

Předmět:
KBB/BB1P; KBB/BUBIO

Úvod do studia buněčné biologie (historie, buněčná teorie)

Cíl přednášky: seznámit posluchače s milníky vývoje buněčné biologie

Klíčová slova: dějiny buněčné biologie a biochemie, buněčná teorie

Náplň studia buněčné biologie

- studium stavby, činnosti a funkce buněk jako elementárních živých systémů
- studium struktury a funkce jednotlivých buněčných komponent, způsobů reprodukce, vývinu, reparace, ale i přijímání a zpracování signálů, odpovědí a adaptací buněk na podmínky prostředí a celé řady dalších procesů definujících všeobecné vlastnosti a funkce všech buněk
- studium zvláštností specializovaných buněk, jednotlivých etap jejich diferenciaci a funkční specializace, včetně vývinu specifických struktur

Buněčná biologie (BB) v kontextu

bio-medicína

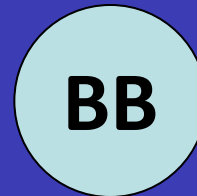
(fyziologie, patologie, imunologie, farmakologie...)

fyzika, biofyzika

chemie, biochemie

molekulární biologie

obecná biologie



biologie jako taková

zemědělství, potravinářství, farmaceutický průmysl, odpady...

Cesta ke studiu buňky

- rozvoj studia o buňce je úzce spojen s vývojem a zdokonalením **mikroskopu a mikroskopických technik**, které byly současně i podmínkou **vzniku a rozvoje buněčné biologie**
- první mikroskop sestavili v roce 1590 H. a Z. Janssenovci a následně se konstrukci mikroskopu věnoval i G. Galilei (1610)
- poprvé byl mikroskop použit k sledování biologických objektů R. Hookem a své pozorování zveřejnil v knize *Micrographia* v roce 1665: pozoroval buněčné stěny mrtvých buněk korku které pojmenoval **buňky – celluly** (latinsky komůrky, anglicky **cells**)

Form of Cork in two different Sections. p. 20.

Fig: 1.

