



Faculty  
of Science

Palacký University  
Olomouc

# ÚVOD DO BUNĚČNÉ BIOLOGIE

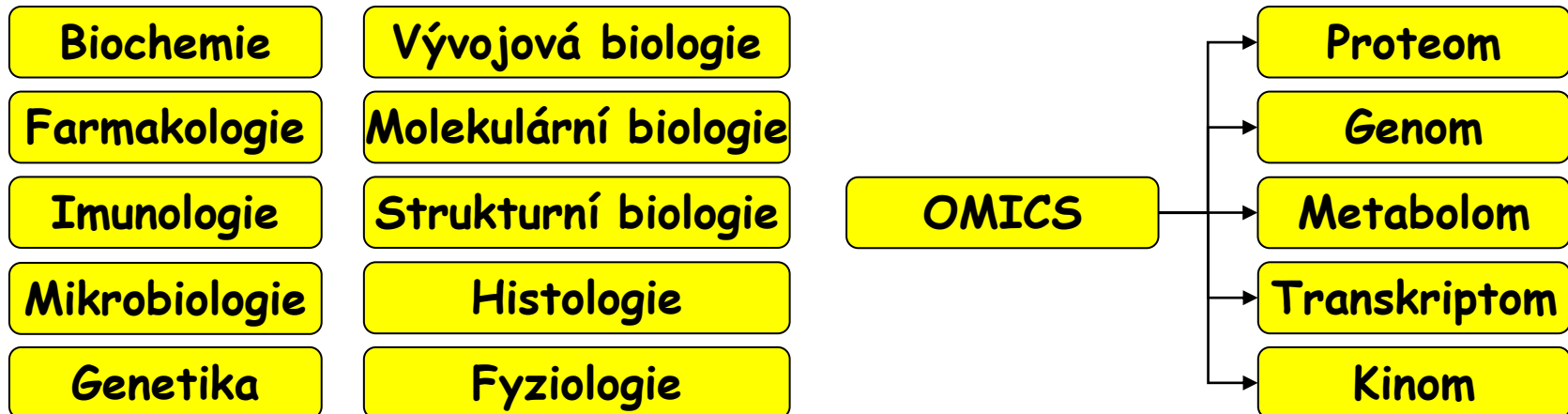
***Prof. RNDr. Zdeněk DVOŘÁK, DrSc., PhD***  
*Katedra buněčné biologie a genetiky*

**Buněčná biologie II. (KBB/BB2)**

# BUNĚČNÁ BIOLOGIE - PŘEDMĚT

...buněčná biologie, dříve cytologie, je vědní disciplína, která studuje buňky: jejich fyziologické vlastnosti, jejich strukturu, jejich orgány, interakce s okolním prostředím, životní cyklus, dělení a smrt. Studium probíhá jak na mikroskopické tak na molekulární úrovni. Výzkum v buněčné biologii zahrnuje jak pestrá diverzitu jednobuněčných organismů jako jsou bakterie a protozoa, tak mnoho specializovaných buněk a mnohobuněčných organismů, včetně člověka.....

...výzkum v buněčné biologii je úzce propojen s genetikou, biochemií, molekulární biologii a vývojovou biologii.....



