

Ћелија II

Ћелија – основна јединица живота

Ћелија је основа биолошке организације, основна јединица структуре и животних активности свих организама, биљних и животињских. Она је веома сложен систем, који је саграђен од великог броја субцелуларних структура, које врше одређене функције. Ћелија представља животну јединицу структурну и функционалну, и може функционисати само као таква тј. као целина у којој су све структуре и функције међусобно зависне, интегрисане, и све скупа зависне и под контролом организма као целине вишег реда.

Green и Coldberger су 1966 изнели идеју да свака ћелија, без обзира на њену форму, величину и карактер активности да би се одржала у животу, мора садржати као неопходни минимум сва 3 структурно – хемијска система: 1) **систем мембрана**, које ограничавају ћелију, и све њене органеле, регулишу транспорт материја и садржи низ ензимских система; 2) **систем који ћелију снабдева енергијом**, потребном за извођење синтетичких и других ћелијских функција; 3) **систем који обезбеђује ауторепродукцију ћелије** прецизним копирањем њених основних структура. Ако ма који од тих система недостаје или је у већој мери неповратно оштећен или спречен, таква ћелија се не може одржати у животу.

Ми можемо ћелију разорити и њене поједине органеле изоловано гајити и проучавати, као што физичар може разложити атом и проучавати природу и значај појединих атомских партикула. Тако изоловани субцелуларни фрагменти могу још кратко време изводити неке од својих активности али те активности не представљају живот исто као ни што понашање субатомских честица није еквивалентно понашању интактнoг атома. Издвајањем субцелуларних органала разорена је организација живог и живот, као својство тог система престаје. Према томе, **ћелија је организована и недељива елементарна јединица живота**.

И поред огромне разноликости у спољашњем изгледу и унутрашњој грађи (на пр. бактерија, хрест, човек) основна својства су **заједничка** свим биолошким системима. То је сасвим разумљиво, када се има у виду да је манифестација свих биолошких система једна иста, а то је **живот**.

Јединство биолошких система

1) Основно својство биолошких система је **генетски континуитет**. Организам не постаје *de novo*, него увек воде порекло од преегзистентног организма (*omne vivum e vivo*). Од свих система у природи само су биолошки системи (организми) способни да сами синтетишу своје саставне делове и да репродукују своју врсту; они су **ауторепродуктивни системи**.

Ауторепродуктивни процеси могу се пратити на свим нивоима система, од репродукције организма до репродукције нуклеинских киселина. Организми и њихови саставни делови (ћелије), субцелуларне структуре, нуклеинске киселине репликацијом стварају своје копије. Али, те копије нису у свему индентичне са првобитним системом јер се пре копирања могу дешавати мање или веће промене у генетском материјалу, тзв. **мутације**. Појава мутација је сасвим разумљива када се има на уму да су живи системи отворени ситеми (у термодинамичком смислу) и тиме широко изложени утицајима фактора спољашње средине. Сем тога, мутације могу настати и спонтано, из унутрашњих узрока. **Мутације се заснивају на хемијским променама у молекуларној структури ДНК**. На тим променама генетског материјала (гена), које су наследне, и копирањем се преносе на нове генерације, заснива се променљивост живих система и **еволуција живог света**.

2) Заједничко својство свих живих система је њихова **целуларна организација**. Ћелија једноћелијских организама представља читав организам који садржи све структуре и све механизме потребне за извођење свих функција живота. Међутим, ћелије у вишећелијским организмима су међузависни делови тела који се иако садрже комплетне нуклеарне контроле (*totipotентне*), различито диференцирају у **зависности од положаја у организму и од функција суседних ћелија и под контролом организма као целине**. Њихова форма, грађа и функција су одређене интеграционим механизмима организма. Код вишећелијских организама функције су подељене међу ћелијама и свака индивидуална ћелија са својом специјалном функцијом представља у ствари **надразвиће** неке од већ постојећих потенцијалних функција *totipotентне* ћелије.

