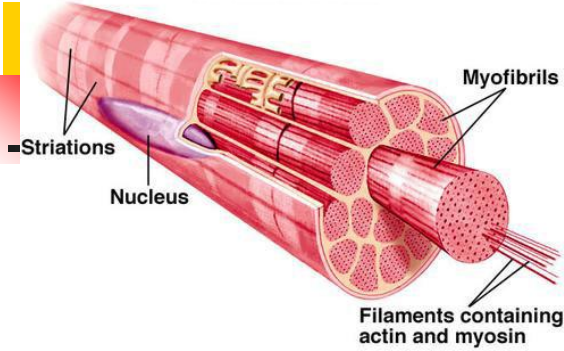


- **Прокариотните клетки:** малки, по-просто устроени, без ясно оформено ядро и органели. В еволюционно отношение са първите появили се клетки (бактерии). Малко от тях могат да формират многоклетъчен организъм. Генетичният материал е пръснат в тях.
- **Еукариотните клетки:** по-големи и по-сложни, с оформено ядро, което съдържа генетичния материал, с множество органели в цитопламата, които правят клетката по-ефикасна и способна да оформя многоклетъчни организми, които са по-големи и по-сложни от едноклетъчните.



Физиология на клетката

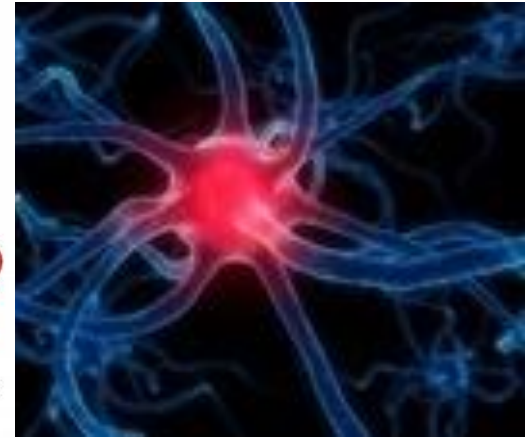
Muscle Fiber



White Blood Cells



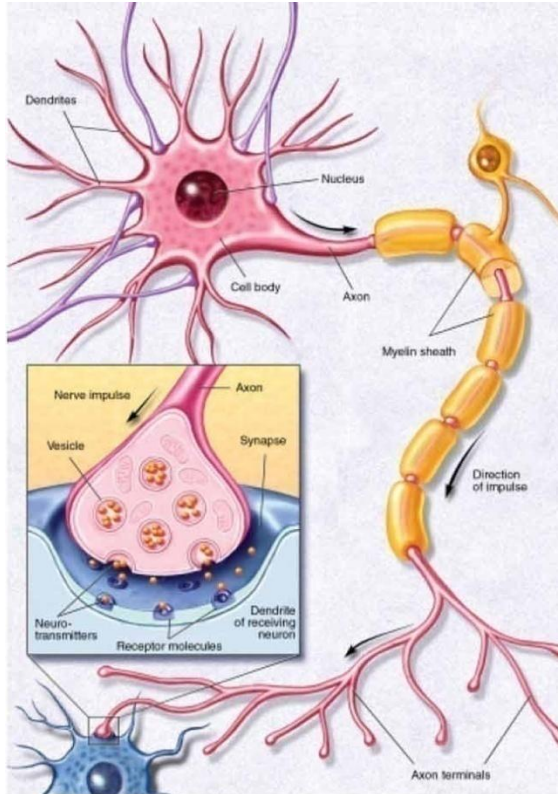
Red Blood Cells



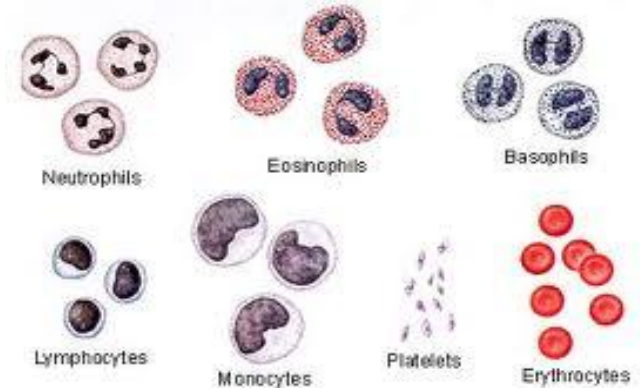
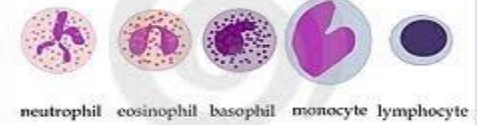
Neurons



Cardiac Muscle Cells



White blood cells





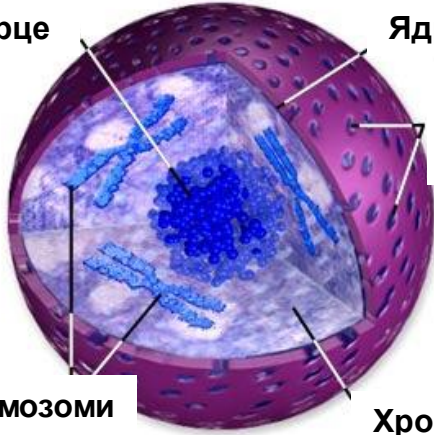
Структура на клетката - клетъчни органели





Органели

Ядърце



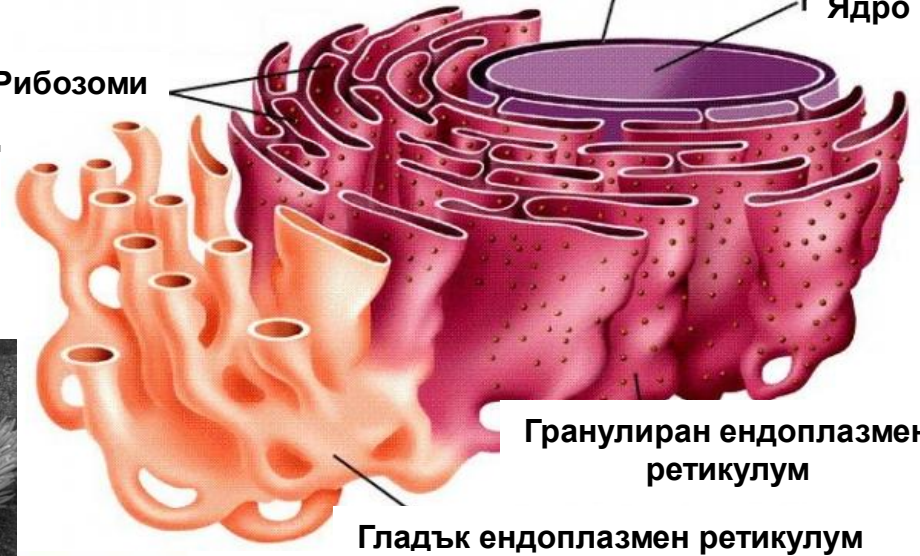
Ядрена мембрана

Ядрени пори

Рибозоми

Ядрена мембрана

Ядро

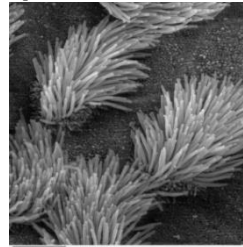


Гранулиран ендоплазмен ретикулум

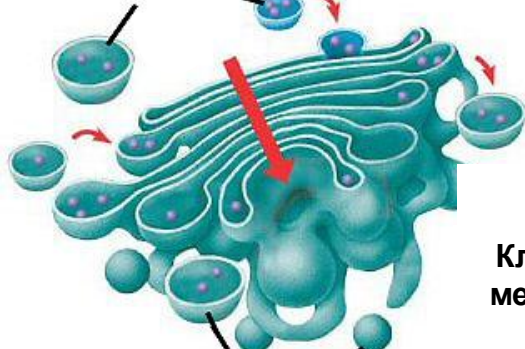
Гладък ендоплазмен ретикулум

Хромозоми

Хроматин



Incoming Transport Vesicles



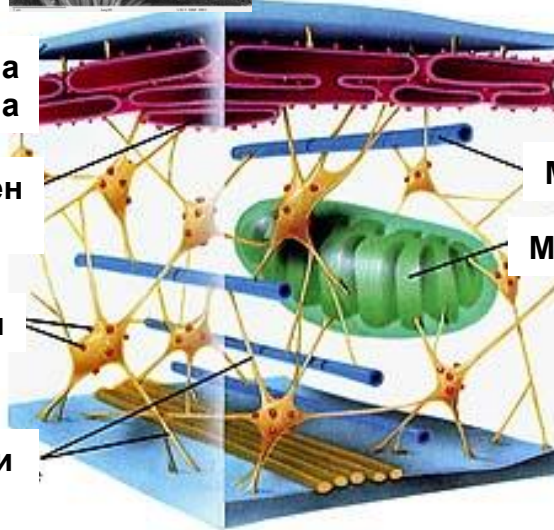
Outgoing Transport Vesicle

Клетъчна мембрана

Ендоплазмен ретикулум

Рибозоми

Икicroфиламенти и филаменти



Микротубули

Митохондрий

Intermembrane space

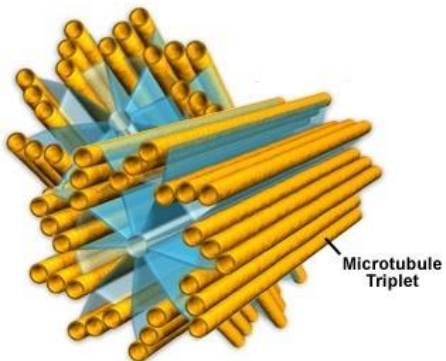
Outer membrane

Inner membrane

Cristae

Matrix

Mitochondrial DNA



Microtubule Triplet

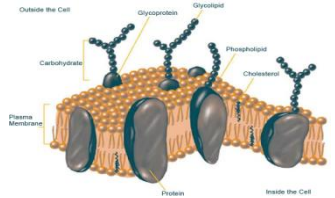


Състав и структура на клетъчната мембрана

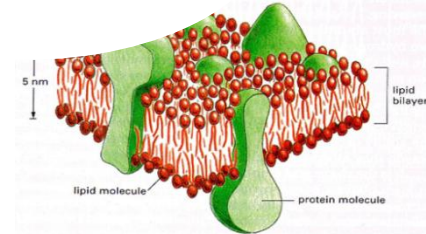
Въглехидратна група на гликопротеин

Външната повърхност на мембраната

Въглехидратна група на гликолипид



Двоен фосфолипиден слой



Интегрални белтъци

Холестерол

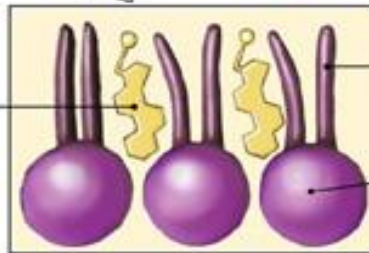
Периферни белтъци

Вътреклетъчната повърхност на мембраната

Холестеролни молекули се вмъкват в липидния слой

Липидни опашки формират вътрешността на мембраната

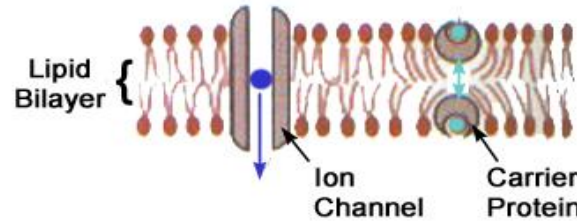
Фосфолипидните глави са обърнати към интра- и екстрацелуланата среда





