



Warsztat jest konieczny, ale nie wystarcza

Po niemal całkowitej zapaści badań naukowych w Polsce lat 80. ubiegłego stulecia, mimo wciąż ponawianych wysiłków, prowadzone w Polsce badania z zakresu nowoczesnej biologii i biomedycyny nie mogą osiągnąć w nauce międzynarodowej pozycji, jaką miały na przełomie lat 60. i 70. XX wieku. Składa się na to wiele przyczyn. Chciałbym zwrócić uwagę na jeden z kilku czynników, które utrudniają rozwój badań przyrodniczych w Polsce i skłaniają wielu młodych badaczy do opuszczenia kraju. Wyjeżdżają najczęściej do Stanów Zjednoczonych, ale także do Wielkiej Brytanii, Niemiec, Szwajcarii, Szwecji i Francji, gdzie włączają się w nurt nowoczesnych badań i zdobywają międzynarodowe uznanie. Proces ten będzie się nasilał, o ile nie zmienią się stosunek władz państwowych do nauki i atmosfera otaczająca badania.

Nie ulega wątpliwości, że prowadzenie nowoczesnych badań naukowych jest coraz bardziej kosztowne i wymaga pracy dużych zespołów. Aby móc publikować prace w uznanych międzynarodowych czasopismach naukowych, doświadczenia i pomiary muszą być prowadzone z wykorzystaniem aparatury i odczynników używanych w innych krajach oraz zawierać elementy nowości naukowej. W Polsce na pierwszy plan słusznie wysunięto konieczność zapewnienia badaczom dostępu do takiej drogiej aparatury i zbudowania nowoczesnych laboratoriów jako niezbędnych warsztatów do rozwijania nowoczesnych badań naukowych.

Mimo znanych ograniczeń finansowych, dzięki wysiłkom Fundacji na rzecz Nauki Polskiej i grantom z Unii Europejskiej udało się, przynajmniej w kilku ośrodkach, zorganizować laboratoria, w których można już pokusić się o prowadzenie nowoczesnych badań z zakresu biomedycyny, biologii molekularnej i komórkowej. Zostały one wyposażone w umożliwiający stosowanie nowoczesnych metod sprzęt, o jakim jeszcze przed dwudziestu laty badacze w Polsce nawet nie marzyli.

Coraz wyraźniej dają jednak o sobie znać ograniczenia hamujące dalszy rozwój nauki. Wciąż zaznacza się chroniczny brak etatów dla młodych zdolnych uczonych i ich niskie uposażenia. Łatwiej jest znaleźć pracę i stanowisko dla młodego doktora w dobrej pracowni poza Polską niż w Polsce.

Rozwój ambitnych, nowatorskich badań zaczyna hamować coraz bardziej i to, że młodzi naukowcy często oceniani są nie za wartość wyników ich badań, ale za umiejętność zdobywania funduszy i grantów, przede wszystkim aparaturowych, oraz zdolności do przekonywania urzędników. Dla urzędników, czerpiących wiedzę o nauce z gazet i tygodników, bardziej przekonujący stają się sprytni dyletanci niż uczeni. Ci, którzy potrafią zdobywać fundusze na naukę, zaczynają być bardziej cenieni niż „funkcyjni” pracownicy nauki (dziekani, dyrektorzy instytutów), którzy i tak już od lat – niestety – cieszyli się w Polsce większym autorytetem w środowisku

naukowym niż uczeni poświęcający czas na badania naukowe. Próby opracowania algorytmów oceniających badaczy premiuja zdolności do zdobywania pieniędzy w wyższym stopniu niż wartość merytoryczną prowadzonych przez nich badań. Z chwilą zdobycia drogiego sprzętu młodzi badacze skupiają się często bardziej na możliwości jego wykorzystania niż na formułowaniu i rozwiązywaniu problemów naukowych. Zdarza się, że poszukują chętnych do użycia tego sprzętu na warunkach współautorstwa prac i do gromadzenia, ze względów ambicjonalnych, po kilka identycznych aparatów w sąsiednich pracowniach.

Zdobycie aparatury jest warunkiem koniecznym do uzyskania możliwości prowadzenia badań, ale ich nowatorstwo i znaczenie dla nauki w coraz większym zakresie będzie zależało od rozwoju nowych idei i koncepcji naukowych. Do takiego rozwoju konieczna jest swobodna wymiana myśli między badaczami i możliwość szerokiej dyskusji. Niestety, niewiele jest teraz młodych uczonych chętnych do poświęcania energii i czasu na organizowanie specjalistycznych sympozjów i szkół naukowych. Taka działalność, niezbędna dla rozwoju nauki, w ostatnich latach w Polsce niemal zamiera. Niedoceniane jest też kształcenie młodych kadr naukowych, kiedyś ważne przy powoływaniu na stanowisko profesora zwyczajnego.

Doceniając konieczność dalszych starań o dofinansowanie nauki i wyposażanie laboratoriów w niezbędną do prowadzenia badań aparaturę, pragnę zaapelować o podjęcie działań związanych ze stymulowaniem rozwoju młodych uczonych oraz rozwoju nowych idei naukowych poprzez dowartościowanie i finansowanie organizowania szkół i sympozjów naukowych z udziałem uznanych w nauce światowej specjalistów. Same zjazdy i kongresy, na których autorzy prezentują swoje wyniki w 10–15 minutowych komunikatach albo na plakatach, nie stwarzają warunków do twórczych dyskusji naukowych. Brak jest niestety takich młodszych profesorów, jakimi byli i są np. emerytowani profesorowie Stanisław Przystalski i Jerzy Kawiak, którzy organizując liczne międzynarodowe i krajowe szkoły i sympozja, umożliwiali młodym uczonym bezpośredni kontakt z najwybitniejszymi uczonymi o międzynarodowym autorytecie. A – jak zwykł mawiać profesor Franciszek Górski, którego kilkunastu asystentów zostało później profesorami – praca uczonego wymaga niekiedy myślenia i dyskusji, a nie tylko spędzania czasu w laboratorium. Niezbędność dyskusji i bezpośredniej wymiany myśli dla rozwoju nauki podkreślali m.in. tacy uczeni XX wieku, jak Albert Einstein, James Watson i Werner Heisenberg. Odnoszę wrażenie, że o tym w Polsce w ostatnich latach zbyt często się zapomina.

