

PAMIĘĆ LABORATORIUM

dr Takao Ishikawa

Jest adiunktem
w Zakładzie Biologii
Molekularnej na
Wydziale Biologii UW.
Na co dzień bada
białka prionowe,
a w przerwach od
pracy laboratoryjnej
poświęca się
popularyzacji
nauki wśród dzieci
i młodzieży.
t.ishikawa@uw.edu.pl



JAKUB OSTAŁOWSKI

DR TAKAO ISHIKAWA

O tym, dlaczego nie każdy naukowiec musi zostać profesorem i czego mogą nauczyć nas drożdże, mówi **dr Takao Ishikawa** z Uniwersytetu Warszawskiego.

ACADEMIA: Zajmuje się pan głównie procesami zachodzącymi w białkach, prawda?

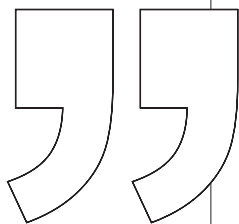
TAKAO ISHIKAWA: Moje badania dotyczą m.in. tworzenia u drożdży piekarniczych sztucznych białek

prionowych. Są one bardzo szczególne, bo mogą występować w dwóch formach przestrzennych. Co ciekawe, nie zawsze wiadomo, jaką fizjologiczną rolę pełnią białka prionowe – tak jest w przypadku białka



występującego u ssaków. Wiadomo jednak, że mają pewną wyjątkową cechę: potrafią tworzyć bardzo regularne agregaty, gigantyczne zresztą. Nazywa się je prionami. Obok bakterii, wirusów i innych patogenów mogą one wywoływać choroby zakaźne, mimo że nie są formą życia, nie mają własnego materiału genetycznego. Przeniesione z jednego organizmu do drugiego tworzą centrum agregacji białek prionowych. W ten sposób mogą sprawić, że inne, „przyzwoite” białka prionowe zostaną do niego przyłączone, co w konsekwencji może spowodować pojawienie się objawów chorobowych.

Priony są bardzo ciekawe, nawet z perspektywy humanistów czy ludzi kultury. W Papui-Nowej Gwinei jest np. plemię Fore, które do lat 60. XX w. uprawiało rytualny kanibalizm – jego członkowie zjadali mózgi osób, które zmarły. W tej populacji pojawiała się choroba wywoływana przez priony, które występują w komórkach nerwowych. Fore nazywali ją *kuru* – „śmiejąca się śmierć”. W naszej kulturze to samo schorzenie u ludzi znane jest jako choroba Creutzfeldta-Jakoba, a u bydła jako choroba szalonych krów.



Priony odpowiadają za schorzenie znane u ludzi jako choroba Creutzfeldta-Jakoba, a u bydła jako choroba szalonych krów.

Kilkanaście lat temu jej ognisko pojawiło się w Wielkiej Brytanii, a wraz z nim obawa, że ucierpią osoby, które spożyły mięso. No i rzeczywiście, ok. 200 przypadków zachorowań z początku XXI w. można było przypisać prionom.

Okazuje się, że u drożdży piekarniczych też są białka o podobnych właściwościach do białek prionowych, choć strukturalnie i funkcjonalnie nie są one spokrewnione. Ich cechą wspólną jest jednak to, że robią to, czego nie robią inne białka, czyli drastycznie zmieniają kształt, a następnie potrafią agregować w zakaźne formy. Poza biologią fascynuje mnie też inżynieria, dlatego, wykorzystując pewne części białka drożdżowego o właściwościach białka prionowego, tworzę nowe, fuzyjne białka. Dzięki takim konstrukcjom białkowym można by zbadać zdolność przywracania właściwej struktury białka prionowego w układzie drożdżowym, czyli takim, które jest bezpieczne dla badacza, tanie w eksploatacji i łatwe w obsłudze. Rzecz polega na tym, że gdy moje drożdże są chore, bo wprowadziłem do nich te sztuczne agregaty prionów, wymagają one dodatkowego aminokwasu w pożywce, żeby w ogóle mogły przeżyć. A jak je potraktuję zwią-

kiem, który je leczy, odzyskują zdolność syntezy tego aminokwasu. Podsumowując, bazując na informacji, czy drożdże potrzebują lub nie danego aminokwasu, potrafię odróżnić związki chemiczne, które rozwiązują szkodliwe dla komórki agregaty i przywracają właściwą strukturę białkom.