Състав и структура на клетъчната мембрана

Мембранни липиди

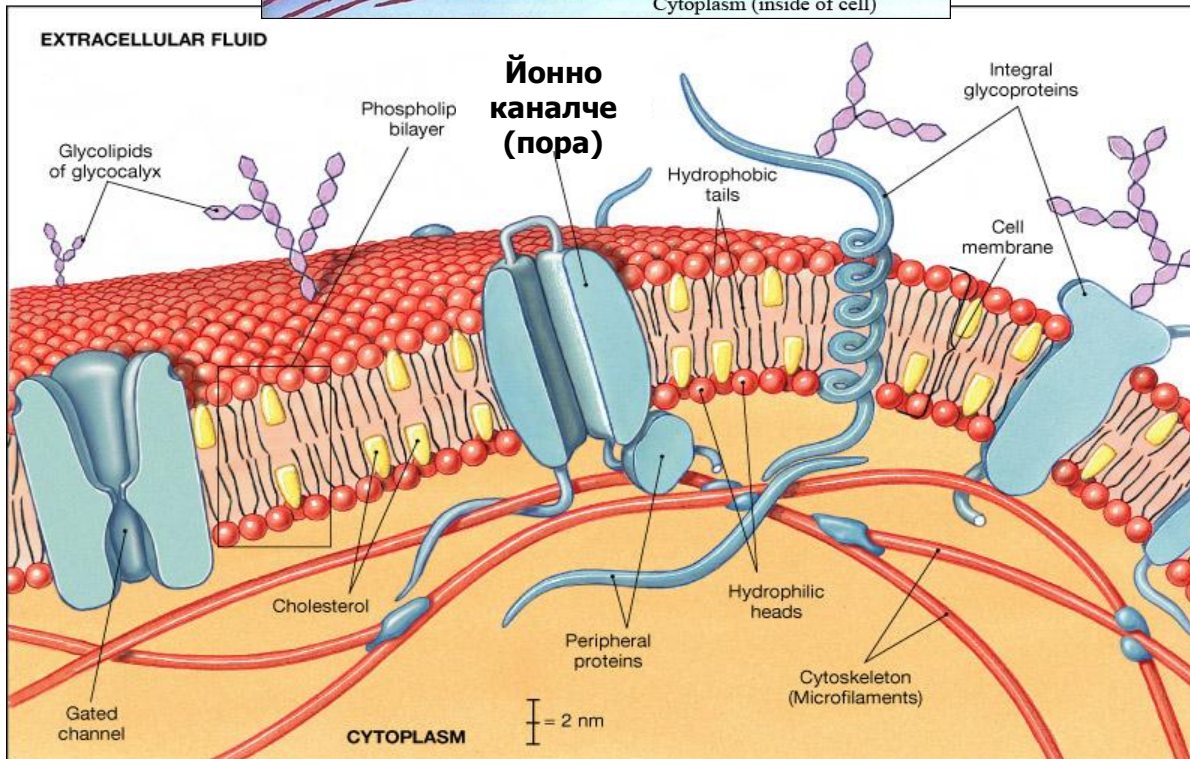
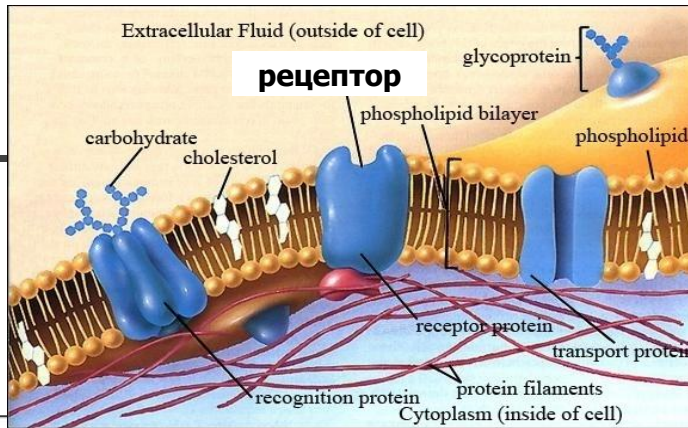


- Липиди, бълтъци (Б) и въглехидрати (В). Липидите и Б са основни компоненти. В различните мембрани са в различни съотношения
- Липидите са основно **фосфолипиди** и **холестерол**. Фосфолипидите (ФЛ) изграждат основната структура на клетъчната мембрана като образуват **двоен фосфолипиден слой**. Фосфолипидите – полярни „глави“ хидрофилни (липофобни, трудно се разтварят в липиди), обърнати навън. „Опашките“ на мастните киселини (МК) са хидрофобни (липофилни, лесно се разтварят в липиди), обърнати навътре
- Повече от половината МК са ненаситени – ниска точка на топене; подобряват „течливостта“ и гъвкавостта на мембраната при телесна температура
- **Мозаечна структура** с определена течливост, позволява латерална дифузия на Б; „остров“ сгрупвания на холестерол и Б в даден участък – рецептор, ензим. Съставките на мембраната са структурирани, не са случайно пръснати
- При повишаване на холестерола в мембраната се намалява нейната течливост, гъвкавост и пропускливост



Състав и структура на клетъчната мембрана

Мембранни белтъци



Видове мембранни Б:

- интегрални
- периферни – свързват се с мембраната чрез интегралните Б или закотвящи липиди

Функции

- 1) Рецептори
- 2) Транспортни Б
 - йонни каналчета
 - йонни помпи и
 - молекули-преносители
- 3) Ензими
- 4) АГ- разпознавателни
- 5) Клетъчно свързване и скачващи Б



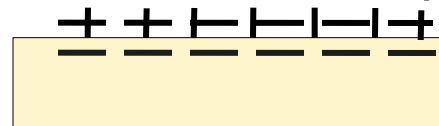
Функции на клетъчната мембрана

- **Отграничава** клетката от околната среда
- **Осъществява обмен** на вещества със заобикалящата среда.
- **Бариера** за преминаване на вода и водноразтворими вещества от извънклетъчната (екстрацелуларната) към вътреклетъчната (интрацелуларната) течност. Мастноразтворими вещества лесно преминават: O_2 , CO_2 , МК.
- **Притежава избирателна пропускливост** – запазва постоянството на вътреклетъчната течност.
- **Регулира** вътреклетъчните процеси. Може да **възприема сигнали**, които променят нейната пропускливост и функциите на клетката – всяка мембрана е посредник между клетката и околната среда и може да бъде регулирана и интегрирана в общи процеси в организма



❖ Транспорт през клетъчни мембрани

- Клетъчната мембрана е **полупропусклива** и има **избирателна способност** не само **по отношение на веществото**, което се пренася, но и **по отношение на посоката на преминаване**. Тъй като е изградена от липиди, липоразтворимите вещества преминават лесно. Преминаването зависи от веществото (големина на молекулите, липоразтворимост, наличие на електричен заряд)
- Разликата в концентрациите на различни вещества от двете страни на клетъчната мембрана създава **концентрационни градиенти** или **електрични градиенти** – те са движещата сила за пренос на вещества през мембраната
- Неравномерното разпределение на йони и органични съединения с електрично заредени остатъци създава поляритет на мембраната –



- Разликата в концентрациите на йони и потенциалната разлика от двете страни на мембраната създават **електрохимичен градиент**