WŁODZIMIERZ KOROHODA



It's a long way to Tipperary...

Z Profesorem Janem Potempą
rozmawia Andrzej M. Kobos

(część I)

Andrzej M. Kobos [AMK] – *Panie Profesorze, otrzymał Pan Nagrodę Fundacji na rzecz Nauki Polskiej 2011 w obszarze nauk o życiu i o Ziemi „za scharakteryzowanie nowej rodziny proteinaz bakteryjnych oraz wykazanie ich roli w rozwoju chorób przyzębia”. Zaczniemy, proszę, naszą rozmowę od komentarza na temat wywoływanej przez nie paradontozy.*

Jan Potempa [JP] – Paradontoza jest chorobą występującą u bardzo dużej liczby ludzi, znacznie bardziej skomplikowaną niż wiele innych chorób o podłożu infekcyjnym. Jest powodowana przez bakterie, które rosną na powierzchni zębów, ale poniżej linii dziąseł. Następuje zapalenie dziąseł w warunkach beztlenowych poniżej tej linii. To są idealne warunki dla takich bakterii, jak *Porphyromonas gingivalis*, jak również dla szeregu innych bakterii anerobowych, rozpoznawanych jako periopatogeny. Te bakterie o metabolizmie fermentacyjnym namnażają się w beztlenowej niszy stworzonej przez inne mikroorganizmy, które rosnąc, konsumują cały tlen. W warunkach beztlenowych *Porphyromonas gingivalis* świetnie sobie radzi.



fot. Andrzej Kobos

700 różnych gatunków mikroorganizmów żyje w naszej jamie ustnej – większość na powierzchni zębów. Dlaczego zęby są tak atrakcyjne dla bakterii? Zęby się nie złuszcza. Nabłonek, na przykład, złuszcza się i bakterie ciągle muszą niejako zmieniać „dom”. Natomiast bakterie na powierzchni zębów mają tę powierzchnię zagwarantowaną na całe życie zęba – tym bakteriom bardzo dobrze się dzieje. Niektóre są np. odpowiedzialne za próchnicę zębów, ale większość okazuje się „dobrymi” bakteriami. Natomiast w momencie, w którym dojdzie do wykształcenia się stanu beztlenowego, następuje zmiana flory bakteryjnej, pojawiają się bezwzględnie beztlenowce. Większość tych bakterii jest w taki czy inny sposób zaangażowana w tworzenie się poddziąsłowej płytki nazębnej, która ulega kalcyfikacji, a na zewnątrz ciemnemu przebarwieniu. Periodycznie należy to mechanicznie usuwać, tego nie da się zrobić szczoteczką, niezależnie, jak starannie myłoby się zęby. Następuje rozwój paradontozy.

Problem pojawia się, kiedy flora bakteryjna wymieni się na złą florę. Po angielsku ta choroba nazywa się nawet „microbiota shift disease”. *Porphyromonas gingivalis* jest bakterią kluczową dla wywołania stanu zapalnego. Dlaczego? Jak mawiał mój amerykański mentor, prof. Jim Travis, „*Porphyromonas gingivalis* jest jak pierś matki – karmi inne bakterie”. W 1985 r., gdy zjawilem się z Krakowa na stażu podoktorskim w jego laboratorium w University of Georgia, Athens, GA, zaczęliśmy od badania serpin; tematyka paradontozy przyszła później.

AMK – Czy wcześniej wiadano o istnieniu i działaniu bakterii *Porphyromonas gingivalis*?

JP – O tej bakterii było wiadomo od dosyć dawna, tylko nie było wiadomo, że jest jedną z bakterii zaangażowanych w paradontozę. Kiedy ja się tym zainteresowałem, ta bakteria była znana jako *Bacteroides melanogenicus*, a później *Bacteroides gingivalis*, a następnie nazwano ją *Porphyromonas gingivalis*. W 1990 r. zaczęła się moja przygoda z *Porphyromonas gingivalis*. Dostałem te bakterie od Maude Wikström z Göteborga w Szwecji. Przywiozłem je do Krakowa, a później wylądowałem z nimi w Georgii u Jima Trávisa. Tam zaczęliśmy nad nimi pracować. Później dostaliśmy inne szczepy tej bakterii z Emory University, Atlanta, GA.

AMK – Ustalono, że paradontoza przyczynia się do ryzyka chorób serca i stawów. Czy to Pan stwierdził ten związek?

JP – To szło powoli. Byłbym bardzo dumny, gdybym to ja zrobił. W zależności od kryteriów przyjmuje się, że od 10 do 80 procent dorosłej populacji ludzi na Ziemi cierpi na paradontozę. Po pięćdziesiątce, sześćdziesiątce, prawie każdy ma trochę ubytku kości zębodołowej, kieszonki przyzębne, obniżenie dziąseł i obnażenie szyjek zębowych. Aparat zawieszenia zębów ulega uszkodzeniu, powoli zapada się, przestaje trzymać zęby, bo brakuje tkanki, która zostaje strawiona przez sfrustrowaną odpowiedź immunologiczną niemogącą sobie poradzić z *Porphyromonas gingivalis*. Zaawansowaną paradontozę ma 10 procent populacji – to jest bardzo ostrożna ocena, ale i bardzo duża liczba ludzi. W dodatku paradontoza była traktowana jako choroba wieku podeszłego; wypadanie zębów uważano za normalny proces starzenia się. Teraz wiemy, że jest to poważna choroba, nie tylko dlatego, że wypadają zęby – a życie bez zębów jest trudne – ale paradontoza jest chorobą, która powiązana jest również z chorobami systemowymi, w szczególności z chorobami krążenia i reumatoidalnym zapaleniem stawów. To są dwie różne choroby, które mają różną etiologię, a na poziomie klinicznym są powiązane z paradontozą.