Czyli pana eksperymenty mogą prowadzić do leczenia chorób?

Próbuję wytypować te związki, które odwracają niewłaściwe skutki w chorobowych strukturach białek prionowych. Bo jeżeli one zadziałają wobec drożdży, to jest szansa, że zadziałają i dla ssaczych prionów. Będzie można je przebadać na hodowlach ludzkich komórek, które wykazują obecność prionów, albo na modelu zwierzęcym o objawach zbliżonych do tych, jakie daje choroba Creutzfeldta-Jakoba.

Co pan uważa za punkt zwrotny w swoich poszukiwaniach?

Właściwie początek. Szefowa poprosiła mnie o wygłoszenie krótkiej prezentacji na seminarium instytutowym, a że byłem na początku swojego doktoratu i nie miałam jeszcze żadnych wyników, poradziłem się promotora, czego może ono dotyczyć. Powiedział, żebym przejrzał najnowsze badania, i podrzucił mi artykuł z „Nature”, w którym opisano niezwykłą wtedy rzecz, że drożdżowe odpowiedniki prionów, jeżeli są w formie agregatu, to mają większą możliwość przetrwania w niektórych warunkach hodowli niż niezmiennione drożdże. To była przełomowa praca wskazująca na to, że być może to, iż białka agregują ze sobą, tracą swoją fizjologiczną aktywność, to nie zawsze musi być jednoznacznie negatywne zjawisko. Właśnie na ten temat przygotowałem seminarium, a przy okazji wciągnąłem się w temat.

Na tamtym etapie doktorat miał być poświęcony czemuś innemu, a prionami zajmowałem się tylko dodatkowo. Ale któregoś razu koło naukowe z Wydziału Chemii poprosiło mnie o prelekcję. Wtedy pomyślałem, że można by połączyć zainteresowania chemików-organików, którzy chcieliby syntetyzować związki z poszukiwaniem leków na nieuleczalne choroby, jak Creutzfeldta-Jakoba. Powiedziałem o wykorzystaniu drożdży do tych badań. Po tej prelekcji przyszedł do mnie student Kamil Lisiecki, teraz już ze stopniem doktora, i powiedział, że chciałby sprawdzić we współpracy ze mną, czy związki, które on zsyntetyzował, nie działałyby leczniczo na te drożdżowe priony. To był bardzo ważny moment w moim życiu jako pracownika naukowego, ale i dydaktycznego. Przyszedł do mnie człowiek, którego nie znałem zbyt dobrze, zainspirowany tym, co powiedziałem, i przekuł moje „platoniczne” dotąd zainteresowania w konkretne działania. Napisałem wtedy do ludzi ze świata, żeby mi przesyłali szczepy drożdżowe, żebyśmy mogli zrealizować plan Kamila. Na tej podstawie on

DR TAKAO ISHIKAWA

napisał pracę licencjacką, a ja nauczyłem się nowych technik. Gdyby nie on i jego pojawienie się na mojej drodze życia, to prawdopodobnie tylko ciepło bym myślał o tych drożdżowych prionach, ale nie sądzę, żebym się tym sam zajął. Ostatnio napisaliśmy wspólnie publikację na podstawie wspólnych badań. A poza tym na siostrzany projekt dostałem dofinansowanie z Uniwersyteckiego Ośrodka Transferu Technologii. Dzięki temu tworzymy nową wersję tego „drożdżowego systemu”.

Pracuje pan też z młodzieżą, popularyzując biologię.

Niezależnie od tego, do kogo mówię, zawsze staram się poruszać tematy, na których się znam. Dlatego są to raczej tematy związane z GMO i podobnymi kwestiami. Jak zapraszają mnie różne uniwersytety dzieci, opowiadam o tym, jak inżynieria genetyczna może nam pomóc. Staram się być obiektywny i otwarty na obie strony problemu. Ja stoję na stanowisku, że ta technologia – jak każda inna – jeśli jest dobrze przebadana i istnieją dane, że jest bezpieczna dla środowiska, to nie należy się jej obawiać. Trzeba jednak pamiętać o tym, że różnorodność biologiczna musi być zachowana, a produkcja GMO niebezpiecznie zbliża się do tworzenia monokultur. Bogactwo życia na Ziemi wynika z tego, że organizmy są lepiej lub gorzej przystosowane do danego środowiska. Jeżeli wszystko zunifikujemy i zasiejemy klonami, to skończy się to katastrofą. Przykładem może być wielki głód w Irlandii. Te celowo zasiane ziemniaki, które miały szybko wytworzyć dużą liczbę pożywienia, były klonami. Zatem były tak samo wrażliwe na chorobę grzybiczą. Konsekwencją była m.in. wielka emigracja Irlandczyków do Ameryki.

