

Anna GDULA\*

**WYWIAD**  
**Z PROF. DR HAB. INŻ. ANDRZEJEM PŁUCIENNICZAKIEM**  
**DYREKTOREM NAUKOWYM INSTYTUTU BIOTECHNOLOGII**  
**I ANTYBIOTYKÓW W WARSZAWIE**

*Czy mógłby Pan opowiedzieć o tym czym się obecnie Pan zajmuje?*

Zajmuję się wciąż próbą otrzymywania białek w bakteriach, białek, których bakterie zwykle nie wytwarzają. Skończyliśmy ostatnio prace nad bakteriami *E.coli*, wytwarzającymi interferon  $\alpha$ . Wyniki tych badań są już wykorzystywane w produkcji tego białka na skalę przemysłową. Ponadto, mamy w planach przekazanie także ludzkiego hormonu wzrostu do produkcji, ale nie tylko... Prace te opierają się na wcześniejszych badaniach, które były prowadzone około 20 lat temu. Obecnie zajmuje nas również tematyka wynikająca bezpośrednio z profilu działania Instytutu – jest to Instytut Antybiotyków, interesuje nas zatem rozprzestrzenianie się genów oporności wśród bakterii, mechanizm tego zjawiska, rodzaje oporności, itp.

*Czy jest to temat badawczy?*

Tak, w ramach tego tematu, współpracujemy np. z Centrum Zdrowia Dziecka i z naukowcami z SGGW, którzy badają tam m.in. choroby świń. Co jest podstawą badanych przez nas mechanizmów? Otóż okazuje się, że nie tylko uczeni nie podlegają, a właściwie, nie tyle nie podlegają, co nie przestrzegają, ustawy o GMO, która właśnie zaczyna obowiązywać w Polsce, ale i bakterie w ogóle się tym nie przejmują... Okazuje się, że bakterie posiadają swój specjalny mechanizm, obejmujący wektory do ekspresji genów, służące do „naturalnego klonowania”. Wektory te potrafią wyłapywać geny oporności na antybiotyki i przemieszczać się równoległe między różnymi gatunkami bakterii, jak i w obrębie samego gatunku. W dużym uproszczeniu można powiedzieć, że geny te potrafią „skakać”.

---

\*Dr inż. biotechnologii, konsultant „Witek, Twardowska, Śnieżko” Sp.p., Warszawa.

*Czy jest to mechanizm podobny do rekombinacji?*

W pewnym sensie tak, istotne jest jednak to, że wektory takie zawierają sekwencję własnego promotora wraz z sekwencjami regulującymi całą ekspresję. W mechanizmie uczestniczy enzym, który potrafi przenosić dane fragmenty genu z wektora do wektora, z zachowaniem pewnej równowagi z otoczeniem, typu gen w wektorze – gen. Struktury te nazywają się integrony natomiast „skaczące” geny są zwane kasetami, czy też kasetami z genami, które obejmują np. geny oporności.

*Czy struktura ta jest odpowiednikiem transpozonów?*

Coś w tym rodzaju, lecz niezupełnie. Jest to odrębny, specjalnie wykształcony mechanizm. Około 40% szczepów pochodzących z Centrum Zdrowia Dziecka ma takie struktury, obejmujące różne geny oporności. Zdarza się, że czasami istnieją trzy różne geny oporności na jeden antybiotyk.

*Znajdują się one na plazmidach?*

Nie, właśnie o to chodzi, że na ogół, takie struktury wyłapujące gen zawarte są w chromosomie bakteryjnym. Te same struktury bywają również w plazmidzie, ale najczęściej w chromosomie. Zaobserwowaliśmy, że właściwie wszystko jedno, czy badamy kasety z genami tu w Polsce, czy bada je ktoś w Kanadzie lub we Francji. Okazuje się, że wszystkie sekwencje nukleotydów, czy odpowiednie sekwencje aminokwasowe białek, są absolutnie takie same.

*W genach odpowiadających za konkretne oporności?*

Tak. Są różne klasy oporności. Występują one wszędzie, oczywiście również w Polsce. My np. znaleźliśmy po raz pierwszy taki gen w szczepie pochodzącym z Centrum Zdrowia Dziecka. Włosi znaleźli podobny gen wśród uchodźców albańskich, a naukowcy kanadyjscy odkryli taki sam gen, jaki my wyizolowaliśmy w Sieradzu. Zapewne wiąże się to ze sposobem komunikowania się ludzi, ich częstym przemieszczaniem, licznymi podróżami. Znany jest np. fakt, że u mieszkańców Islandii wystąpiły bardzo poważne kłopoty zdrowotne związane z chorobami płuc, gdy zaczęli wyjeżdżać masowo na wczasy do Hiszpanii. Przypuszczalnie jest to związane właśnie z tym, że bakterie mają badany przez nas mechanizm przenoszenia genów. Niektóre z tych struktur, tzn. integrony, są bardzo duże i zajmują 1/3 genomu. Na przykład, *Vibrio*, czyli bakterie powodujące cholera, mają właśnie taką organizację genomu. Zasadniczo, struktury te nie stanowią jedynie wektora do ekspresji, ale także coś w rodzaju rezerwowego magazynu genów. W jaki sposób przebiega sam proces aktywacji, skąd wychodzi sygnał – „weź właśnie ten gen”, czy „zaczynaj przebierać w tych genach i wstaw tam gdzie trzeba”, jeszcze nie wiadomo. W każdym razie, bakteria dysponuje blisko tysiącem takich genów. Wiadomo także, że nie jest to zjawisko wynikające z powszechnego stosowania antybiotyków.

*Czyli mechanizm ten funkcjonował już wcześniej?*

Oczywiście. Są instytucje z tradycjami, jak np., Instytut Pasteura, posiadające szczepy bakteryjne, przechowywane jeszcze, powiedzmy, „od Miecznikowa”, a więc od czasów, kiedy jeszcze nie było antybiotyków.

*Czyli antybiotyki stanowiły tylko czynnik, który je wyselekcjonował i spopularyzował?*