Klinicyści zaobserwowali, że osoby, które mają zaawansowaną paradontozę mają często więcej problemów z miazdzą; podobnie jak i z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Korelacja jest tak silna, iż praktycznie świadczy o tym, że jedna choroba napędza drugą. Więcej, cukrzyca typu II także wydaje się skorelowana z paradontozą, również przedwczesne porody u kobiet, niedowaga płodu. Są publikacje łączące paradontozę z chorobą Alzheimera. ▶

► Wracając do korelacji, jest jakiś czynnik genetyczny paradontozy, którego jeszcze nie znamy. Ciekawe, wieloletnie badania przeprowadził Robert Genco w Sri Lance, gdzie praktyki mycia zębów na ogół nie ma. Okazało się, że jeżeli porównać spektrum paradontozy u ludzi, którzy nie dbają o higienę jamy ustnej, z takim u Amerykanów, którzy wyjątkowo starannie o nią dbają, częstotliwość występowania paradontozy jest niemal identyczna. Czyli jest jeszcze jakiś inny czynnik...

AMK – Rozumiem, że w paradontozie, w reakcji na bakterie *Porphyromonas gingivalis* następuje swoista odpowiedź immunologiczna organizmu.

JP – Układ immunologiczny, oczywiście, rozpoznaje te bakterie i toczy z nimi wojnę. Mamy na zębach bakterie, które układ immunologiczny próbuje zwalczyć. Problem jest ten, że nie może poradzić sobie z tymi bakteriami i po prostu ulega frustracji. Nie mogąc ich pokonać, uszkadza okoliczne tkanki.

Nazwijmy to „collateral damage” – amerykańskim określeniem. Paradontoza jest to collateral damage spowodowane przez układ odpornościowy, zwłaszcza przez wrodzoną odpowiedź immunologiczną, zależną od leukocytów, granulocytów, makrofagów. Układ nie może sobie poradzić. Wywiązuje się chroniczny stan zapalny, w którym produkowane są cytokiny prozapalne – zaburza się regulacja tych mediatorów stanu zapalnego, które prowadzą do resorpcji tkanki kości zębodołowej. Następuje aktywacja osteoklastów, inhibicja osteoblastów, uwalnianych jest bardzo dużo enzymów proteolitycznych z granulocytów, makrofagów, które degradowują kolagenowe wiązadła łączące korzeń zęba z dziąsłem – aparat łączący kość z korzeniem zęba, powodując rozchwianie zęba, prowadzące później do jego wypadnięcia. To jest chroniczny stan zapalny, który ciągnie się latami, przez 30–40 lat.

AMK – Skąd połączenie paradontozy z miażdżycą?

JP – Są dwie teorie tego, dlaczego paradontoza powiązana jest z miażdżycą. Pierwsza przyjmuje, że miażdżycą jest również chorobą zapalną, wywołaną stanem zapalnym naczyń. Chroniczny stan zapalny – paradontoza – niejako pobudza stan zapalny naczyń krwionośnych. Jest to sytuacja, w której jeden stan zapalny przenosi się w drugi. Mechanizm może być podobny, gdyż obie choroby są zapalne, produkują prozapalne cytokiny. Markerem chronicznych zapaleń jest podwyższony poziom niektórych cytokin, fibrynogenu – to może mieć przekładnię na rozwój czy pogorszenie miażdżycy. To jest wspólna etiologia tych dwóch chorób, jeżeli przyjmiemy, że miażdżycą jest chorobą zapalną. Chore dziąsła powodują zaostrzenie stanu zapalnego w naczyniach krwionośnych, stąd rozwój miażdżycy i w konsekwencji zawały serca czy wylewy do mózgu. Są liczne publikacje, które bezpośrednio wskazują na znaczenie bakterii *Porphyromonas gingivalis* w miażdżycy.

Drugą teorią jest, że bakterie, które są w paradontozie, bezpośrednio trafiają do płytki miażdżycowej, powodują jej wzrost i w końcu pęknięcie i zawały serca; czyli jest bezpośrednia rola tych bakterii. U ludzi, którzy mają miażdżycę, w płytce miażdżycowej znajduje się specyficzne DNA bakterii *Porphyromonas gingivalis*, i to dość go sporo. Istnieje więc jakiś przepływ i te bakterie tam trafiają. Ale krytycy tej teorii twierdzą, że płytka miażdżycowa jest swego rodzaju śmietnikiem, do którego trafia wiele rzeczy, będących w krwioobiegu – więc i bakterie z kieszonki przyzębnej dostają się do krwioobiegu i ich DNA tam pozostaje. Zaprzecza to bezpośredniej roli tych bakterii.

AMK – A połączenie z chorobami reumatoidalnymi?

JP – Ciekawe jest powiązanie między paradontozą a reumatoidalnym zapaleniem stawów. To może być związek przyczynowo-skutkowy, w którym *Porphyromonas gingivalis* jest główną bakterią odpowiedzialną za inicjację ciągu wydarzeń, prowadzącego do powstania odpowiedzi autoimmunologicznej przeciwko zmienionym białkom w stawach i stąd do rozwoju choroby reumatoidalnej.

To jest bardzo ciekawa teoria, którą kiedyś przegapiłem. Miałem możliwość włączenia się do tego typu badań na wcześniejszym etapie, bowiem w 1995 r. opisaliśmy enzym, zwany deiminaza peptylidoargininy, który modyfikuje argininę do cytruliny: arginina – dodatnio naładowany aminokwas – staje się neutralną cytruliną. Ten enzym występuje w *Porphyromonas gingivalis*. Jednakże wtedy nie było żadnych doniesień o powiązaniu między zapaleniem stawów a cytrulinowanymi antygenami, ani o tym, że taki enzym jest ważnym czynnikiem w wirulencji *Porphyromonas gingivalis*. Odłożyliśmy to na wiele lat.

