



## ЧЛАНЦИ

**НЕНАД МИЛОСАВИЋ, Центар за Хемију, ИХТМ (e-mail: ne-ne@Eunet.yu)  
РАДИВОЈЕ ПРОДАНОВИЋ, Хемијски Факултет Универзитета у Београду  
(e-mail: radivojp@EUnet.yu)**

### ПОРОЗОМ – НОВА ЋЕЛИЈСКА СТРУКТУРА

#### УВОД

Проналазак светлосног микроскопа пре неких 300 година нам је омогућио откривање основне јединице живота, ћелије. Са својом резолуцијом до 200 nm обезбеђивао је само "грубо" проучавање ћелијске структуре.

Откриће електронског микроскопа и његова примена у биолошким истраживањима отворило је нову еру у ћелијској биологији. Електронски микроскоп је омогућио одређивање грађе, организације и функције главних ћелијских структура као што су једро, митохондрије, ендоплазматични ретикулум итд. Уз његову помоћ, доскора смо сматрали да знамо мање више све о ћелијској структури. Електронски микроскоп је у стању да сними слику биолошког материјала чија се резолуција мери у нанометрима. Ипак он захтева припрему узорка која укључује смрзавање, фиксацију, дехидратацију и бојење тешким металима да би се повећао контраст. Стога морфолошке промене треба увек да се имају у виду при оваквим снимцима.

Крајем осамдесетих и почетком деведесетих година прошлог века проналазак АФМ-а (atomic force microscopy) постаје тачка прелома у изучавању ћелије. АФМ спада у скенирајуће микроскопе и даје 3D слике површина у атомској резолуцији [1]. Ипак његова главна предност је што може да прикаже високорезолутивну топографску слику у воденом или било ком другом физиолошком окружењу без икаквог предходног бојења објекта. Он омогућава посматрање динамике ћелије и њених структура у реалном времену.

#### ОТКРИЋЕ ПОРОЗОМА

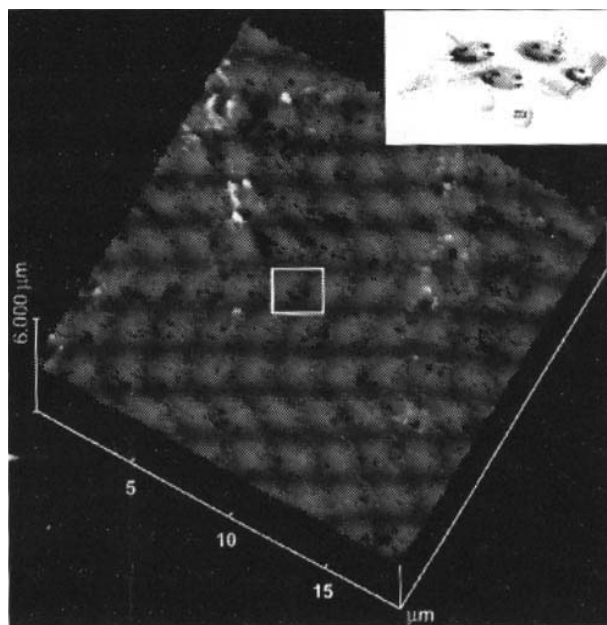
Применом АФМ-а након скоро пола века откривена је нова ћелијска структура ПОРОЗОМ. Група истраживача на челу са професором Бхану П. Јена је користећи могућности АФМ-а у серији експеримената на живим ћелијама открила нову структуру у ћелијској мембрани. На том месту се мембранске секреторне везикуле везују и фузионишу са плазма мембраном како би ослободили свој садржај у екстрацелуларну средину [2]. Фузија мембранских секреторних везикула са плазмином мембраном и избацивање садржаја везикула је у основи ћелијских процеса који регулишу неуротрансмисију, секрецију ензима и ослобађање хормона. Претходна електро-

физиолошка проучавања спроведена на изолованим ћелијама су претпоставила да постоји фузиона пора на плазминој мембрани ћелије која се сједињује са мембраном секреторне везикуле након секреторног стимулуса.

#### СТРУКТУРА ПОРОЗОМА

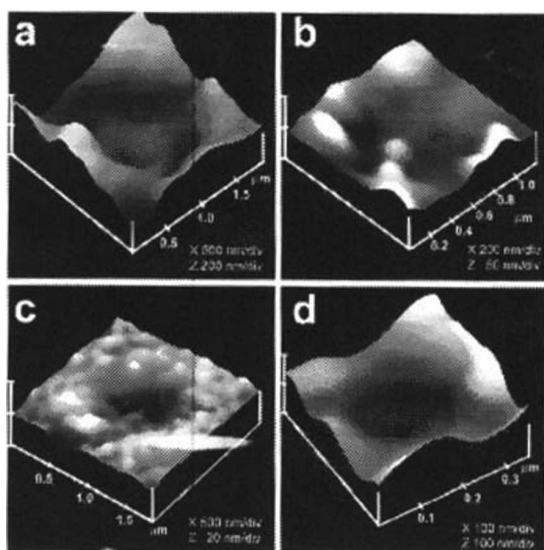
Група професора Јена је проучавајући ћелије екзокриног дела панкреаса уз помоћ АФМ-а недвосмислено доказала постојање фузионе поре (порозома) као и њену структуру и динамику [3].

Када се живе ћелије панкреаса сниме АФМ-ом у физиолошком пуферу, на апикулној плазминој мембрани где се секреција одиграва уочава се група кружних удубљења (pits) 0,4 до 1,2  $\mu\text{m}$  у дијаметру. Ова удубљења садрже у себи мање „депресије“ пречника 100 до 150 nm (порозом).



