

PAWEŁ LIPIŃSKI

*Zakład Biologii Molekularnej
Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN w Jastrzębcu
Postępu 36A, 05-552 Magdalenka
E-mail: p.lipinski@ighz.pl*

OPOWIEŚCI Z ŻELAZA – WSTĘP

W potocznym wyobrażeniu żelazo kojarzy się przede wszystkim z metalem o dużym znaczeniu gospodarczym, który odegrał na tyle istotną rolę w dziejach ludzkości, że okres w którym żelazo zaczęto wykorzystywać jako główny surowiec do wytwarzania narzędzi nazwano Epoką Żelaza. Żelazo zawsze pozostawało w zasięgu ludzkiej ręki. Pozyskiwano i wytapiano je z łatwo dostępnych rud darniowych. O dostępności żelaza jako surowca mineralnego świadczy fakt, że jest ono czwartym pierwiastkiem i drugim, po aluminium, metalem pod względem zawartości w skorupie ziemskiej. Silna obecność żelaza w życiu codziennym sprawiła, że przeniknęło ono na trwałe do codziennego języka. Jakże często używamy przysłów, posługujemy się frazeologizmami ze słowem żelazo jako integralnym ich elementem. Większość z nich odwołuje się do właściwości fizycznych tego metalu, do jego kowalności (kuj żelazo póki gorące), twardości (żelazny charakter). Co ciekawe, mało kto zwraca uwagę, że są to częściowo błędne odniesienia, gdyż żelazo, jak powszechnie wiadomo, podlega korozji, a więc, w tym kontekście, dywagacje np. o żelaznym zdrowiu jako o stanie odporności na choroby i solidnej kondycji fizycznej są co najmniej wątpliwe. Tę pułapkę symboliki żelaza odkrył francuski teolog i filozof, Pierre Theillard de Chardin. Kolekcjonowane przez niego przedmioty z żelaza: kawałek pługa, odłamki granatów, stare podkowy „uzewnętrzniały tęsknotę za tym, co trwałe i niezmiennie wśród przemijających form materii”. W gęstej konsystencji żelaza doszukiwał się trwałości i niezniszczal-

ności. Szybko jednak zauważył, że „...jeszcze niedawno połyskujący kawałek metalu, z czasem pokrywa się rdzą”. Ta dwoistość żelaza ma również swój wymiar biologiczny i jest lejtmotywem znakomitej większości artykułów ze słowem kluczowym żelazo.

Celem naszego cyklu opowieści z żelaza jest zwrócenie uwagi Czytelników na osobliwość żelaza jako biometalu. Wyjątkowe jego miejsce w biologii implikuje jedna z teorii dotyczących początków życia na Ziemi, tzw. iron-sulfur world theory, zaproponowana przez Güntera Wächtershäusera. Według niej pierwsze związki organiczne na Ziemi powstały z tlenku węgla przy katalitycznym udziale piryty (dwusiarczku żelaza, FeS₂) na powierzchni podoceanicznych kraterów lub u wylotu kominów hydrotermalnych. W tym kontekście piryty powstały w drodze reakcji geochemicznej, jawi się jako archetyp centrów żelazowo-siarkowych, enzymatycznych kofaktorów, tak powszechnie biorących udział w katalizie bioorganicznej. O wyjątkowości żelaza w biologii świadczy fakt, że jedynymi poznanymi dotąd organizmami żywymi wykazującymi żelazową abstynencję są bakterie z rodzaju *Lactobacillus* (pałeczki kwasu mlekowego). W organizmach żywych jony żelaza, dzięki swoim właściwościom oksydo-redukcyjnym, determinują aktywność kilkudziesięciu enzymów, które uczestniczą w kluczowych procesach metabolicznych. Nawet jednak w środowisku biologów i lekarzy żelazo zbyt często kojarzy się tylko z hemoglobina, krwiotworzeniem i z niedokrwistością, a w spojrzeniu na fizjologię żelaza dominują koncepcje z lat 60. ubie-

głego wieku. Tymczasem w ciągu ostatnich 15 lat dokonała się prawdziwa rewolucja w poznaniu molekularnych podstaw komórkowej i ogólnoustrojowej homeostazy żelaza, a rewolucyjne wrzenie nie ustaje.

Czynnikiem, który ukształtował metabolizm żelaza u współcześnie żyjących organizmów jest tlen (O_2). Pojawienie się tlenu w atmosferze Ziemi przed około miliardem lat było bezpośrednio związane z procesem fotosyntezy u sinic. Od tego czasu, przez kolejne około 300 mln lat, tlen osiągnął znaczące stężenie w środowiskach zasiedlonych przez organizmy żywe i stał się dla nich substratem do pozyskiwania energii uwalnianej w czasie procesu fosforylacji oksydacyjnej, wykorzystanej następnie do syntezy ATP. Z drugiej strony, pojawienie się tlenu było największą katastrofą ekologiczną w historii naszej planety. Aczkolwiek sama cząsteczka O_2 jest stosunkowo mało reaktywna wobec związków organicznych, to tzw. reaktywne pochodne tlenu charakteryzują się silnymi właściwościami utleniającymi. Pojawienie się tlenu w atmosferze ziemskiej stało się istotnym zagrożeniem dla biologicznych funkcji żelaza. O ile bowiem jon żelazawy Fe(II) jest rozpuszczalny w roztworach fizjologicznych, o tyle jon żelazowy Fe(III), dominująca forma jonowego żelaza w środowisku tlenowym, praktycznie nie tworzy roztworów wodnych. Jedną z ewolucyjnych strategii ograniczających niekorzystne oddziaływanie między tlenem a żelazem okazał się rozbudowany system białek swoiście wiążących jony żelaza. Z jednej strony, zapewniają one rozpuszczalność jonów Fe(III), a tym samym umożliwiają transport żelaza w płynach biologicznych, jego przemieszczanie przez błony biologiczne, dostarczenie w odpowiedniej ilości do miejsc przeznaczenia w komórce i w organizmie, czyli do białek zależnych od jonów żelaza, pełniących różnorodne funkcje metaboliczne. Z drugiej strony, ten ściśle regulowany obieg żelaza w komórce i w organizmie ogranicza do minimum toksyczność żelaza. Żelazo jest bowiem pierwiastkiem o Janusowym obliczu. Jego druga twarz zwrócona jest w stronę patologii. Biochemicznym podłożem toksyczności żelaza jest katalizowana przez jony żelazawe reakcja Fentona, w której powstaje rodnik wodorotlenkowy, niezwykle reaktywna biotoksyna. Interakcja między tlenem i żelazem na tym się jednak nie kończy. Niedotlenienie (hipoksja), czyli

