

[Akceptuję](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)

[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

zapisz się



- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Edukacja](#)

Chcę być na przedzie

W roku 2000 dostał Pan nagrodę FNP, zwaną Polskim Noblem, za badania nad ekspresją genów w mózgu ssaków. W marcu tego roku słuchałam Pana referatu na konferencji poświęconej dorobkowi laureatów konkursu o Subsydium Profesorskie Fundacji na temat biologii molekularnej uczenia się i pamięci. Czy wciąż szuka Pan odpowiedzi na te same podstawowe pytania?

- Można tak powiedzieć. Staramy się - razem z moim zespołem - zrozumieć, na czym polegają długotrwałe zmiany w funkcjonowaniu komórek nerwowych mózgu.

Co już wiadomo?

- Wiadomo, że zależą one od zmian w funkcjonowaniu genów. Geny są w zasadzie takie same we wszystkich komórkach organizmu. To, że komórki różnią się między sobą, i to, że w różnym czasie wykonują rozmaite czynności - wynika z aktywności nieco innego zestawu genów. Ona to powoduje, że różne komórki produkują różne białka. Różnice składu białek obecnych w komórkach poszczególnych tkanek i narządów są stosunkowo duże i z kolei decydują o tym, co która komórka robi.

Jeśli coś się zmieni w aktywności genów, komórka robi co innego?

- Tak, przy czym może zmodyfikować swoje funkcje na minuty, na godziny... Nas interesują zmiany długotrwałe, to jest trwające dłużej niż kilka godzin.

Jakie są przyczyn zmian w aktywności genów, a następnie w czynności komórek?

- Zawsze są to czynniki zewnętrzne. Sygnał docierający do komórki jest odbierany przez receptory - określone białka - które odpowiadają za to, że komórka wie, co ma robić. Patologie polegają zazwyczaj na jakimś zakłóceniu tego odbioru, na sytuacji, kiedy komórka nie wie, co ma robić.

Ze swoim zespołem bada Pan zmiany długotrwałe w komórkach mózgu?

- Lat temu prawie dwadzieścia opisaliśmy zmiany zachodzące w tych komórkach wtedy, kiedy dociera do nich informacja z zewnątrz. Potem, w pierwszej połowie lat dziewięćdziesiątych, odkryliśmy, że w mózgu dorosłego zwierzęcia może dochodzić do programowanej, niejako samobójczej śmierci komórek, tak zwane apoptozy, o której wiele się ostatnio mówi, i że to też zależy od genów. Jeżeli do komórki dochodzi coś, co z punktu widzenia organizmu powinno być usunięte albo też dzieje się w niej coś, co z tego punktu widzenia jest szkodliwe - pewne geny uruchamiają program śmierci samobójczej. Działa on tak w rozwoju organizmu, kiedy mamy nadmiarowość komórek i część musi być wyeliminowana. Apoptoza może zachodzić w sytuacjach patologicznych. Wiadomo na przykład, że nadmiar podstawowego neuroprzekaźnika (substancji niosącej informację), którym jest w naszym mózgu kwas glutaminowy, wywołuje tak zwaną ekscytotoksyczość, która prawdopodobnie ma znaczenie w chorobach Parkinsona, Alzheimerera, w udarach mózgu. Udało nam się stwierdzić, że te zmiany zachodzą w postaci aktywnego programu, a jeśli tak, to można je zahamować. W komórkach nerwowych zachodzą zmiany długotrwałe dwojakiego rodzaju. Pierwsze dotyczą plastyczności, czyli modyfikacji siły ich połączeń wzajemnych, decydującej o funkcji komórki w sieci, jaką jest mózg. Drugi rodzaj to zmiany patologiczne, prowadzące często do apoptozy właśnie. Plastyczność komórek nerwowych i ich połączeń jest, w powszechnym mniemaniu, podłożem uczenia się i pamięci.

O ilu czynnikach zewnętrznych już wiadomo, że powodują istotne zmiany w komórkach nerwowych mózgu?

- Znamy bardzo wiele takich czynników, określanym wspólnym mianem neuroprzekaźników: wspomniany kwas glutaminowy, serotonina, dopamina, różne hormony, neuropeptydy. One zostały generalnie poznane i pytanie dzisiaj nie dotyczy tego, jakie są, tylko jak działają. W jaki sposób informacja od tych czynników zewnętrznych dociera do wnętrza komórki i jak modyfikuje jej odpowiedź. Mnie najbardziej interesuje to, w jaki sposób kombinacja czynników zewnętrznych powoduje zmiany, wywołując aktywność określonych genów. Uważam, że proces tworzenia pamięci - śladu pamięciowego w mózgu - to jest integracja informacji pochodzących od tych różnych czynników zewnętrznych, co w konsekwencji zmienia (długotrwałe) odpowiedź komórki na ich działanie.