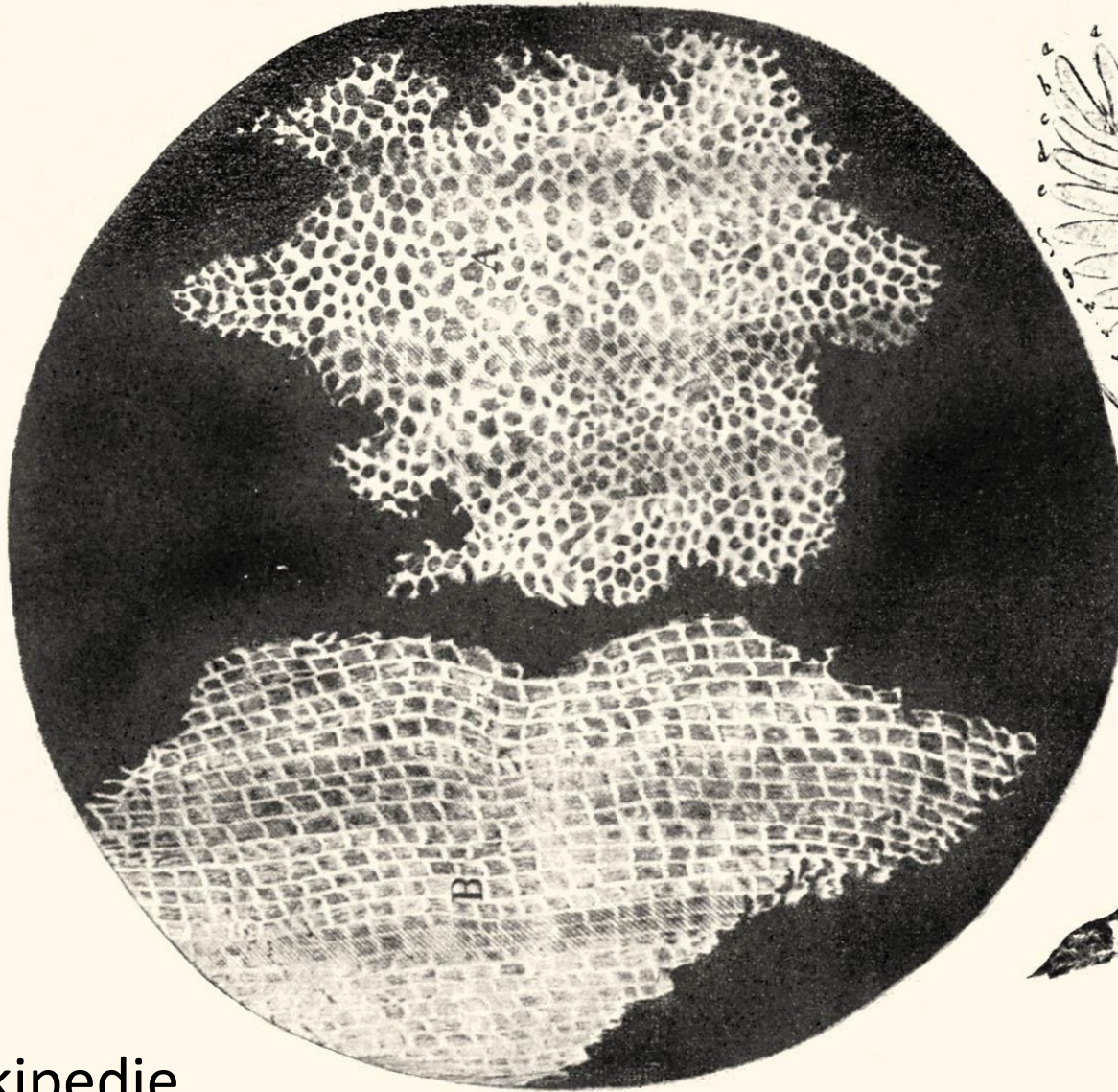
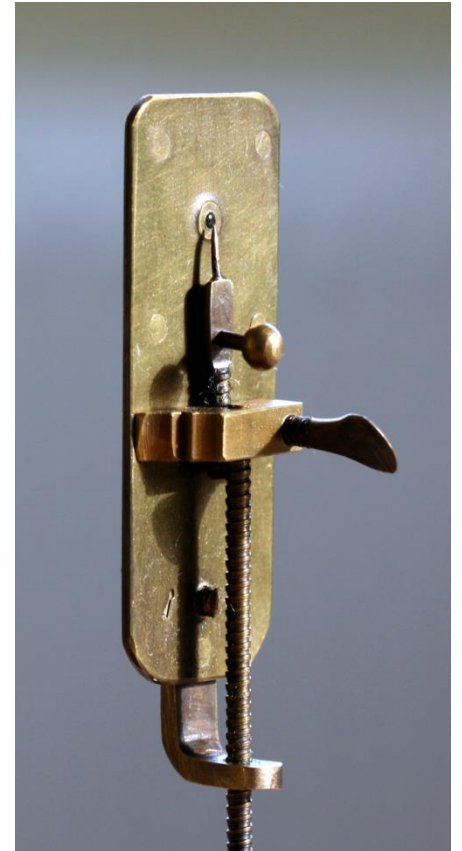
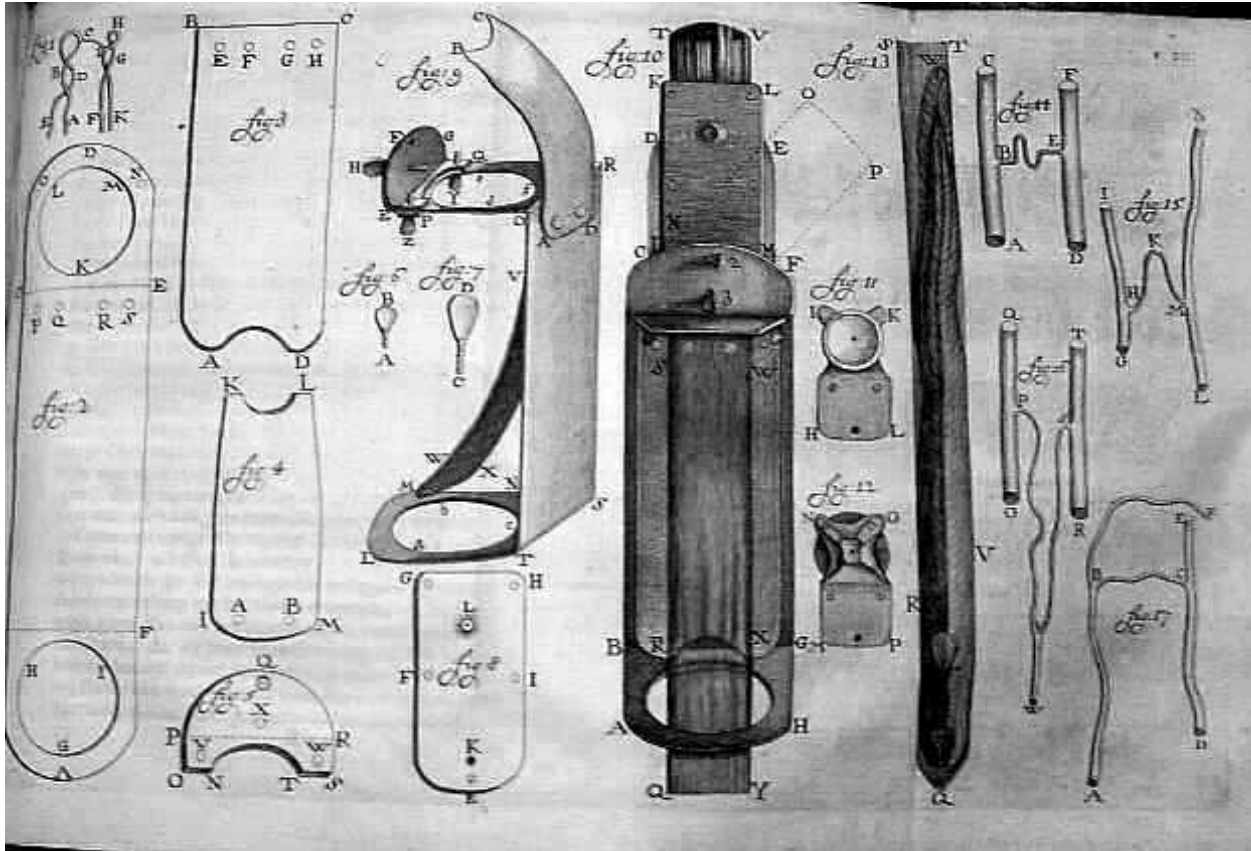


