

A kalcium – a modern biológia szempontjából

„Első szilárd lépéseink a Földön
a kalcium-ionnak köszönhetők.“

Mai biológiai szemléletünk szerint a kalcium az élő szervezetek lényeges alkotóeleme. Azok a jelenségcsoportok, amelyekben jelenléte és részvétele szükséges, létfontosságúak: biztosítja az izmok összehúzódását, bizonyos anyagokra vonatkozóan szabályozza a sejthártya áteresztőképességét, nagy szerepe van az élő szervezetek szilárd vázának létrehozásában stb. A kalcium normális szintjének csökkenése a szervezetben tetanikus izomösszehúzódásokat okozhat, s emiatt — a szív-működés leállása folytán — a halál is bekövetkezhet. A törzspejlődés szempontjából legnagyobb jelentősége a csontváz felépítésében, tehát a szárazföldi gerincesek megjelenésében játszott szerepének van.

A szervezet sejtjeit felépítő vegyi elemek többségétől eltérően a kalcium nagy mennyiségben van jelen a környezetben, s ezért könnyen hozzáférhető az anyagcsere körforgása számára. A tengervízben a kalcium koncentrációja elérheti a 0,04 százalékot (az altalaji viszonyoktól függően), ami veszélyes lehetne a vízi élőlényekre, ha ezek szervezete a hormonális és umorális szabályozás következtében nem tudná fenntartani — bizonyos szűk határok között a külső koncentrációtól függetlenül — saját „belső környezete“ állandóságát. Az adaptációs mechanizmusok hosszú fejlődés eredményei, s ezek maguk is változhatnak, rátevéhetnek korábban kialakult szabályozási rendszerekre, illetve helyettesíthetik azokat. A kalciumszabályozás ugyancsak eleget tesz annak az általános követelménynek, hogy mindazok a paraméterek, amelyekkel kapcsolatban van, az adott homöosztázisnak megfelelő optimális értékek körül ingadozzanak. A kalcium több lényeges élettani folyamattal — így például a vér cukorszintjének és pH-jának állandó értéken tartásával, bizonyos enzimatis rendszerek működésével stb. — van kapcsolatban, s a szilárd váz lényeges alkotóeleme (a gerincesek csontrendszerében például 98 százalék a kalciumsók aránya).

A kalcium szerepének tisztázását a molekuláris biológia és a modern biokémia tette lehetővé — s ebben nagy szerepe volt az említett tudományágak területén gyakori retrospektív vizsgálatoknak. Tekintettel arra, hogy a kalcium szintjét a belső elválasztású mirigyek működése nagymértékben befolyásolja, érthető, hogy az endokrinológusok voltak az elsők, akik hozzájárultak a kérdés tudományos megvilágításához, s akik a szabályozási rendszerek elméletével — amit a kibernetika fegyvertárából kölcsönöztek — jelentős eredményekre jutottak. (Mindazonáltal a kibernetikai modellt nem szabad sem túlbecsülni, sem abszolutizálni; az életjelenségek esetében sokkal bonyolultabb rendszerekkel van dolgunk, mint amennyivel a kibernetika számol.)

A huszadik század elejéről származnak az első értékes kísérleti adatok a kalcium létfontosságú szerepére vonatkozóan, amelyek azt igazolták, hogy az élő szervezetek anyagcsere-körforgásában részt vevő kalcium szintje csak igen kis mértékben változik. A napi változás — egészséges szervezet esetében — nem haladja meg a ± 3 százalékot, ami egyenlő a nátrium változásával, és kisebb, mint a kálium- és a hidrogén-ion szintváltozása. Megállapították továbbá, hogy ha mesterségesen csökkentjük vagy növeljük a kalcium szintjének normális értékét, ezt a szervezet rendkívül gyorsan újra helyreállítja — de ehhez föltétlenül szükséges a pajzsmirigy és a mellékpajzsmirigy közreműködése. Az utóbbi tényt 1957-ben fedezték fel, s bejelentése nem keltett különösebb meglepetést, hiszen a mellékpajzsmirigy szerepe a kalcium szintjének szabályozásában részben már korábban is ismert volt.