Видове мембранен транспорт

- Дали има разход на енергия или не:
 - Пасивен транспорт
 - Активен транспорт

- Характеристика на **пасивния транспорт**

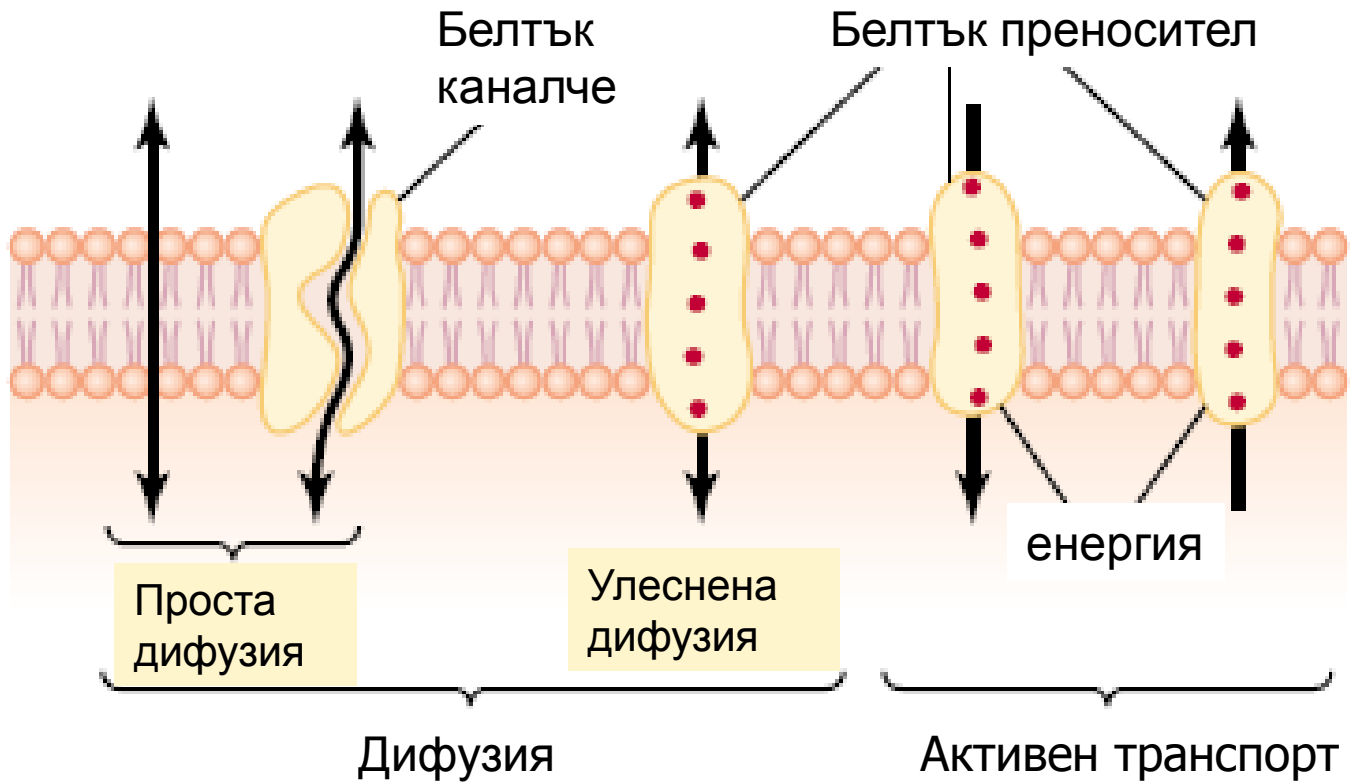
- Осъществява се **по хода на** концентрационен, химичен, осмотичен, електрохимичен **градиент**. Процесът се нарича **дифузия**. Транспортът на вода по посока на осмотичния градиент се нарича **осмоза**
- През мембранни канали или пори; с преносител (улеснена дифузия)
- **Без разход на енергия**

- Характеристика на **активния транспорт**

- Бива първично активен и вторично активен
- Пренос срещу концентрационен градиент
- Винаги с преносител
- С разход на енергия



Видове пасивен транспорт





Пасивен транспорт

Видове пасивен транспорт

- **Дифузия** - процес на движение на частици (разтворено вещество). Молекулите на една течност или газ се движат непрекъснато във всички посоки, докато заемат целия обем на средата, в която се намират и се постигне равновесно състояние
- Дифузията през *клетъчни мембрани* е по-бавна и зависи от химичната характеристика на клетъчната мембрана и дифундиращите частици

1. Свободна (проста) дифузия

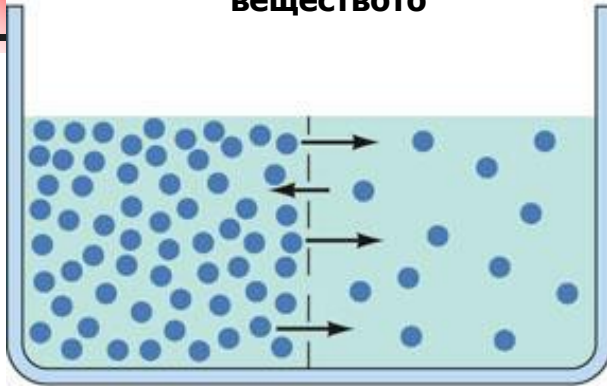
- **Дифузия през ФЛ слой на мембраната** - O_2 , CO_2 , МК
- **Дифузия през мембранни канали и пори** - дифундират липонеразтворими частици: АК, глюкоза, натрий, калий, хлор
- **Осмоза** - транспортът на вода по посока на осмотичния градиент

2. Улеснена дифузия – преносител свързва пренасяното вещество в липоразтворим комплекс и осъществява транспорт в двете посоки чрез конформационни промени: навън и навътре в клетката.

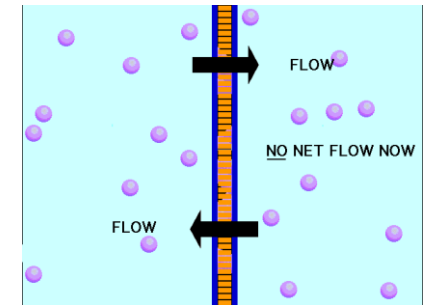
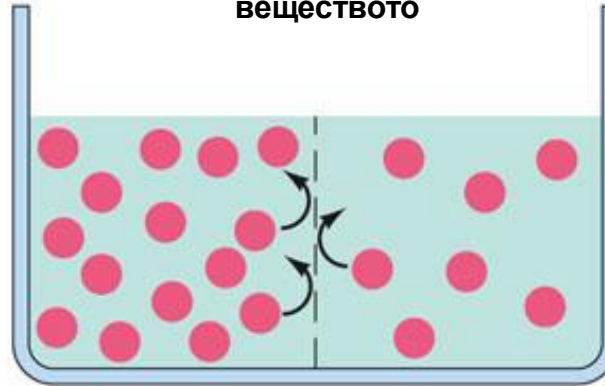


Дифузия през ФЛ слой на мембраната

Ако мембраната е пропусклива за веществото



Ако мембраната не е пропусклива за веществото

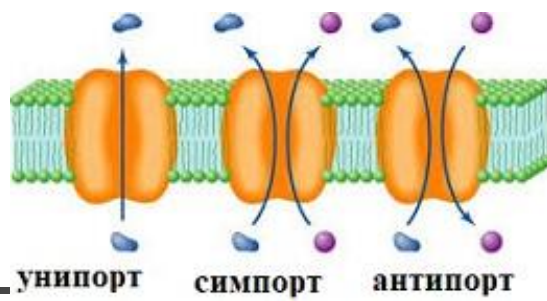


- **Липоразтворими вещества**
- **Чист поток** – разлика в противоположно протичащите потоци при дифузия: движение на кислород от алвеолите към кръвта
- **Фактори**, влияещи върху нивото на дифузия през мембраната: 1) Концентрационен градиент 2) Мембранен пермеабилитет 3) Площ на мембраната 4) Дебелина на мембраната 5) Молекулно тегло на веществото и разтворимост на веществото



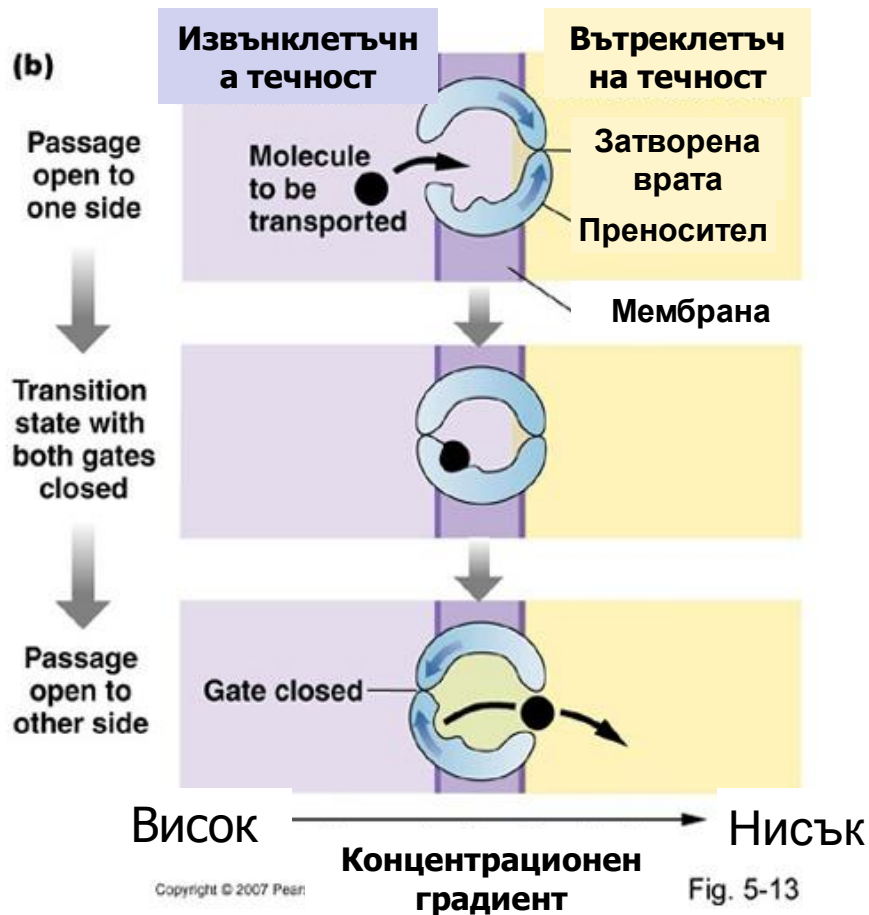
Дифузия през мембранни канали

- Липонеразтворими молекули и йони
- **Йонни канали** – интегрални белтъци от няколко субединици
- **Пропускливостта зависи** от диаметъра на каналчето, наличие на електрично заредени групи в Б молекула, възможност за взаимодействие между Б молекула и преминаващите йони.
- Някои каналчета имат **избирателна пропускливост** – K^+ , Ca^{++} , Cl^-
- Каналчета за водни молекули – **аквапорин**
- Каналчета с променяща се пропускливост – видове: **потенциал-зависими, лиганд-зависими и зависими от механични деформации**

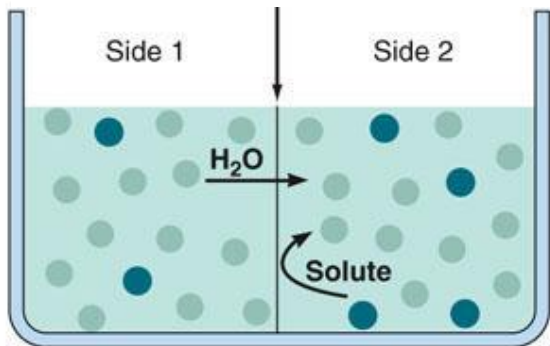


Улеснена дифузия

- Преносител свързва пренасяното вещество в липоразтворим комплекс и осъществява транспорт в двете посоки чрез конформационни промени: навън и навътре в клетката
- Транспортът може да бъде
 - **Унипорт** - 1 вещество
 - **Ко-транспорт** - 2 вещества
 - **Симпорт** – в една посока
 - **Антипорт** – в противоположни посоки
- Пример: Навлизането на глюкоза в клетките – 4 вида глюкозни преносители



