

OTWÓRZMY SIĘ NA INNOŚĆ

O badaniu mechanizmu spliceosomu, potrzebie rozwijania nauk podstawowych i znaczeniu różnorodności w nauce mówi **prof. Magda Konarska** z Centrum Nowych Technologii UW.

Prof. Magda Konarska

jest kierowniczką Laboratorium Biologii RNA CNT UW. Zajmuje się badaniem roli RNA w procesach

biologicznych, procesu składania pre-mRNA (pre-mRNA splicing), przy użyciu genetyki drożdży, biochemii i biologii molekularnej.

m.konarska@cent.uw.edu.pl

ACADEMIA: Większość swojej kariery naukowej rozwijała pani profesor w USA...

MAGDA KONARSKA: Po zrobieniu doktoratu w pracowni prof. Witolda Filipowicza w Instytucie Biochemii i Biofizyki PAN wyjechałam w 1984 r. do Stanów Zjednoczonych. Pojechałam do konkretnego, wymarzonego miejsca – Massachusetts Institute of Technology, do pracowni biochemika i biologa molekularnego, profesora Phillipa A. Sharpa. W 1993 r. otrzymałam Nagrodę Nobla w dziedzinie fizjologii i medycyny.

Jakie wrażenie zrobił na pani profesor MIT? Wyjechała pani z Polski w trudnych latach 80...

Ludzie nie zawsze rozumieją, na czym polega wielkość nauki, i oczekują, że wiąże się ona z nowymi budynkami i szklanymi ścianami. Gdy przyjechałam do MIT, zobaczyłam ciasnotę, nieład i ludzi walczących o podstawowy sprzęt. Ale nauka nie polega tylko na tym, by dać ludziom mnóstwo pieniędzy i miejsca, i urządzić im gigantyczne gabinety – to jest polskie wyobrażenie.

W MIT warunki były skromne, ale to miejsce pełne znakomitych naukowców...

Jeśli chodzi o moje koleżanki i kolegów, z którymi wówczas pracowałam, wszyscy są dużej klasy profesorami na najlepszych światowych uniwersytetach. To, co determinowało tę świetność w latach mojej pracy w MIT, to koncentracja myśli i wspaniałe relacje, mnóstwo rozmów współpracowników na temat tego, czym się każdy z nas zajmował. To mnie otworzyło na różne kierunki w nauce, różne podejścia, sposoby myślenia. Różnorodność jest bardzo twórcza. Tego w Polsce jest za mało. Wydaje mi się, że problem zbyt małej liczby kobiet w polskiej nauce jest tego przykładem.

Czy w latach 80. w amerykańskiej nauce było więcej kobiet niż w tym samym czasie w polskiej?

Było ich wówczas mniej niż w Polsce. Wyjeżdżałam wtedy z Polski jako świeżo upieczony doktor i widziałam tutaj wiele kobiet na stanowiskach profesorskich. Ale szefami zakładów byli praktycznie wyłącznie mężczyźni. Kobiety po wojnie zdobywały tytuły doktorów, docentów i profesorów. Ale dalej już nie mogły zająć i to się – jak widzę – dość wolno zmienia. Myślę, że to kwestia mentalności. Aby to zmienić, potrzeba długotrwałych procesów.

W latach 80. w MIT były tylko trzy kobiety na całym Wydziale Biologii. Gdy w 1990 r. rozpoczęliśmy pracę na Uniwersytecie Rockefellera razem z Holenderką Titią de Lange, profesor biologii komórkowej i genetyki, byłyśmy pierwszymi kobietami w stoletniej historii tej instytucji, które miały prawo założyć własne laboratoria. Ale obecnie w USA jest wyraźnie lepiej. Na przykład od 2012 r. wręczana jest w trzech dziedzinach – nauk o życiu, fizyki i matematyki – nowa, wspaniała nagroda **Breakthrough Prize**. Każdy laureat otrzymuje 3 miliony dolarów. Jest ona fundowana m.in. przez Marka Zuckerberga z Facebooka. Nagroda miała w założeniu konkurować z Noblem i różnić się od niego mniej sztywnym podejściem do wyboru laureatów – wyjść poza krąg powszechnie uznanych białych mężczyzn. Nie kwestionuję większości wyborów Komisji Noblowskiej, ale ciekawe, że w ciągu pięciu lat istnienia Breakthrough Prize jedną szóstą nagradzanych stanowią kobiety, co już zdecydowanie odbiega od Nagród Nobla. By w nauce zaistniało więcej kobiet, nie wystarczy otworzyć dla nich drzwi, potrzebna jest zmiana sposobu myślenia.