Rozumiem, że przede wszystkim interesuje Pana aktywność genów, leżąca u podłoża długotrwałych zmian w funkcjach komórek. Czy dużo o niej wiadomo?

- Trudno powiedzieć czy dużo. Jestem zwolennikiem takiej tezy, że jeżeli gen jest aktywny, to informacje przychodzące z zewnątrz kumulują się i w komórce powstaje białko. Dopóki to białko istnieje, komórka wie, że skumulowała informacje.

I to już jest pamięć na poziomie molekularnym?

- Jeszcze nie. Pamięć jest możliwa dlatego, że jeden neuron może być połączony z kilkoma tysiącami innych. Białka wytworzone w każdej pojedynczej komórce działają na obszarze całej sieci. Jedne komórki połączone są ze sobą silniej, inne słabiej, dzięki czemu informacja przepływa w określony sposób, a to powoduje zmiany w funkcjonowaniu całej sieci.

Na początku tego procesu są zmiany w genach?

- Jak mówiłem, odkryliśmy zmiany w aktywności genów podczas uczenia się i stwierdziliśmy, że zaangażowany w ten proces jest gen nazwany c-fos. Okazało się następnie, że białko produkowane przez ów gen reguluje transkrypcję niektórych innych genów, czyli ich aktywność. Idąc dalej tym tropem - pominię szczegółowe etapy naszych badań - odtworzyliśmy ważny proces, rozpoczynający się ekspresją genu c-fos, a prowadzący do wytworzenia się w komórce pewnego enzymu, który, naszym zdaniem, może mieć istotne znaczenie w regulacji siły połączeń między komórkami nerwowymi.

Jaka stąd droga do poznania procesu uczenia się?

- Wiemy, że zwierzęta, w naszym przypadku myszy, u których zablokowano działanie tego enzymu, nie uczą się. To dowodzi jego roli w tworzeniu pamięci. Można sobie wyobrazić różnego rodzaju konsekwencje naszego odkrycia, na przykład to, że wyprodukujemy małe cząsteczki, które będą regulowały funkcje enzymu. Ponieważ działa on na zewnątrz komórki, na połączeniach-synapsach, byłoby to łatwiejsze niż ingerencja wewnątrz. Ale nas interesuje przede wszystkim pytanie, jak to jest, że kiedy informacja dociera do mózgu, komórki nerwowe potrafią zmienić swoje funkcjonowanie pod wpływem tej informacji i na nią odpowiedzieć. W jaki sposób to się dzieje? Żeby to zrozumieć, trzeba zidentyfikować wszystkie cząsteczki, kodowane przez różne geny, zaangażowane w ten proces. Nam się udało zidentyfikować jedną, bardzo ważną cząsteczkę.

Ile ich jest w ogóle?

- Kilka tysięcy. Liczba genów, które stają się aktywne w różnych okolicznościach, jest w komórkach mózgowych zdecydowanie największa, choć wszystkie nasze komórki mają takie same geny. Jeżeli porównujemy mózgi organizmów mniej złożonych i bardziej złożonych - mózgi zwierząt i człowieka, powiedzmy - to różni je komplikacja we wzorach ekspresji, czyli aktywności genów. Z kolei złożoność sieci komórkowej jest konsekwencją tej komplikacji. Ona się kształtuje w wyniku interakcji z różnymi czynnikami środowiska, jakie docierają do komórek. Mózg jest na pewno najbardziej skomplikowanym tworem przyrody

. Nie trzeba uzasadniać fascynacji zagadkami jego funkcjonowania. Po tym, co Pan powiedział, waham się z pytaniem, jak daleko jesteśmy od chwili, kiedy będzie można uznać, że większość z nich została rozwiązana? Czy taki moment w ogóle nastąpi?

- Jestem zwolennikiem tezy Richarda Feynmana, że każde nowe odkrycie zwiększa obszar naszej

niewiedzy. Możemy powiedzieć, czy zbliżamy się do wyjaśnienia tej lub innej kwestii ze świadomością, że jej wyjaśnienie ukaże nam szereg kolejnych kwestii... Żeby jednak odpowiedzieć na pani pytanie – to, co już odkryliśmy, to, co teraz robimy, zbliża nas do zrozumienia istoty procesów pamięciowych, ale jesteśmy na początku drogi.