Fig: 2.

Wikipedie

Cesta ke studiu buňky

- buňku podrobněji popsali až v roce 1671 M. Malpighi a N. Grew: ve svých pracích však připisovali nejdůležitější roli buněčné stěně a nebrali do úvahy samotný obsah buňky. Položili základy novému oboru – **mikroskopické anatomii**
- živé buňky jako první pozoroval až A. van Leeuwenhoek, kterým, mimo jiné, pozoroval bakterie a v roce 1674 popsal řasu *Spirogyra* – počátek **mikrobiologie**. Pomocí vlastního jednoočkového mikroskopu se ve svých pracích věnoval především studiu buněčného obsahu a objevil důležité součásti buňky – chloroplasty, chromatofory řas, škrobová zrna a krystaly různého tvaru



Wikipedie

Buněčná teorie

- L. Ch. Treviranus (1779-1864) a J. J. P. Moldenhawer (1766-1827) prokázali, že buňky se dají oddělovat jedna od druhé a vytvářejí základní jednotky rostlin
- H. R. J. Dutrochet (1776-1847) dospěl k teorii, že buňka je základní jednotka organizace organismů
- v roce 1837 přednesl J. E. Purkyně teorii a analogii mezi živočišnou a rostlinnou buňkou. I když jako první přisoudil buňkám jejich zásadní význam pro život, nemůže být považován za autora buněčné teorie, protože tvrdil, že buňky vznikají *de novo* (z neživé hmoty). Základní živou hmotu buněk označil pojmem **protoplasma** (1839)

Buněčná teorie

- následně, na základě výsledků prací T. Schwanna, M. Schleidena, systematicky studujících rostlinné a živočišné tkáně a později doplněné o zjištění R. L. K. Virchowa byly formulovány **základní postuláty buněčné teorie**

(1838 – 1839 T. Schwann a M. Schleiden)

1. všechny živé organismy se skládají z jedné nebo více buněk

2. buňka je základní jednotkou všech živých soustav

(1858 R. L. K. Virchow)

3. nové buňky mohou vzniknout pouze z již existujících buněk

Moderní interpretace buněčné teorie

- doktrína zevšeobecňující představy o stavbě buněk jako základních jednotek živých organismů, o jejich rozmnožování, ontogenetickém vývinu a úloze při vzniku mnohobuněčných organismů
- s novými poznatky a objevy (viry) a s rozvojem nových vědních oborů (biochemie, genetika...) se ale původní buněčná teorie stává nedostačující. I když se základní postuláty nemění, interpretace buněčné teorie musela být doplněna

Moderní interpretace buněčné teorie

1. všechny organismy se skládají z jedné nebo více buněk nebo jsou na buňkách závislé (viry)
2. buňka je základní strukturní a funkční jednotkou všech živých soustav
3. buňky vznikají z již existujících buněk buněčným dělením
4. buňky nesou genetický materiál a při dělení jej předávají dceřiným buňkám
5. chemické složení buněk je v zásadě stejné
6. uvnitř buněk se odehrávají v zásadě stejné procesy (metabolické, energetické, biochemické...)