**Слика 1.** АФМ фотографија плазма мембране ћелија панкреаса

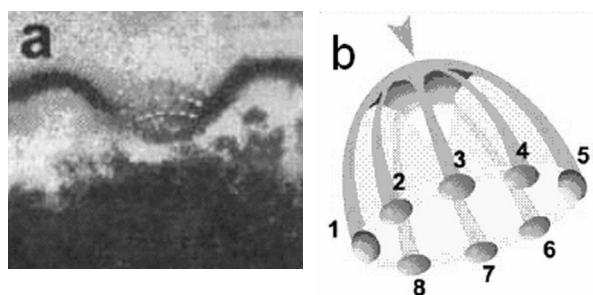
Зимогене грануле, секреторне везикуле екзокриног панкреаса, садрже амилазу, ензим који разграђује скроб. Користећи специфична антитела на амилазу обележена златом у комбинацији са АФМ-ом локализована је амилаза унутар депресија (порозома) након стимулуса за секрецију [4],



**Слика 2.** AFM и имуно AFM микрографија фузионе поре. (а) удубљење са 4 депресије. (б) након стимулације секреције антитела обележена златом специфична за амилазу налазе се у удубљењима унутар фузионих поре. (ц) Неке фузионе поре ослобађају више амилазе. (д) AFM микрографија једне депресије (порозома).

Током секреције долази и до ширења депресија (порозома), а након завршетка секреције до враћања на полазну величину.

На TEM (transmission electron micrograph) попречних пресека плазмине мембране уочава се да порозоми поседују структуру налик кошу са три бочне и великим бројем вертикално распоређених ивица (ridges),

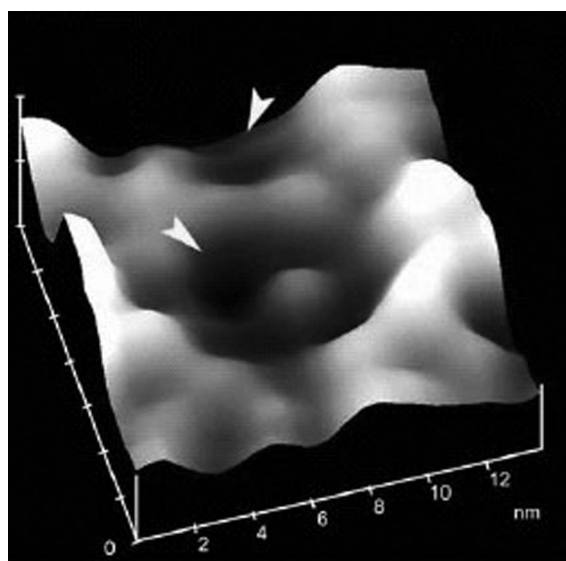


**Слика 3.** Електронска микрографија (а) и шематски модел порозома (б)

У централном делу поре налази се котва за коју су везане бочне вертикалне ивице (штапићи) [2].

Слично присуство и механизам фузионих поре је потврђен приликом излучивања хормона раста [5,6], неуросекреторним ћелијама хипофизе [7], хромафин ћелијама [8] што указује на њихову универзалну присутност у секреторним ћелијама. У прилог овој тврдњи иде и недавно откриће фузионе поре и у неуронима [9].

Постојање порозома је овим недвосмислено потврђено. Ово бриљантно и пионирско откриће нас је увело у нову еру нашег проучавања и разумевања ћелије, у њену чудесну структуру и функцију.



**Слика 4.** АФМ микрографија порозома у ћелијској мембрани неурона.

Далекосежније, ово нас уводи у нову револуцију у ћелијској биологији, проучавање ћелијских структура са резолуцијама од једног нанометра тј. у наноћелијску биологију.

Abstract

POROSOM – A NEW CELL STRUCTURE

Nenad Milosavić, Department of Chemistry, IHTM

Radivoje Prodanović, Department of Biochemistry, University of Belgrade

The discovery of porosome and elucidation of its morphology, dynamics, and composition, revealed where membrane-bound secretory vesicles dock and fuse to release their contents. How membrane-bound secretory vesicles fuse at plasma membrane-associated porosome has also been elucidated. This discovery has also revealed how little we know about the cell, and thus heralds a new revolution in cell biology, i.e. the birth of nano cell biology.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1) Radović M., Bundaleski N., Rakočević Z., Hemijski Pregled **1** (2003) 18.
- 2) Jena B. P., Cho S.J., Jeremić A., Stromer M. H., Hamdah A., Biphysical Journal **84** (2003) 1337.
- 3) Jeremić A., Kelly M., Cho S.J., Stromer M.H., Jena B.P., Biphysical Journal **85** (2003) 2035.
- 4) Cho S.J., Quin A.S., Stromer M. H., Dash S., Cho J., Taatjes D.J., Cell Biol. Int. **26**(1) (2002) 25.
- 5) Cho.G.J., Jeftinija K., Glavaski A., Jeftinija S., Jena B.P., Anderson L.L., Endocrinology **143**(3) (2002) 1144.
- 6) Cho S.J., Wakade A., Pappas G.D., Jena B.P., Ann N Y Acad Sci **971** (2002) 254.
- 7) Cho S.J., Jeftinija K., Glavanski A., Jeftinija S., Jena B. P., Anderson J. J., Endocrinology **143** (2002) 1144.
- 8) Cho. S. J., Wakade A., Pappas G. D., Jena B. P., New York Acad. Sci. **971** (2020) 254.
- 9) Cho J.W., Jeremić A., Rognien K. T., Zhvania M. G., Lazrshvili I., Tamar B., Jena B. P., Cell Biol. Internat. (2004) in press.