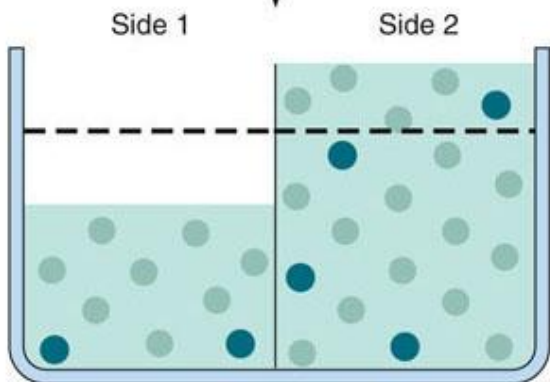
Мембрана (пропусклива за H_2O ,
но непропусклива за
разтвореното вещество)



Висока водна концентрация,
ниска осмотична концентрация

Ниска водна концентрация,
висока осмотична концентрация

H_2O се движи от страна 1 към
страна 2 по концентрационния
си градиент



Оригинално
ниво на
разтвора

- H_2O концентрация равна
- Концентрация на разтворено вещество равна
- Няма нето дифузия
- Устойчиво състояние съществува

 = H_2O молекула  = Молекула на разтвореното вещество

© 2007 Thon

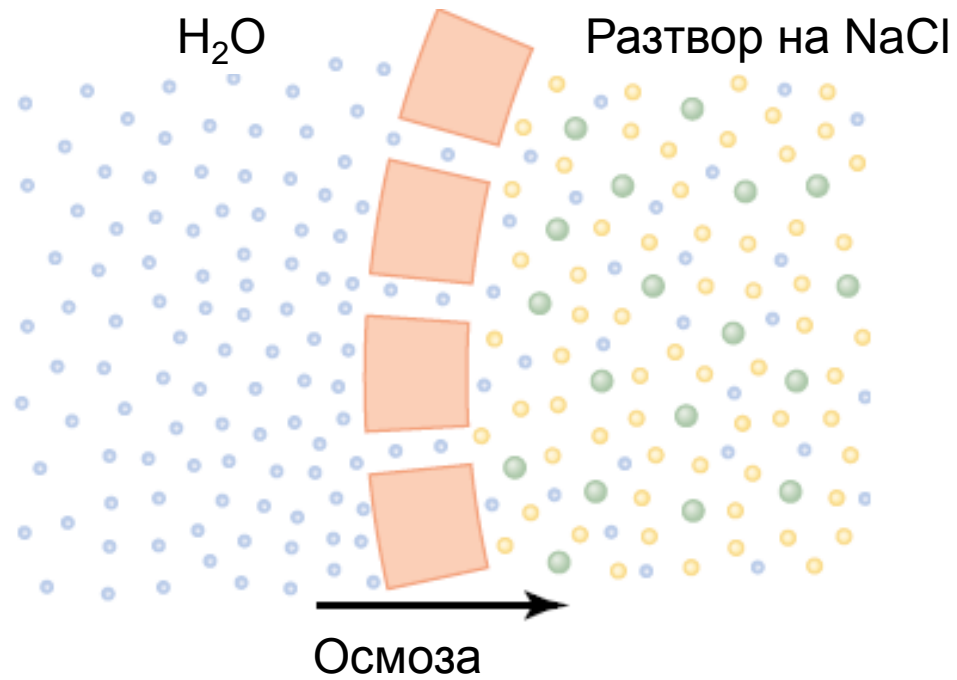
Осмоза

- процес на транспорт на молекулите на разтворителя през полупропусклива мембрана от място с ниска осмотична концентрация (висока водна концентрация) към място с по-висока осмотична концентрация (ниска водна концентрация)

- **Осмотично налягане** – налягането, което трябва да се приложи, за да се прекрати осмозата
- Осмотичното налягане се изразява чрез **осмоларитет** (*осмол/литър*) и **осмолалитет** (*осмол/кг*)



Осмоза





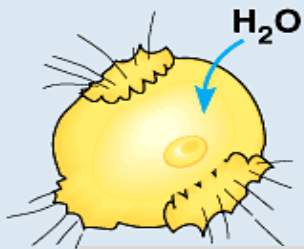
Ефективно осмотично налягане

- Осмол – количество вещество, което съдържа брой частици
- Мярка за осмотична концентрация е броят осмоли в 1 кг H_2O - **осмолалитет**
- **Осмоларитет** - броят осмоли в 1 l разтвор
- **Осмолалитетът на плазмата е 290 mosm/kg**
- **Ефективно осм. н-е** това, което определя движението на H_2O молекули
- **Тоничност**

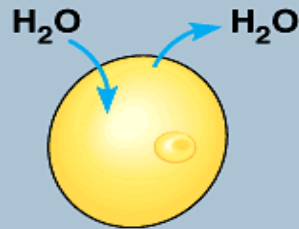
Хипотоничен разтвор

Изотоничен разтвор

Хипертоничен разтвор



Лизиран



Нормален



Сбръчкан

Ефекти на тоничността върху еритроцити

Сбръчкан

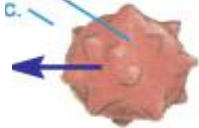
Нормален

Раздут

Ниска солева конц.

Висока конц.

Посока на движение на H_2O



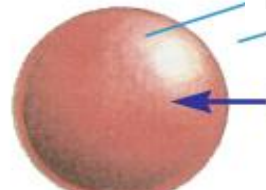
Няма разлика в конц.



Висока солева конц.

Ниска солева конц.

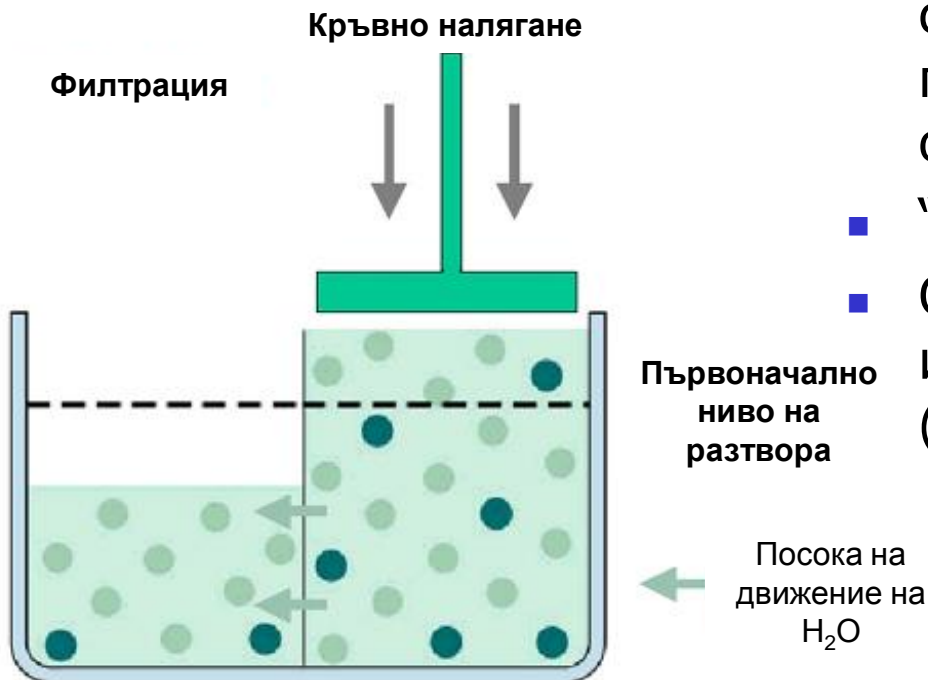
Посока на движение на H_2O



Хипертоничен разтвор

Изотоничен разтвор

Хипотоничен разтвор



- Получава се, когато от едната страна на мембраната има по-голямо хидростатично налягане отколкото от другата
- “Теглене от разтворителя”
- Образоването на урината се извършва по този механизъм (през гломерулната мембрана)



Активен транспорт

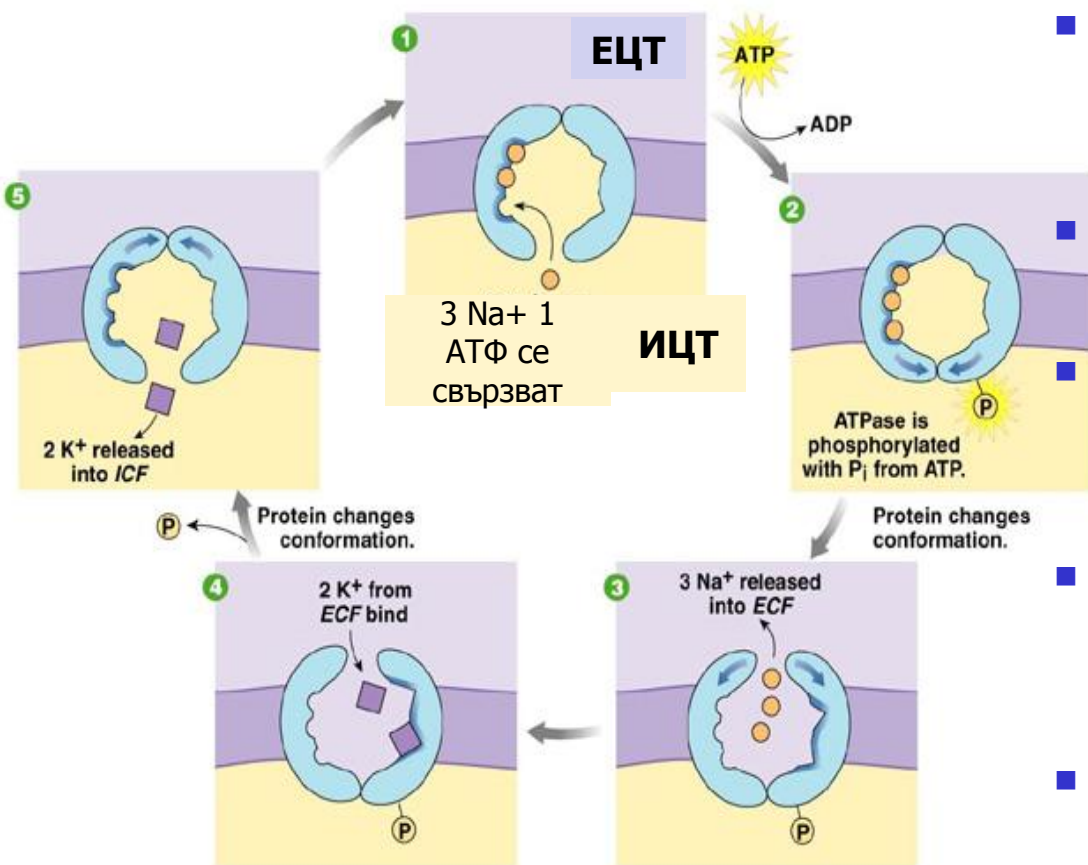
- Движение на частиците на разтвореното вещество срещу концентрационния градиент
- Транспорт чрез преносители - помпи
- С разход на енергия
- Видове:
 - Първично активен транспорт
 - Вторично активен транспорт