Czy, zdaniem Pana, dalszy rozwój badań na tym obszarze to będzie sekwencja drobnych kroków, czy może zdarzyć się skok? Rewolucji się nie przewiduje, ale można pragnąć i oczekiwać...

– Skoki, jak pani mówi, zdarzają się. Myślę, że odkrycie, o którym mówiłem na początku – że w komórkach nerwowych mózgu dochodzi do zmiany funkcji genów w wyniku interakcji z bodźcami przychodzącymi z zewnątrz – miało charakter rewolucyjny. Do tego czasu nikt nie myślał, że tak może być. Jądro komórkowe traktowano jak takie „miejsce”, gdzie są geny, ich aktywność sprawia, że powstają jakieś białka, ale to nie jest ważne dla zmian funkcjonowania komórek. I nagle się okazało, że to jądro reaguje na bodźce środowiska zewnętrznego organizmu w ciągu parunastu czy nawet paru minut! Zwierzę się czegoś uczy i... za paręnaście minut zachodzą zmiany we wzorze ekspresji genów w jego neuronach. Stwierdzenie tego, wraz z wielkim postępem w zakresie metod biologii molekularnej i ich zastosowaniem w badaniach mózgu – stanowiło fundamentalne wydarzenie w końcu lat osiemdziesiątych. Do tej pory neurobiologia była, powiedzmy, klasyczna. Posługiwała się elektrofizjologią, znajomością anatomii, badała zachowania zwierząt. Teraz zeszła na poziom molekularny. Kiedy staraliśmy się opublikować nasze wyniki, co nie bardzo nam się przez parę lat udawało, były to pierwsze badania łączące elementy molekularne, behawioralne i elektrofizjologiczne.

My, czyli kto?

– Zespół, którym miałem szczęście kierować w Instytucie Nenckiego w Warszawie. Gdy przyszedłem do instytutu w 1986 roku, miałem pomysł takich właśnie badań. Udało się go zrealizować najpierw we współpracy z kolegami z Magdeburga (wtedy NRD), dalej – w naszym zespole.

I to była oryginalna koncepcja i oryginalne badania?

– Całkowicie oryginalne. Stąd kłopoty z publikacjami. Nie było środowiska, które by je akceptowało. Teraz to są rzeczy oczywiste, zgoła banalne. Osiągnęliśmy integrację badań prowadzonych na różnych poziomach, co było wówczas prekursorskie. Dzisiaj są zupełnie inne warunki. Mamy zwierzę zmodyfikowane genetycznie w konkretnym miejscu, czyli z uszkodzonym na przykład jednym określonym genem – badamy, co się dzieje w jego mózgu i jak ono się zachowuje.

Zmiany na poziomie molekularnym przekładają się na zmiany w obrębie całego organizmu i badacz to kontroluje?

– Tak jest. Równocześnie poznajemy zmiany na wszystkich poziomach organizacji materii, mówiąc najogólniej. I to dramatycznie przyśpiesza nasz proces poznania. A czy to jest ostateczny kierunek na tej drodze – nie wiem. Na pewno jest to kierunek dzisiaj dominujący.

Jak można by go nazwać?

– Może najbliższe będzie określenie: zintegrowane badania plastyczności neuronalnej. Szukamy odpowiedzi na pytanie, jakie komórki z jakimi mogą być połączone (neuroanatomia), jak zatem wygląda sieć neuronowa. Dalej, czy dana część mózgu bierze udział w tym procesie, który nas interesuje (neurofizjologia). Czy zablokowanie lub pobudzenie genów w tej oto komórce nerwowej

spowoduje, że jej siła połączeń z innymi komórkami, mierzona aktywnością elektryczną, zmieni się (elektrofizjologia) i czy to wpłynie na zachowanie zwierzęcia poddanego testowi pamięci, bo badamy pamięć i uczenie się. Wszystko to robimy razem, a wyniki przedstawiamy w jednej publikacji naukowej.

Jak wygląda praca w zespole badawczym? Czy składa się on z wielu specjalistów, którzy sumują rezultaty swoich doświadczeń czy też wiedzę z zakresu tych poszczególnych specjalności nabywają wszyscy członkowie zespołu?