Tak, w sumie, to my wprawdzie izolujemy antybiotyki lub je otrzymujemy chemicznie, ale bakterie *Streptomyces* czy też inne, zawsze wytwarzały te antybiotyki, również zanim my nauczyliśmy się to robić. Zatem, problem ten dla „sąsiadujących” z nimi bakterii istniał także poprzednio. Można powiedzieć, że praca nasza jest poszukiwaniem, jakby konstatacją faktów, znajdowaniem tego, co już istnieje w przyrodzie. Jednak wciąż aktualnym, podstawowym zagadnieniem jest pytanie: skąd się biorą te kasety? Jak to się dzieje, że dany gen, z którego nagle powstaje kasetka, może ulegać przemieszczeniu? Nadal jest to problem nierozwiązany. Mamy pewne przypuszczenia na ten temat. Istotne jest spostrzeżenie, że kasetka taka wykazuje bardzo duże podobieństwo do messenger RNA, jest prawie jego kopią. Okazuje się, że niektóre szczepy bakteryjne mają enzym – odwrotną transkryptazę. Odkrycie tego enzymu było dużym zaskoczeniem, ponieważ zazwyczaj występuje on w retrowirusach, takich jak, np. wirus HIV, FIV itp. Enzym ten przepisuje informacje z RNA na DNA, a następnie ten DNA może podlegać dalszej obróbce i np. zostać włączony do genomu. W związku z tym, że są bakterie, które mają odwrotną transkryptazę, istnieje takie przypuszczenie, że w pewnych przypadkach, niektóre messengery mogą być przepisywane na DNA i włączane potem do tych struktur, tj. do integronów. Oczywiście, jeżeli spełnione zostaną jakieś dodatkowe warunki i tylko w określonych okolicznościach. I my właśnie, próbujemy symulować laboratoryjnie takie warunki, niekoniecznie musi to być gen oporności na antybiotyki, można też manipulować w innych warunkach selekcyjnych, np. oddziaływać na bakterie wysokimi stężeniami soli czy wysokimi temperaturami. Badaniom poddawane są wyizolowane ze środowiska bakterie, zawierające jednocześnie omawiany wektor, integron, a także gen odwrotnej transkryptazy. Udało nam się znaleźć takie bakterie, choć wcale nie jest to łatwe. Monopol na tego typu bakterie z odwrotną transkryptazą posiada pewien Japończyk w Stanach Zjednoczonych i, mimo że ma on obowiązek dzielenia się swoimi zbiorami, nie udało nam się uzyskać od niego żadnego szczepu. Zaczęliśmy więc sami szukać w naszej kolekcji szczepów zawierających odwrotną transkryptazę i ku naszemu zadowoleniu, znaleźliśmy. Jest to ciekawe zjawisko, przypominające „front ewolucyjny”. Inne struktury zostają zachowane i stałe w tych bakteriach, natomiast geny odwrotnej transkryptazy są zmienne. Załóżmy, jak weźmiemy dzikie bakterie *E.coli*, to okaże się, że zawierają one 5-6, może więcej, różnych odwrotnych transkryptaz,

które różnią się czasem zasadniczo. Przykładowo, nasze szpitalne szczepy charakteryzują się tym, że może co dziesiąty, ma taką odwrotną transkryptazę, czyli statystycznie, może co setny ma jednocześnie odwrotną transkryptazę i pożądane wektory. Udało się nam wyizolować kilka takich szczepów, zobaczymy, czy rzeczywiście można będzie zaobserwować taki przeskok genu. Tym właśnie się ostatnio zajmuję.

*Naukowo?*

Jest to nauka, powiedziałbym, dość ryzykowna, ponieważ można znaleźć, ale również poszukiwania mogą skończyć się niepowodzeniem.

*Ale jednocześnie, nie jest tajemnicą, że pełni Pan istotną rolę w Projekcie Insulinowym, czy to prawda?*

W Projekcie Insulinowym, praktycznie niewielką. Właściwie, radziłem tylko jak zrobić niektóre procedury analityczne, co wcale nie było łatwe. Można powiedzieć, że przygotowanie projektu przemysłowego jest zakończone, gdy wszystkie jego etapy są gotowe. Jeśli czegoś brakuje, to może być zapewniona nawet najlepsza produkcja, najlepsza wydajność, ale prace nad projektem nie mogą zostać zamknięte. W związku z tym, trzeba opracować wszystko, także procedury analityczne, wiążące się bezpośrednio z kontrolą przebiegu samego procesu i jakością produktu. Co ciekawe, zwykle najbardziej intensywnie szuka się tam rzeczy, których nie ma, np. pikograma DNA w miligramie białka, co odpowiada milionowej części wagowej DNA w preparacie insuliny. Szuka się bakteryjnego i plazmidowego DNA, ponieważ nie powinno być tam ani jednego ani drugiego. Preparat nie powinien zawierać również żadnych innych zanieczyszczeń. Są to procedury trudne, przynajmniej pod względem technicznym.

*Institut uczestniczy w typowo komercyjnych zadaniach, ale oprócz tego istnieje bardzo silna podbudowa naukowa i Pan jednocześnie uczestniczy w obydwu dziedzinach ?*

Tak się akurat złożyło, że znam się niezłe na technikach, na tyle dobrze, że udaje nam się publikować i patentować także nowe techniki. W związku z tym udaje się robić niektóre rzeczy szybciej, jeśli chodzi o sam proces przygotowania. Na przykład, zajmujemy się też sposobami rozróżniania bakterii. Zadanie polega na znalezieniu najlepszego rozwiązania problemu, typu: mamy dwie próbki, w obu są *E.coli*, trzeba stwierdzić czy różnią się one między sobą, czy nie. Potrafimy to niezłe robić.

*Czy wyniki tych badań zostały opatentowane?*

Tak, właśnie to opatentowaliśmy, ukazała się również nowa praca na ten temat. Zajmowaliśmy się ponadto badaniami ludzkich, mikrosatelitarnych sekwencji. Każdy z nas charakteryzuje się różną ilością ich powtórzeń na każdym chromoso-

mie, w konsekwencji, każdy osobnik ma zwykle dwa warianty tej samej sekwencji o różnej długości, oczywiście, jeżeli jest to heterozygota. W związku z tym, jeżeli zbada się, powiedzmy, pięć-siedem wybranych heterogenności mikrosomalnych, to właściwie zidentyfikowanie osobnika jest możliwe z dokładnością co do jednego w całej populacji ludzkiej. Badania te były realizowane w ramach wspólnego grantu z Policją.

*Zostało złożone również takie zgłoszenie patentowe.*

Tak, w sumie, znaleźliśmy kilka, dokładniej około czterech polimorfizmów. Również z innych względów jest ważne posiadanie „własnych polimorfizmów”, bo gdy się korzysta z cudzych, to właściwie cała baza danych wpada w obce ręce. W naszym kraju może tak bardzo nie zwraca się jeszcze na to uwagi, jednak ostatnie wypadki, pokazały, że warto pamiętać o tego typu, strategicznych informacjach.

*Rzeczywiście! Przecież wyniki Państwa badań stanowią klucz do całej populacji.*

Tak jest. Niestety, nie wszyscy podchodzą do tego poważnie.

*Przejdźmy może teraz do pytań bardziej prywatnych. „Nie od razu Kraków zbudowano” – Jak to się stało, że został Pan biochemikiem, profesorem biochemii?*

No, było w tym sporo przypadków, ponieważ kiedyś studiowałem fizykę, do drugiego roku w Warszawie. To nie znaczy, że potem mnie wyrzucili, ale w domu miałem taką sytuację, że chętnie wyjechałem z Warszawy. Była to jednak już biofizyka, a nie fizyka, i do tego w Leningradzie. Po pewnym czasie skończyłem tamtejszy Uniwersytet, tam też zrobiłem w miarę szybko doktorat. Po powrocie do Polski trochę się tułałem. Najpierw długo, tzn. pół roku, w tamtych czasach to było długo, w '70 roku, szukałem pracy. Potem pracowałem pół roku, straciłem pracę. Następnie związany byłem długo z Akademią Medyczną w Łodzi, gdzie przez pewien czas byłem kierownikiem Zakładu. Praca ta nie odpowiadała mi zbyt, przeszedłem do Centrum Mikrobiologii i Wirusologii PAN i jednocześnie do fabryki w Sieradzu. Tam pracowałem przez 5 lat. Razem z ludźmi tam pracującymi zdażyłem zrobić porządnie bakteryjny szczep ekspresjonujący ludzki hormon wzrostu, który, mam nadzieję, będzie wkrótce wykorzystywany w tutejszym Instytucie, w którym pracuję od pięciu lat. Oczywiście, pozwaliałem się ze wszystkich innych miejsc, bo byłoby tego pewnie za dużo.