Hatalmas lendületet adott a kutatásoknak Harold Copp felfedezése, aki 1961-ben kimutatta, hogy a kalcium szintjét (amit a vérben lévő kalcium mennyiségére vonatkozóan kalcemiának mondunk) egy addig nem ismert hormon, a kalcitonin szabályozza, s ezt a pajzsmirigy választja ki. A kalcitonin hatása ellen-

tétes annak a mellékpajzsmirigy termelte hormonnak a hatásával, amely szintén részt vesz a kalcium szintjének szabályozásában. A mellékpajzsmirigy jelenléte elsősorban a szárazföldi gerinces állatokra jellemző, és megjelenése — mint adaptációs jelenség — a csontváz kialakulásával látszik összefüggésben állni.

A biokémia fejlődése lehetővé teszi, hogy a kalcitonin megjelenését és szerepkörének kialakulását a törzsfelődés tágabb keretében is megvizsgáljuk, s így fényt derítsünk a kalcium problémájára egészében. Tisztázandó, hogy a mellékpajzsmirigynek a kalcitonint termelő pajzsmirigynél kétségtelenül későbbi megjelenése valóban az adaptáció magasabb fokát jelenti-e; hogy kialakult-e a két hormon funkcionális együttműködése, s ez milyen előnyökkel jár a magasabb rendű szervezetekre nézve. A kérdések helyes megválaszolásától az adaptáció összetett jelenségeinek jobb megértését remélhetjük, a mai biológiai szemléletet alapvetően meghatározó rendszerelmélet megvilágításában.

A kalcitonin felfedezésének története a kanadai Vancouver városhoz kapcsolódik, amely nemcsak jelentős lazachalászati központ, hanem egyetemi város is. Itt munkálkodik több mint két évtizede Harold Copp professor, aki az 1950-es évektől kezdve számos dolgozatot közölt a kalcium szintjének szabályozásával kapcsolatban, és elsősorban a mesterségesen létrehozott hiperkalcemia (túl magas kalciumszint) rendkívül gyors „helyrezabályozását“ tanulmányozta — a pajzsmirigy és a mellékpajzsmirigy működésével összefüggésben — kísérleti kutyákon. Ha a két belső elválasztású mirigyét eltávolította, a hiperkalcemia máskor gyors csökkenése rendkívül lassúvá vált; ebből logikusan következett egy aktív hipokalcemia-előidéző tényező létezésének feltételezése; s a feltételezés igazolódott, amikor az utóbb kalcitoninnak elnevezett hormont sikerült elkülöníteni a pajzsmirigy kivonatából.

A kalcitonin kiválasztása nyilvánvalóan bizonyos speciális sejtek működésének az eredménye, amelyekről sikerült kimutatni, hogy azonosak a szövettanban már 1932-től ismert, a tulajdonképpeni pajzsmirigysejtektől határozottan különböző tüszőkörűli sejtekkel. Ugyanakkor az is bebizonyosult, hogy a halak ún. ultimobranhiális szerve, amelyet 1905-ben fedeztek fel, szintén tartalmaz ilyen tüszőkörűli sejteket — és speciális festési eljárásokkal azt is sikerült igazolni, hogy ilyen sejtek a mellékpajzsmirigyben és a csecsemőmirigyben is előfordulnak. Az alacsonyabb rendű gerincesek szervezetében az ultimobranhiális szerv a kalcitonin „forrása“, amely megállapítás egyúttal e szerv szerepét is tisztázza — felfedezésekor ugyanis csak mint anatómiai entitást írták le, funkcióját azonban akkor még nem ismerhették. Az ultimobranhiális szerv kalcitonintartalma jelentékenyebb a pajzsmirigyénél, ami e hormonnak a törzsfelődés egyes szakaszaiban játszott lényeges szerepére enged következtetni (szem előtt tartva, hogy az ultimobranhiális szerv kalcitoninjának a halak, a kétéltűek, a hüllők és a madarak szervezetében van nagyobb jelentősége).