Първично активен транспорт

Na⁺/K⁺ помпа (АТФ-аза - ензим)

Бива 2 вида: електрогенен и неелектрогенен



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Fig. 5-17

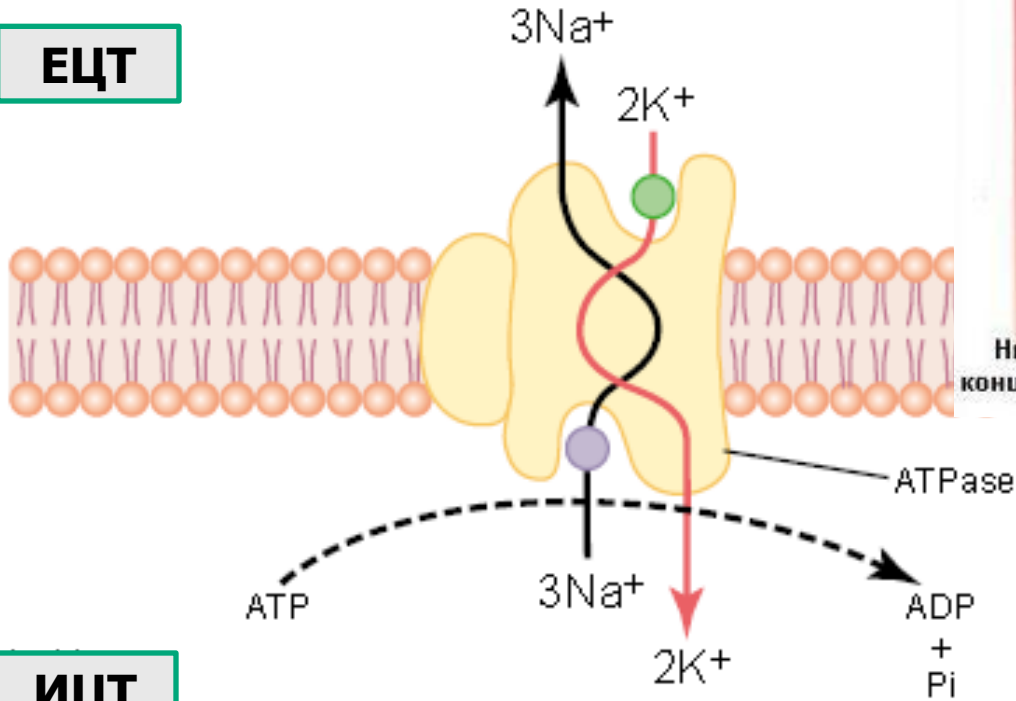
- Помпата – белтък със свързващи места за Na⁺, K⁺ и АТФ
- Разменят се 2 калиеви за 3 натриеви йона
- **Помпата е електрогенна** – допринася за създаване на потенциална разлика
- Афинитетът за свързване на помпата се променя в зависимост от състоянието ѝ
- **Неелектрогенна** – еднакъв брой йони се разменят в двете посоки – **поддържат потенциалната разлика**



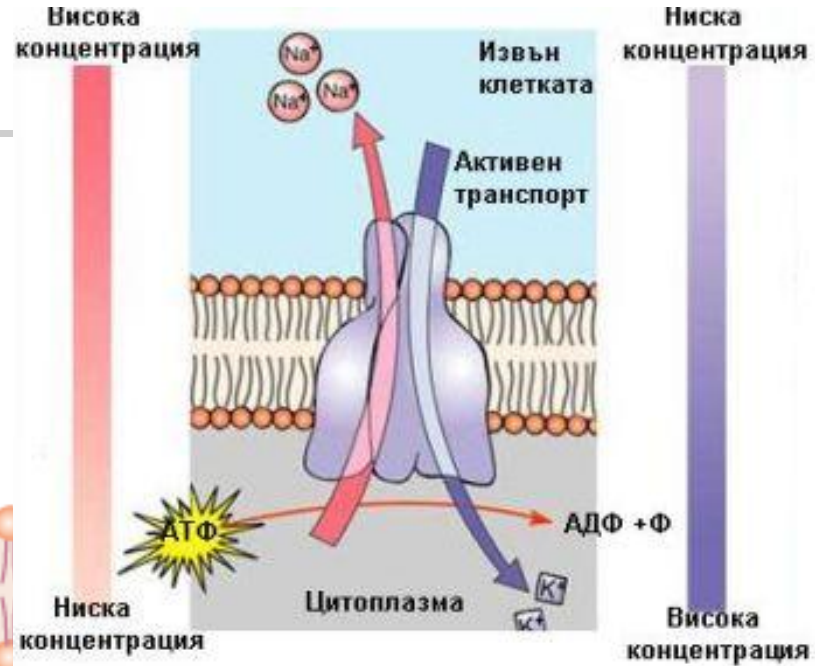
Na⁺/K⁺ помпа (АТФ-аза - ензим)

електрогенна

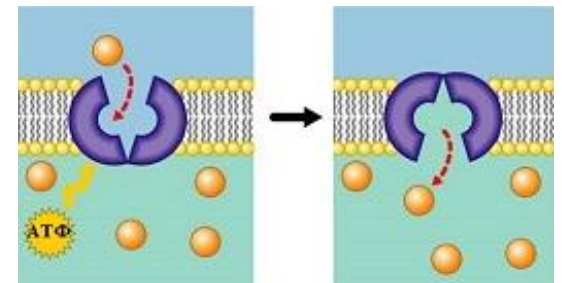
ЕЦТ



ИЦТ



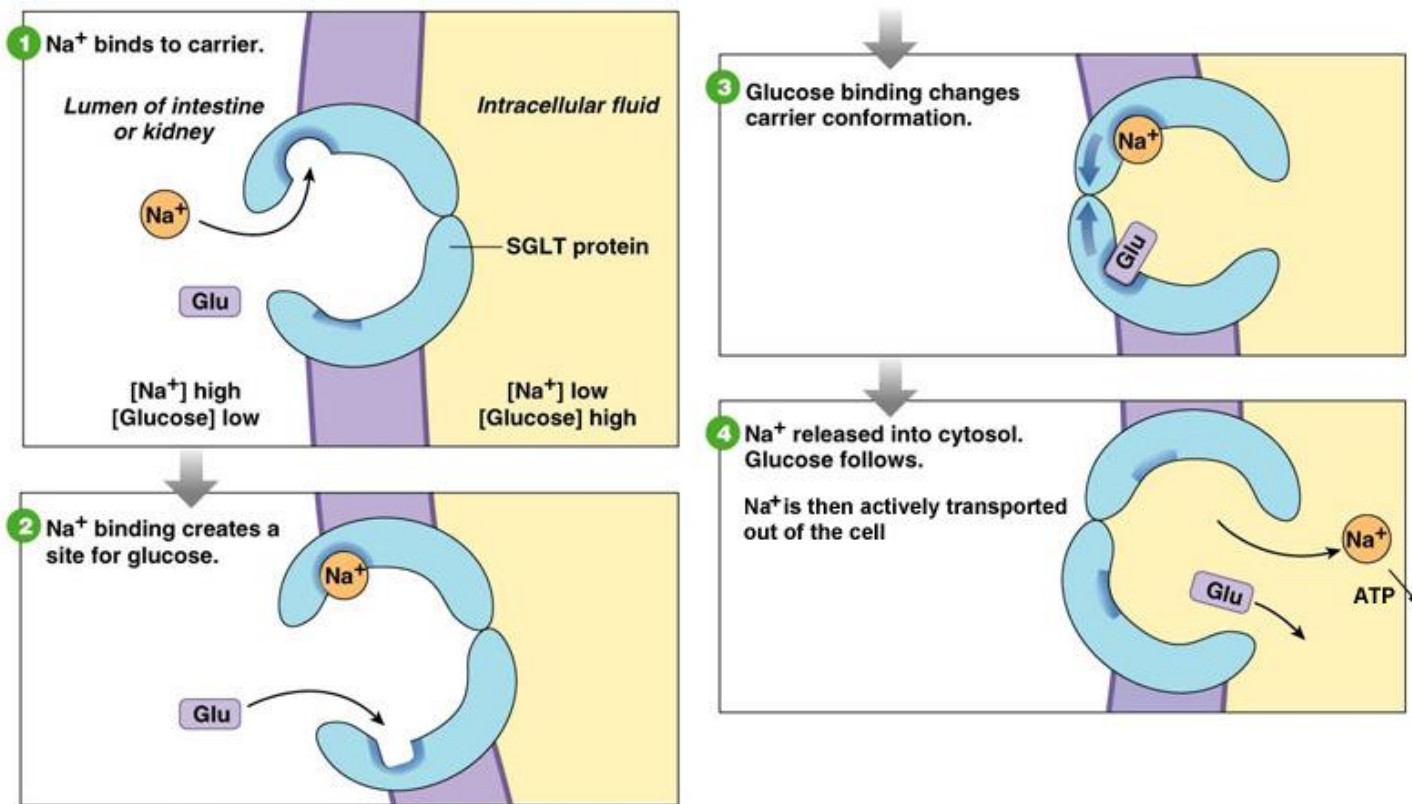
Неелектрогенна





Вторично активен транспорт

Ко-транспорт на Na^+ и глюкоза (симпорт)