- Różnie to bywa. Szef zespołu musi mieć wizję i rozumieć istotę badań prowadzonych na wszystkich odcinkach, które składają się na całość. Dobiera sobie współpracowników, będących specjalistami w jakichś węższych zagadnieniach. Dobrze jest, jeżeli oni także rozumieją istotę całości, ale niekoniecznie tak bywa. Ja się staram, żeby w moim zespole następował przepływ wiedzy, żeby na przykład doktoranci byli, możliwie najlepszymi specjalistami w tym, co sami robią, ale otwartymi na pozostałe kierunki badań. Nie jest to łatwe i zawsze pociąga za sobą pewną powierzchowność.

Jak wygląda w praktyce?

- Odbywamy regularne spotkania-seminaria w laboratorium. Każdy po kolei opowiada o swoich eksperymentach i płynących z nich wnioskach, a wszyscy inni muszą zrozumieć, co on robi i jak robi, choć nie muszą znać szczegółów. Do takiego zrozumienia dochodzi się poprzez pytania i dyskusję.

Wyobrażam sobie, że to jest atrakcyjniejsze niż zagłębianie się w szczegóły, zwłaszcza dla młodych, którzy się kształcą na badaczy.

- Jest pewnie ciekawsze, a czy skuteczniejsze? Nie jestem pewien. W świecie, gdzie panuje tak ogromna specjalizacja, sukcesy mogą łatwiej osiągać właśnie wąscy specjaliści...

Ale sukces w badaniach zintegrowanych, jak Pan to określił, jest zwykle większy. Tylko na wspólnym polu poszukiwań dochodzi do przełomowych odkryć.

- Raczej tak. Nie przeżywam podobnych rozterek, bo jest zupełnie oczywiste, że nasze poszukiwania mogą przynieść rezultaty tylko w wyniku pracy zespołowej.

Odkrycie sprzed blisko dwudziestu lat - że informacja docierająca z zewnątrz do komórek nerwowych mózgu wywołuje zmiany w aktywności genów i to jest początkiem dalszych zmian - było przełomowe. Jakie jest miejsce polskich badaczy w biologii molekularnej dzisiaj?

- Muszę wyjaśnić, że kiedy przystępowaliśmy do badań nad tym zagadnieniem, wydawało mi się, że nikt na świecie się nim nie zajmuje. Okazało się, że parę zespołów prowadziło podobne prace. Nam się udało dokonać pierwszych obserwacji dowodzących znaczenia zmian w regulacji genów dla długotrwałych zmian w funkcjonowaniu komórek mózgowych, zwłaszcza związanych z uczeniem się, ale nie udało się z tym przebić do szerszej świadomości środowisk naukowych.

Dlaczego?

- Moim zdaniem, przede wszystkim dlatego, że to było zbyt oryginalne (na pewno najoryginalniejsze ze wszystkiego, co zrobiłem w życiu naukowym). Ale także dlatego, że nasz ośrodek był daleko od centrum światowej biologii, a do tego ja sam przedtem zajmowałem się czymś innym, zatem nie miałem nazwiska w tej problematyce. Kilka lat trwało, zanim doczekaliśmy się publikacji.

Czy zdarzyło się Panu w ciągu tych lat zwątpić w wartość wyników?

- Nie. Byłem absolutnie pewien, że czas je pozytywnie zweryfikuje. Komentarze, jakie do nas docierały, wskazywały na to, że inni badacze nie rozumieją naszego odkrycia, nie ogarniają całej złożoności problemu, nikt jednak nie negował naszych wyników. Drugie odkrycie - apoptozy - udało się szybciej i korzystniej ogłosić. W ostatnich latach publikujemy najczęściej z całego okresu mojej pracy w Instytucie Nenckiego i to w dobrych czasopismach. Nasz łączny impact factor, który nie jest idealną, ale dość obiektywną miarą jakości czasopism, wyniósł w ubiegłym roku ponad 60. Bardzo dużo. Obecne prace są w znacznej mierze konsekwencją tamtego fundamentalnego odkrycia z lat osiemdziesiątych. Jedną z ważniejszych w ubiegłym roku było zidentyfikowanie - dość przypadkowe - genu, który jest niezbędny do powstawania nowych komórek nerwowych w mózgu. Kiedy go nie ma albo jest uszkodzony, komórki nie powstają. Opublikowaliśmy ten wynik w bardzo dobrym czasopiśmie. Odpowiadając wprost na pani pytanie: to, co robimy w tej chwili i jakość ostatnich publikacji sytuują nas na dobrym, wręcz czołowym miejscu w Europie i na niezłym miejscu w skali ogólnoswiatowej. Oczywiście Stany Zjednoczone dominują. Są tam laboratoria, których prace ukazują się regularnie w „Nature” i „Science”, do czego my na razie nie mamy dostępu. W naszej dziedzinie najlepszym, według mnie, czasopismem jest amerykański „Journal of Neuroscience” i tam mieliśmy publikacje w latach 2002-2003. Mówię o pracach wykonanych w decydującej mierze w Polsce. Współpracujemy z badaczami z całego świata, ale myśl wychodzi stąd i to ja szukam współpracowników do każdego problemu. Łatwo to dostrzec przeglądając problematykę i spis autorów publikacji.