Moderní mikroskopické metody

- **fluorescenční mikroskopie** – využití fluorescenčních barviv a specifických fluorescenčních sond a světla určitých vlnových délek
- **elektronová mikroskopie** – rastrovací elektronová mikroskopie (SEM), transmisní elektronová mikroskopie (TEM), zdroj záření – usměrněný svazek elektronů
- **laserová konfokální mikroskopie** – využití laserových paprsků přesně definovaných vlnových délek, optické řezy, 3D rekonstrukce



Objev organel

- první objevenou organelou bylo buněčné **jádro – nucleus**, které v roce 1831 popsal R. Brown, nedefinoval však jeho funkci. Až v roce 1838 M. Schleiden navrhl, že jádro hraje roli při tvorbě buněk a nazval je **cytoblast**
- R. Altman zkoumal malé granule nacházející se v cytoplazmě a nazval je **bioblasty**. Charakterizoval je jako elementární živé jednotky (organismy), vyznačující se metabolickou a genetickou autonomií. Později byly tyto organely označeny pojmem **mitochondrie**
- i když **chloroplasty** pozoroval svým jednoduchým mikroskopem už A. van Leeuwenhoek, jejich objev se nejčastěji připisuje německému botanikovi J. von Sachsovi

Objev organel

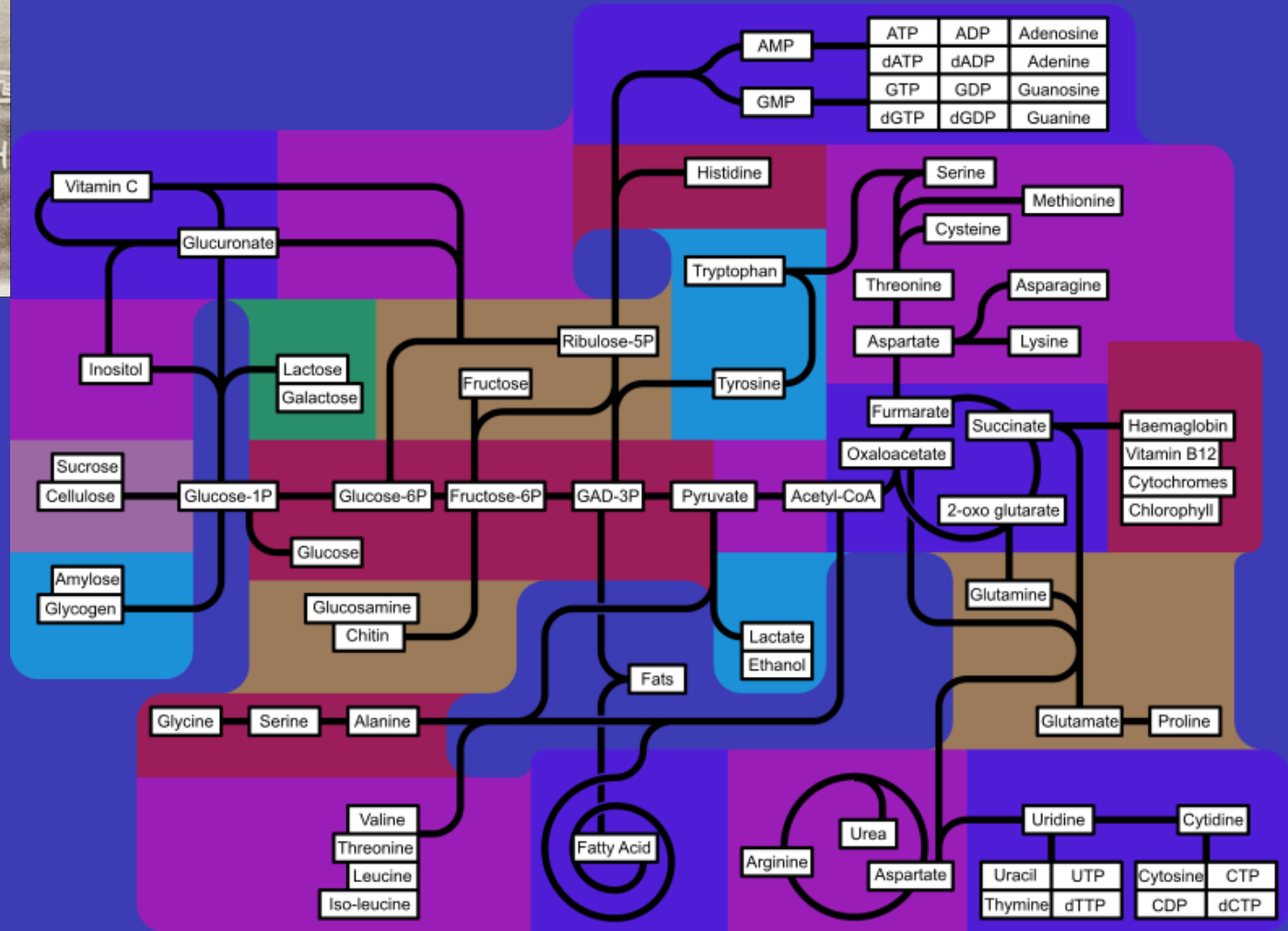
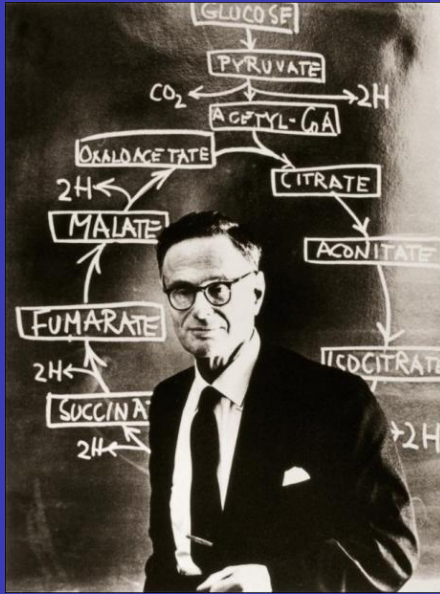
- **endosymbiotickou teorií**, tj. že mitochondrie a chloroplasty pocházejí z prokaryontních endosymbiontů potvrdili práce Ch. de Duve
- pomocí elektronové mikroskopie objevil G. E. Palade **vakuoly a ribosomy**
- v roce 1898 popsal C. Golgi soustavu měchýřků a cisteren, která byla pojmenována **Golgiho aparát**
- průkopník využívání elektronové mikroskopie v buněčné biologii K. R. Porter zkoumal **mikrotubulární systém** a jako první pozoroval **endoplasmatické retikulum**
- pojem **cytoskelet** a koncept buněčného cytoskeletu zavedl P. Wintrebert