Copyright © 2007 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

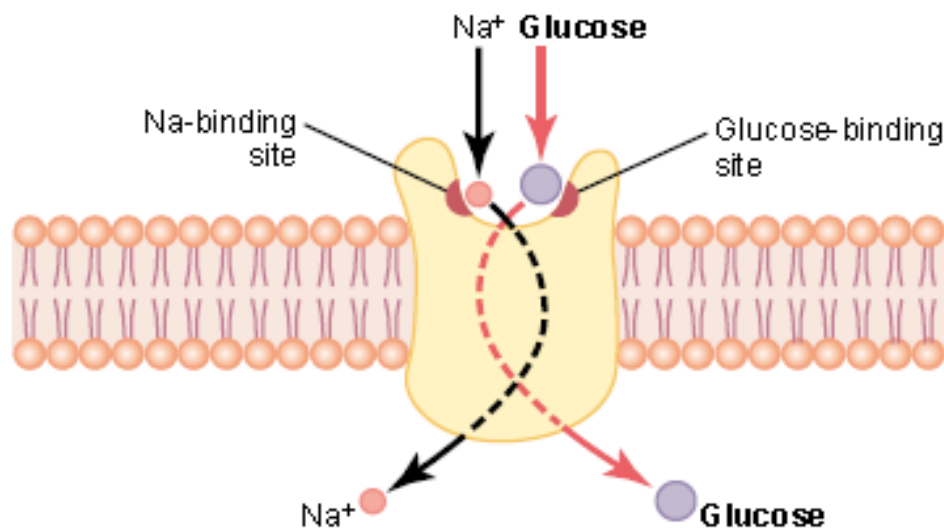
Fig. 5-18

- при транспорт на органични молекули като *глюкозата* например. За да се увеличи афинитетът на преносителя към глюкозата към него трябва да се присъедини един Na^+ йон.



Ко-транспорт на Na^+ и глюкоза (симпорт)

От външната страна на мембраната Na^+ концентрация е висока, молекулата-преносител присъединява 1 Na^+ , с което повишава афинитета си към глюкозата и я свързва



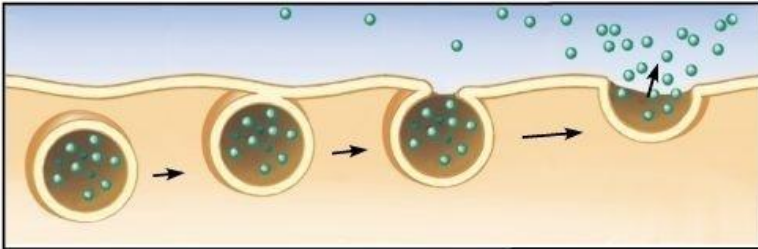
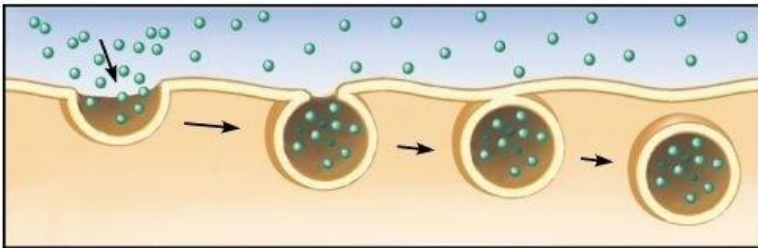
От вътрешната страна на мембраната, където Na^+ съдържание е ниско, транспортната система губи Na^+ . Без Na^+ тя е с намален афинитет към глюкозата и лесно я освобождава. Така глюкозното ниво в клетката нараства, а Na^+ се изнася навън срещу концентрационния си градиент посредством активен транспорт пряко изискващ енергия от АТФ. По такъв начин глюкозният активен транспорт индиректно зависи от внесената енергия, която е необходима за поддържане на Na^+ градиент и се нарича **вторично активен**



Транспорт на макромолекули и частици

Везикуларен транспорт

Ендоцитоза (горе)



Екзоцитоза (долу)

Ендоцитоза – поглъщане; Бива 2 вида:
Фагоцитоза и пиноцитоза

Фагоцитоза - на твърди частици
(вируси, бактерии, клетъчни остатъци)
чрез образуване на псевдоподи и
инвагинация на мембраната

Формира се везикула, преобразува се
във фагозома

Слива се с лизозоми

Разграждане на съдържанието

Изхвърляне на крайните продукти чрез
ЕКЗОЦИТОЗА

Рециклиране на мембраната

Пиноцитоза

Пиноцитоза – поглъщане на течност или разтвор от клетката

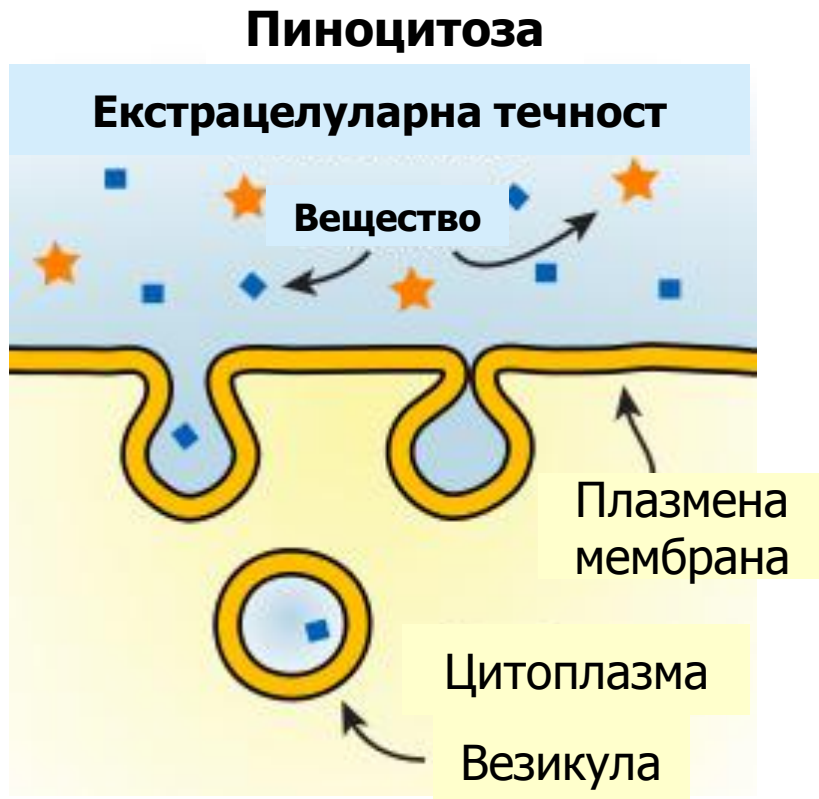
Без формиране на псевдоподи, а само чрез инвагинация на мембраната

Формиране на везикула

Превръща се в **ендосома**

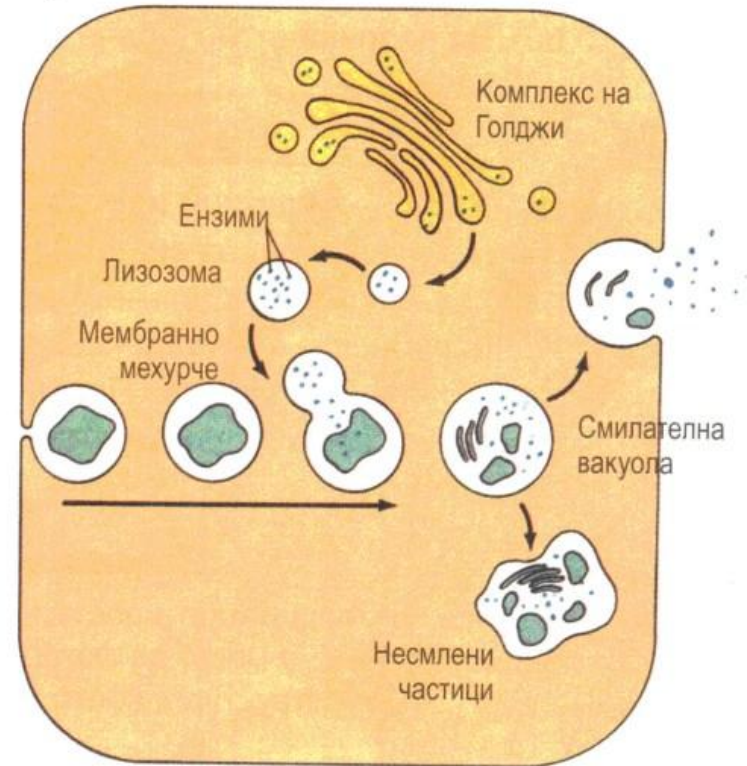
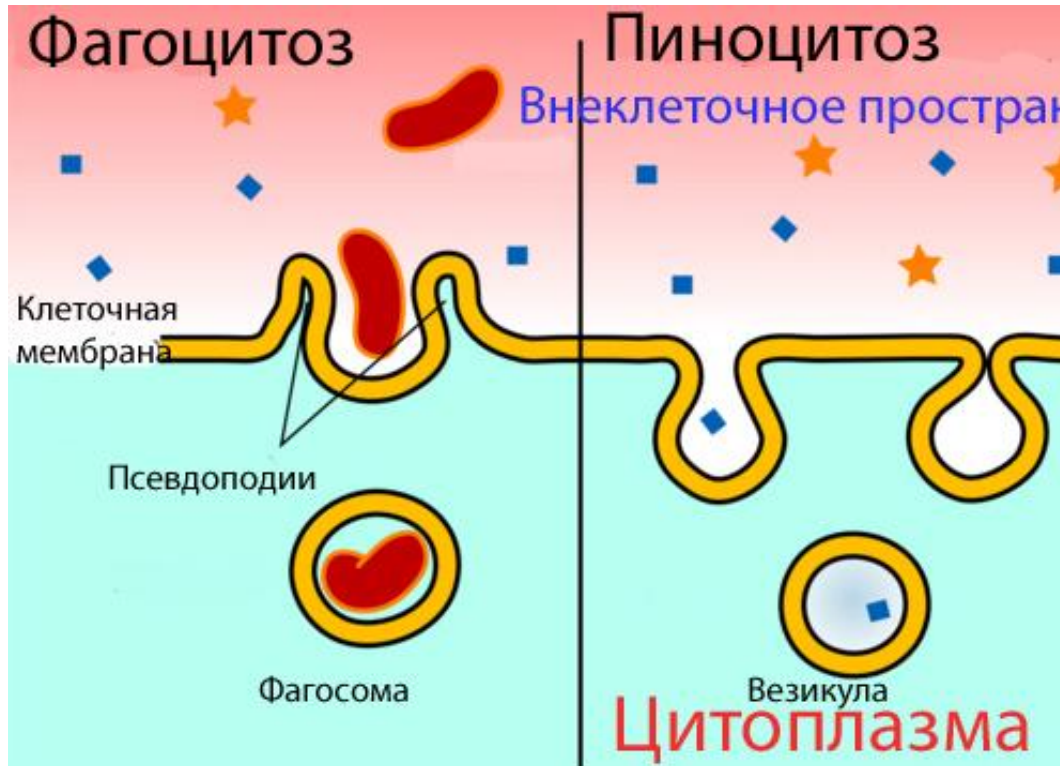
Сливане с лизозоми