Jak doszło do przejścia pani profesor na Uniwersytet Rockefellera?

Okazało się, że nie mogę wracać, ponieważ moje dawne polskie laboratorium przestało istnieć – profesor Filipowicz wyjechał z Polski. Zrozumiałam, że

NOWE CZŁONKINIE PAN

przynajmniej na jakiś czas muszę zostać w USA. To było wyzwanie. Z polskim doktoratem, po zaledwie kilku latach w Stanach Zjednoczonych, jako kobieta, w dodatku zza żelaznej kurtyny, musiałam znaleźć tam pracę. I to taką, która by mi odpowiadała, ponieważ chciałam uprawiać naukę na najwyższym poziomie. I przekonałam się, że jestem traktowana bez uprzedzeń, bez obciążających stereotypów. Nie wiem, czy byłoby to możliwe w Polsce.

Dlaczego?

Łączyłabym tę kwestię z tym, dlaczego w Polsce kobietom nie jest i jeszcze długo nie będzie łatwo. Trzeba bowiem najpierw otworzyć się na inność. Zobaczyć, że choć inni ludzie myślą inaczej niż my, to mogą mieć coś ciekawego do powiedzenia. I to, że ktoś pracuje inaczej niż my, może stanowić plus, a nie minus. Samo nastawienie nauki jest zupełnie inne niż w USA. Tam przemysł biofarmaceutyczny kwitnie, a na uczelniach,



ACADĒMIA panorama kobieta w nauce

w instytutach badawczych wyraźnie stawia się kwestię nauk podstawowych, które uważa się za niesłuchanie ważne. Dopiero w konsekwencji wspaniałych odkryć można myśleć o ich zastosowaniach. W Polsce natomiast kładzie się nacisk przede wszystkim na to, jak można by natychmiast wdrożyć ich wyniki. To ucina możliwość dokonania naprawdę dużych odkryć.

A co dostrzega pani profesor pozytywnego w polskiej nauce?

Widzę bardzo dużo młodych zdolnych ludzi, chcących robić coś ciekawego. Gdyby tylko stworzyć im takie warunki pracy, by nie wyjeżdżali na stałe za granicę... Jestem za tym, by wyjeżdżali, ale potem mogli wracać. Uważam też, że jeśli zagraniczny naukowiec przyjeżdża tutaj i jest od kogoś lepszy, to powinien mieć możliwość założenia własnego zespołu. To powinno być wspierane. Przy odpowiednim kierowaniu całością, wspieraniu najlepszych i otwarciu na kontakty z innymi ośrodkami polska nauka może pójść do przodu.

Przypuszczam, że tak, ale dotyczy tylko słabszych uniwersytetów. Polskie przeliczanie na punkty jest absurdalne, ale widać niedostatecznej liczbie ludzi to przeszkadza, skoro to trwa.

Polscy naukowcy otrzymują bardzo mało prestiżowych grantów ERC. Ich popularyzacja jest jednym z zadań powołanego w ubiegłym roku przez PAN Biura ds. Doskonałości Naukowej. Czy pani profesor myślała może o tym, by aplikować o ten grant? Obecnie realizuje pani grant „Maestro” przyznany pani przez Narodowe Centrum Nauki...

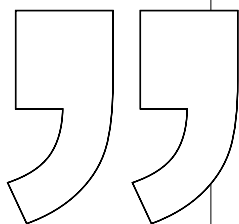
Tak, już słyszałam, że powinnam aplikować o grant ERC. Pewnie to zrobię za jakiś czas i będzie to chyba łatwiejsze, ponieważ otrzymywałam podobne granty przez całe życie w USA. Ale żeby tu w Europie, w Polsce, aplikować o porządny grant, chcę najpierw czegoś właśnie tu dokonać. Uważam, że przy tych finansach, jakie ma mój zespół, możemy bardzo dużo zrobić.

Cieszę się – w kontekście tego, o czym mówiłyśmy w związku z sytuacją kobiet w polskiej nauce – że w pani zespole są kobiety...