3) Сви биолошки системи показују заједничке хемијске процесе који се означавају као **метаболизам**. Они користе материје (а зелене биљке и зрачну енергију) примљене из спољашње средине за синтезу својих основних састојака и добијање енергије потребне за синтетичке и друге активности. У **метаболизму** (изградња и

разградња, **промет материја**) се образују многа једињења (метаболити) која се не налазе у спољашњој средини. Да та једињења не би била изгубљена дифузијом, ћелије на површини имају на површини изграђену специфичну, **диференцијално пропустљиву мембрану**. На тај начин ћелије имају и одржавају своју унутрашњу хетерогену средину, која је најповољнија за нормално функционисање, али које се битно разликује од функционисања спољње средине. У **метаболизму имају изузетно важну улогу регулаторни механизми**, који омогућавају да многобројни процеси и реакције (међу којима и антагонистичке у ћелији теку уређено и хармонично).

4) Основна сличност свих биолошких система је у њиховој хемијској природи. Сви они садрже макромолекуларна једињења, међу којима су најважније две врсте макромолекула протеини и нуклеинске киселине. Само су биолошки системи способни да синтетишу те специфичне макромолекуле и о од малог броја врста градивних јединица. Протеини постају од 20 врста аминокиселина, а нуклеинске киселине од само 4 врсте нуклеотида. **Асимилација је карактеристично својство живих система**. Са биохемијског гледишта то је **преобраћање неспецифичних материја у специфичне састојке живе материје** и уношење у архитектуру ћелије, а према постојећој матрици која се већ налази у ћелији.

5) Биолошки системи су **отворени системи**. Тај назив, отворен систем, у примени на живе системе има исто значење као у термодинамици. Према II принципу термодинамике, у затвореном (изолираном) систему ентропија (неуређеност, мера неуредности) тежи да се повећа до максималне вредности, при чему се најзад достиже термодинамичка равнотежа и реакција стаје. Термодинамички ток енергије се врши од вишег ка нижем нивоу и притом се ентропија повећава. Повећањем ентропије значи прелаз једног система од стања мање вероватности (или стања уређености) ка стању веће вероватности или стања неуредности. Међутим, када се енергија "примора" да тече у супротном смислу, од нижег ка вишем нивоу, тада се ентропија смањује. У организмима као отвореним системима не може доћи до термодинамичке равнотеже, као што је то неминовно у изолираним системима. На место термодинамичке равнотеже у живим системима се одржава динамичко стање, које је означено као **стационарно (нестатичко!)**. Термодинамичка равнотежа и стационарно стање разликују се по томе, што у термодинамичкој равнотежи

ентропија достиже максималну вредност, а при стационарном стању ентропија се одржава више или мање на одређеном нивоу, али који је различит, и далеко од максимума. Уношење материја и енергије са ниском ентропијом, а излучивање продуката метаболизма (CO_2 , H_2O , уреа), материја са високом ентропијом, организми одржавају свој биолошки ред.

Хемија ћелије

Све ћелије и организми подлежу законима физике и хемије. Биологија у суштини проучава хемију и физику која се одвија у живом систему. Разумевање ћелијске структуре и функције подразумева опис структуре на молекуларном нивоу и експресију функције у облику хемијских реакција и физичких процеса. За одвијање хемијских процеса унутар ћелије треба истаћи значај: 1) угљеника; 2) воде; 3) селективно пропустљиве мембране; 4) синтезе процесом полимеризације малих молекула; 5) самоорганизације.

Ћелија садржи велики број разних врста молекула, неорганских и органских, који учествују у њеној организацији и изградњи механизма динамичких система (репродукција, метаболизам итд.). Саграђена је од истих елемената који се налазе у неживој природи (92 елемента). Број елемената нађених у живим бићима је мали и њихова количина различита од оне у неживој природи. Од тих елемената само 6 учествују у изградњи у већини једињења што се налазе у живим системима, и то су: угљеник (C), кисеоник (O), водоник (H), фосфор (P), азот (N) и сумпор (S). Поред њих су следећи елементи неопходни за живот : калијум (K), цинк (Zn), калцијум (Ca), молибден (Mo), магнезијум (Mg), хлор (Cl), гвожђе (Fe), бор (B), манган (Mn), натријум (Na), бакар (Cu) и јод (J). У животињским ткивима имају значаја и следећи елементи : кобалт (Co), алуминијум (Al), селенијум (Se), кадмијум (Cd), флуор (F).

