

W POGONI ZA WIRUSAMI

O pracy wirusologa i wyzwaniach w kontekście zmian klimatycznych opowiada **prof. dr hab. Krzysztof Pyrc**, kierownik laboratorium wirusologicznego BSL3+ w Małopolskim Centrum Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego oraz członek Komitetu ds. Kryzysu Klimatycznego Polskiej Akademii Nauk.



Czy pamiętasz, kiedy pierwszy raz pomyślałeś o tym, żeby zostać biologiem?

KRZYSZTOF PYRĆ: W zasadzie nigdy nie zostałem biologiem, tylko biologiem molekularnym. Studia biologiczne są zupełnie czymś innym niż te z biologii molekularnej. Oba kierunki są ważne, jednak ich podstawy są całkowicie różne. Często żartuję, że dużo łatwiej mi rozróżnić zwierzęta na podstawie pojedynczych komórek, niż patrząc na nie w całości.

Wracając do pytania, pierwszy raz pomyślałem o zostaniu biologiem molekularnym w liceum. Byłem zafascynowany chemią i myślałem o medycynie, ale wtedy dowiedziałem się o nowym kierunku – biotechnologii, która w dużej mierze koncentrowała się na biologii molekularnej. Studia na pograniczu chemii, biologii i fizyki – to było dokładnie to, co mnie interesowało. Pojedyncza komórka, pojedyncza tkanka, mechanizmy procesów zachodzących w żywym organizmie – istota życia.

Jednak wśród tylu organizmów żywych najbardziej zainteresowały cię „nieżyjące” wirusy. Dlaczego akurat one?

Wirusami zająłem się kompletnie przez przypadek. W czasie studiów badałem nowotwory, w ramach projektu Erasmus miałem wyjechać na stypendium do Amsterdamu, by rozwijać swój warsztat właśnie w tym kierunku. Niestety, ten wyjazd został odwołany i częściowo przez przypadek trafiłem na zespół prof. Benjamina Berkhouta, światowej sławy naukowca wirusologa. Wspólnie z Lią van der Hoek dali mi możliwość pracy w różnych projektach związanych z wirusem HIV. Tam wziąłem udział w projekcie poszukiwania nowych wirusów. Był to czas przed pojawieniem się nowych technologii sekwencjonowania genomowego i nie była to prosta sprawa. Dostyc szybko udało mi się rozwiązać problemy technologiczne i zacząłem badać materiał od pacjentów. W czasie badań udało mi się odkryć przyczynę choroby u jed-



Z ARCHIWUM KRZYSZTOFA PYRCIA

nego z nich, a przy okazji odkryłem istnienie nowego, ludzkiego koronawirusa NL63. Był to ogromny sukces badawczy. Mniej więcej w tym samym czasie pojawił się też wirus SARS-CoV-1, co pokazało, jak ważne są prowadzone przez nas badania.

Po kilkuletnim pobycie za granicą, w USA i Holandii, wróciłeś do Polski, gdzie budowałeś infrastrukturę do badań i zdobywałeś materiał do nich. Jak do tego doszło?

To był proces. W tym czasie w Polsce nie było laboratorium wirusologicznego z prawdziwego zdarzenia, w którym można prowadzić badania. Na początku pracowałem w laboratorium mikrobiologicznym, które miało zabezpieczenia do pracy z mikroorganizmami, ale nie do końca było zaadaptowane do pracy z wirusami. W tym czasie zacząłem organizować laboratorium wirusologiczne drugiej klasy bezpieczeństwa biologicznego. Jest to laboratorium podstawowe – możemy tam pracować z wirusami, którymi możemy zarazić się w codziennych sytuacjach, np. w supermarkecie czy w autobusie. Mam na myśli tutaj wirusy, które powodują biegunki czy przeziębienia, włączając w to niskopatogenne koronawirusy (czyli te mniej groźne). Dostyc szybko jednak zacząłem myśleć o potrzebach społecznych i zaangażowałem się w projekt Małopolskiego Centrum Biotechnologii. Projekt ten zaowocował stworzeniem całkowicie nowego instytutu, w którym obecnie pracuję. Pojawił się wtedy pomysł, żeby w jego ramach stworzyć laboratorium BSL3+, w którym można pracować z czynnikami zakaźnymi, mogącymi nam realnie zagrozić jako społeczeństwu oraz zabić lub trwale uszkodzić jednostki. Był to początek pierwszego tego rodzaju czysto badawczego miejsca w Polsce.