*Na początku był Pan biofizykiem?*

Nie, DNA zajmowałem się już od lat studenckich, czyli od samego początku, od około '67 roku, czyli od bardzo długiego czasu, i tak powolutku...

*Wraz z rozwojem wiedzy?*

Tak...

*Idąc na studia, na fizykę, nie myśli się jednak, zwłaszcza w tamtym okresie takimi kategoriami...*

Nie, oczywiście, że nie.

*Co zdecydowało zatem o Pana wyborze, ciekawość świata, „dusza przyrodnika”?*

Złożyło się tak, że moją pracę magisterską robiłem w Instytucie Cytologii Akademii Nauk Związku Radzieckiego, jest to nadal dobry instytut. Rozpocząłem badania w tamtejszym zespole. W gruncie rzeczy, jestem teraz bardzo daleko od miejsca, w którym zaczynałem. Zajmowałem się wtedy zastosowaniem metod luminescencji białek w biologii. Myślę, że najcenniejsze co tam uzyskałem, to poczucie tego, że nawet w trudnych warunkach, gdy niczego nie ma lub jest ale bardzo mało, udaje się coś zrobić. I to mi zostało. Historia biologii molekularnej w Polsce wskazuje, że pierwsze sekwencje DNA nie zrobiono w największych instytutach, ale u nas, co wiązało się z pracami, które powiedzmy, nie zawsze były zupełnie bezpieczne...

*Nie było sekwencerów...*

Nie tylko, nie było też izotopów. Trzeba było z radioaktywnego fosforu uzyskać nukleotydy, co nie zawsze jest do końca bezpieczne, wszystko zależy od ilości, z którymi się pracuje.

*Czy Państwo znawali sami nukleotydy?*

W tamtych czasach nie był możliwy zakup „na zamówienie”, jak w tej chwili. Bardzo długo produkowałem sam nukleotydy, aż do przyjazdu do Warszawy, czyli jeszcze pięć lat temu. W związku z tym, cała Łódź korzystała z tego, fosfor już kupowaliśmy za granicą, bo nasz polski, niestety, nie był dostatecznie porządny, i poprzez kilka pipetowań jego wartość wzrastała dziesięciokrotnie. W efekcie, za niewielkie pieniądze cała Łódź miała zaopatrzenie.

*Kolejne pytanie z serii prywatnych: gdy wspomina Pan swoje dzieciństwo to z czym się Panu kojarzy, jakiś obraz?*

Pochodzę z podwarszawskiej miejscowości, spod Kabat, tylko z drugiej strony, nie od strony Ursynowa. To właściwie była wieś, jakoś miło spędzałem czas pasąc krowy, w jakimś rowie, raczej chodząc niż siedząc, łowiąc ryby w gliniance, która jest do tej pory. Myślę, że największe znaczenie w dalszym podejściu do życia odegrało gimnazjum, które zresztą widoczne jest z okien w moim laboratorium – Gimnazjum Rejtana. Panowało tam zdrowe podejście, przynajmniej w mojej klasie, do pracy, do nauki. I gdy dziś widzę swoich kolegów, obecnie jest wśród nich wielu profesorów, i nie tylko profesorów, np., Korwin Mikke, który chodził do równoległej klasy, to myślę, że ta szkoła miała duży wpływ na nasze dalsze losy.

*We Wrocławiu można było głosować na Niego w tym roku.*

Tak. Potem byliśmy razem na Uniwersytecie, On był na matematyce, ja byłem na fizyce, także chodziliśmy wspólnie na zajęcia wojskowe, to były ciekawe historie. Wtedy raz na semestr, na dwa tygodnie, chodziło się do wojska.

*Wszyscy?*

Dziewczyny chyba nie, pamiętam że na Czerniakowskiej była kwatera. W tych łachach lataliśmy do domu, trzeba było uważać, by, nie daj Boże, kogoś nie przyłapano, gdy zginęła mu czapka i wracał do domu z gołą głową. WSW łapało...

*Wracając do obecnych czasów, jak Pan ocenia szanse rozwoju biotechnologii, czy poleciłby Pan studiowanie biotechnologii teraz?*

Jest to nowa dziedzina, ale wymagająca bardzo dużych nakładów.

*No właśnie, czy jest możliwe zdobycie takich nakładów?*

Mogę podać przykład, powiedzmy, Biotonu, firmy stowarzyszonej z tym Instytutem, który mówi, że te nakłady są, ale są one bardzo duże.

*Jakiego rzędu?*

Rzędu stu milionów. Myślę, że trzeba wydzielić kilka dziedzin w biotechnologii. Na przykład, to co my robimy – leki, jest niezwykle kosztowne i wymagające. Pewnie najłatwiejszą dziedziną rynku, ale też nieźle już wypełnioną przez firmy, są odczynniki, np.: nowe, a niekiedy i stare enzymy, choćby taki rynek na polimerazę termostabilną jest w Polsce bardzo duży, ale i zajęty. Zdobyć dobrą pozycję na nim jest bardzo trudno. Sądzę, że są łatwiejsze i trudniejsze dziedziny, przykładowo leki są trudne, natomiast znacznie łatwiejsza jest diagnostyka.

*Tak, w przypadku diagnostyki odpadają testy kliniczne.*

Cały proces jest dużo łatwiejszy niż rejestracja leku, którą, niestety, nastawiając się na produkcję leków, trzeba przejść. Na pewno nikt z małą firmą nie wystartuje do nowego leku. Nawet, jeśli lek ten jest najlepszy, trzeba pamiętać o tym, żeby go sprzedać. Natomiast w innych dziedzinach, np. typu odczynniki, można się jakoś przebić.

*Ze środkami własnymi? A czy myśli Pan, że już teraz w Polsce są ludzie gotowi dać pieniądze na taki duży projekt?*

Tak, teraz już są. Co więcej, mogę wskazać, gdzie coś takiego się przygotowuje w Polsce. W Warszawie, również koło Gdańska, organizowana jest tego typu działalność i ma ona szansę powodzenia, ponieważ jest rzeczywiście zaplanowana tak, jak być powinna. Najpierw zbadano rynek, przeanalizowano potrzeby, znaleziono cel, w który najlepiej uderzyć. Jednym z często popełnianych błędów jest produkcja tylko na jeden rynek, na przykład tylko na Polskę.

*To za mało?*



Tak, rynek ten jest po prostu za mały. Poza tym jest to niezwykle trudny rynek, dlatego, że rząd na ogół nie pomaga. Może się nauczą, że warto pomagać. Wiadomo, że w Stanach jest tak, że połowa lotów ma być obsługiwana przez amerykańskie firmy, połowa leków, które są refundowane mają być to amerykańskie leki. Gdybyśmy my mieli takie gwarancje w Polsce byłoby znacznie przyjemniej żyć! Przykładowo, nasz projekt insulinowy kosztował budżet państwa 8 milionów z grantu KBN. Pozostałe pieniądze pochodziły od inwestorów. W wyniku wprowadzenia na rynek naszego preparatu ceny na insulinę obniżyły się o ok. 28%. Po prostu wymusiliśmy na konkurencji taką obniżkę. W efekcie, na samej dotacji do insuliny – jest to lek refundowany, nasz budżet zaoszczędził w jednym roku około 100 milionów złotych. Nikt tego niestety nie bierze pod uwagę.