Значај угљеника

Проучавање ћелијских молекула у суштини значи проучавање хемијских структура које садрже угљеник. Скоро увек молекули значајни за ћелијску биологију имају окосницу од

угљеникових атома везаних међусобно ковалентно.

Угљеников атом (C) је најважнији атом у биолошким молекулима. **Разноликост** и **стабилност** хемијских једињења које садрже C атом је због његових специфичних особина а нарочито због природе међусобних интеракција угљеникових атома.

Угљеников атом је четворовалентан, што значи да спољна електронска љуска треба да се "попуни" са 4 додатна електрона да би имала 8 електрона (што одговара броју електрона инертних гасова). Пошто је овако "комплетирана" спољашња орбитала (8 електрона) неопходна да би се добило стабилно стање атома, угљеникови (C) атоми теже да се везују међусобно или са другим атомима чије спољње орбитале нису комплетирани. Суседни атоми деле електронске парове. За сваки овакав пар 1 електрон "долази" са сваког атома појединачно. Атоми који деле електроне на овај начин везани су хемијском везом која се зове *ковалентна веза*.

Молекули који садрже угљеник су стабилни. Стабилност органских молекула (садрже C) је особина зависи од електронске конфигурације сваког атома у молекулу. Ова стабилност описује се енергијом везе. Енергија везе је количина енергије која је потребна да се раскине 6×10^{23} (Авогадров број) број веза. Mol – молекулска или атомска маса супстанце који садржи Авогадров број молекула или атома. Енергија везе се може изразити у cal/mol. Енергија потребна за раскидање C-C везе је 83 kcal/mol. Више је енергије потребно да се раскине C=C, 146 Kcal/mol а више за C≡C и износи 212 Kcal/mol (C≡C најстабилније једињење).

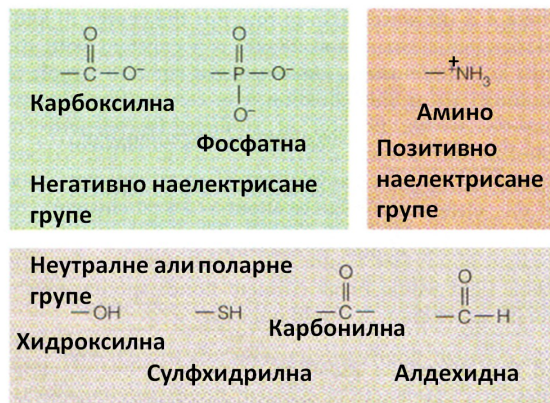
Разноликост угљеникових једињења

Разноликост угљеникових атома настаје због четворовалентне природе, C атома - сваки угљеников атом може да формира 4 валентне везе са 4 C атома. Тако се могу стварати молекули дугачких ланаца састављени од C атома. Такодје, уобичајене су и прстенасте или разгранате структуре и двоструке или једноструке везе унутар C-C ланаца.

Функционалне групе

Већина биолошких структура, поред C атома и атоме водоника H, кисеоника O, и често садрже азот N, фосфор P или сумпор S. Ови атоми често чине део различитих **функционалних група**

молекула, што доприноси њиховој растворљивости у води и хемијској реактивности.



Слика 1. Функционалне групе.

Значај воде

Молекули воде имају нарочито значајну улогу у биолошким системима јер представљају универзални растварач. Од свих једињења која улазе у састав ћелије, воде има највише. Просечно, око 75 – 80% тежине ћелије чини вода. И многе ћелије зависе од екстраћелијског окружења које је такође водено (телесне течности, океан, реке ...). Семена биљака и споре бактерија су са најмањим садржајем воде – 10-20%.