Do niedawna były w nim same kobiety, teraz mamy dwóch mężczyzn. Ale płęć pracowników nie ma dla mnie znaczenia. Wróciłam po to, by nauczyć garstkę ludzi myśleć i działać naukowo. Wyjść poza przeswiadczenie, że opanowanie kilku metod i technik robi z ludzi naukowców. Naukowcy powinni być też intelektualistami, analizować wyniki w kontekście szerszego obrazu.

Pani profesor zajmuje się w swoich badaniach splicingiem. Na czym on polega?

W tym roku splicing „kończy” 40 lat. To proces, który dotyczy każdej komórki eukariotycznej. Jeśli komórka ma jądro komórkowe, to musi ten proces przeprowadzać. Z pojedynczej cząsteczki transkryptu – każdy gen ulega ekspresji i tworzy mRNA – pewne fragmenty RNA zostają usunięte i odbywa się to w przedziwny sposób. Są to dwie następujące po sobie proste reakcje chemiczne. W ich wyniku tworzy się dojrziała mRNA, które służy jako matryca do produkcji białek. Już samo to, że są to dwie reakcje katalizowane przez jeden enzym, tzw. spliceosom, było dla mnie od samego początku szalenie ciekawe. Potem okazało się, że takie same reakcje mogą być katalizowane przez RNA – sam RNA, bez udziału białek. Wówczas było to niesłuchane, dziś w dalszym ciągu jest bardzo interesujące. Reakcja splicingu jest prowadzona przez enzym – jak wszystkie reakcje katalityczne – ale składa się on w tym wypadku z kilkuset białek. Spliceosom jest wielką maszyną biologiczną, wspomagającą przebieg tej reakcji. Właśnie to mnie fascynowało – kilkaset białek, kilka cząsteczek RNA, działanie tej niesłuchanej dynamicznej i złożonej struktury. Czterdzieści lat później, zupełnie niedawno,



Żeby kobietom w nauce było łatwiej, trzeba najpierw zobaczyć, że choć ktoś myśli inaczej, to może mieć coś ciekawego do powiedzenia.

Czy powrót pani profesor do Polski miał związek z jakimś konkretnym projektem naukowym?

Przyjechałam z nadzieją, że będę mogła pomóc w rozwoju polskiej nauki, a nie by zrobić tutaj coś, czego nie mogłam zrobić w USA, ponieważ tu jest o wiele trudniej pracować. Brak tutaj żywych kontaktów naukowych, tego, by ludzie wzajemnie się inspirowali.

Czy to kwestia mentalności?

Jak najbardziej. Tu, w budynku Centrum Nowych Technologii, do tej pory nie rozmawiałam jeszcze z większością moich kolegów, wszyscy pracują zamknięci w swoich pokojach. Za to w Ameryce – kocioł, każdy wpada do każdego, opowiada, co właśnie robi. Na tym polega wzajemne inspirowanie się i tworzą różnorodność. Tu zaś każdy ma swój zaplanowany projekt, który musi wykonać i przeliczyć go na punkty.

Czy tocząca polską naukę choroba, zwana w środowisku naukowym punktozą, jest znana także w USA?

NOWE CZŁONKINIE PAN

rozegrała się prawdziwa rewolucja. Trzy laboratoria na świecie pokazały struktury spliceosomu metodą cryo-EM, czyli cryo-elektronową mikroskopią – mikroskopią połączoną z bardzo wyrafinowaną analizą obrazu. Dzięki niej możemy zobaczyć strukturę enzymu na różnych etapach przebiegu reakcji.

Gdzie mieszczą się te laboratoria?

W Anglii, w Chinach i w niemieckiej Getyndze. Dziś więc coraz dokładniej możemy widzieć, jak przebiega reakcja opisana już wiele lat temu. Widzieć dziś te wszystkie struktury fizycznie i porównywać z tym, do czego doszliśmy niegdyś niejako po omacku, jest fascynujące. A jeszcze bardziej wiedza o tym, że centralnym białkiem tego giganta jest białko PrP 8, niesłychanie zakonserwowane, pochodzeniem odpowiadające polibiałkom. Dlatego m.in. możemy wnioskować, że cały badany przez nas dziś spliceosom – kompleks białek i RNA – jest reliktem bardzo wczesnego retroelementu, który infekował równie wczesne komórki na samym początku powstawania eukariontów. A więc mówimy tu o czymś niezwykle pierwotnym. Podejrzewam, że większość zainfekowanych komórek nie przeżyła. Te, którym się to udało, wbudowały sobie w swój cykl życiowy istnienie tej cząsteczki i zyskały bardzo ważną część funkcjonowania komórki.