Chemie živých soustav

- koncem 18. st. a v 19. st. byla pozornost chemiků stále víc směřovaná k živým organismům, když ale v roce 1824 F. Wöhler syntetizoval kyselinu šťavelovou a později dokonce močovinu, bylo uznáno, že **v živých organismech platí stejná chemie a fyzika jako v neživém světě**
- J. von Liebig založil fyziologickou chemii, z níž se začátkem 20. st. vyvinula **biochemie** (E. Buchner popsal podstatu kvašení pomocí extraktu z kvasnic)
- v té době se také začaly rozvíjet klíčové metody pro chemické studium živých soustav: chromatografie, spektroskopie, NMR, rentgenová difrakce, elektroforéza, ultracentrifugace...

Metabolismus

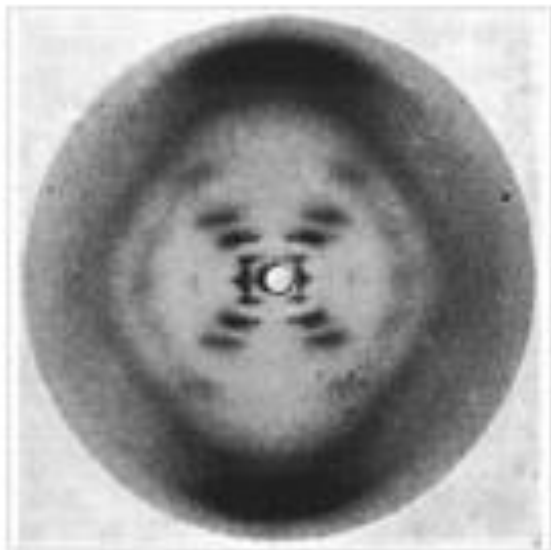
- už v roce 1614 S. Santorio v knize *Ars de statica medicina* zveřejnil svá pozorování sebe samého, v nichž dospěl k tomu, že většina stravy, kterou přijímá, se ztrácí, a to jaksi aniž by to pocítil („nepocítitelné pocení“)
- teprve v první polovině 20. st. pak bylo vysvětleno, jak buňky a organismy zacházejí s živinami a byly objeveny základní metabolické dráhy v jejich chemické podstatě
- H. A. Krebs objevil **močovinový** (1932) a spolu s H. L. Kornbergem potom i **citrátový cyklus** (1937), nazývaný také *Krebsův*