Aż tu w 2008 r. Patrick Venables z Londynu przysłał mi e-mail, pytając, czy byłbym zainteresowany współpracą w badaniu powiązania przyczynowo-skutkowego między zapaleniem stawów a paradontozą, poprzez tenże enzym w *Porphyromonas gingivalis*? Patrick Venables jest jednym z liderów badań molekularnych przyczyn rozwoju paradontozy i molekularnego rozwoju reumatoidalnego zapalenia stawów. Pracuje w The Kennedy Institute of Rheumatology w Londynie. Od tego zaczął się mój powrót do wspomnianego enzymu.

Ten enzym występuje wyłącznie w *Porphyromonas gingivalis* i organizmach eukariotycznych, w tym oczywiście u ludzi. Nie ma go w żadnej innej bakterii poza *Porphyromonas gingivalis*. Enzym z *Porphyromonas gingivalis* działa tak samo jak ludzkie enzymy, które cytrulinują – czyli modyfikują argininę do cytruliny w wielu białkach i peptydach. W tej chwili przyjmuje się, że przyczyną reumatoidalnego zapalenia stawów jest załamanie się tolerancji immunologicznej wobec cytrulinowanych białek. To jest mocno osadzona teoria, w której pokazuje się, że przeciwciała przeciwko cytrulinowanym białkom i peptydom pojawiają się już dziesięć lat przed pierwszymi objawami zapalenia stawów. Diagnostyczna wartość tych przeciwciał jest ogromna.

Następuje załamanie odpowiedzi immunologicznej. Białka cytrulinowane powstają w wielu sytuacjach: są w skórze, w osłonkach mielinowych nerwów. Przy każdym stanie zapalnym powstaje taka modyfikacja białek. Ale my nie mamy przeciwciał przeciwko tym białkom. Co jest przyczyną, że układ immunologiczny nagle rozpoznaje je jako obce, jako coś, co trzeba wyeliminować?

W sposób okrężny prowadzę do tego, jak to jest z *Porphyromonas gingivalis*. Jedną bardzo silną – zbadaną na jednojajowych bliźniakach – korelacją jest palenie papierosów i reumatoidalne zapalenie stawów. Paląc papierosy, mamy w płucach ciągły niski stan zapalny, wynikający z irytacji. Podrażnienie dymem tytoniowym, nikotyna, smoła, wywołują reakcję obronną organizmu, mamy nacieki neutrofilii. Jeżeli jest zamieszanie, łatwo się pomylić – następuje *collateral damage*. W stanie ciągłego podrażnienia, lekkiego zapalenia, układ immunologiczny myli się, dochodzi do uwalniania tych enzymów modyfikujących i powstają takie przeciwciała.

Pomyślmy teraz o paradontozie. Mamy w niej również chroniczny stan zapalny, cały czas toczy się walka pomiędzy układem immunologicznym a bakteriami. Jednym z ważniejszych elementów po stronie bakterii *Porphyromonas gingivalis* jest enzym, który cytrulinuje nie tylko siebie, swoje białka, ale również białka ludzkie – gospodarza. W pewnym momencie może dojść do pomyłki układu immunologicznego. Aktywowane są limfocyty, powstają przeciwciała, które rozpoznają cytrulinowane peptydy i białka jako obce – ►

- do zniszczenia. To jest nie tyle *collateral damage*, ile zdrada. Układ immunologiczny zdradza nas i zamiast tolerować te cytrulinowane peptydy i białka jako normalne, rozpoznaje w nich wrogów i atakuje. To, po latach, prowadzi do stanu zapalnego w stawach i rozwoju choroby.

AMK – Czy w tej chwili tym głównie się Pan zajmuje?

JP – W tej chwili nas to z Patrickiem bardzo interesuje. Kilka lat temu dostałem grant FNP „Team”, właśnie na badanie powiązania między paradontozą a zapaleniem stawów.

AMK – Czy to jest to, za co dostał Pan Nagrodę FNP?

JP – Nagrodę FNP dostałem za odkrycie i charakterystykę gingipain. To są enzymy proteolityczne, czyli degradujące białka, produkowane przez *Porphyromonas gingivalis*, które stanowią główny oręż tej bakterii w jej walce z układem immunologicznym. Gingipainy mogą totalnie degradować białka do małych peptydów, ale w wielu przypadkach działają z ogromną precyzją, w śladowych ilościach aktywują komplement, koagulację, szlak uwalniania kinin, interleukinę-8. Zmieniają funkcję układu immunologicznego, który zamiast bronić, atakować bakterie, obraca się przeciwko własnemu organizmowi. To – uważam – jest jedna z ciekawszych prac¹, którą w całości zrobiliśmy w Krakowie. Oczywiście mamy wielu współpracowników zagranicznych, ale ta praca poczęła się i sfinalizowała w Krakowie.

AMK – Czyli w Krakowie można zrobić coś istotnego... Wróćmy do tego za chwilę.

JP – W tej chwili już wszystko można zrobić w Polsce. W tej pracy o gingipainach wykazaliśmy ciekawą rzecz o granulocytach. Granulocyt jest po to, aby zabijać bakterie; zabija, zabija bakterie, a potem popełnia samobójstwo i zostaje usunięty przez makrofagi albo inne komórki, nawet nie przez profesjonalne fagocyty. Granulocyt, potraktowany gingipainami, jest rozpoznawany już jako apoptotyczny. Zdrowy, świeży granulocyt jest nagle rozpoznawany jako komórka apoptotyczna i usuwany przez makrofagi. Dochodzi do wyłączenia, ubytku aktywnych komórek immunologicznych, które powinny zwalczać bakterie. Kolejnym takim przykładem jest proteoliza immunoglobulin, efektorowych cząsteczek odpowiedzi immunologicznej – bez nich nie ma obrony. Przez jedną z gingipain są rozcinane w rejonie zawiasowym, co oddziela część efektorową od części rozpoznającej antygen. Co ciekawsze, my widzimy te zdegradowane formy immunoglobulin bezpośrednio w kieszonkach przyzębnych. Obecność tych form koreluje z obecnością gingipain. To świadczy o tym, że bakterie proteazy są i działają w tych miejscach.