Мембраната на везикулата след освобождение на съдържимото се включва отново в клетъчната мембрана – рециклира се

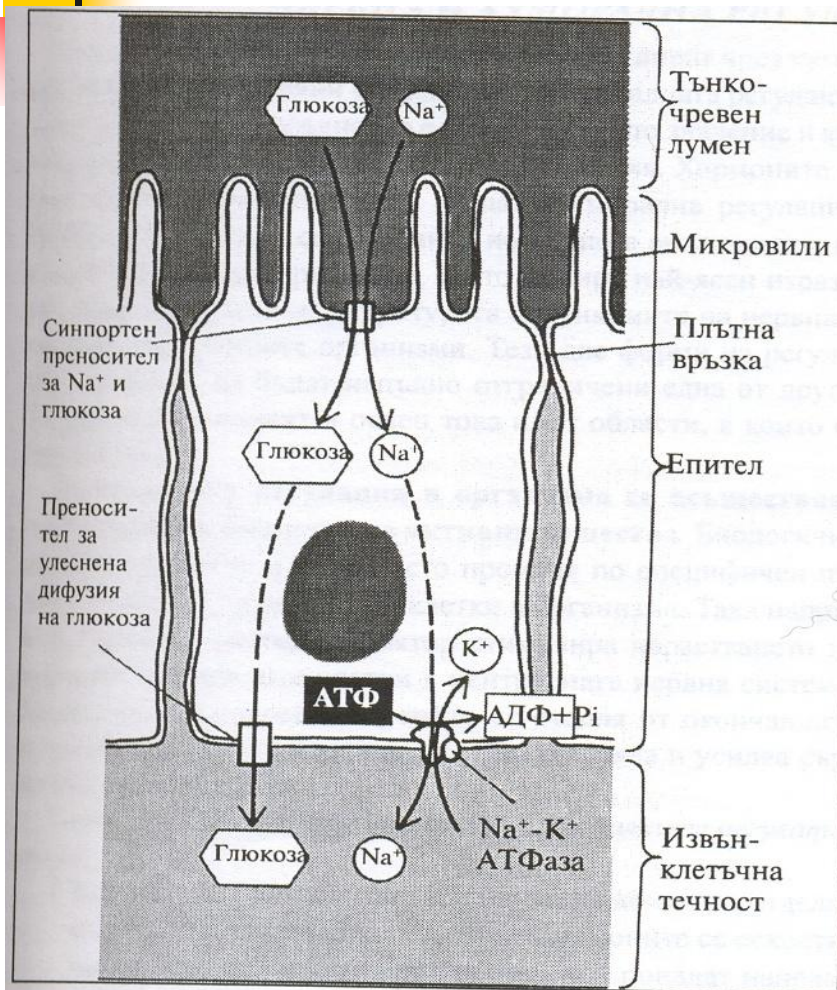




Фагоцитоза / Пиноцитоза



Транспорт през клетъчни слоеве



Фиг. 111. Транспорт през епителна структура. По апикалната част на мембраната се намира Na^+ преносители със синпортни свойства, а върху базо-латералната мембрана има Na^+/K^+ -АТФ-аза; P_i -фосфорилиранс.

- През епителен слой – черва, жлъчен и пикочен мехур, бъбречни каналчета и др.
- транспорт от органа кухина през епителен слой към извънклетъчно пространство, в което има капилярни съдове
- Бива 2 вида: **реабсорбция** и **секреция** в зависимост от посоката на транспорта
- 2 вида: **трансцелуларен** и **парацелуларен**



❖ Механизъм на междуклетъчна сигнализация

- *Биологично активни вещества, наричани сигнални, синтезирани и освобождавани от едни клетки, предизвикват определен отговор от други клетки, свързвайки се със специфични за тези вещества рецептори върху клетъчната мембрана, в цитоплазмата или в ядрото*
- Сигналните вещества се наричат **лиганди**
- **Лиганд-рецепторния комплекс** отключва поредица от реакции, които променят клетъчните функции
- Една клетка може да има множество рецептори и да възприема множество регулаторни сигнали
- Сигналните молекули могат да бъдат **водно- и липо- разтворими** – преминават или не през клетъчната мембрана.
- **Водно-** - с **мембранни рецептори** се свързват - пропускливостта
- **Липо-** с **цитоплазмни и ядрени рецептори** – генната експресия, Б синтез, растежа и диференциацията на клетката
- Клетъчните рецептори – непостоянен брой и чувствителност към лигандите – **регулация надолу и регулация нагоре**



Междуклетъчна сигнализация с участие на мембранен рецептор

- Клетъчният отговор се определя от вида на рецептора и вида на сигналната молекула
- **Видове клетъчни отговори:**
 - **Промяна в пропускливостта** на йонен канал (медиаторът АХ)
 - **Образуване на вътреклетъчен втори посредник** – с участието на G-белтъци от вътрешната страна на мембраната. В неактивна и активна форма. Активира се от комплекса лиганд-рецептор. След активиране – каскада от реакции, при които G активната форма взаимодейства с ефекторни Б, които могат да бъдат ензими или йонни канали.
 - **Промени в активността на ензими**



Междуклетъчна сигнализация с участие на вътреклетъчен рецептор

- **Липо-разтворими вещества или с малка молекула** – тиреоидни и стероидни хормони
- **Влизат в клетката и се свързват с цитоплазмени и ядрени рецептори**
- Конформационни промени в рецепторния Б, като на повърхността му се извежда ДНК-свързваща област
- Комплексът рецептор-хормон се свързва с регулаторни усилващи части на ДНК молекулата
- Следва експресия на гени и синтез на определени Б, като се повишава транскрипцията на определени иРНК-и.
- Забавен е отговорът в сравнение с ефектите на лиганд върху мембранен рецептор



❖ Хомеостаза и хомеостатична регулация

- Многоклетъчните организми се намират в една непрекъснато променяща се среда
- За да съществуват трябва да поддържат постоянство на вътрешната си течна среда – Уолтър Кенън 20-те год. на 19 век
- **Хомеостаза:** *постоянството на вътрешната среда на организма.* Проявява се с **количествен стабилитет на биологичните параметри (константи)**, които характеризират нормалното състояние на организма – динамично равновесие. Постига се чрез координираната и регулирана дейност на клетките, органите и системите
- Саморегулиращи се системи – регулаторни механизми, възстановяващи настъпилите промени



Уолтър Кенън



Нервна и хуморална регулация на телесната хомеостаза

Хуморална регулация – в еволюционен аспект е по-древна

- Чрез биологично активни вещества, които променят функцията на даден вид клетки
 - Видове: хормони, тъканни хормони, медиатори, растежни фактори (от бели кръвни клетки, клетки на нервната и съединителната тъкан)
 - Прицелни клетки със специфичен рецептор (рецепторите непостоянни по брой и активност)
 - Хормон-рецептор взаимодействие. Когато концентрацията на даден хормон трайно се повиши, броят на рецепторите намалява
- **Нервна регулация** – по-късно в еволюцията. Чрез соматичната и вегетативната нервна система. Соматичната – бърза, скелетни мускули, които извършват определени движения. ВНС - функциите на вътрешните органи контролира



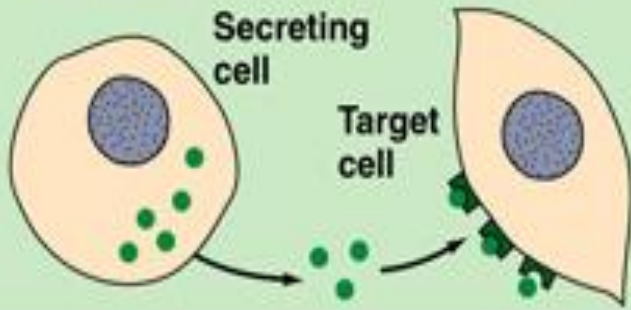
Нива на физиологична регулация

- **Клетъчно** – от **хуморален тип** (от химични вещества) – йонни и ензимни процеси в основата – промени в активността на ензимите. Под действие на хормони, витамини, метаболити, електролити. Видове междуклетъчна регулация: автокринна, паракринна, синаптична, ендокринна, невроендокринна
- **Органно** – взаимоотношения от **хуморален и неврален характер** характеризират това ниво на регулация. Бъбреци, сърце, стомах и др. работят на този принцип. Нефронът концентрира урина само ако е в цялостния орган, бъбрека.
- **Организмово** – от най-висш тип, защото осигурява съгласуването на функциите на отделните органи и системи. Чрез сложни **нервно-ендокринни механизми** се осъществява – напр. поддържането на КЗН, телесната температура и т.н.