# OBJEV BUŇKY

ROBERT HOOK

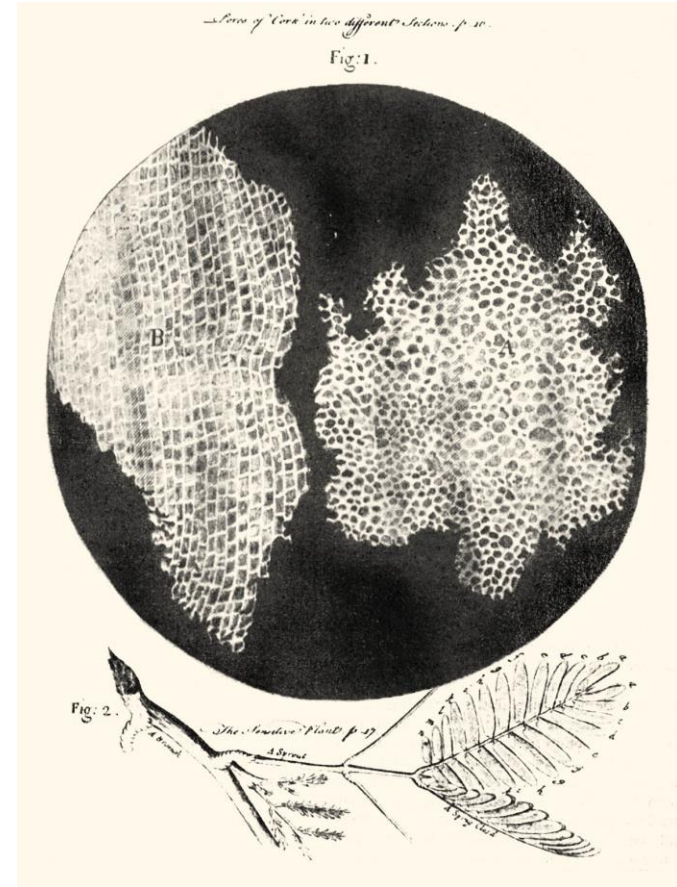
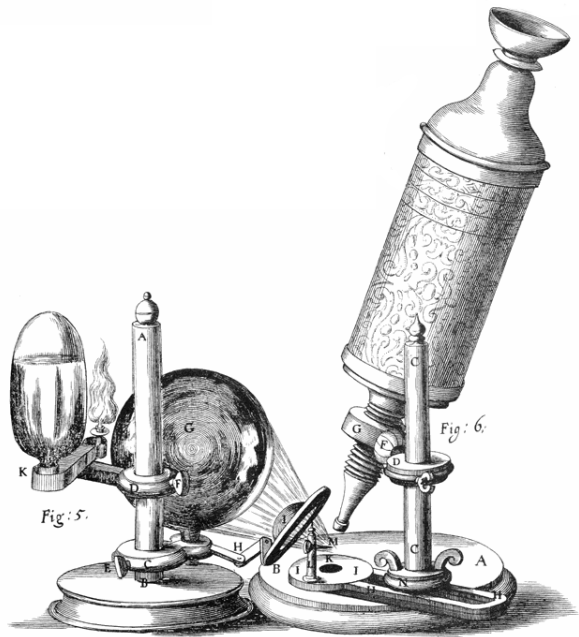
\*18.7.1635 Freshwater,  
Isle of Wight, Anglie

+3.3.1703 Londýn, Anglie



- skutečný portrét Hooka není znám - přikládá se to konfliktům mezi Hookem a Newtonem. Když se Newton stal prezidentem akademie věd po smrti Hooka, portrét Hooka zmizel
- dnes je již téměř jisté, že na fotografii je vyobrazen Jan Baptist van Helmont (Hook prý byl „hubený, shrbený, ošklivý muž“)
- asistent Boylea - pomáhal mu s konstrukcí vzduchové pumpy
- prokázal, že vzduch je nezbytný pro život a pro hoření
- působil 30 let jako profesor geometrie
- Hookův zákon (elasticity): Relativní deformace tělesa je úměrná působícímu napětí.
- sestrojil kónické kyvadlo
- zkonstruoval zrcadlový dalekohled a pozoroval tělesa ve vesmíru
- 1672 se pokusil dokázat že dráha Země okolo slunce má tvar elipsy
- 1678 popsal, že gravitační síla ubývá s kvadrátem vzdálenosti; přesvědčoval o tom Newtona a chtěl mít podíl na autorství gravitačního zákona - dostal se do tvrdých sporů s Newtonem, a Newton vyškrtil veškeré citace na Hooka v „Principiích“

# OBJEV BUŇKY - Robert Hook



- Hook pozoroval mnoho předmětů pod mikroskopem, který si sám vyrobil
- 1665 publikuje knihu *Micrografia* - popisuje svá mikroskopická a dalekohledná pozorování
- zavádí pojem „buňka = cell“ - důvod pro pojmenování - rostlinná buňka připomínala svým tvarem celý mnichů
- poprvé pozoroval buňky v korku

# BUNĚČNÁ TEORIE

- vědecká teorie - základní kámen biologie
  - 1838 objevili pruští badatelé Matthias Jacob Schleiden a Theodor Schwann buněčné jádro rostlinných i živočišných buněk - považují se za zakladatele buněčné teorie spolu s dalšími vědci
  
  - 1837 - Jan Evangelista Purkyně - principální analogie stavby těla živočichů a rostlin; termín „protoplasma“
  - 1858 - Rudolf L.K. Virchow: „Omnis cellula e cellula“
  - 1861 - Max Schultze - definice buňky: „Mass of protoplasm which contain the nucleus...“
- 
1. Buňka je základní strukturní a funkční jednotkou živých soustav
  2. Všechny organismy se skládají z jedné nebo více buněk nebo jsou na buňkách závislé (viry)
  3. Buňky vznikají z jiných 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..)