AMK – Mówi się o leku przeciwko bakteriom *Porphyromonas gingivalis* i stąd przeciw paradontozie.

JP – Opracowanie każdego nowego leku jest bardzo trudne. Kwestia jest taka: W paradontozie stan zapalny wywołany jest przez bakterie *Porphyromonas gingivalis* w płytce podziąsłowej; to jest gruba warstwa bakterii, otoczona śluzem, do której antybiotyk praktycznie nie dotrze. Usunięcie bakterii *Porphyromonas gingivalis* zatrzymuje rozwój choroby.

W tej chwili nie ma lepszego sposobu niż mechaniczne ich zdarcie. Z reguły dodaje się antybiotyk, pochodną tetracykliny, aby wybić resztę bakterii i zapobiec rekolonizacji, zanim to miejsce się zagoi. Ale antybiotyk sam w sobie nie dotrze na miejsce, bo te bakterie nie rosną w zawieszynie. Trzeba ją zdrapać mechanicznie i, aby zapobiec powrotowi bakterii, podaje się antybiotyk.

Można pomyśleć o innych lekach, które będą obezwładniać bakterie, czyli czynić je podatne na atak układu immunologicznego. Takim lekiem mogą być inhibitory enzymów proteolitycznych, gingipain *Porphyromonas gingivalis*. Jeżeli *Porphyromonas gingivalis* jest główną bakterią wywołującą paradontozę, to gdy wyeliminujemy gingipainy przez ich specyficzne zahamowanie, to ta bakteria stanie się podatna na zniszczenie przez układ immunologiczny.

AMK – Bez tinkering – majstrowania – z układem immunologicznym, które nie zawsze dobrze się kończy...

JP – Właśnie bez tinkering z układem immunologicznym... Po prostu usuniemy to, co chroni bakterię przed zabiciem przez układ immunologiczny, taki, jaki jest. To jest piękna teoria... Stworzenie takiego inhibitora może być trudne. Nie może mieć on działania ubocznego, musi działać tylko bezpośrednio na gingipainy. A sceptycy powiedzą: OK, *Porphyromonas gingivalis* jest jedną z wielu bakterii tam obecnych i odpowiedzialnych za paradontozę.

Dlatego w centrum mojego zainteresowania jest układ sekrecji tych białek. Wszystkie gingipainy i 30 innych białek *Porphyromonas gingivalis*, jak również białka dwóch innych ważnych bakterii *Prevotella intermedia* i *Tannerella forsythia*, są sekrecjonowane jedną drogą i uwalniane na zewnątrz. Ten aparat sekrecji występuje tylko u tych periopatogennych bakterii. Możemy sobie wyobrazić, że jeżeli znajdziemy coś, co zablokuje ten aparat, i nie będzie sekrecji tych czynników wirulencji, to po prostu te trzy bakterie będą bezbronne wobec układu immunologicznego. To jest drugi kierunek badań, który w tej chwili jest bardziej obiecujący niż inhibitory gingipain, z tego względu, że praktycznie eliminowałby sekrecję znacznej większości czynników wirulentnych tej grupy bakterii. Odpowiednio dobrane inhibitory tej sekrecji nie wpływałyby na inne – dobre – bakterie, czyli kolosalna flora bakterii nie byłaby zabijana przy okazji, jak jest zabijana przez antybiotyki. W takim podejściu można dopatrzeć się wielu pozytywnych cech. Przedstawiłem to ostatnio na Seventh General Meeting of the International Proteolysis Society w San Diego, CA. Ale droga jest długa. It's a long way to Tipperary...

Nigdy leku nie obiecuję, bo wiem, że jest to bardzo trudne. Jim Travis obserwował doniesienia prasowe z wielkich uniwersytetów: „Opracowali cudowny lek”. Chyba w 99 procentach z tych medialnych bomb nic konkretnego się nie wykluwało. Do tego potrzeba pieniędzy idących w miliardy dolarów. Natomiast obiecuję charakterystykę czegoś, co może być celem opracowania leku. Tego może podjąć się firma farmaceutyczna, która ma do tego środki, ludzi i możliwości. W naszych warunkach stworzenie leku jest niemożliwe, natomiast badania podstawowe – tak.

Rozmowa w Krakowie 22 listopada 2011;
tekst autoryzowany.

¹ Guzik, K., Bzowska, M., Smagur, J., Krupa, O., Sieprawska, M., Travis, J., & Potempa, J. (2007) New trait in bacterial pathogenicity: Gingipains divert apoptotic cell recognition and clearance. *Cell Death Differ.* 14: 171–182.

zaPAU

Szkoło, szkoło, gdy cię wspominam...

Narzekanie na szkołę jest prawdopodobnie stare jak świat, a przynajmniej tak stare, jak sama szkoła. Wysyp najróżniejszych opinii zwykle pojawia się – z oczywistych powodów – w okolicach września (później jest jeszcze Dzień Nauczyciela). Bo przecież wszyscy wiemy, a przynajmniej wydaje nam się że wiemy, jak należy uczyć nasze dzieci i wnuki. Więc, chociaż okres polowań już minął, dołączam do tej chmary laików, bo sprawa ta nurtuje mnie od dawna, a dzisiaj dotyka bezpośrednio ze względu na dorastające wnuki. Mówię tu o szkołach ponadpodstawowych, czyli o młodzieży. Uczenie małych dzieci to zupełnie inna (i chyba jeszcze trudniejsza) sprawa.