Co może wydarzyć się w dziedzinie, którą pani profesor się zajmuje, za 5–10 lat?

Możemy teraz o wiele lepiej rozumieć podstawy zachodzących reakcji. Zdecydowana większość ludzkich genów zawiera w sobie introny – części sekwencji genu, niekodujące sekwencji polipeptydu, ale rozdzielające kodujące egzony. Myślę, że w najbliższych latach dokładniej poznamy mechanizm działania spliceosomu i lepiej zrozumiemy połączenia splicingu z innymi procesami ekspresji genów. Splicing jest w naszych komórkach – wyższych eukariontów – odpowiedzialny za to, by geny uległy ekspresji. Jeden gen może ulec splicingowi na różne sposoby – na tym polega alternatywny splicing.

A więc stara się pani w swoich badaniach zrozumieć podstawowe funkcje życia...

Tak jak zawsze w nauce, trzeba przede wszystkim zrozumieć istotę rzeczy. Przez 40 lat opisywano efekt alternatywnego splicingu, ale moim zdaniem wciąż brakuje jasnego, mechanistycznego obrazu wyjaśniającego, dlaczego tak się dzieje i co konkretnie się dzieje. Wydaje mi się, że mnóstwo kwestii naukowych znanych z formy opisowej będzie można zacząć analizować na głębszym poziomie, by rzeczywiście zrozumieć zachodzące procesy. Spliceosom jest przykładem na to, jak działają komórki. To jedna z tych gigantycznych maszyn, na swój sposób podobna do rybosomu – innej maszyny, produkującej białko. Rozsądne spojrzenie na podobieństwa i różnice może nam bardzo

wiele powiedzieć o funkcjonowaniu innych struktur – dużych maszyn biologicznych.

Zaczynała pani jako biochemik...

W biochemii widziałam wielką przyszłość. Kiedy założyłam swoje pierwsze laboratorium, szybko zorientowałam się, że biochemik zawsze zaczyna od czegoś, co rozłożył na czynniki pierwsze, i bada, jak to złożył z powrotem. Ale ze spliceosomem może już nie pójść tak łatwo – można z powrotem złożyć potworka, nie całkiem odpowiadającego formie pierwotnej. By zrozumieć, jak ów twór działa, zdecydowałam się pójść w kierunku genetyki. Pracuję na żywych komórkach, działając na poziomie atomowym, zmieniając enzym w delikatny i precyzyjny sposób. Technicznie jest to stosunkowo proste, natomiast koncepcyjnie bardzo złożone. Jeszcze do niedawna była to czysta intelektualna zabawa – jak sobie wyobrazić nasze komórki w dynamicznym procesie życiowym i jak zadawać pytania, by otrzymać znaczące odpowiedzi.

Wróciłam po to, by nauczyć garstkę ludzi myśleć i działać naukowo. Wyjść poza przeświadczenie, że opanowanie kilku metod i technik robi z ludzi naukowców.

Jaką rolę w najnowszych odkryciach w genetyce odgrywają nowoczesne narzędzia, jakie mamy dziś do dyspozycji?

Te najnowsze osiągnięcia nazwałabym technologicznymi. Nie doszłoby do nich, gdyby nie wcześniejsze odkrycia koncepcyjne. W swojej ponadtrzydziestoletniej eksperymentalnej pracy naukowej widzę, że wielkie przełomy technologiczne bardzo szybko się starzeją. Kiedy byłam początkującym postdokiem, naukowcy dostawali doktoraty za sekwencjonowanie kawałka genu insuliny. Dziś wysyłamy je do dowolnej firmy i otrzymujemy wynik następnego dnia. I tak powinno być! Ale pamiętajmy o tym, że to, co najcenniejsze w nauce, to myśli, inspiracje, nowe spojrzenie na świat sięgające o wiele dalej, niż pozwala nam obecna wiedza. Bez twórczego myślenia technologia jest tylko narzędziem.

Z PROF. MAGDĄ KONARSKĄ
 ROZMAWIAŁA ANNA KILIAN
 ZDJĘCIE JAKUB OSTAŁOWSKI