*Czy nie kusila Pana nigdy perspektywa wyemigrowania?*

Nie, pracowałem w Instytucie Pasteura przez jakiś czas i gdybym chciał zostać, to bym został. W tym czasie nie byłoby żadnych problemów. Uważam jednak, że nie jestem dostatecznie dobry, żeby szukać najlepszego miejsca na świecie. Są tacy ludzie, rzeczywiście bardzo zdolni, którzy powinni być w najlepszym możliwym miejscu na świecie. Ja taki nie jestem, uważałem, że mam zobowiązania, to wszystko.

*Wobec kraju?*

Tak, choć teraz czasem żałuję...

*W wywiadzie we „Wprost” pewien znany francuski profesor polskiego pochodzenia, stwierdził, że najlepszym swoim studentom radzi rzucić wszystko i jechać do Stanów.*

Do Stanów, to prawda, ale we Francji nie jest tak źle. We Francji jest parę takich miejsc, gdzie przyjeżdżają również Amerykanie, m.in. z Instytutu Pasteura organizowane są stypendia międzynarodowe. Tam pracowałem prawie dwa lata, w gruncie rzeczy, mówiło się tylko po angielsku, w grupie było dwóch Niemców, dwóch Anglików, ja, szef Niemiec. Amerykanie, oczywiście, ściągają większość ludzi. Podobnie, spośród tych, którzy uczyli się u mnie, spora grupa pracuje w Stanach. Wbrew pozorom, zrobienie tam kariery, pozwalającej na samodzielne decyzje, kierowanie badaniami i posiadanie własnego laboratorium jest niezwykle trudne.

*Za duża konkurencja?*

Tak, wszystko układa się, dopóki pracuje się dla kogoś. W chwili gdy się występuje o własny grant, człowiek staje się konkurentem. Z moich znajomych, udało się to osiągnąć właściwie tylko jednej osobie, w Cold Spring Harbor Laboratory, tam gdzie Watson był dyrektorem.

*Całkiem ładne miejsce!*



Tak, jest tam kierownikiem laboratorium i nieźle sobie radzi. Ale osób, które dochodzą do takiej pozycji jest rzeczywiście niewiele.

*Czy mógłby Pan powiedzieć, czy posiada Pan jeszcze czas i potrzebę rozwijania własnych, dodatkowych zainteresowań? Czy może praca jest już na tyle zajmująca, że nie pozostawia Panu możliwości realizacji innych zajęć?*

Tak, jest to zajmujące, ale czasami jeżdżę na ryby. Zajmuję się też trochę komputerem. Jest taka nowa dziedzina, tj. komputery, które bazują na DNA. DNA ma wiele zalet. Właściwości hybrydyzacyjne, możliwość kopiowania, mogą być wykorzystane do konkretnych, bardzo specjalnych celów. Okazuje się, że zastosowanie tych cech pozwala na dużo szybsze działanie, niż normalnego komputera. Trochę pomagam ludziom z Politechniki Warszawskiej, którzy zajmują się tą dziedziną. Wychodzą prace, podrzucam im idee, w sumie technicznie wszystko jest robione tutaj. Należy do takiego europejskiego konsorcjum, którego siedziba jest w Holandii.

*W ramach V Programu Ramowego?*

Nie, szefowie tej organizacji są w Holandii, ale oprócz tego działalność prowadzona jest we Francji, Anglii, nawet w Rumunii.

*Ma Pan bardzo szerokie zainteresowania, z jednej strony bakterie...*

Nie, wbrew pozorom, techniki są naprawdę bardzo podobne.

*Bardzo biofizyczny temat.*

Tak, klasyczny.

*Czy prowadzi Pan zajęcia ze studentami?*

Studenci przychodzą do nas i robią prace magisterskie.

*Czyli prowadzicie taką typową, instytutową działalność?*

Tak jest. Mamy 5-6 studentów, w sumie dużo, dużo i nietanio. Dajemy im wszystko, co sami robimy, np. odczynniki, mają do tego wszystkiego dostęp. Muszę jednak powiedzieć, że jest to konieczne. Trzeba to robić we własnym interesie. Potem wychodzi na to, że jednego na pięciu można przyjąć.

*Jakie kryteria decydują o przyjęciu?*

Właściwie nie bierzemy ludzi z ulicy. Jeżeli mamy po prostu 5-6 kandydatów spośród naszych studentów, to wybieramy najlepszych. Istotne są również kryteria pracy w zespole. Osoba zdolna i pracowita powinna umieć także pracować w grupie. Pamiętam taką anegdotkę, ktoś wybierał się do Cold Spring Harbor, kolega dzwoni do mnie i mówi: „my wiemy, że on jest zdolny, bo tyle i tyle prac opublikował, ale powiedz mi, czy on ma poczucie humoru?”

*Okazało się, że ma?*

Już nie pamiętam.

*Jak pojechał i został, to tak, jak wrócił, to znaczy, że nie...*

Sprawa polega na tym, że te dobre instytucje mogą przebierać w całym świecie. Ogłaszają się w „Nature” i na jedno miejsce otrzymują setkę propozycji. Muszą zastosować jakieś dodatkowe kryteria, wszyscy zgłaszający się są dobrzy i na ogół nie są to przypadkowi ludzie.

*Cechy dobrego naukowca, oprócz poczucia humoru, to?*

Na ogół, gdy robi się coś ryzykownego, to zazwyczaj wychodzi rzadko. To nie jest po prostu wbijanie gwoździ.

*Należy mieć duży optymizm i być upartym?*

Tak, upartym z jednej strony, z drugiej jednak strony trzeba mieć dobrze opanowane techniki, wiedzieć, że się robi dobrze. Należy też umieć przestać w odpowiedniej chwili, zatrzymać się, gdy nie wychodzi. Człowiek jest czasem przywiązany do swoich idei, czasami za bardzo.

*Fewien profesor powiesił sobie nad biurkiem obraz Don Kichota, żeby pamiętać o tym przesłaniu...*

Po prostu, nie należy za bardzo przywiązywać się, trzeba umieć odpuścić w pewnym momencie. Tak, jak powiedziałem, zajmuję się rzeczami i mniej i bardziej ryzykownymi. Nie można stawiać wszystkiego na jedną kartę.

*Wracając jeszcze do Projektu Insulinowego, jest to ładny przedmiot do opisania: otwarty projekt, zakończony sukcesem – produktem na półce w aptece. Ilu ludzi było zaangażowanych w jego realizację?*

Myślę, że cały Instytut i jeszcze trochę, ponad sto osób.

*Czy łatwo było znaleźć taki zespół?*

Zespół już był, został tylko ukierunkowany i zaangażowany do badań w ramach tego projektu.

*Trzeba było jednak ludzi namówić, przekonać, że od tego momentu zajmują się insuliną. Czy ten pomysł dojrzał czy też może powstał z dnia na dzień?*

Ten pomysł dojrzał, tym różnił się on od PAN-owskich projektów instytucjonalnych. Nie trzeba było walczyć, znana tu jest rola naszego Dyrektora, którego największą zasługą, było przekonanie pracowników, żeby wszyscy zajęli się tym samym. Obrazuje to w sumie stopień trudności realizacji projektu. Nie radziłbym zaczynać pochopnie, jeśli się chce doprowadzić prace do końca. Poszczególne etapy można wykonać łatwo, np. szczep można uzyskać stosunkowo łatwo.