# BUNĚČNÁ TEORIE - DĚJE

- pohyb organel a biomakromolekul uvnitř buňky
- aktivní a pasivní transport (vně a dovnitř buňky)
- autofagie
- adheze
- dělení buněk
- chemotaxe
- kontrakce
- buněčná signalizace
- oprava DNA a buněčná smrt
- metabolismus
- transkripce a procesování RNA
- translace a procesování proteinů, proteasom



# OBJEV ORGANEL - BUNĚČNÉ JÁDRO

- první objevená organela
- poprvé jádro pravděpodobně pozoroval Rakušan Franz A. Bauer (r. 1802)
- podrobnější studie prováděl Skotský botanik Robert Brown - jádro popsal v publikaci zaslané Linnean Society r. 1831 a publikované 1833. Objevil jej při mikroskopickém pozorování orchidejí, a popsal jej jako „...opakní oblast v buňce...“



**Robert Brown**

**\*21.12.1773 Montrose, Skotsko**

**+10.6.1857 Londýn, Anglie**

- Brown ovšem nepopsal funkci jádra
- r. 1838 navrhl Matthias J. Schleiden, že jádro hraje roli při „generování buněk“ a nazval jej **CYTOBLAST**
- oponoval Franz Meyen, který tvrdil, že popsal mnoho buněk vzniklých dělením, které nemají jádro
- definitivní verdikt postuloval Virchow:  
„....Omnis cellula e cellula....“

# OBJEV ORGANEL - MITOCHONDRIE

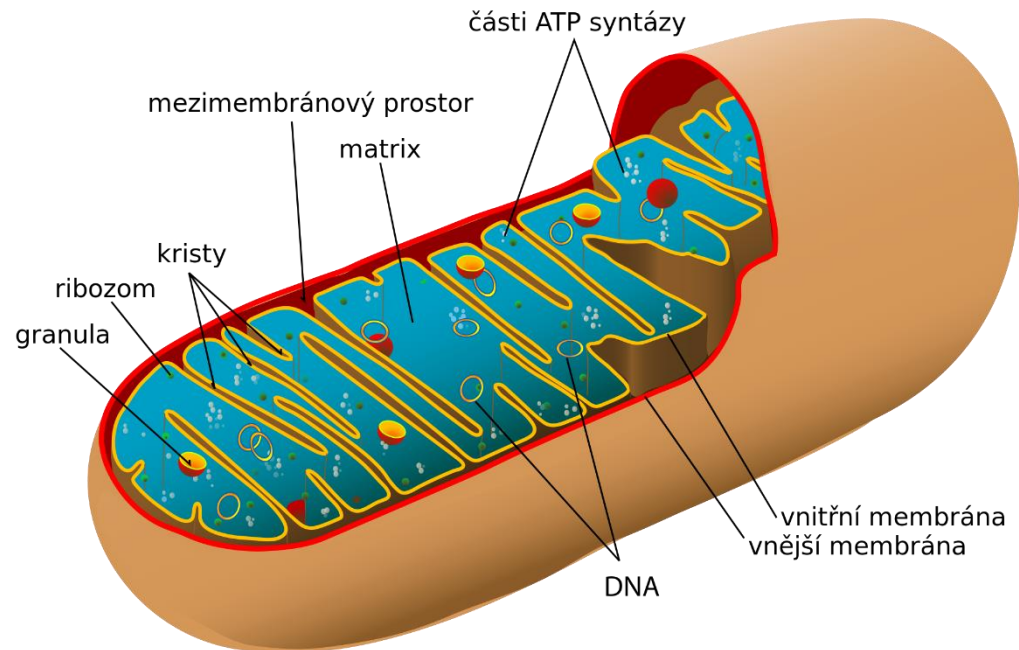
Richard Altmann - pruský patolog a histolog

- zavedl různé techniky barvení buněk - fuchsinem, anilinem atd.
- zkoumal malé granule v buněčné protoplasmě - nazval je BIOBLASTY
- postuloval, že se jedná o elementární organismy, které mají autonomní metabolický a genetický aparát
- 1890 svá pozorování publikoval v Die Elementarorganismen a čelil za to silnému skepticizmu ve vědecké komunitě

- výzkum mitochondrií probíhá velmi intenzivně dodnes
- objev chemiosmotických dějů: Peter Mitchell; Nobelova cena za chemii 1978
- objasnění funkce ATP-synthasy: Paul D. Boyer a John E. Wolker  
Nobelova cena za chemii 1997