Молекули воде су поларни. Да би разумели поларну природу воде потребно је да обратимо пажњу на облик молекула. Молекул воде је по облику пре троугласт него линеаран са 2 атома H везана за атом O под углом од $104,5^\circ$. Мада је молекул у целини ненаелектрисан електрони се неједнако распоређују. Кисеоников атом је електронегативан, те зато одбија електроне. Парцијално наелектрисање око O је негативно а други делови молекула око водоникових атома су позитивни. Оваква расподела наелектрисања чини молекул воде **поларним**. Поларност молекула воде утиче на кохезивност, капацитет стабилизовања температуре, и способност растварања.

Молекули воде су кохезивни. Због поларности молекули воде се привлаче и спонтано оријентишу, тако да је електронегативни атом кисеоника (O) једног молекула повезан са електропозитивним атомом водоника другог молекула воде. Овакве везе називају се водоничне везе. Сваки атом O може везати 2 атома водоника.

Као резултат великог броја веза између молекула воде, јавља се велика 3D мрежа водоничних веза. Водоничне везе између суседних молекула непрестано се раскидају и поново формирају са просечним полуживотом од неколико микросекунди. Због водоничних веза између суседних молекула силе **кохезије** (привлачне) у води су велике. Ова особина доводи до великог **површинског напона** (због великог површинског напона воде, инсект може да корача по површини воде) и високе тачке кључања, високе специфичне топлоте и високе топлоте испаравања. Водоничне везе између суседних молекула су узрок: **јаким кохезивним силама, високој тачки кључања, великој вредности специфичне топлоте, великој вредности топлоте испаравања.**

Нарочито значајно за организме је да **вода има велики капацитет стабилизације температуре**, односно, водоничне везе спречавају велике и нагле промене температуре. Ова способност је важна јер се за време метаболичких реакција ослобађа велика количина енергије. Вода је изванредан растварач због своје поларности. Супстанца која се раствара у води је **хидрофилна** ("воли воду"). **Хидрофобна** ("бежи од воде") је супстанца која је нерастворна у води а која има структуру као што су, на пример, масти (липиди).

Хемијски састав ћелије

У хемијски састав ћелије улазе **мали молекули** (вода, угљен диоксид, амонијак), **сложенији молекули** који имају често улогу градивних јединица (аминокиселине, нуклеотиди, масне киселине, моносахариди) и **биомакромолекули** који су велики сложени молекули (полисахариди, липиди, нуклеинске киселине). Посебан значај за одржавање и обнављање живота имају нуклеинске киселине (ДНК и РНК) и протеини. **Синтеза биолошких макромолекула** (угљених хидрата, липида, протеина и нуклеинских киселина) врши се реакцијом **поликондензације** у којој се полимеризују градивне јединице уз издвајање молекула воде (дехидратација) и уз утрошак енергије која се добија разлагањем једињења АТП (аденозин трифосфат) и ГТП (гуанозин трифосфат).

Функција моносахарада и полисахарида

Моносахарид глукоза се користи у челијској репирацији (дисању). Глукоза се разлаже на воду и угљен диоксид ослобађајући енергију која се складишти у молекулу АТП. Енергија из молекула АТП користи се за различите метаболичке реакције, на пример, контракција мишића. Као пример полисахарида можемо навести целулозу. Функција целулозе је да даје чврстину ћелијског зида биљне ћелије.

Функција липида

Липиди имају различите функције у организму. У њима се складишти енергија. Сисари и птице имају испод коже слој масти који редукује губитак телесне топлоте. Фосфолипиди су важна компонента ћелијске мембране. Липиди су важна компонента стероидних хормона (на пр. тестостерон не може бити формиран без липида).

Функција протеина

Облик протеина (секундарна, терцијарна и кватернарна структура) одређује његову функцију. Протеини могу бити: ензими (катализатори), регулаторни и структурни.

Ензими

Шта су ензими? Ензими су протеински молекули (глобуларни протеини) који убрзавају специфичну хемијску реакцију. То су биолошки катализатори.

Додавање ензима у реакцију не утиче на ток хемијске реакције (на пр. у смислу креације различитих продуката или смера реакције). Они само помажу да се реакција одвија брже.