*Właśnie, jakie są etapy produkcji?*

Pierwszy, to zwykle otrzymanie bakterii, czy innego mikroorganizmu, wytwarzającego pożądane białko. Należy doprowadzić to białko do kondycji, tak, żeby

było ono aktywne, następnie oczyścić, w takim stopniu, aby spełniało określone, zgodne z przepisami, normy. Jeśli ma się szczęście, jak w przypadku insuliny, produkowanej również przez inne firmy, można porównać produkt, sprawdzić jej działanie. Tym nie mniej, należy wykonać wszystkie testy, sprawdzić czy produkt nie jest toksyczny, itd. Wszystko to trzeba przejść. Potem, a raczej jednocześnie, następuje rozszerzenie skali, i to wcale nie jest łatwa sprawa. Jeśli, zrobienie szczepu kosztuje, powiedzmy, jednostkę, to rozszerzenie skali może kosztować kilkaset razy więcej, dlatego, że zajmuje się tym więcej ludzi, stosuje się większe fermentory, większe aparaty do oczyszczania. Jednostka ceny to nie jest już dolar czy złoty, ale raczej milion dolarów, np. kolumnienka do oczyszczania kosztuje milion dolarów. No i na tym etapie zaczyna się też marketing i pozostałe działania. Trzeba po prostu spełnić wszystkie warunki. Myślę, że ta część, o której powszechnie myśli się, że jest najtrudniejsza, to znaczy zrobienie szczepu, to dopiero początek. *Może dlatego panuje takie przekonanie, ponieważ mało kto wyszedł poza ten etap?*

Tak, właśnie. Ludzie uważają bardzo często, że jeśli szczep jest cudzy, to nie jest to żadne osiągnięcie. Uważam, że w tym przypadku jest to osiągnięcie organizacyjne. W tym, ale również w innych obszarach biologii, mamy zwykle trudności na poziomie organizacji, a nie na poziomie wiedzy. Chodzi o to, żeby zebrać pięciu profesorów, którzy uznają, że jeden z nich jest odrobinę mądrzejszy od pozostałych, i którzy będą go słuchali. Nie jest to już wcale takie łatwe...

*Zwłaszcza wśród profesorów...*

Być może osiągnęliśmy sukces, ponieważ mieliśmy tylko jednego profesora? Żartuję, oczywiście.

*Tak naprawdę, najtrudniejszym etapem było...?*

Rozszerzenie skali. Prowadzimy produkcję w 5000 l i wszystko wychodzi, tak jak w skali laboratoryjnej, a może nawet i lepiej. Jest to zupełnie odrębna wiedza. Ja nie mam w tym żadnego doświadczenia, ale mamy ludzi, którzy potrafią to robić. Najważniejsze jest zebranie odpowiedniego zespołu. W przypadku realizacji dużego projektu nie można mówić o osiągnięciach jednej osoby, jest to raczej osiągnięcie Instytutu, a najbardziej Dyrektora Instytutu – Pana dr Borowicza, ponieważ było to głównie Jego ryzyko.

*A co zdecydowało o tym, że rozpoczęliście akurat od produkcji insuliny?*

Można powiedzieć, było to uwarunkowane historycznie. Zanim przyszedłem tutaj, Instytut przygotowywał się do tego, wiele rzeczy już zgromadzono, np. fermentory.

*Czy wcześniej robiono tu podobne fermentacyjne produkcje antybiotyków, czy raczej były one otrzymywane chemicznie?*

Część chemicznie, część drogą fermentacji.

*Czyli „ludzie od fermentorów”...*

Tak, już tu byli. W rzeczywistości, każdy produkt, każde białko to zupełnie inna historia. W związku z tym, jest to niezmiernie ciekawe zagadnienie. Konieczne jest opracowanie bakterii, czyli samego szczepu. Jednak przywrócenie aktywności otrzymywanego białka przebiega w każdym przypadku w zupełnie inny sposób, np. przy produkcji hormonu wzrostu, trzeba bardzo uważać i pracować ostrożnie pod azotem. Należy znać się na tym i takie przygotowanie zajmuje dużo czasu. Na początku wykonywanych jest wiele prób, bardzo często, z niewiadomych przyczyn, coś nie wychodzi, nie wychodzi i nagle... jest! I już potem ciągle wychodzi. *I tak już idzie...*

Tak jest zwykle z najprostszymi rzeczami. Pamiętam, jak się tu przeprowadziliśmy, pojawiły się kłopoty z najprostszym procesem transformacji bakterii. Zastosowaliśmy takie same warunki, te same odczynniki, co w Sieradzu. Jednak wciąż się nie udawało. Bardzo dużo zależy również od wody.

*Woda warszawska im nie służyła?*

Ale przecież była destylowana, przepuszczana przez kolumny.

*I nie pomogło to?*

Nie, już po kilku tygodniach takich prób zaczyna być to męczące...

*Praca stanęła na pierwszym etapie?*

Analizowaliśmy wszystko, zabroniłem nawet myć zlewki, używać detergentów. Reakcje prowadziliśmy w specjalnie wydzielonych zlewkach, po paru takich modyfikacjach zaczęło wychodzić.

*Czy została zidentyfikowana przyczyna wcześniejszych niepowodzeń?*

Nie, nie została.

*Po prostu, faza Księżyca się zmieniła i nagle zaczęło wszystko wychodzić?*

Są rzeczy, które niezwykle trudno wykonać. Obecnie borykam się z problemem z sekwencjonowaniem. Po prostu, nie wiadomo dlaczego, ale wychodzi tylko 50% i w takiej sytuacji jest to do niczego, jedynie strata odczynników. Trzeba poświęcić trochę czasu i specjalnie zaplanować doświadczenie, tak aby zidentyfikować punkt krytyczny.

*Wracając jeszcze do Projektu Insulinowego, ile czasu trwała realizacja od początku do pełnego opracowania produkcji?*

Okolo trzech lat.

*Trzy lata, to dużo?*

Myślę, że zostało to bardzo szybko wykonane.

*Była to inwestycja około stu milionów złotych? Kto miał takie pieniądze, Instytut, prawdopodobnie, nie miał takiej sumy?*

Trochę miał, brany był kredyt. Nie orientuję się za bardzo, ponieważ nie jest to moja dziedzina, ale wiem, że obecnie kredyty te są spłacane. Gdyby zaistniały jakieś przeszkody, na przykład okazało się, że nagle nie ma zapotrzebowania na naszą insulinę, byłaby to zapewne sytuacja niezwykle kłopotliwa.

*A moment wyjściowy? Jest to ciekawe, że startowaliście już od pewnego poziomu, od licencji?*

Tak, był już szczep i procedura laboratoryjna.

*Myślę, że jest to też ciekawe dla środowiska naukowego. Przynajmniej w Polsce, ludzie uważają, że gdy dojdą do szczepu, to już jest wszystko gotowe, a tu okazuje się, że trzy lata i tyle pieniędzy, kosztuje tak naprawdę zrealizowanie projektu od tego poziomu...*

Tak. Nawiasem mówiąc, szczep insulinowy zrobiłem zanim przyszedłem tutaj, pierwsze ilości insuliny otrzymaliśmy w Sieradzu. Szczep ten zrobiłem zresztą bardzo szybko, dosłownie w dziesięć dni, ale to jest nie to...