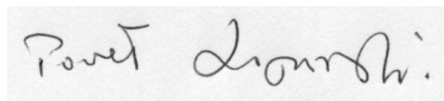
stan obniżonego stężenia tlenu w tkankach wywołuje dramatyczne zmiany w ekspresji wielu genów kodujących białka metabolizmu żelaza (odbywa się to głównie poprzez czynniki transkrypcyjne indukowane przez hipoksję), które mają na celu zwiększenie dostępności żelaza dla procesu pobudzonej w warunkach niedotlenienia erythropoezy.

Konstrukcja naszego cyklu opowieści z żelaza oparta jest na kontraście między pierwszym artykułem przedstawiającym zarys fizjologii żelaza a pozostałymi, które dowodzą, jak szeroki zakres w patologii ma oddziaływanie zaburzeń metabolizmu żelaza. I tak, artykuł IZABELI SADOWSKIEJ-BARTOSZ, SABINY GALINIAK i GRZEGORZA BARTOSZA jest poświęcony podstawowemu mechanizmowi toksyczności żelaza, reakcji Fentona. W kolejnych artykułach ich Autorzy dowodzą, jak zaburzenie homeostazy żelaza prowadzące do nadmiernej jego akumulacji w poszczególnych narządach wpływa destrukcyjnie na funkcjonowanie wątroby (KATARZYNA SIKORSKA), mózgu (JOLANTA GAŁĄZKA-FRIEDMAN i ANDRZEJ FRIEDMANN) i układu sercowo-naczyniowego (PIOTR i DOROTA FORMANOWICZ). JOLANTA ARTYM i MICHAŁ ZIMECKI poświęcają swój artykuł zagadnieniu rywalizacji o żelazo między organizmem gospodarza a drobnoustrojami chorobotwórczymi w przebiegu chorób zakaźnych. EWELINA ŁUKASZYK i JOLANTA MAŁYSZKO opowiadają, jak stan zapalny umiejscowiony w nerkach wpływa na zmniejszenia dostępności żelaza dla erythropoezy, co prowadzi do rozwoju niedokrwistości. Dwa kolejne artykuły też dotyczą niedokrwistości, ale o innej etiologii. W pierwszym PAWEŁ LIPIŃSKI omawia zagadnienie niedokrwistości na tle niedoboru żelaza, który jest najczęściej występującym u ludzi niedoborem żywieniowym. Z kolei JUSTYNA KWAPISZ, ARTUR SŁOMKA, JUSTYNA BLEKICKA i EWA ŻEKANOWSKA omawiają molekularne mechanizmy, poprzez które otyłość, choroba cywilizacyjna, wpływa na niedobór żelaza i związaną z nim niedokrwistość. W następnym artykule EWA JANKOWSKA porusza stosunkowo mało poznane zagadnienia zależności między niedoborami żelaza a niewydolnością serca. Na koniec, WOJCIECH KRZEPROWSKI, OLGA PIERZCHAŁA i MAŁGORZATA LENARTOWICZ charakteryzują molekularne podstawy metabolizmu miedzi oraz patologie występujące u ludzi na tle niedoboru tego mikroelementu. To nie przypadek, że artykuł ten trafił do naszego cyklu. Po-

wiązanie między miedzią i żelazem w biologii jest bardzo silne. Często przedstawia się je obrazowo i symbolicznie, sięgając do mitologii rzymskiej, jako intymny związek Marsa (Fe) i Wenus (Cu).

Nasz cykl opowieści z żelaza dedykuję Romkowi Raczkowi. Niespełna rok temu, gdy rodził się pomysł na tematykę tego zeszytu Kosmosu, jeszcze go nie znałem. Teraz, kiedy piszę te słowa, już nie ma go wśród nas. Czas, gdy pomysł dojrzał, był

jednocześnie czasem wielu moich wizyt w Beskidzie Niskim, gdzie Romek mieszkał i malował. Podczas naszych spotkań siedzieliśmy naprzeciw siebie, jak pisze we wspomnieniu o Romku Andrzej Stasiuk, „jeden, który odchodzi, drugi, który jeszcze jakiś czas zostaje”. Opowieści z żelaza połączyły na chwilę te dwie odległe perspektywy. Dzięki nim siedzieliśmy naprzeciw siebie: jeden, który opowiada, drugi, który słucha.



Poweł Ziourski.