

*„Let billions of planets go through the same history as that of the Earth. Let even billions of big bangs give rise to billions of universes similar to ours. Nowhere would there be life. Its emergence was a *lusus naturae*, a cosmic joke”.*

de Duve C., 1995. *Vital dust*. BasicBooks, New York.

JONY WAPNIA — IMPULS ZMIAN W KOMÓRCIE

Jony wapnia pełnią w komórkach organizmów eukariotycznych rolę wewnątrzkomórkowego informatora, czynnego w wielu szlakach przekazywania sygnałów, takich jak procesy widzenia, zapamiętywania, wydzielania przekazników nerwowych, w cyklu fosfatydylinozytolowym i w regulacji skurczu mięśni. Ta niemal podręcznikowa konstatacja wymaga uzupełnienia. Jest bowiem praktycznie niewykonalne przywołanie takiego procesu zachodzącego w komórce, w którym jony wapnia nie pełniłyby podstawowej lub choćby znaczącej funkcji. Z drugiej strony, zapoznając się z wynikami badań dotyczących rozmieszczenia, przemian i roli wapnia w świecie ożywionym, odbiorca staje często przed dylematem natury wręcz filozoficznej.

Dylemat ten jest spowodowany prawdopodobnie istnieniem dychotomii pomiędzy toksycznością wapnia w komórkach, a jego szczególną, niezastąpioną pozycją, zajmowaną wśród innych jonów, a także cząsteczek — przekazników informacji w komórkach. Równie „wstrząsające” efekty wywołuje stwierdzenie współczesnej biologii komórkowej, że działanie wapnia w komórce jest lokalne, zachodzi na ograniczone odległości, porównywalne z wielkością białek lub struktur subkomórkowych, podczas gdy efekty, których wapń jest przyczyną, przekładają się na cały organizm. Pozorna sprzeczność, jaka tkwi w tej obserwacji wynika z faktu, że regulacja stężenia jonów wapnia przebiega na dwóch poziomach organizacji — komórki i ustroju, a prawidłowe funkcjonowanie komórek zależy od utrzymania w pozakomórkowych płynach ustrojowych mniej więcej stałego stężenia jedno- i wielowartościowych kationów i anionów.

Na podobne „sprzeczności” napotka cierpliwą badacz i wnikliwy Czytelnik, zapoznając się z wynikami badań uzyskanych z zastoso-

waniem metod biologii molekularnej, na przykład związanych z ewolucją białek wiążących wapń. Prawdę powiedziawszy, początek badań nad fizjologią wapnia ma odcień anegdotyczny, choć w pełni prawdziwy. Otóż laborant z pracowni S. Ringera, w doświadczeniach nad podtrzymywaniem bicia serca na zewnątrz organizmu, sporządzał roztwory soli fizjologicznej, zamiast na bazie wody destylowanej, na bazie wody wodociągowej dostarczanej przez New River Water Company, i z powodu braku powtarzalności doświadczeń, rozpoczęła się ta cała historia (RINGER S. 1983. *Concerning the influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricles*. J. Physiol. (Londyn) 4, 29–49).

Problematyka wapniowa nie jest więc wolna od ogólnych pytań, o sens istnienia i jego celowość. Należy jednak pamiętać, że „nauka współczesna nic nie mówi o celu i sensie istnienia — ani jednostkowego, ani gatunkowego, ani nawet całej biosfery. Na gruncie nauki pytanie o cel i sens naszego losu prowadzić musi do biologii” (HOFFMAN A. 1997. *Wokół ewolucji*. Państwowy Instytut Wydawniczy, Warszawa, wyd. II); mówiąc ściśle prowadzi do biochemii, biologii komórkowej i biologii molekularnej. W tym względzie badania oscylujące wokół problematyki wapniowej stanowią modelowy przykład połączenia wymienionych dyscyplin w jedną harmonijną całość.