*To znaczy?*

Chodzi o to, że zanim zrobi się w 10 dni dany szczep, należy najpierw pomyśleć parę miesięcy. Powinien on być głęboko przemyślany i tak zaplanowany, by potem, na dalszych etapach wszystko dobrze działało. Okazuje się, że jeśli coś w skali laboratoryjnej sprawia niewielką trudność, to w skali przemysłowej może sprawiać straszną trudność, nie do pokonania.

*I dlatego zdecydowaliście się na kupno licencji?*

Najważniejsza była procedura, która działała bez zarzutu. W tamtym okresie nie było żadnego innego szczepu, który byłby równie wydajny, włącznie z tym moim. Chociaż nie wiem, czy szczep ten nie byłby dobry, gdyby wykorzystano taką samą procedurę izolowania białka, która jest stosowana w tej chwili. Jednak cała sprawa polega na tym, że dostaliśmy gotową wyjściową procedurę razem ze szczepem, czyli pod względem nadawania się do wykorzystania był on na pewno lepszy.

*No tak, to było „know-how”, jak Pan ocenia ich wkład? Ile zajęło to lat pracy?*

Trudno mi powiedzieć, ale wiem, że w pewnym momencie dowiedzieliśmy się, że pracowało nad tym projektem 40 osób. Wszystko polega na tym, że u nas nikt by nie dał pieniędzy dla 40 osób pracujących nad jakimś, powiedzieliby, „idiotycznym” szczepem.

*Prawdopodobnie tak...*

Właściwie, to poszczególne etapy, a zatem można powiedzieć, że i cała procedura nie jest opatentowana, opatentowana jest jedynie sekwencja zdarzeń. Każdy z poszczególnych etapów był jasny i opisany bardzo dawno temu, prawie jak w tym starym, ruskim kawale: <Jak podzielić 800 ml na trzy równe części?> – <Wypija się po setce i dochodzi do dawno rozwiązanego zadania: pół litra na trzech>. Sytuacja była mniej więcej podobna. W istocie, chodziło o wykorzystanie trypsyny do odcinania insuliny. Jednak, przedtem również wykorzystywano trypsynę, tylko że niemodyfikowaną. W związku z tym, że część z insuliny gubiła się, zastosowano bezwodnik cytrakonowy, modyfikujący reszty lizyny w ten sposób, że trypsyna nie jest w stanie hydrolizować wiązań peptydowych położonych za lizyną, a jedynie specyficznie za argininą. Procedura cytrakonowania, nie wiem kiedy była wymyślona, najprawdopodobniej w latach 50., nośnik, tzn. białko ludzkie, był znany, początkowy peptyd z dysmutazy nadtlenkowej, obejmujący obszar do pierwszej metioniny. Enzym ten w bakteriach jest wytwarzany na wysokim poziomie, sam zresztą zrobiłem taki szczep. Ponadto, łańcuch C insuliny, czyli łączący A i B, zawierający kilkanaście aminokwasów, został zredukowany do dwóch reszt. Okazało się, że to nie przeszkadza i mimo skróconej formy składa się dobrze. Wycinanie tego peptydu jest prowadzone za pomocą cięcia trypsyną na granicy, a następnie wykorzystuje się karboksypeptydazę, która odcina te dwa aminokwasy. To wszystko jest po prostu bardzo, bardzo dobrze przemyślane. Niby proste, ale... *Zweryfikowane w praktyce?*

Tak, np. w przypadku interferonu alfa, na którego zapotrzebowanie w Polsce wynosi obecnie około 3 gramów, można sobie pozwolić na to, że szczep nie jest idealny. Jednak, gdy mamy do czynienia z dziesiątkami kilogramów, należy mieć cały proces idealnie dopracowany. W związku z tym nie dziwię się, że tyle osób pracowało nad tym szczepem laboratoryjnym. Trudności ulegają jak gdyby stopniowaniu, produkcja kilku gramów rocznie interferonu, nawet z wykorzystaniem nieoptymalnego szczepu, spowoduje, że zamiast 100 l, trzeba będzie wykorzystać w hodowli 200 l pożywki. Natomiast w przypadku insuliny, przy tysiącach litrów, jakkolwiek błąd może spowodować takie straty, że nie zarobi się nawet na pożywkę. Otrzymywana insulina była pozornie czysta, ale okazało się, że zawierała wiele zanieczyszczeń inną proteinazą, co wywoływało znaczny spadek wydajności produkcji. Z tego powodu otrzymano i zastosowano enzym ekspresjonowany w *E.coli*. Muszę przyznać, że zrobienie tego wymagało na pewno bardzo wysokich nakładów pracy, ponieważ proces renaturacji tych proteaz, enzymu w *E.coli* jest zwykle bardzo trudny. Oceniając siatkę danych jaką musiano przeanalizować, ujawnioną w ich zgłoszeniu patentowym, aby zoptymalizować proces, widać, że było to zupełnie oddzielne zadanie, coś niebywałego. Notabene, w pewnym stopniu w związku z podobnymi proteazami, zajmujemy się też szczepionkami roślinnymi,

nie tyle roślinnymi, co jadalnymi, np. szczepionką przeciwko motyli wątrobowej. Na razie tylko szczury mają z nas pociechę. Okazuje się, że szczury stanowią dobry model, po dostarczeniu im wraz z pożywieniem naszego białka, 80% osobników po zarażeniu pozostaje nadal zdrowych.

*Czy jest to popularny pasożyt u ludzi?*

Występuje on przede wszystkim u krów i owiec.

*Zakażenia motylicą wątrobową są bardzo groźne. W jaki sposób szczepionka dostarczana jest zwierzętom?*

Najsławniejsza w Polsce jest sałata zabezpieczająca przed żółtaczką otrzymana przez Józka Kapustę z Poznania. Historia jest dość ciekawa, ponieważ w '90 roku nie dostałem na to pieniędzy z KBN.

*A mogło to być przebojem...*

Powód był taki, że był to mój trzeci grant i na dodatek byłem w Sieradzu. Wtedy był ustalony pewien kanon postępowania. W każdym razie, chowam ten poślizgiły papier na pamiątkę. Jestem bardzo zadowolony, że to jednak wyszło.

*Czy będzie to wdrażane?*

Przyznaję, że jestem szczęśliwy, że udało się nam to opublikować w bardzo porządnym czasopiśmie i wybrnęliśmy jakoś przynajmniej z jednym produktem. Amerykanie stanowili dotychczas silną konkurencję. Otrzymywali do tej pory szczepionkę w ziemniakach, ale jeść surowe ziemniaki, to trochę niezdrowo...

*Fytanie natury ogólnej: czy istnieją jakieś problemy, nazwijmy je etycznymi, które wiążą się z zadawanym przez niektórych pytaniem: czy tego typu osiągnięcia można patentować, czy należałoby je raczej powszechnie udostępnić?*

Gdyby można było udostępnić, gdyby inni tego nie patentowali, to pewnie należałoby udostępnić, ale my, te biedniejsze państwa, stoimy zawsze na spalonej pozycji. Nie ma pewnie jeszcze w Polsce firmy farmaceutycznej, która byłaby w stanie wprowadzić nowy lek. Wiadomo ile kosztuje patent w Stanach. W gruncie rzeczy, jak się nie znajdzie kogoś, kto jest tym zainteresowany od samego początku, to się nie daje rady, nie wiem też, kto zapłaci sto tysięcy dolarów? KBN nie zaryzykuje.