Po pierwsze, uważam, że najważniejsza cecha, jaką szkoła winna wpoić młodemu człowiekowi, to wewnętrzna samodyscyplina i umiejętność mobilizacji do wykonania nawet nieprzyjemnych obowiązków. Tylko w ten sposób można go bowiem dobrze przygotować do dorosłego życia, które niemal zawsze wymaga – krótszych lub dłuższych – okresów ciężkiej i niezbyt interesującej pracy. I to nawet, gdy wykonujemy ulubiony zawód, sprawiający nam satysfakcję.

Jestem więc przeciwny zrelaksowanej szkolnej atmosferze, w której uczeń zajmuje się tylko tym, co go bawi (interesuje), a resztę zaniedbuje. Jestem też przeciwny powszechnemu pogładowi, że ucznia należy uczyć jedynie myśleć, a nie męczyć podawaniem faktów. Fakty są ważne: gdy nie zna się faktów pozostaje myślenie o niczym.

Po drugie, sprawa programu. W moim przekonaniu przedmioty winny być podzielone na podstawowe i pomocnicze. Podstawowe winny mieć szeroki program, zapewniający rozsądnie wysoki poziom nauczania. Zaliczyłbym do nich: (i) język polski i kultura narodowa; (ii) historia Polski na tle historii powszechnej; (iii) języki obce i związane z tym elementy obcych kultur; (iv) matematyka.

Pierwsze dwa mają przekazać uczniom pewien minimalny kanon polskiej kultury i utrwalenie tożsamości narodowej (w szerokim kontekście historii i kultury powszechnej). Drugie dwa mają dać im narzędzia do konkurencyjności w współczesnym świecie.

Pozostałe, tradycyjne przedmioty winny mieć program składający się z minimum wiadomości niezbędnych do poruszania się w społeczeństwie. Dotyczy to geografii, biologii (z wiadomościami o biologii człowieka), fizyki i chemii, informatyki, filozofii z religią, oraz przedmiotów artystycznych. Dla wszystkich tych przedmiotów szkoła jednak winna równocześnie proponować uczniom dodatkowe zajęcia do wyboru – w zależności od ich zainteresowań.

Oczywiście, to tylko szkic. Nie będę się upierał, jeżeli ktoś zaproponuje inny wybór przedmiotów. Ta sprawa, jak również szczegółowe programy, winna być przedmiotem poważnej fachowej dyskusji. Chodzi przecież o rozstrzygnięcie, jakie wartości pragniemy utrwalić w następnych pokoleniach wykształconych Polaków.

Jakie mogą być korzyści? Po pierwsze, znaczne zmniejszenie obowiązkowych zajęć. Po drugie, koncentracja na tym, co najważniejsze. Po trzecie, pełna możliwość rozwijania własnych zainteresowań uczniów. I wreszcie zakończenie wiecznych sporów i przepychanek o liczbę godzin w programie dla różnych przedmiotów.

Aby uspokoić nauczycieli przedmiotów, które nazwałbym pomocniczymi, dodam, że pomimo ograniczenia programów nie będzie potrzeby zmniejszania liczby nauczycieli: dodatkowe zajęcia fakultatywne uzupełnią z nawiązką mniejszą liczbę godzin obowiązkowych. I chociaż będą to prawdopodobnie zajęcia trudniejsze, to jednak z pewnością znacznie bardziej przyjemne.

Nie spodziewam się, aby moja propozycja została potraktowana poważnie: jestem w końcu laikiem. Ale może jednak warto podyskutować. Łamy „PAUzy Akademickiej” są otwarte dla wszystkich chętnych do zabrania głosu.

ABBA

listopad 2011



Adam Korpak, *Wiedza przekazana*

PAUza Akademicka – www.pauza.krakow.pl – tygodnik Polskiej Akademii Umiejętności i środowiska naukowego.

Rada Redakcyjna: Magdalena Bajer, Andrzej Białas, Aleksander Koj, Janusz Limon, Ewa Lipska, Stanisław Rodziński, Adam Strzałkowski, Andrzej Szczeklik, Piotr Sztompka, Jerzy Vetulani, Marta Wyka, Jerzy Wyrozumski, Franciszek Ziejka.

Redakcja: Andrzej Białas – redaktor naczelny; Andrzej Kobos, Marian Nowy – redaktorzy; Adam Korpak – grafika; Anna Michalewicz – dyrektor administracyjny; Witold Brzoskowski – sekretarz redakcji, fotoskład; konsultacje – Wydawnictwo PAU.

Adres do korespondencji: Polska Akademia Umiejętności, 31–016 Kraków, ul. Sławkowska 17; e-mail: pauza@pau.krakow.pl

Oczekujemy na artykuły do 6 000 znaków (ze spacjami) i ilustracje w formacie JPEG o rozdzielczości 300 dpi. Redakcja zastrzega sobie prawo skracania artykułów i korespondencji oraz zaopatrywania ich własnymi tytułami. Artykułów niezamówionych redakcja nie zwraca.

Subskrypcja: bezpłatną elektroniczną prenumeratę PAUzy można zamówić wysyłając e-mail na adres: pauza@pau.krakow.pl



Archiwa wobec nowoczesności

BERNADETA WILK

Zbiory archiwalne i rękopiśmienne przechowywane w bibliotekach naukowych i muzeach to wyjątkowo cenny element dziedzictwa narodowego, którego ochrona jest powinnością każdego pokolenia i każdej instytucji powołanej do przechowywania zasobów kultury. Digitalizacja dokumentów archiwalnych, bibliotecznych i muzealnych jest jednym ze sposobów zabezpieczenia dóbr kultury i nauki i ma szczególne znaczenie w przypadku obiektów zagrożonych bezpowrotnym zniszczeniem.