Peter D. Mitchell





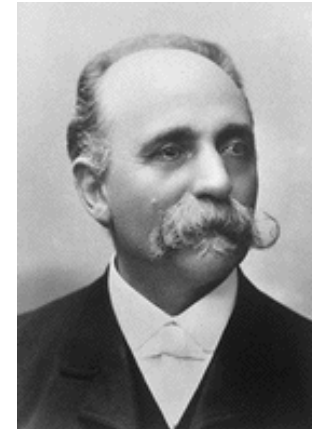
## OBJEV ORGANEL

### VAKUOLY, RIBOSOMY, LYSOSOMY, PEROXISOMY

- George Emil Palade (1912 - 2008); rumunský biolog - objevil ribosomy a vakuoly pomocí elektronové mikroskopie
- Christian de Duve (1917 - 2013); belgický biolog - objevil peroxisomy a lysosomy (prováděl zónovou centrifugaci potkaních jaterních buněk)
- Albert Claude (1899 - 1983); belgický biolog a lékař - zavedl techniky frakcionace subcelulárních struktur
- Společně - Nobelova cena za Fyziologii a Medicínu 1974

## OBJEV ORGANEL - GOLGIHO APARÁT

- Camillo Golgi (1843 - 1926); italský lékař a patolog
- barvil tkáň a buňky stříbrem - popsal neuron
- objev Golgiho aparátu roku 1898
- Nobelova cena za Fyziologii a Medicínu 1906 (společně s Santiago Ramón y Cajal)



## OBJEV ORGANEL - ENDOPLASMATICKÉ RETIKULUM

- Keith Porter (1912 - 1997); buněčný biolog USA / Kanada
- průkopník buněčného výzkumu pomocí elektronové mikroskopie
- zkoumal i mikrotubulární systém

# STAVBA BUŇKY - CYTOSKELET

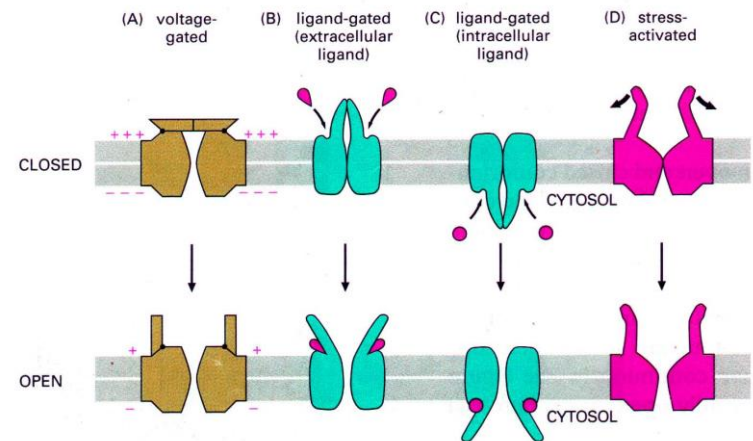
- Paul Wintrebert (1867 - 1966); francouzský embryolog a vývojový biolog
- zavedl pojem cytoskelet (*cytosquelette*) a koncept cytoskeletu buňky

# STAVBA BUŇKY - BUNĚČNÁ MEMBRÁNA

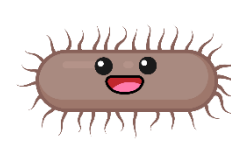
- 1855 Naegeli a Cramer popisují membránu jako nezbytnou bariéru k vysvětlení osmosy v rostlinných buňkách
- 1871 Hugo de Vries popisuje permeabilitu membrány pro glycerol a amonia
- 1888 Walter Nernts - teorie elektrochemického potenciálu
- 1925 Gorter a Grendel navrhují strukturu lipidové dvojvrstvy
- 1972 Singer a Nicholson navrhují fluidně-mozaikový model membrány, postulují explicitně integrální proteiny jako součásti membrány
- 1975 Elektronová mikroskopie membránových proteinů bakteriofága
- 1976 Patch-clamp technika studia membrány
- 1985 Rentgenová struktura membránových proteinů