*Jest to wysoka stawka, a są to koszty tylko postępowania zgłoszeniowego.*

Na wszelki wypadek, staram się robić tak, żeby patentować mimo wszystko w Polsce. Potem dopiero, rozwiązania rokujące nadzieję, za granicą. Na przykład, metody diagnozowania bakterii, czy różne primery do badania osobników. Jak na razie jednak, żaden z moich patentów nie jest wykorzystywany, natomiast do testowania stosowane są sekwencje, które nie były opatentowane. To był '81 rok, kto tam myślał w tych czasach o ochronie prawnej wyników badań. Nawet teraz



problem ten jest wciąż aktualny. Ludzie pracujący w instytutach nie są przyzwyczajeni do myślenia w kategoriach patentowania i to jest duży błąd. Nauka w Polsce ciągle traktowana jest jako coś podstawowego, czym powinniśmy się dzielić ze wszystkimi, tylko, niestety, tu nie ma wzajemności. Powinno poświęcać się więcej czasu na próby wdrażania. Myślę, że przyniosłoby to szybko rezultaty, jednak z niewiadomych powodów ludzie, rząd, nie wierzą, że uczeni coś potrafią zrobić...

*Traktują ich z pewnego rodzaju pobłażaniem?*

Tak, z przymrużeniem oka, <bawią się chłopaki>, robią coś. W gruncie rzeczy jednak duże państwa traktują ludzi poważnie – Rosja, Francja, Niemcy, Anglia, Stany Zjednoczone, uważają, że bez nauki niczym by nie byli. I jest to, niewątpliwie, prawda.

*Właśnie, Rosja jest bardzo dobrym przykładem dla Polski.*

Tak, ale jeśli chodzi o kraj podobny pod względem liczby ludności, to dobrym przykładem jest np. Korea Południowa. Prowadzona jest tam zupełnie inna polityka i widoczne są jej efekty. Teraz otrzymali oni właśnie swoją szczepionkę przeciwko żółtacze. Zresztą, poruszano ostatnio ten temat w TV, w związku z zakupem przez polskie Ministerstwo Zdrowia tych szczepionek.

*Musimy sprowadzać szczepionki?*

Jest to niewątpliwie przykra sytuacja, a przecież wszystkie produkowane szczepionki są jednakowe. Pewnie z obu stron trzeba starać się aby osiągnąć korzyść. W Polsce stanowi to wciąż poważny problem.

*W Niemczech, w ciągu ostatnich trzech lat powstało około 300 firm, takich małych, start-up-ów. Oczywiście, wiadomo, że przebiegało to z dużą pomocą państwa. Był to też jednak wynik inwencji młodych ludzi, którzy zrobili doktoraty i stwierdzili, że w takim nieco bezwładnym, zaśnieżonym systemie naukowym, gdzie trzeba do pewnej pozycji dochodzić tyle i tyle lat, oni po prostu nie mają na to czasu i przeszli na stronę komercyjną. Zaczęli wdrażać wyniki swoich prac doktorskich. Znam świetny przykład takiej spółki z Berlina, która ostatnio weszła na giełdę. Czy myśli Pan, że w Polsce byłoby coś takiego możliwe?*

Pewnie tak. Też, mogę podać przykład niemieckiej firmy, zajmującej się jedną rzeczą, wyspecjalizowanej pod kątem produkcji antygenów do testów diagnostycznych. Podobny projekt mógłby być realizowany z powodzeniem w Polsce. Gdy ktoś zdecyduje się już na tak wąski profil działalności, jest w stanie się utrzymać. Związane jest to z tym, że zapotrzebowanie na produkt nie jest wielkie – około 1 g na cały świat, ceny rzędu 1500 dolarów za 1 mg. Pewnie tego rodzaju firmy mają sens, bo żadna wielka firma nie będzie próbowała angażować się w taką działalność, opracowanie od nowa produkcji nie będzie w tym wypadku opłacalne. Cena

tego wydaje się wysoka, ale z drugiej strony, potem okazuje się, że jeden test to jest parę nanogramów czy pikogramów tego białka, czyli gram to jest bardzo dużo. Ale niestety, wydaje mi się, że, najprawdopodobniej w Polsce jeszcze długo nie doczekamy się tego rodzaju sposobu myślenia.

*Czyli w Polsce biotechnologia nie ma szans? Co by Pan poradził jednak tym, którzy chcieliby spróbować?*

Próbować można, tylko należy być dobrze przygotowanym. Trzeba popytać większe firmy, czy potrzebują, czy może przemysł kosmetyczny, gdzie wymagania mogą być odrobinę mniejsze. Na pewno, oczywiście, liczy się dobry pomysł.

*Takim przykładem wspomnianej firmy niemieckiej, która zajmuje się diagnozowaniem nowotworów na ich bardzo wczesnym etapie rozwoju, w oparciu o metylację określonych sekwencji w tkankach, a właściwie występujące błędne metylacje. Firma ta powstała z inicjatywy kilku młodych ludzi, dzięki inwestycji z banku inwestycyjnego.*

Tak, to dobry pomysł, metylacje to ciekawe zagadnienie.

*Czy teraz Pan sądzi, że ten Projekt Insulinowy to, to był tylko taki próbiez i już teraz dalsze tematy, dotyczące kolejnych rekombinowanych białek, pójdą wam łatwiej?*

Na pewno łatwiej, dlatego że przynajmniej testy czystości są dopracowane, np. metody określania zawartości DNA, zawartości antygenów *E.coli*, po prostu można je zastosować. Ważne są również pewne subiektywne czynniki. Ludzie uwierzyli, że to się daje tutaj zrealizować, nabrali przekonania. Zawsze jednak, do projektu należy podchodzić z pokorą i skromnie, bo każde białko jest inne, stanowi odrębne zadanie. Niestety, najtrudniejszym etapem jest renaturacja i proces ten dla każdego białka, np. interferonu alfa czy gamma, zachodzi inaczej.

*Jakie są plany Instytutu, czy kolejne projekty, czyli produkcja hormonu wzrostu i interferonów, będzie realizowana od samego początku?*

Tak, zastosujemy szczepy z naszych zbiorów.

*Czyli będą projekty realizowane samodzielnie zupełnie od początku?*

Uważam, że nasze szczepy nie są wcale gorsze od innych, jeśli nawet nie lepsze.

*Czy teraz, patrząc z perspektywy czasu, może Pan powiedzieć, że doceniliście wszystkie zagrożenia, kiedy zaczynaliście Projekt Insulinowy? Czy był to raczej skok na głęboką wodę, trochę nieświadomy? A może wszystko dało się przewidzieć od samego początku?*

Nie, myślę, że nie wszystko. Na pewno trudno było przewidzieć reakcję konkurencyjnych firm.

*Czyli końcowego etapu, gdy nastąpiło obniżenie cen?*

Tak jest, ale nie tylko. Szczególnie trudne było do przewidzenia zachowanie, powiedzmy, nieoficjalne tych firm i dokonywana przez nie próba zniszczenia dobrego wizerunku naszej firmy, bezpodstawne zarzuty nie wyrażone w sposób otwarty, ciche oskarżenia o kradzież, słowem zachowania nie pozwalające nawet na konfrontacje faktów.