Jak reagują naukowcy pracujący z tak niebezpiecznym materiałem biologicznym? Czy zbudowałeś zespół badawczy?

Jednoosobowo dobrej nauki się nie robi w tej dziedzinie w żadnym miejscu na świecie, to zawsze jest gra zespołowa. Co więcej, potrzebujemy ludzi kreatywnych, którzy potrafią podejmować decyzje i są ciekawi świata. To nie praca na taśmie, tutaj każdy członek zespołu jest jednocześnie dyrektorem kreatywnym.

Jeśli chodzi o pytanie, czy boimy się pracować z niebezpiecznymi wirusami, odpowiedź nie jest jednoznaczna. Każdy musi czuć się bezpiecznie. Mam taką zasadę, że pracując z czynnikami, które mogą nas zabić, chronią nas nie tylko zabezpieczenia fizyczne, lecz także doświadczenie, zasady i pełne zrozumienie zagrożenia. Procedury, którymi się kierujemy podczas pracy, co roku są poddawane ocenie, cały zespół myśli, co i jak poprawić, nie ma złych odpowiedzi, nie ma złych uwag. Każdy, jeżeli nie czuje się bezpiecznie, może to zgłosić i wtedy staramy się temu zaradzić.

Kolejną rzeczą jest jasna komunikacja. Jeśli zdarzy się jakiś problem lub wypadek, to jest to zawsze otwarcie komunikowane. Ważne jest również zaufanie. Szkolenie nowego członka zespołu kończy się, kiedy cały zespół uzna, że może bezpiecznie pracować z nową osobą. Były przypadki, że zespół mówił: „Rozumieemy, że chciałbyś wpuścić tę osobę do laboratorium, ale my się nie zgadzamy”. Taka osoba nie dostaje autoryzacji i niestety musi ograniczyć swoją pracę do bezpieczniejszych tematów.

Jakimi jeszcze obszarami badawczymi zajmujesz się oprócz pracy nad wirusami?

Po powrocie do Polski pracowałem w laboratorium mikrobiologicznym, w Zakładzie Mikrobiologii na Wydziale Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ, gdzie od wielu lat były prowadzone prace dotyczące bakterii *Porphyromonas gingivalis*. Patrzyliśmy wtedy na interakcje między bakteriami a wirusami. Chcieliśmy zobaczyć, czy w przypadku jednoczesnego zarażenia różne patogeny wchodzi z sobą w interakcję i czy może być to niebezpieczne dla gospodarza.

Jednoosobowo dobrej nauki się nie robi w tej dziedzinie w żadnym miejscu na świecie, to zawsze jest gra zespołowa.

rza. *Porphyromonas gingivalis* nie był zresztą jedyny, bo pracowaliśmy też ze *Staphylococcus aureus*, czyli gronkowcem złocistym, i wieloma innymi bakteriami. Obecnie wracamy do tematu, ponieważ jedna z moich współpracowniczek, dr Aleksandra Mielewska, dostała grant z Narodowego Centrum Nauki, który będziemy realizowali wspólnie z najlepszym specjalistą w temacie zakażeń bakteryjnych, czyli prof. Janem Potempą. Temat ten jest wciąż niezwykle ciekawy i ważny ze społecznego punktu widzenia.

Czy badania nad wirusami i bakteriami prowadzi się w podobny sposób?

Co prawda badania wirusów i bakterii wpadają do worka o nazwie mikrobiologia, ale jeżeli chodzi o samą pracę, to metodyka jest zupełnie inna. Podczas kiedy bakterie to żywe organizmy, wirus jest czystą informacją ukrytą w postaci kompleksu białek i kwasów nukleinowych. Kiedy chcemy poznać tę informację, musimy sprawdzić, jak ona wpływa na komórkę gospodarza, np. człowieka. Jeżeli miałbym porównać

wirusologię do innych dziedzin biomedycyny, to bliżej jej do biologii komórki oraz inżynierii genetycznej i tkankowej. W swoich pracach wykorzystujemy bardzo zaawansowane modele ludzkiego organizmu, np. tworząc trójwymiarowe, w pełni funkcjonalne modele oskrzeli, płuc czy jelit.