“Не троше” се у реакцији и могу се поново користити.

Регион ензимске површине који везује **субстрат** (супстанца са којом ензим интерагује) за време реакције катализе је тзв. **активно место**.

Ензим – супстрат специфична реакција.

Ензими су **специфични** за одређене реакције.

Према моделу **кључ и брава** ово је узроковано тродимензионом структуром **активног места** које је комплементарно субстрату као брава кључу.

Облик активног места узрокован је терцијерним и кватернарним нивоом организације протеина. Примарна структура протеина наравно, детерминише све следеће нивое структуре, секундарну, терцијерну, кватернарну....

Према овом моделу, **облик активног места** је толико **специфичан** да може да катализује само **једну реакцију**.

Брзина ензимске реакције може се мерити на два начина: 1) колико брзо **нестаје супстрат**; 2) колико брзо се **формира продукт**. Биолошке реакције су екстремно споре на собним температурама без ензима. Према томе, **брзина реакције је мера активности ензима**.

Фактори који утичу на ензимску активност су:

1) Концентрација супстрата. При истој количини ензима, реакција ће бити бржа ако је концентрација супстрата већа.

2) Концентрација ензима. При истој количини супстрата реакција ће, у принципу, бити бржа ако је концентрација ензима већа.

3) Температура. Сваки ензим има оптималну температуру на којој је његова активност највећа. Оптимална температура за ензиме човека је око 37 °C. Скоро сваки ензим ће бити денатуриран на 60 °C, мада неке бактерије могу живети на 80 °C и имају ензиме прилагођене овим условима.

4) рН. Сваки ензим најбоље ради на одговарајућем рН. Пепсин (у стомаку) најбоље ради око рН 2, док трипсин најбоље ради око рН 8.

Денатурација ензима. Денатурација је структурна промена протеина чији је резултат губитак (обично стални) биолошких особина. Висока температура и екстремни рН могу денатурирати протеин. Ензимска активност зависи од облика активног места. Процес денатурације узрокује структурне промене које доводе до измене у облику активног места, што значи да протеин губи функцију.

Рецептори

Различита једињења могу функционисати као хемијски преносиоци, који служе као сигнали између ћелија. Неки преносиоци, као што су хормони, стварају се на великој удаљености од "таргет" (циљног) ткива (скупа ћелија које примају информацију) и преносе се циркулацијом. Други, као што су, на пример,

фактори раста ослобађају се локално и делују на околно ткиво. Када преносилац стигне до таргет ткива, везује се за рецепторе на површини ћелија иницирајући процес преноса сигнала. Молекул који има улогу преносиоца назива се лиганд (примарни месенџер).

Лиганд се често везује за рецепторе на плазма мембрани, међутим, може се везати и за рецепторни протеин унутар мембране. Везивање лиганда за рецептор доводи до стварања нових молекула у ћелији које примају и преносе сигнал – секундарни месенџери. Секундарни месенџери су мали молекули или јони који преносе сигнале из једне локације ћелије, као што је, на пример, мембрана, до унутрашњости ћелије, доводећи до каскаде промена. Често ови догађаји доводе до експресије специфичних гена, односно, до промене ћелијске функције.

Регулаторни протеини ; специфична интеракција лиганд – рецептор

Лиганд формира нековалентне хемијске везе са рецепторним протеином. Рецептор поседује тзв. "везујуће место" (везујући џеп) за које се везује лиганд.

Однос између концентрације лиганда у раствору и броја "окупираних" рецептора (веза лиганд - рецептор) назива се **афинитет рецептора**. Ако је већина рецептора "окупирана" при ниској концентрацији слободног лиганда, кажемо да рецептор има високи афинитет за лиганд. Обрнуто, ако је висока концентрација лиганда потребна да би већина рецептора била окупирана, кажемо да рецептор има низак афинитет за лиганд.