Wikipedie

Nukleové kyseliny

- F. Miescher (1844-1895) a R. Altmann (1852-1900) poprvé izolovali z bílých krvinek látky bohaté na fosfor „nuclein“ dnes známou pod zkratkou **DNA** (1871) a později P. Levene zjistil, že DNA se skládá z cukrů, fosfátů a bazí, její struktura však zůstávala záhadou
- práce vědců O. T. Averyho (1877-1955), A. Hersheye (1908-1997) a M. Chasové (1927-2003) prokázaly, že DNA představuje **genetický kód**
- společnou prací F. Cricka (1916-2004), J. D. Watsona (1928), M. H. F. Wilkinse (1916-2004) a R. Franklinové (1920-1958) byla pomocí rentgenové difrakce objevena **dvoušroubovicová struktura DNA**



IT IS WITH GREAT REGRET THAT WE HAVE
TO ANNOUNCE THE DEATH, ON FRIDAY 18TH JULY 1952
OF D.N.A. HELIX (CRYSTALLINE)

DEATH FOLLOWED A PROTRACTED ILLNESS WHICH
AN INTENSIVE COURSE OF BENZOLISED INJECTIONS
HAD FAILED TO RELIEVE.

A MEMORIAL SERVICE WILL BE HELD NEXT
MONDAY OR TUESDAY.

IT IS HOPED THAT DR. M.H.F. WILKINS WILL
SPEAK IN MEMORY OF THE LATE HELIX
R. E. Franklin

R. E. Franklin

Nukleové kyseliny

- v roce 1957 F. Crick prezentoval **centrální dogma** molekulární biologie ukazující vztah mezi DNA, RNA a proteiny
- v dalších výzkumech F. Crick prokázal, že genetický kód se skládá z nepřekrývajících se tripletů bazí – **kodonů**
- v roce 1965 M. W. Nirenberg, H. G. Khorana a R. W. Holley **rozluštili genetický kód**
- všechny tyto objevy dali základ nové vědné disciplíně – **molekulární biologii**

Dějiny objevu proteinů

- už ve starověku byla sledována podobnost mezi tvrdnutím vaječného bílku a srážením mléka – látku, která za těchto procesy stála, nazval Plinius St. albumin („z vejce“)
- G. J. Mulder v letech 1837-1838 publikoval zjištění, že známé bílkoviny mají zhruba stejný poměr prvků **C:H:N:O** a že by se tedy mohli nejspíše skládat ze stejného typu dlouhých molekul
- J. J. Berzelius tuto látku považoval za základní, prvotní složku potravy a proto ji označil pojmem **protein**
- Mulder dokonce identifikoval také produkt rozkladu bílkovin – **aminokyseliny**

Struktura proteinů

- nezávisle na sobě F. Hofmeister a E. Fischer vyslovili na téže konferenci v roce 1902 hypotézu, že **proteiny se skládají z aminokyselin**
- důkaz této teorie podal F. Sanger v roce 1949, když popsal **primární strukturu inzulinu**
- pomocí analytické ultracentrifugace ukázal T. Svedberg nakonec, že bílkoviny jsou jasně definovanými látkami
- v roce 1951, na základe struktury aminokyselin, peptidů a planarity peptidových vazeb L. Pauling se svými kolegy navrhli **α -helix** a **β -skládaný list** jako základní modely struktury proteinů

Struktura proteinů

- až v roce 1910 ukázali H. Chick a C. J. Martin, že od starověku známému vysrážení bílkovin předchází jejich **denaturace** – tj. ke změně přirozeného poskládání řetězce aminokyselin (sekundární, terciární struktura)
- L. Pauling (1901-1994) spojil poprvé v dějinách **genetickou mutaci** u pacientů, kteří měli určitou nemoc, s **deformací v jejich konkrétním proteinu** (v tomto případě se jednalo o hemoglobin)