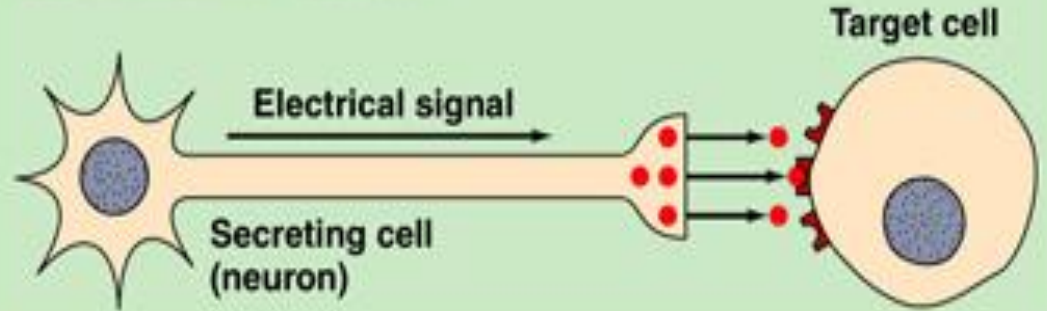


Междуклетъчна сигнализация чрез хуморални фактори

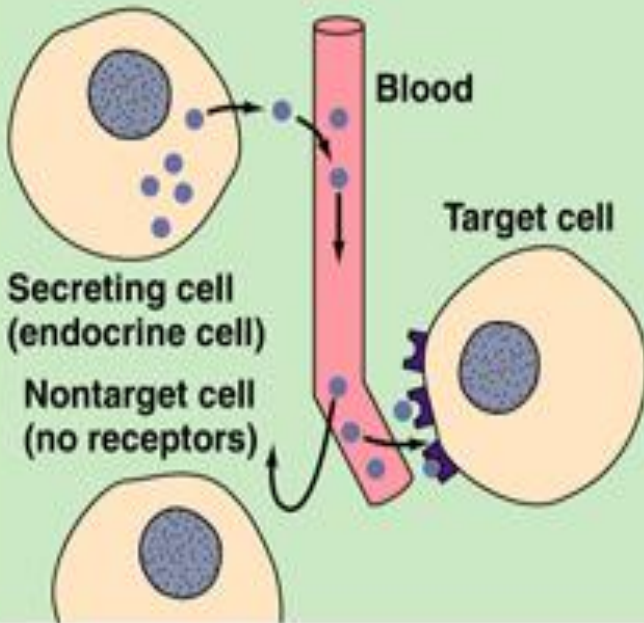
Paracrine secretion



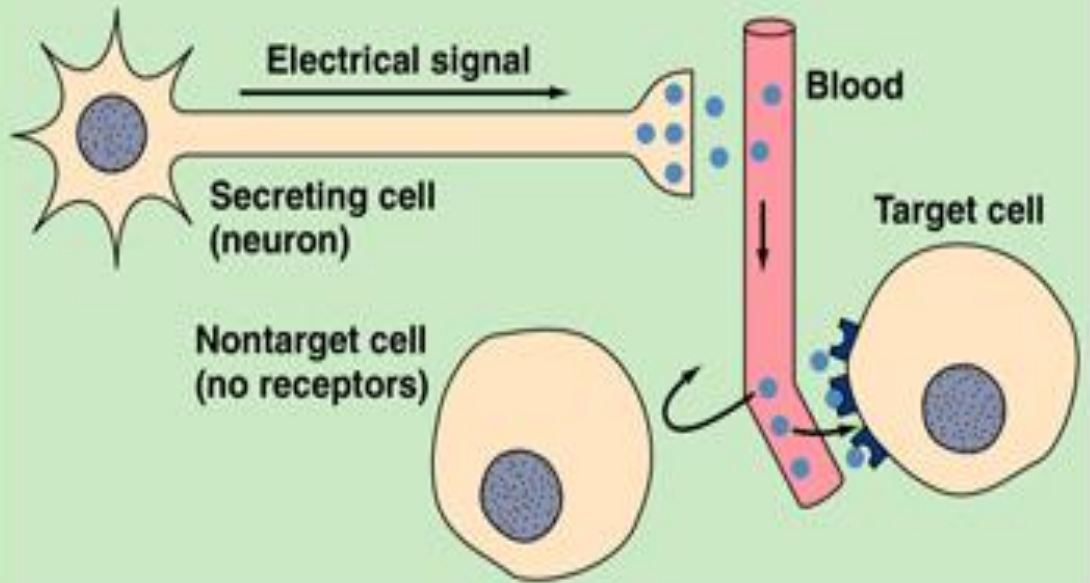
Neurotransmitter secretion



Hormonal secretion



Neurohormone secretion



• Small molecules and ions • Paracrine • Neurotransmitter • Hormone • Neurohormone



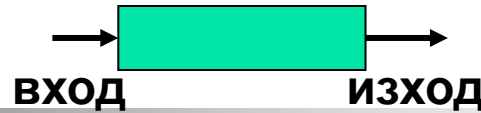
Регулация – определение и ОСНОВНИ ПОНЯТИЯ

- **Регулация** – въздействие върху процес или множество процеси, което осигурява тяхното протичане по определен начин с определена точност, въпреки влиянието на други смущаващи въздействия
- Регулаторни въздействия се осъществяват от **регулаторни механизми**
- Регулираният процес или явление се нарича **обект на регулация**
- Регулаторните механизми и обектът на регулация се наричат **система за регулация**



Елементи на затворената регулаторна система - основни понятия

Регулаторни системи:



„отворена система“
права връзка

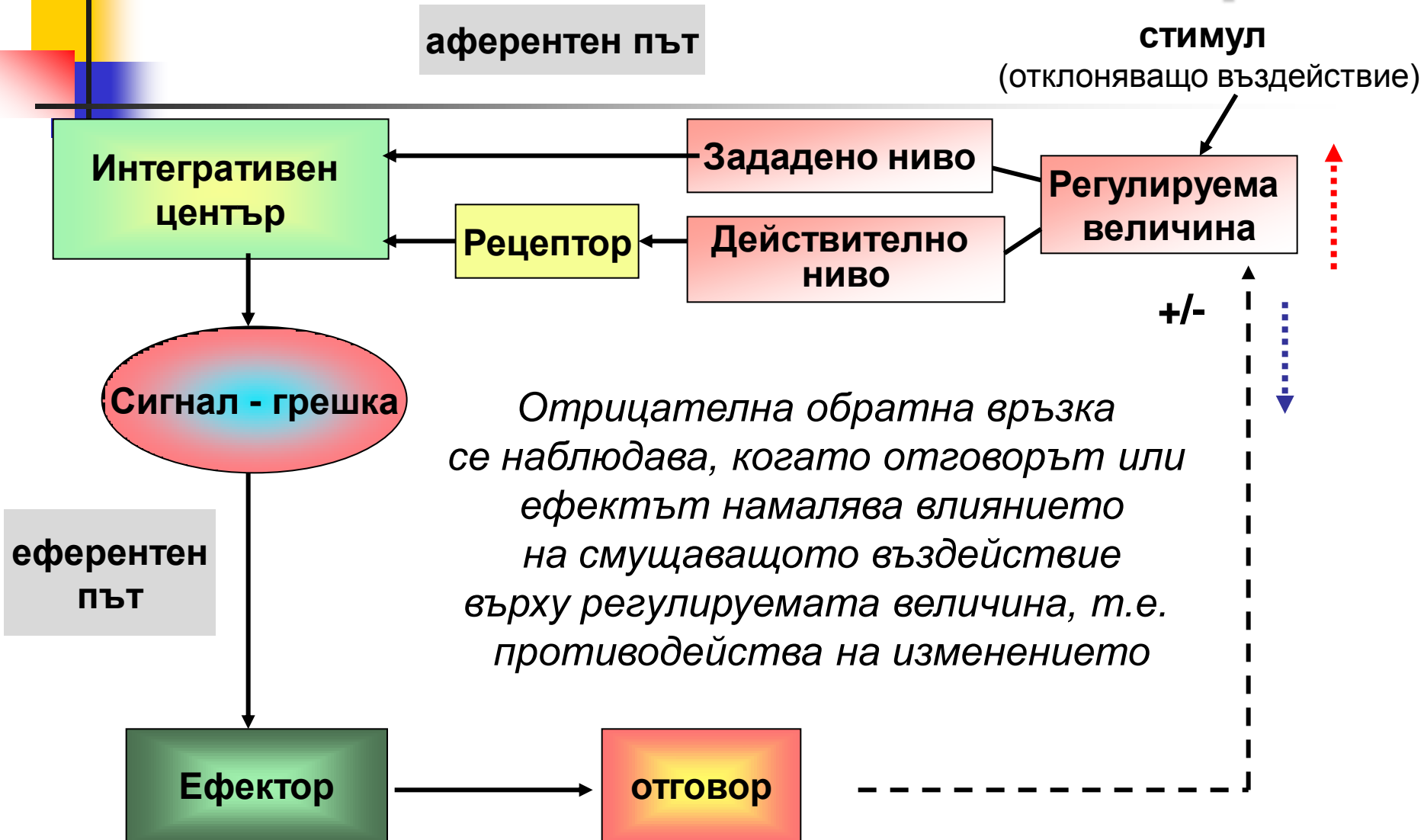


„затворена система“
с обратна връзка

- **Регулируема величина (обект на регулация)** – показателят, чиято стойност е подложена на регулация
 - **Действителна (актуална) стойност** – стойността в даден момент
 - **Зададена (референтна) стойност** – оптимална, генетично определена, нормална, идеална
- **Сензор** – действителната стойност се възприема и отчита от специфични за всеки показател специализирани клетки - **рецептори**
- **Сравняващ механизъм (интегративен център)** – в ЦНС – съпоставя, оценява отклонението на актуалната от зададената стойност
- **Ефектор (изпълнителен орган)**
- **Обратна връзка** – видове: отрицателна и положителна



Регулация с отрицателна обратна връзка





Организация на нервно-ендокринната регулаторна система

- При човек регулацията се осъществява посредством сложни **нервно-ендокринни регулаторни механизми**. Те имат 3 основни елемента: възприемателен апарат, нервен (интегративен център) и изпълнителен орган.
 1. **Възприемателен апарат (рецептори)** възприема промените във външната или вътрешната среда на организма и ги превръща във възбуждане
 2. **Нервният център** е част от ЦНС, който анализира, подрежда и обработва достигналата до него информация.
 3. **Изпълнителният орган (ефектор)** може да бъде мускул или жлеза. Когато в отговора се включи жлеза с вътрешна секреция имаме нервно-ендокринна система на регулация.