A modern biokémia vizsgálati módszereivel lehetővé vált a kalcitonin szerkezetének megállapítása, sőt az egyes fajok kalcitoninjának összehasonlítása is (általában egy-két aminosavban különböznek egymástól). Az egyes fajok kalcitoninjának biológiai aktivitását vizsgálva az derült ki, hogy legaktívabb a lazac szóban forgó hormonja, aminek a megmagyarázása vonzó feladatot jelentett a szakemberek számára. Valószínűnek látszik az a feltételezés, hogy mivel ez a hal-faj iváskor — az ikrák lerakásakor — hatalmas távolságokra vándorol, ennek következtében külső környezetének kalciumkoncentrációja állandóan változik, s emiatt szüksége van egy rendkívül rugalmasan működő szabályozási rendszerre. Mikor a lazac iváskor a tengervízből az édesvízbe vándorol, amelynek kalciumtartalma jóval csekélyebb, fokozott kalcitoninválasztása megköti a szervezete számára létfontosságú kalciumot. Más megfigyelések arra mutatnak, hogy az ikrák lerakásakor rendkívül megnövekedő kalcitonintermelésnek a lazac szaporodásában talán közvetlen szerepe is van.

Az első pillantásra bonyolultnak tetsző jelenségek behatóbb tanulmányozása elvezet a kalcium szerepének tisztázásához az összes élő szervezetek viszonylatában, és azt az elméleti igényt veti fel, hogy pontosan körvonalazzuk a kalcium szintjét szabályozó tényezőket. A mellékpajzsmirigy megjelenése a törzsfelődés során — mint láttuk — nem járt együtt a kalcitonintermelés megszűnésével a magasabb rendű gerinceseknél (az emlősöknél), sőt ezeknél bizonyos időszakokban — így többek között a tejelő szarvasmarhánál — a kalcitonintermelés fokozódik, ami nyilvánvalóan a tej megfelelő kalciumtartalmának biztosításával, az egészséges csontrendszer kifejlődéséhez szükséges kalciummennyiség „adagolásával“ áll kapcsolatban. A kérdést bonyolítja azonban az a megfigyelés, hogy a bikák szervezetének kalcitonintermelése állandóan magas, ami arra enged következtetni, hogy a kalcitonin a szaporodást irányító hormonok „mozaikjában“ is szerepet vál-

lal. A bikák pajzsmirigyének szövettani vizsgálata ugyanakkor a kalcitonint termelő sejtek gyakori elrákosodását mutatta ki, s ezt a jelenséget később az ember esetében is megfigyelték (mégpedig egyes családokon belül mint örökletes tulajdonságot).

A tüszőkörűli sejtek tehát nagyobb gyakorisággal rákosodnak el, mint más sejtek. Magától értetődik, hogy ez felveti a kérdést: vajon a kalcitonint termelő sejtek jelenléte nem káros-e az emlősök — közöttük az ember — szervezetére nézve? A választ dialektikusan kell megadnunk a kérdésre: nyilvánvaló, hogy az alkalmazkodás bizonyos mértékben mindig maga után von egyes dezadaptációs jelenségeket is; az adaptáció követelte változások az adott szervezet számára részben hátrányos elemek, szerkezeti csoportok és működések megjelenését is eredményezhetik. A kalciumszabályozás esetében a kétszeres alárendeltség — a pajzsmirigy kalcitoninja és a mellékpajzsmirigy parathormonja, amelyeknek hatása ellentétes — olykor kétségtelenül zavarokat okozhat, és ezek esetleges állandósulása vagy éppenséggel súlyosbodása már betegség: a kalciumszabályozás kóros elváltozása. A szervezet e működésének rendellenessége olyan tüneteket, általmas elváltozásokat okoz, mint például a csontok dekalifikálódása (csontlágylás), egyes lágy szövetek átítatódása kalciummal, vesekövek képződése stb. Ismerve az utóbbi betegség viszonylag magas halálzási arányát és — ettől függetlenül — a vesekövek okozta hosszas, nehezen enyhíthető szenvedéseket, a kalciumszabályozás mechanizmusának beható tanulmányozását már csupán emiatt is igen fontosnak látjuk.