*Działanie drogą tzw. „poczty pantoflowej”, zmniejszające skuteczność reklamy od samego początku przedsięwzięcia?*

Tak, istnieją różne sposoby, np. jednym z nich było przywiezienie lekarzy wynajętymi autobusami na zjazd w Mikołajkach, dokładnie w chwili, kiedy się skończył nasz referat o rekombinowanej insulynie. Nie przyniosło to jednak oczekiwanego efektu, ponieważ ludzie byli nadal, a może jeszcze bardziej, ciekawi. Jednak widać, że takie działania planowane są aż do tego stopnia, włącznie z rozkładem jazdy autobusów...

*Wszystko aby utrudnić promocję i marketing... Jeszcze jedno pytanie: Czy działalność placówki badawczej funkcjonującej w tego typu przedsięwzięciach komercyjnych, nazywanej po angielsku „research & development”, bardzo różni się od działalności czysto badawczej, w takim stylu jak to się robi w Polsce?*

Oczywiście, różni się w znacznym stopniu. W pracy badawczej wystarczy wykazać, że coś jest, lub że tego nie ma i to już wystarcza, np. przy badaniu zanieczyszczeń DNA bakteryjnego. W wielu przypadkach pracy badawczej wystarczy powiedzieć: <widzę prążek, o jest!> W komercyjnych przedsięwzięciach trzeba jeszcze stwierdzić <ile tego jest?>, dokonać analizy ilościowej. Należy ponadto zwalidować metodę, nie może się zdarzyć tak, że raz się udaje, a innym razem nie. Wszystko jest zapisane, z datami, podpisami, dokonywane są analizy, kontrole wyników. W przypadku pewnych badań wykorzystujemy techniki biologii molekularnej już na granicy czułości. I tak, o ile w pracy badawczej wystarcza jakikolwiek wynik, u nas to nie wystarcza. Wszyscy uczestniczący w projekcie muszą mieć opanowane wykonywane techniki tak, by otrzymane wyniki były powtarzalne. Jest to bardzo często nudna robota, która już nic nowego właściwie nie wnosi, metoda jest dopracowana. Muszę przyznać, że to mało przyjemny i niezbyt ciekawy aspekt tego typu działań.

*Co zatem Panu przynosi największą radość w pracy?*

Jeśli coś zaczyna wychodzić, jak ja to nazywam „zaczyna mądrzeć”, jak się udaje coś tam przewidzieć kilka kroków do przodu.

*Czy zdecydowałby się Pan na utworzenie własnej firmy, czy wydaje się Panu, że jest to na jedną osobę za duże obciążenie?*

Myślę, że do tego też są potrzebne odpowiednie cechy.

*Poczucie humoru już Pan ma, więc...*

No właśnie, ale nie wiem, czy przy otwieraniu firmy ta cecha jest akurat najlepsza i potrzebna...

*Tak, niekoniecznie są to te same cechy, które charakteryzują dobrego naukowca.*

Myślę, że nie zdecydowałbym się na własną firmę. Wprawdzie nowe prawo genowe zmusza nas, żeby kupić jakiś stragan na Wiatracznej i sprzedawać tam kwaszone ogórki, żeby nie wyjść z branży, bo robienie plazmidów jest praktycznie niemożliwe, więc może jednak warto o tym pomyśleć...

*Słyszałem jednak, że wprowadzenie w życie ustawy o GMO w jej pierwotnej formie nie będzie łatwe?*

Nie, zatroszczyliśmy się o to i dotarliśmy do Kancelarii Prezydenta z naszymi poprawkami. Muszę powiedzieć, że bardzo zdziwiliśmy się, w jaki sposób zostaliśmy potraktowani. Przyjęto naszą opinię bardzo poważnie. Co więcej, nasze pisma były przeczytane przez Prezydenta...

*Póki co, to chyba będzie raczej martwe prawo?*

Niekoniecznie, na Rakowieckiej i dalej mogą nas zatrudnić...

*Tam chyba nie ma aż tyle miejsca, żeby wszystkich naukowców zmieścić...*

Mogą zorganizować jakiś obóz pracy...

*Chyba, że po prostu, w instytucjach wprowadzone zostaną drzwi zamknięte.*

Tak, 3 lata, napisano w „Gazecie Wyborczej”. Uczestniczyłem w szkole biotechnologii, organizowanej przez Uniwersytet Gdański. Muszę powiedzieć, że studenci bardzo przejęli się tą ustawą i wcale się nie dziwią, ponieważ uderza ona bezpośrednio w ich zawód. Do tej pory nie wiadomo, kto maczał w tym palce...

*W Radzikowie odbyło się w tej sprawie spotkanie.*

Ale w tym samym czasie był również zjazd PTBioch-u w Toruniu. Uważałem, że to bardziej przyjemne zdarzenie, w Radzikowie bym się tylko zdenerwował. Myślę, że ustawa ta stawia sporą rzeszę ludzi, zajmujących się tą dziedziną wiedzy poza nawias społeczny, nie mówiąc już, że w gruncie rzeczy, wiele projektów, takich jak sekwencjonowanie ludzkiego, czy innych dużych genomów, w Polsce jest nie do zrobienia, natomiast sekwencjonowanie genomów bakteryjnych byłoby do pomyślenia, lecz przy tej ustawie jest to niemożliwe. Jeden genom to tysiące plazmidów, koszty zatem są ogromne. Ta ustawa stawia nas momentalnie kilka poziomów niżej, wiele pomysłów staje się po prostu nie do wykonania.

*Tak, wiele rzeczy jest niemożliwych z prozaicznego powodu rozmiarów kosztów związanych z narzucaną przez ustawę obsługą formalno-prawną.*

Ponadto, gdy prowadzi się badania nad przypadkowymi sekwencjami, nie można przewidzieć, jak ten plazmid będzie wyglądał, bo po to właśnie się je bada.

*Jedyne, co można powiedzieć, to to, że będzie to DNA bakteryjne, to jest dopiero ciekawe...*

Z tego wynika, że ci co przygotowali tę ustawę nie mieli pojęcia ile tego się robi. Studenci potrafią zrobić kilka plazmidów w ciągu miesiąca. Pewnie ustawę pisał ktoś, kto myślał, że zdarza się to raz na rok.

*Wycięto „niechący” całą działalność naukową, aktywność akademicką.*

Do Talibów to by pasowało... Zadałem sobie trochę trudu i dowiedziałem się, że na jednym posiedzeniu przewodniczącym był Geremek, na drugim Oleksy. Ponoć w trakcie dyskusji była propozycja, żeby w ogóle zabronić genetyki molekularnej w Polsce, bo diabli wiedzą do czego to może doprowadzić... Ponoć w Sejmie było 20 głosów przeciw – ale pewnie byli to ci, którzy uważali, że ustawa była za mało restrykcyjna...

*Do tego też powinien być dobry ekspert, bo pewnie nie każdy biolog wie, ile takich plazmidów się robi. Czy wierzy Pan w klauzulę o tajności?*

To jest kolejny problem związany ze stosowanie tej ustawy.

*Miejmy nadzieję, że zostanie ona rychło poprawiona. Pozostaje nam tylko życzyć Panu i całej polskiej biotechnologii jak najmniej podobnych niespodzianek i jak najwięcej sukcesów. Jest przecież wiele do zrobienia...*

*Dziękujemy bardzo za rozmowę.*