Самоорганизација макромолекула

Макромолекули који карактеришу организацију и функцију су полимери малих органских молекула. Поставља се питање како се организују макромолекули у супрамолекуларне ансамбле и органеле – функционалне ћелијске структуре? Принцип самоорганизације значи, да су информације потребне за специфичну конформацију макромолекула и њене интеракције које доводе до компликованијих структура са специфичним биолошким функцијама, садржане у оквиру полимера. Биолошке структуре увек се удружују на "хијерархијски начин".

Денатурација макромолекула

Структурна промена протеина или нуклеинских киселина која доводи до губитка биолошких особина полимера назива се **денатурација**. Висока температура или екстремна рН може денатулисати полимер. Денатурација може бити реверзибилна (полимер може повратити функцију) или иреверзибилна (неповратна).

Термална денатурација ДНК

Ако температура раствора дволанчане ДНК расте достиже се тачка на којој енергија топлоте узрокује рапидну денатурацију ДНК (стварају се једноланчани ДНК молекули). Стварање једноланчаних молекула праћено је карактеристичним порастом апсорбанце на 260 nm (видети Биомакромолекули II).

Ако се раствор дволанчане ДНК загрева споро долази до пораста апсорбанције на 260 nm. Када се раствор хлади одвојени ДНК ланци се поново везују (реасоцијација).

Класификација ћелија

Разликујемо у основи две врсте ћелија: еукариотске и прокариотске.

Вируси не спадају ни у једну категорију; неки биолози сматрају, да пошто немају све одлике живих бића, они заправо нису организми. Вирус је структура која садржи ДНК или РНК окружену протеинским омотачем. То је најједноставнија жива структура. Једино садржи информацију да репродукује себе, и то може учинити само унутар ћелије домаћина (коју инфицира). Вирус користи хемијске процесе унутар ћелије да би репродуковао себе (у форму ДНК или РНК окружену протеинским омотачем). Може се репродуковати једино унутар ћелије домаћина.

Основне одлике живих бића – ‘’ћелијска теорија‘’

Virchow је рекао да ћелије настају из ћелија. Ово схватање се уклапа у тзв. ‘’ћелијску теорију‘’, која укључује следећа правила:

- Сви организми су састављени из једне или више ћелија.
- Ћелија је јединица живота.
- Ћелија може настати искључиво из претходне ћелије.

Такође, постоје још неке идеје које се односе на ћелијску теорију. Ћелије формирају све градивне целине организма. Оне садрже наслеђене информације које контролишу њену активност. Под одређеним условима ћелија може самостално да опстане.

Поређење ћелија једноћелијских и вишећелијских организама

- **Једноћелијски** организми имају све функције живота (репродукција, дисање итд).
- Ћелије у **вишећелијском** организму имају способност **диференцијације**. То значи да извесне групе ћелија имају специјализоване функције унутар организма које се остварују експресијом одговарајућих гена. Иако свака ћелија садржи све генетичке информације, које се односе на све функције, само мали део генетичког материјала је активиран. На пример, ћелија на ножном прсту носи информацију о боји очију али је не користи. Према томе, диференцијација се постиже експресијом неких гена док други остају неекспримирани.
- Ћелије утичу једна на другу. **Диференцијација** било које ћелије одређена је **положајем** у односу на друге ћелије и **хемијским условима**.

Ткива, органи и системи органа

- Ткива су групе сличних ћелија које имају специфичну функцију. На пример, крвне ћелије, епителијалне ћелије итд.
- Органи су структурне јединице сачињене од група ткива, која кроз заједнички заједнички ‘’рад‘’ остварују функцију (срце, јетра).
- Системи органа представља неколико органа који остварују ‘’радни задатак‘’ (дигестивни систем, нервни систем).

Литература

1. Dušan Ristanović, Jelena Simonović, Jovan Vuković, Radoslav Radovanović, *Biofizika*, Medicinska knjiga, Beograd – Zagreb, 1989.

2. Wayne M. Becker, Lewis J. Kleinsmith, Jeff Hardin, *The World of the Cell*, Benjamin Cummings 2003.

3. Y.C.Fung, *Biomechanics*, Springer Verlag, 1993.