A kalcitonin felfedezése óta rövid másfél évtized telt el, s a kutatók máris sok adatot gyűjtöttek össze e hormon szerepére vonatkozóan — különösen az emberi szervezet viszonylatában. Mint ahogy azonban általában történni szokott, a biokémiai eredményeket, sajnos, még nem sikerült a klinikai gondolkodásba beágyazni s a gyakorlatban hasznosítani, vagyis megtalálni a leggyorsabban célra vezető módokat a rendellenes hormonkiválasztás és kalciumszabályozás helyreállítására — pedig e jelenségek szorosan összefüggenek általában az anyagcserével és jellegzetesen a kalcium anyagcseréjével kapcsolatos betegségekkel.

A szintézis mindaddig váratni is fog magára, ameddig nem gyűl fel elég adat, s az analízis nem derít fényt az élő szervezetek kalciumszabályozásának sok, ma még ismeretlen tényezőjére. Az eltelt tizenöt év ehhez még nem volt elegendő. Alig tudunk valamit például a kalcitoninnak arról a szerepéről, amelyet a gyermek csontvázrendszerének kialakulásában, a vesekövek képződésének megelőzésében stb. tölthet. Azok a kísérleti modellek, amelyek segítségével megpróbáljuk felderíteni például a csontokra ható tényezőket (csontok életben tartása egy szervezeten kívüli környezetben, amelyhez hormont adagolunk, s egyéb hasonló eljárások), hasznosnak bizonyultak; hatalmas lépést jelentenek a régi eljárásokhoz képest, amikor a hormont például injekció formájában juttatták a kísérleti állat szervezetébe. A régi eljárások ahhoz hasonlíthatók, mintha egy pohár vízben egy utólag behullatott vízcseppet akarnánk megtalálni — holott az ott a hómórgás következtében azonnal elveszti azonosságát. Ugyanebből az okból a gyakorló orvosok által meglehetősen kedvelt kalciumos kezelések sok esetben illuzórikus; a várt eredmény a felszívódás körülményessége miatt nem valósul meg. Mivel a csontrendszer — mechanikai funkcióján kívül — a szervezet hatalmas kalciumtárolójának szerepét is ellátja, a szervezet számára nem fontos a kalcium állandó jelenléte a táplálékban. A kalciumszint szabályozása tehát nem is hasonló például a cukorszint szabályozásához, amelynél a szervezet már néhány órán belül éhségérzettel reagál a hiányra. A kalcium hiánya nem okoz „éhséget“, legfennebb rendkívüli körülmények között vált ki a krónikus kalciumhiány vagy a kalciumszint hirtelen csökkenése görcsös izomösszehúzódat.

A kalciumszabályozás intim mechanizmusának, e mechanizmus összes tényezői feltárásának izgalmas tudománytörténeti kalandja még nem ért véget. Az egyre újabb adatok felhalmozása, az újabb tények felderítése lépésről lépésre közelebb visz a kalciumszabályozás kérdéseinek tisztázásához s annak gyakorlati megoldásához, hogy rendellenességeit az emberi szervezetben hatékonyan kiküszöböljük. A kalciumhoz kapcsolódó kutatómunka szép példája biológusok, orvosok és vegyészek együttműködésének, egymást segítő erőfeszítésének, amelynek végső célja az élő szervezetek működését szabályozó mechanizmusok egyre pontosabb feltárása.

Meggyőződésem, hogy e kutatómunka eddig elért eredményei igazi elégtételt jelentenek mindazok számára, akik tevékenységük központjában a kalcium-ion tanulmányozását állították, s ezáltal széles elméleti távlatot nyitottak a „csodálatos gép“, az élő szervezet megismerése és működésének megértése előtt.