Niniejszy zeszyt kwartalnika KOSMOS poświęcony wapniowi, który oddajemy do rąk Czytelników, miał pokazać ową harmonię (przynajmniej w zamyśle redaktora). Dobór materiałów wynikał z dwóch podstawowych przesłanek, by przedstawić te zagadnienia i procesy, które stanowią o istocie roli wapnia w ustroju, i by zapoznać polskiego Czytelnika z obecnym stanem wiedzy, w związku z niesłuchanym rozwojem dziedziny badań poświęco-

nych wapniowi. Z przyczyn oczywistych, jest to tylko drobny wycinek tej wiedzy, mający jednak tę zaletę, że przygotowany przez uczonych na codzień mających do czynienia z tego typu badaniami. Jeśli chodzi o skalę prowadzonych badań, wystarczy przytoczyć wynik poszukiwań w banku informacji naukowej Medline za ostatnie trzy lata, pod hasłem: WAPŃ. Wynik ten to ponad 30 000 pozycji literaturowych, co świadczy o wielkim zainteresowaniu badaczy i ogromnych środkach przeznaczonych na te badania na świecie.

Dwadzieścia jeden artykułów zebranych w tym zeszycie KOSMOSU pod wspólnym tytułem *Jony wapnia — impuls zmian w komórce*, podzielonych jest na grupy tematyczne. Pierwsza z nich, *Homeostaza wapnia*, obejmuje prace, w których autorzy opisują różnorodne systemy transportu jonów wapnia do i z komórki, zapewniające utrzymanie właściwego stężenia tego kationu w cytosolu. Otwiera ją artykuł ADAMA SZEWCZYKA i MARCINA NOWOTNEGO na temat unikalnych właściwości wapnia. Praca JOLANTY BARAŃSKIEJ i jej współpracowników jest poświęcona regulacji homeostazy wapnia w komórkach niebudliwych. JERZY VETULANI charakteryzuje ważną grupę kanałów jonowych, zależnych od potencjału błonowego, odpowiedzialnych za napływ Ca^{2+} do komórki, SŁAWOMIR PIKUŁA zajmuje się szczególną grupą enzymów, które aktywnie „wypompowują” wapń z cytoplazmy, zaś WIESŁAWA LEŚNIAK opisuje rodzinę kanałów z błon endo(sarko)plazmatycznego retikulum, o aktywności warunkującej przestrzenne rozmieszczenie wapnia w komórce.

Grupa artykułów na temat *Udziału wapnia w regulacji ekspresji genów, cyklu komórkowego i proliferacji komórek* zawiera prace omawiające mechanizmy regulacji aktywności genów przez Ca^{2+} na przykładzie genu *c-fos* (IRENEUSZ W. BIEDERMANN i LESZEK KACZMAREK) oraz udział wapnia w regulacji cyklu komórkowego (BARBARA GRZELAKOWSKA-SZTABERT). Kolejne artykuły są poświęcone programowanej śmierci komórek (EWA SIKORA) i roli wapnia w komórkach nowotworowych (MAŁGORZATA BALIŃSKA i DOROTA JANISZEWSKA). Zamykająca tę grupę praca ROMANA LORENCA i KATARZYN KŁOCIŃSKIEJ porusza problem osteoporozy i związanych z nią zmian w homeostazie wapnia.

W grupie zatytułowanej *Regulacja skurczu mięśni i ruchliwości komórek i oddziaływania wapnia z błonami* pierwsze trzy prace są poświęcone omówieniu mechanizmów kontroli skurczu mięśni (RENATA DĄBROWSKA i ANTONI WRZOSEK), sprężenia elektromechanicznego w

miocytach serca (BOHDAN LEWARTOWSKI) oraz szczególnej roli wymiennicza $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ w tych procesach (ANTONI WRZOSEK). Kolejne artykuły są poświęcone ruchliwości komórek i zmianom organizacji cytoszkieletu podbłonowego (KATARZYNA KWIATKOWSKA i ANDRZEJ SOBOTA), fuzji błon biologicznych — zjawisku o kluczowym znaczeniu w procesach wydzielania przekazników nerwowych i w procesie zapłodnienia (MAŁGORZATA LITWA i JOANNA BANDOROWICZ-PIKUŁA) oraz oddziaływaniu jonów wapnia z fosfolipidami, cząsteczkami tworzącymi zrąb błon biologicznych i odgrywającymi rolę w sygnalizacji wewnątrzkomórkowej (RENATA JASIŃSKA).