Ale jest też drugi powód: umożliwienie użytkownikom jak najszerszego dostępu do zasobów całości polskiego dziedzictwa narodowego poprzez tworzenie osiągalnych przez internet baz danych zasobów archiwów, bibliotek, muzeów, archiwów audiowizualnych oraz repozytoriów cyfrowych.

Zorganizowana przez Archiwum Nauki PAN i PAU, Komisję Historii Nauki PAU i krakowski Oddział Stowarzyszenia Archiwistów Polskich dnia 16 listopada 2007 roku konferencja pt. **Archiwa dla nauki. Dlaczego nauce potrzebne są archiwa naukowe?** pokazała wartość i potrzebę zachowania archiwaliów powstających w wyniku prac badawczych i znajdujących się w spuściznach polskich uczonych. Prezentowane wówczas wystąpienia uświadomiły zgromadzonemu nie tylko ogromne znaczenie wszelkich materiałów archiwalnych wytwarzanych i gromadzonych przez uczonych w trakcie procesów badawczych, ale także postawiły środowisko archiwistów, bibliotekarzy i muzealników przed nowym wyzwaniem XXI wieku – digitalizacją. Konieczność zachowywania źródeł do historii nauki i kultury zobowiązuje nas do gromadzenia, opracowywania i udostępniania tych materiałów, a to może być osiągnięte tylko dzięki współpracy specjalistów danej dziedziny wiedzy, historyków i archiwistów. Nie może też zabraknąć współpracy z bibliotekami naukowymi i muzeami, gdyż warsztat uczonego to archiwalia, przyrządy i instrumenty naukowe oraz specjalistyczny księgozbiór.

Po trzech latach, 3 grudnia 2010 roku Archiwum Nauki PAN i PAU i Komisja Historii Nauki PAU zorganizowały konferencję pt. **Archiwa, biblioteki, muzea wobec nowych wyzwań w dobie digitalizacji**. W dobie szybko postępującej digitalizacji i informatyzacji wszelkich przejawów życia społecznego rodzą się nowe problemy. Do archiwów, bibliotek i muzeów trafiają archiwalia wytworzone w nowej postaci. Biorąc pod uwagę dotychczasowe sposoby opracowywania, w trakcie konferencji poszukiwano odpowiedzi na pytania: jak radzić sobie z dokumentacją tworzoną na nowoczesnych nośnikach elektronicznych i jak wykorzystywać technologie cyfrowe do opracowania i zabezpieczania zasobu.

W centrum zainteresowania dyskutantów były m.in. problemy prawne związane z digitalizacją i udostępnianiem zdigitalizowanych materiałów. Poruszona została kwestia wykorzystania nowych rozwiązań informatycznych i możliwości ich zastosowania w zakresie zabezpieczenia zasobu, a także umożliwienia łatwiejszego dostępu dla zainteresowanych badaczy.

W czasie II konferencji w cyklu *Archiwa, biblioteki, muzea w dobie digitalizacji*, tym razem pt. **Zarządzanie procesem digitalizacji oraz prawne aspekty udostępniania kopii cyfrowych**, zorganizowanej 24 października br. przez Archiwum Nauki PAN i PAU i Komisję Historii Nauki PAU, podjęto nadal aktualną tematykę, jaką są rozwiązania metodyczne przydatne w zarządzaniu procesem digitalizacji (zwłaszcza spuścizn uczonych) i udostępnianiu zdigitalizowanych materiałów (prawo własności, prawo autorskie).



Fot. Bogdan Zimowski

Uczestnicy konferencji w Dużej Auli Polskiej Akademii Umiejętności

W trakcie konferencji poszukiwano dróg, które prowadziłyby do poprawy przygotowania archiwów, bibliotek i muzeów do wykorzystania technologii cyfrowych, służących do opracowania i zabezpieczania zasobu, zarządzania procesem digitalizacji archiwaliów od momentu selekcji materiału i skanowania, po zabezpieczanie i przechowywanie kopii zabezpieczających, tworzenie kopii użytkowych i udostępnianie oraz popularyzację w internecie. Wymiana doświadczeń archiwistów, bibliotekarzy i muzealników, zajmujących się szczególnie spuściznami uczonych, wypracowanie i stosowanie jednolitych standardów technicznych umożliwi bowiem współpracę krajową i międzynarodową, zapewni trwałość przechowywanych obiektów cyfrowych i ułatwi ich konwersję do nowych technologii. Mówiąc krótko – jedność w różnorodności, różnorodność w jedności.

Zespół ds. Digitalizacji przy Ministerstwie Kultury i Dziedzictwa Narodowego, opracował **Program digitalizacji dóbr kultury oraz gromadzenia, przechowywania i udostępniania obiektów cyfrowych w Polsce 2009–2020**. Zgodnie z programem MKiDN powołano w 2009 roku cztery Centra Kompetencji ds. Digitalizacji, którymi są: Narodowe Archiwum Cyfrowe, Narodowy Instytut Audiowizualny, Biblioteka Narodowa oraz Krajowy Ośrodek Badań i Dokumentacji Zabytków. Najważniejsze zadania przewidziane dla Centrów Kompetencji to wdrażanie zmian technologicznych dotyczących digitalizacji i przechowywania danych cyfrowych, koordynacja w zakresie gromadzenia i przechowywania zasobów cyfrowych, edukacja kadr instytucji kultury prowadzących digitalizację, udostępnianie materiałów zdigitalizowanych oraz promocja zasobów cyfrowych.



Kraków – warto wiedzieć

Organizatorzy życzyli sobie, aby owocem konferencji **Zarządzanie procesem digitalizacji oraz prawne aspekty udostępniania kopii cyfrowych** było, jeżeli nie rozwiązanie, to skonkretyzowanie problemów i podjęcie działań mających na celu ich sukcesywne rozstrzygnięcie. W XXI wieku to przecież nie tylko tradycyjne archiwalia, ale obiekty cyfrowe wraz z nowoczesnymi systemami informatycznymi, będą stanowiły warsztat naukowy badaczy i uczonych.