Staram się też zawsze słuchać młodych. Oni mają krótki czas utrzymywania uwagi, więc swoje spotkania opieram na rozmowie. Poza tym dzieci jeszcze nie mają blokad, zadają wprost pytania. To jest dla mnie trochę rozrywka, trochę misja.

Pracował pan w Japonii. Jakie widzi pan różnice w stosunku do działań w Polsce?

Byłem w Tokio na stypendium w 2011 r. Jego celem była właśnie wymiana praktyk dydaktycznych. Spędziłem wtedy dwa tygodnie na tamtejszym uniwersytecie, patrząc, jak się uczy biologii molekularnej. Poza tym mam wgląd w akademicki świat w Japonii, bo moi rodzice pracują na japońskich uczelniach. Z kolei w Polsce znam głównie Warszawę, więc musimy pamiętać, że to jest tylko próbka polskiej specyfiki akademickiej.

U nas na uczelni panują raczej demokratyczne relacje, a w Japonii jest bardzo feudalna struktura. Dorastałem tam, więc wiem, że taka hierarchia ma odbicie we wszystkich dziedzinach życia. Jest tam jednak lepsza organizacja i pełniejsze wsparcie administracyjne. Myślę, że przez brak tych czynników można tracić dużo czasu. Poza tym jest jeszcze jedna wyraźna różnica.

U nas, w Polsce, bardzo dąży się do tego, żeby każdy naukowiec ostatecznie stał się profesorem. Gdyby przełożyć to na ścieżkę awansu w wojsku, okazałoby się, że są sami generałowie, a nie ma podoficerów czy szeregowych. Nie powinno tak być. W Japonii jest w tej kwestii klarownie: jednostki o cechach osobowości charakterystycznych dla liderów pną się w górę, robią karierę naukową, mają swoje granty, swoje laboratoria. Ale według mnie siła nauki często tkwi w pracownikach średniego szczebla. Ci ludzie często mają bardzo długie doświadczenie, powinni tworzyć trzon laboratorium, jego pamięć. Bo doktorant przychodzi na cztery lata, a potem często znika. Trwa ciągła rotacja. W Japonii nie ma habilitacji i jest wielu techników, którzy według mnie robią bardzo dużo dobrego w japońskiej nauce.

A jak w Japonii wyglądają relacje państwa i nauki?

Japońscy naukowcy tak samo jak polscy narzekają na niski poziom finansowania ze strony rządu. To, co jednak fundamentalnie różni polską i japońską naukę,

Siła nauki często tkwi w pracownikach średniego szczebla. Ci ludzie często mają bardzo długie doświadczenie.

to zaangażowanie biznesu. To się dzieje przy wsparciu państwa, które zachęca do tego typu współpracy. Ale nie chcę tutaj stawiać Polski i Japonii w kontraście, bo w Polsce widoczne są zmiany. Powstało na przykład Narodowe Centrum Badań i Rozwoju, które ma być platformą współpracy tych trzech stron: państwa, środowiska akademickiego i biznesu. Polska wdraża więc ten model i możemy się spodziewać pozytywnych skutków.

Ale jest jeszcze jedna istotna różnica. Mam poczucie, że w Polsce mówi się o naukowcach tak: w zasadzie to nie wiadomo, co robią i co wynika z ich pracy. Natomiast w Japonii o pracy naukowców mówi się z ogromnym szacunkiem, darzy się zaufaniem i dostrzega dalekosiężne skutki ich pracy. Na co dzień w mediach japońskich można usłyszeć nawet o drobnych odkryciach na prowincjonalnych uczelniach. U nas, żeby informacja o osiągnięciach naukowych pojawiła się w wiadomościach, musi to być coś naprawdę spektakularnego.

Z DR. TAKAO ISHIKAWĄ
ROZMAWIAŁA DR JUSTYNA ORŁOWSKA