Jest to problematyka centralna we współczesnej biologii?

- Tak, i powiem pani, że to mnie troszeczkę niepokoi. Moja strategia dotąd była taka, że szukałem czegoś poza centrum, mając nadzieję, że zdołam podjąć kwestie wyprzedzające główny nurt. My je zidentyfikujemy, postawimy pytania, a potem świat pójdzie za nami. Parę razy się udało, ale świat, który poszedł za tym, co odkryliśmy zostawił nas... Nie jest moją ambicją być w głównym nurcie. Zawsze chciałbym być na przedzie albo z boku - z nadzieją, że centrum podąży za mną.

A jeśli podąży, to Pan znowu ruszy do przodu albo skoczy w bok?

- Nie mamy szans na to, żeby utrzymać się w centrum. Po pierwsze, ze względu na brak pieniędzy. Moje laboratorium jest dobrze, nawet bardzo dobrze finansowane, jak na warunki polskie, z grantów krajowych i międzynarodowych. I to jest już nie dwadzieścia razy mniej niż mają najlepsi na świecie, jak było kilkanaście lat temu, ale, powiedzmy, pięć razy mniej. Do tego u nas, generalnie, pieniędzy na badania nie dostają uczeni tylko instytucje, co sprawia, że jakaś część tych pieniędzy nie trafia do najlepszych badaczy, a do przeciętnych, czyli marnuje się.

Czy te niedostatki można nadrobić pomysłami?

- W pewnym stopniu, Ale nie na długo. Można wystrzelić oryginalnym pomysłem, a potem trzeba mieć środki, żeby rozwinąć badania w tym kierunku. Pomysły rodzą się w dyskusji. Najlepszych badaczy, to jest najbardziej twórczych dyskutantów, w tym także młodych, którzy coraz częściej przychodzą z własnymi stypendiami i grantami, ściągają czołowe ośrodki - centrum właśnie, wobec czego tam są też większe szanse na pomysły. Dlatego staram się tak postępować, jak to pani przedstawiłem - szukać rzeczy naprawdę ważnych, nad którymi jeszcze nikt nie pracuje. Oryginalność jest dla mnie podstawowym kryterium. A największą satysfakcję sprawia rzucenie oryginalnego pomysłu i potwierdzenie go eksperymentalnie.

Życzę, by nadal się udawało.

Magdalena Bajer, Forum Akademickie <http://laboratoria.net/edukacja/3297.html>

Informacje dnia: [Zachowujemy dystans społeczny, jeśli robią to nasi najbliżsi Moderna: szczepionka jest skuteczna na warianty koronowirusa: brytyjski i z RPA Lepsza dieta i wykorzystanie glukozy w mózgu przedłużają życie muszek Hodowla przemysłowa, klimat niosą ryzyko następnych pandemii](#) [Antybiotyki azytromycyna i doksycyklina nie działają na Covid-19 Trzeba być czujnym podczas szczepień w ciężkim stanie zdrowia](#) [Zachowujemy dystans społeczny, jeśli robią to nasi najbliżsi Moderna: szczepionka jest skuteczna na warianty koronowirusa: brytyjski i z RPA Lepsza dieta i wykorzystanie glukozy w mózgu przedłużają życie muszek Hodowla przemysłowa, klimat niosą ryzyko następnych pandemii](#) [Antybiotyki azytromycyna i doksycyklina nie działają na Covid-19 Trzeba być czujnym podczas szczepień w ciężkim stanie zdrowia](#) [Zachowujemy dystans społeczny, jeśli robią to nasi najbliżsi Moderna: szczepionka jest skuteczna na warianty koronowirusa: brytyjski i z RPA Lepsza dieta i wykorzystanie glukozy w mózgu przedłużają życie muszek Hodowla przemysłowa, klimat niosą ryzyko następnych pandemii](#) [Antybiotyki azytromycyna i doksycyklina nie działają na Covid-19 Trzeba być czujnym podczas szczepień w ciężkim stanie zdrowia](#)

Partnerzy