Fot. Bogdan Zimowski

Przewodniczący pierwszej części obrad konferencji dr hab. Zdzisław Pietrzyk prof. UJ, dyrektor BJ

Referat **Z problematyki prawa autorskiego w działalności archiwalnej, bibliotecznej i muzealnej** przedstawiła Sybilla Stanisławska-Kloc z Instytutu Prawa Własności Intelektualnej Uniwersytetu Jagiellońskiego. Wskazała m.in. na kilka spraw jeszcze nierozstrzygniętych jednoznacznie, np. kwestię utworów osieroconych, czyli wszelkich dzieł chronionych prawami autorskimi, dla których nie można lub bardzo trudno zidentyfikować i odnaleźć dysponenta praw autorskich. Oznacza to niemożność uzyskania koniecznych zezwoleń na jakiegokolwiek wykorzystanie dzieła, wykraczające poza dozwolone prawem krajowym wyjątki i ograniczenia.

Kolejne referaty przedstawili pracownicy archiwów państwowych. Wojciech Woźniak z Narodowego Archiwum Cyfrowego w prezentacji **Od skanu do strony internetowej – proces digitalizacji i publikacji kopii cyfrowych materiałów archiwalnych w Narodowym Archiwum Cyfrowym** przedstawił różne aspekty działań podejmowanych przez to archiwum. Narodowe Archiwum Cyfrowe, realizując swoje zadania, prowadzi planową digitalizację: zasobów własnych, mikrofilmów z zasobów archiwów państwowych, a także oryginalnych materiałów archiwalnych. Digitalizacja wszelkich materiałów obejmuje następujące etapy: przygotowanie materiałów, skanowanie, kontrolę, zabezpieczenie w repozytorium, opis i publikację w serwisie www.audiovis.nac.gov.pl. Skanowanie materiałów i mikrofilmów z innych archiwów ma charakter masowy ze względu na możliwości techniczne, pozwalające na bardzo szybkie wykonywanie tego rodzaju kopii cyfrowych i prezentację w serwisie www.szukajwarchiwach.pl.

Grzegorz Dąbrowski w wystąpieniu poświęconym **Procedurze digitalizacji materiałów archiwalnych na przykładzie doświadczeń Archiwum Państwowego w Krakowie** i Jacek M. Seweryn w referacie pt. **System Zarządzania Kopiami Cyfrowymi jako przykład oprogramowania do realizacji zadań w zakresie digitalizacji** (obaj z Archiwum Państwowego w Krakowie) omówili kilkuletnie doświadczenia krakowskiego archiwum w dziedzinie digitalizacji. Archiwum Państwowe w Krakowie zrealizowało projekt budowy Systemu Zarządzania Kopiami Cyfrowymi SZKiC, wykonany przez krakowską spółkę ARANEO, służący do: wspierania procesu digitalizacji materiałów archiwalnych m.in. poprzez automatyzację pracy skanerzystów i osób zajmujących się

kontrolą wykonanych skanów oraz organizacji przechowywania wykonanych cyfrowych kopii zabezpieczających w bardzo długim okresie, udostępnianie wykonanych i przechowywanych kopii zabezpieczających zarówno w sieci internetowej, jak i intranetowej. System jest odpowiedzią na potrzeby Archiwum w zakresie usprawnienia procesu cyfryzacji zasobu oraz zarządzania kopiami cyfrowymi.

Przykład Narodowego Archiwum Cyfrowego i Archiwum Państwowego w Krakowie wskazuje jak ważnym elementem procesu digitalizacji jest właściwa procedura, która wsparta odpowiednim systemem komputerowym, znacząco usprawnia podejmowane w tym zakresie działania. Zarówno Narodowe Archiwum Cyfrowe, jak i Archiwum Państwowe w Krakowie wykonują skany zabezpieczające w formacie TIFF, a kopie użytkowe i wglądówki – w formacie JPEG. Cechy i zalety innego formatu przedstawił Adrian Drabik z Jagiellońskiej Biblioteki Cyfrowej w referacie **Problematyka konwersji plików graficznych do formatu DjVu w zestawieniu z innymi formatami w kontekście materiałów różnorodnej treści zbiorów prywatnych**. Autor omówił proces segmentacji w przypadku materiałów różnego rodzaju, wskazał na błędy, których należy unikać, oraz na doskonałą przydatność formatu DjVu przy konwersji masowej. O innym formacie – formacie RAW, zalecanym do digitalizacji obiektów muzealnych zwłaszcza w technice 3D, zwróciła uwagę Anna Kuśmidrowicz-Król z Narodowego Instytutu Muzealnictwa i Ochrony Zabytków.



Wydawnictwa pokonferencyjne z 2007 i 2010 roku

Wypracowanie dla projektów digitalizacji procedur postępowania i standardów przystających do specyfiki wszystkich instytucji nauki i kultury, nie jest łatwe. Przy tworzeniu strategii digitalizacji i budowy zasobów cyfrowych w Polsce sformułowano kilka kluczowych zasad, m.in.: prowadzenie stałej i systematycznie rozszerzanej działalności digitalizacyjnej w polskich instytucjach kultury, stosowanie międzynarodowych standardów, stały postęp technologiczny, tworzenie oraz udostępnianie zasobów cyfrowych zgodnie z krajowymi oraz międzynarodowymi regulacjami prawnymi, ze szczególnym uwzględnieniem praw własności intelektualnej i zasad ochrony danych osobowych, realizowanie polskich projektów digitalizacyjnych we współpracy z projektami Unii Europejskiej oraz udostępnianie w portalach umożliwiających zintegrowany dostęp do międzynarodowego dziedzictwa kulturowego, takich jak www.apenet.eu czy www.europeana.eu. Z uwagi na stopień skomplikowania i wielopłaszczyznowość procesu uzyskania zbiorów w formacie cyfrowym, realizacja zadania wymaga współpracy specjalistów różnych branż zawodowych.

BERNADETA WILK