# STAVBA BUŇKY - IONTOVÉ KANÁLY

- hypotézu o existenci iontových kanálů poprvé navrhli britští biofyzici Alan Hodgkin a Andrew Huxley jako součást jejich teorie o nervovém impulsu, kterou publikovali r. 1952
- 1963 obdrželi Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu (+ J. Eccles) – vysvětlení akčního potenciálu
- existence iontových kanálů byla potvrzena v 70-tých letech s využitím techniky patch-clamp, za kterou Erwin Neher a Bert Sakmann dostali Nobelovu cenu za fyziologii nebo medicínu v roce 1991
- Roderick McKinnon studoval fyzikálně chemické vlastnosti funkce iontových kanálů a také jejich X-ray krystalovou strukturu. Obdržel Nobelovu cenu za chemii v roce 2003, společně s Peterem Agrem, který popsal strukturu a funkci aquaporinů (kanály sloužící k transportu vody přes buněčnou membránu)



# MIKROORGANISMY - BAKTERIE

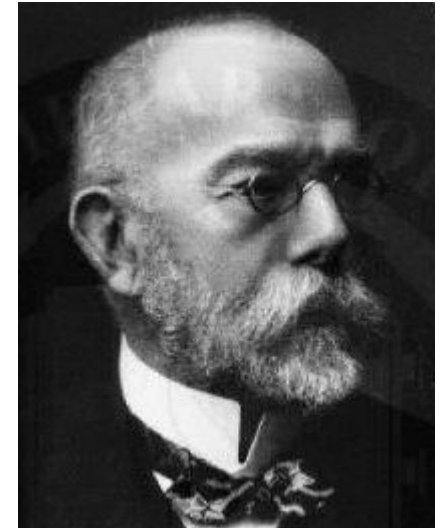


**Antonie van Leeuwenhoek (1632 - 1723)**

- Holandský obchodník a vědec; považován za otce mikrobiologie a prvního mikrobiologa
- pozoroval bakterie jednočočkovým vlastnoručně vyrobeným mikroskopem (1676) - nazval je „animalcules“
- výraz „bakterie“ zavedl Německý zoolog, geolog a anatom Christian Gottfried Ehrenberg (1838)
- Louis Pasteur prokázal, že fermentace je závislá na růstu bakterií (1859)

**Robert Koch (1843 - 1910)**

- experimentoval s cholerou, anthraxem a tuberkulosou
- je autorem Teorie o mikrobiálním původu chorob
- Kochovy postuláty
- Nobelova cena za fyziologie nebo medicínu (1905)



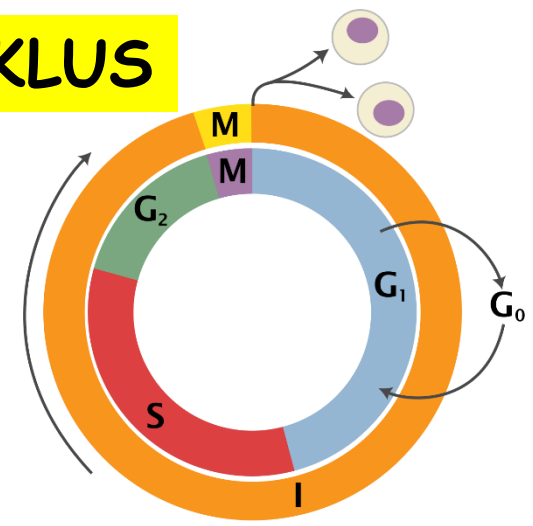
# MIKROORGANISMY - VIRY

- 1884 Francouzský mikrobiolog Charles Chamberland vynalezl filtr s póry menšími než je velikost bakterie
- 1892 Ruský biolog Dimitri Ivanovski použil tento filtr při studiu mosaikového viru tabáku. Prokázal, že filtrát z listů je infekční i bez bakterií a domníval se, že je to způsobeno toxinem - dále se problematice nevěnoval.
- 1898 Holandský mikrobiolog Martinus Beijerinck opakoval pokusy Ivanovského a vyslovil domněnku, že se jedná o nové infekční agens „*contagium fluidum vivum*“
- 1899 Wendell Stanley - průkaz, že virus není roztok, ale částice  
Friedrich Loeffler - objevil Foot and Mouth disease virus (aphthovirus)
- 1913 Steinhardt, Israeli, Lambert - kultivace viru neštovic
- 1915 Frederic Tworth - objevil bakteriofág - virus infikuje a zabíjí baktérii
- 1931 Ernest Goodpasture - kultivace viru chřipky  
Elektronová mikroskopie - první obraz viru (Ruska, Knoll)
- 1941 X-Ray struktura krystalu viru mozaiky tabáku (Bernal, Frankuchel)
- 1949 Enders, Weller, Robins - kultivace viru obrny (poliovirus)
- 1955 Rosalind Franklin - poprvé rozřešila kompletní strukturu viru
- 1963 Baruch Blumberg - objev viru hepatitity B
- 1965 Howard Temin - první retrovirus objeven
- 1983 Luc Montagnier - objev retroviru HIV; Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu 2008