Ostatnia część zeszytu jest poświęcona białkom wiążącym wapń i reagującym w różny sposób na zmiany stężenia Ca^{2+} w komórkach. Otwiera ją artykuł JACKA KUŹNICKIEGO i ANNY FILIPEK, w którym autorzy zajmują się różnorodnością funkcjonalną białek wiążących wapń. Spośród wielu rodzin białek wiążących Ca^{2+} dokładniej zostały omówione zależne od wapnia proteazy — kalpains (ANNA JAKUBIEC-PUKA), kinazy i fosfatazy białkowe, enzymy, które łączą ze sobą różne szlaki przekazywania informacji w komórkach (KATARZYNA NAŁĘCZ), aneksyny, intrygujące białka oddziałujące z błonami (JOANNA BANDOROWICZ-PIKUŁA) i karlektulina, białko błon endoplazmatycznego retikulum, pełniące rolę między innymi w procesach gromadzenia Ca^{2+} w wewnątrzkomórkowych magazynach tego pierwiastka (KONRAD S. FAMULSKI). W tym miejscu należy wspomnieć, że badania białek wiążących wapń mają bogatą tradycję w naszym kraju, zaś Robert H. Kretsinger, twórca pojęcia „dłonie EF” określającego strukturę miejsc wiążących Ca^{2+} w kalmodulinie, troponinie C i białkach S100 po raz pierwszy przedstawił swoje koncepcje na ten temat na konferencji naukowej zorganizowanej w Polsce przez Witolda Drabikowskiego w latach siedemdziesiątych (KRETSINGER R. H. 1975. *Hypothesis: calcium modulated proteins containing EF-hands*. [W:] *Calcium transport in contraction and secretion*. CARAFOLI E., CLEMENTI F., DRABIKOWSKI W., MARGRETH A. [red.], North-Holland, Amsterdam, str. 469–478).

Niniejszy zeszycet kwartalnika KOSMOS, powstał z inicjatywy Redakcji czasopisma, która poprosiła mnie o jego zorganizowanie i merytoryczną redakcję. Wydanie tego zeszytu nie wiąże się z żadną okrągłą rocznicą ani specjalnym wydarzeniem, ale jeśli poszukiwać przyczyn, to w zainteresowaniu, jakie budzi wspólnie ta tematyka oraz w ciągłym niedosta-

tecznej informacji, jaka dociera do rąk polskich Czytelników. Lukę w rodzimym piśmiennictwie poświęconym wapniowi od lat wypełniają, zarówno kolejne zeszyty KOSMOSU, jak i POSTĘPÓW BIOCHEMII, czy POSTĘPÓW BIOLOGII KOMÓRKI. Tylko sporadycznie trafiają na szerszy rynek pozycje innych wydawnictw (TRETYN A. 1994. *Wapń w komórkach eukariotycznych. Występowanie, transport, komórkowy mechanizm działania*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa). Ale w dobie szybkiego rozwoju wiedzy poświęconej wapniowi, tego typu publikacje ulegają po krótkim czasie dezaktualizacji. Tym cenniejsza inicjatywa Redakcji KOSMOSU, której tą drogą pragnę złożyć serdeczne podziękowania.

Podziękowania należą się przede wszystkim Autorom prac, moim Przyjaciołom, Kolegom i Współpracownikom z Instytutu Biologii Doświadczalnej im. Marcelego Nenckiego PAN

w Warszawie oraz Autorom spoza Instytutu, tym wszystkim, którzy zechcieli poświęcić swój czas na napisanie artykułów przeglądowych. Mam nadzieję, że niektórzy z nas, jeśli nie wszyscy, mieliśmy z tego współdziałania wiele satysfakcji. Dziękuję również tym, którzy odmówili, gdyż w ten sposób zmusili mnie do zwięzłości; zeszyt w zamyśle wyglądał pod względem objętości bardziej okazale. Serdecznie dziękuję Jackowi Kuźnickiemu i Adamowi Szewczykowi, bo to właśnie w trakcie dyskusji z nimi zarysował się ostateczny kształt zeszytu. Podziękowania kieruję również do sponsorów, którzy odpowiedzieli pozytywnie na wezwanie o pomoc w sfinansowaniu przedsięwzięcia, szczególnie Polskiej Sieci Biologii Molekularnej i Komórkowej UNESCO/PAN. Na koniec, niech mi wolno podziękować mojej Żonie, bez której codziennej pomocy i zachęty nie podołałbym trudom tej pracy.

Maciej Piłota