# BUNĚČNÉ DĚJE - BUNĚČNÝ CYKLUS

Sir Paul Maxime Nurse (nar. 1949); britský biochemik

- Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu 2001; společně s Hartwellem a Hunttem
- regulace buněčného cyklu, cykliny, CDKs
- 1976 Objev genu Cdk2 v kvasinkách; řízení přechodu S-G<sub>2</sub> a G<sub>2</sub>-M (1987 Homologní gen Cdk1)



# BUNĚČNÉ DĚJE - CÍLENÍ PROTEINŮ (TARGETING)

Gunter Blobel (1936 - 2018); pruský biochemik

- Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu 1999 za tzv. „protein targeting“ - mechanismus, kterým jsou nově syntetizované proteiny dopraveny na patřičné místo v buňce - signální peptidy

# BUNĚČNÉ DĚJE - APOPTOSA

- programovaná (regulovaná) buněčná smrt
- 1842 německý zoolog a fyziolog Carl Vogt popisuje poprvé principy apoptosy
- anatom Walther Flemming - přesnější popis programované buněčné smrti
- 1965 John Kehr pomocí elektronové mikroskopie rozlišuje mezi programovanou buněčnou smrtí a nekrosou
- 1972 Kerr publikuje s Williem a Curiem článek o „programované buněčné nekrose“ - použili termín apoptosa - navrhl profesor řečtiny James Cormack



# NUKLEOVÉ KYSELINY

- 1869 Friedrich Miescher v laboratoři Felix Hoppe-Seylera izoloval „sloučeniny bohaté na fosfor“ z bílých krvinek a pojmenoval je „nuclein“ – nyní známé pod názvem nukleové kyseliny – publikováno 1871
- 1952 Alfred Hershey a Martha Chase – potvrdili úlohu DNA v dědičnosti, kdy prokázali, že se jedná o genetický materiál T2 fága
- 1953 James D. Watson a Francis Crick – navrhli dvojšroubovicový model struktury DNA
- rentgenovou strukturu DNA vyřešili Rosalind Franklin a Raymond Gosling; nezávisle strukturu publikoval Maure Wilkins
- 1962 Nobelova cena za fyziologii a medicínu udělena společně Crick, Watson, Wilkins (nemohla in memoriam býti oceněna Rosalind Franklin)
  
- 1957 Crick – „Centrální dogma“ molekulární biologie: DNA, RNA a proteiny
- v dalších výzkumech Crick prokázal, že genetický kód se skládá z nepřekrývajících se tripletů bazí – kodonů
- Har Gobind Khorana, Robert W. Holley a Marshall Warren Nirenberg rozluštili genetický kód; 1968 Nobelova cena za fyziologii nebo medicínu

# ENZYMY

- 1897 Eduard Buchner studuje schopnost extraktů z kvasnic kvasit cukry a zjišťuje, že není třeba přítomnosti živého organismu. Nazval enzym „zymasa“ a za svůj objev dostal Nobelovu cenu za chemii 1907
- Sumner krystalizoval čisté enzymy - ureasa (1926), katalasa (1937)
- proteinovou povahu enzymů prokázali Northrop a Stanley (1930 - pepsin) a společně s Sumnerem dostali v roce 1946 Nobelovu cenu za Chemii

# ENDOSOMY

Ira Mellman (1936)

- americký buněčný biolog, objevitel endosomálního systému
- zkoumal úlohu endocytosy v buněčném metabolismu a v pathogenezi lidských chorob - výzkum internalizace LDL receptoru

# PROTEASOM-UBIQUITIN

- 1977 Alfred Goldberg popsal ATP-dependentní degradaci proteinů v retikulocytech, které nemají lysosomy - navrhl existenci dalšího systému degradujícího proteiny
- 1978 Aaron Ciechanover a Avram Hershko ukázali, že se tento systém skládá z několika proteinových řetězců - nová hypotéza oproti klasickým proteasám; Nobelova cena za chemii 2004 (+ I. Rose)
- 1977 Goldknopf a Busch popsali tvorbu vazby mezi residuem Lys v histonu a C-terminálním Gly v malém proteinu UBIQUITINU