Jesteś członkiem Komitetu ds. Kryzysu Klimatycznego przy prezesie PAN. Jaką rolę odgrywa w tym zespole wirusolog?

W komitecie zajmuję się chorobami zakaźnymi, których rozprzestrzenianie się lub pojawienie ma związek ze zmianami klimatu. Ostatnio w Polsce pojawił się wirus Zachodniego Nilu przyniesiony przez ptaki wędrownie. Pojawiają się również doniesienia dotyczące przemieszczania się coraz bardziej na północ wirusa dengi. Istnieją prognozy mówiące o tym, że w Polsce niebawem będziemy mieli wraz z kleszczami *Hyalomma* wirusa gorączki krymsko-kongijskiej. Bardzo cenię sobie możliwość pracy w osobami, które znają się na zmianach klimatycznych, a ja staram się dodać do tego swoje doświadczenie związane z moją specjalnością.

Pandemie wydarzały się i będą się wydarzać. Musimy mieć świadomość, że wraz ze zmianami klimatu i urbanizacją takie zagrożenia będą się częściej pojawiać.

Co się musi wydarzyć, żeby nieznanne w naszym kraju choroby stały się rzeczywistością?

Czynników jest kilka, ale warto wspomnieć o trzech. Najbardziej bezpośrednim jest po prostu wyższa średnia temperatura, w której patogeny lepiej się rozwijają. Na przykład w Rzeszowie w zeszłym roku pojawiły się przypadki i niestety zgony z powodu *Legionelli* – bakterii, która świetnie rozwija się w ciepłej wodzie. Jeżeli panują wysokie temperatury, bakteria ta może namnożyć się w wodzie z klimatyzacji, sieci wodnej czy w fontannach miejskich. Jeżeli fontanna jest zlokalizowana w przestrzeni miejskiej, to łatwo wyobrazić sobie najgorszy scenariusz. W większości przypadków zakażenia kończą się tzw. gorączką Pontiac, czyli stosunkowo łagodną albo wręcz bezobjawową postacią zakażenia. Niestety, czasami rozwija się wspomniana legionelloza, która może mieć ciężki przebieg i prowadzić do zgonu.

Wraz ze wzrostem średnich temperatur pojawiają się również mniej bezpośrednie efekty. Przykładowo,

by przebywać w swoim optimum termicznym, zwierzęta zaczynają migrować, zmieniając swój pierwotny zasięg występowania. Dotyczy to również niektórych gatunków kleszczy i komarów, które pierwotnie występowały tylko w strefach ciepłych, a zaczynają pojawiać się coraz dalej na północy. Niestety, stawonogi te przenoszą egzotyczne dla nas choroby. Przykładowo tzw. komar tygrysi *Aedes albopictus* przenosi wiele wirusów, włączając w to wirusa dengi, który nie występował w naszej części świata. Niestety, coraz częściej pojawiają się informacje o jego występowaniu w krajach ościennych, a ostatnio dostałem zdjęcie od pewnej osoby z pięknym komarem tygrysim w okolicach Wadowic.

Migrują nie tylko stawonogi, lecz także większe zwierzęta, np. nietoperze czy zwierzęta futerkowe. To również stanowi potencjalne zagrożenie. Dzięki zwierzęta znajdują się w nowym otoczeniu, co prowadzi do stresu i częstszych chorób. Co gorsza, zaczynają kontaktować się z sobą gatunki wcześniej żyjące w różnych regionach geograficznych. Takie nowe i przedłużone kontakty to zawsze szansa, że dojdzie do przekroczenia bariery gatunkowej i potencjalnie w dłuższej perspektywie pojawienia się nowego wirusa u ludzi.

Czyli uważasz, że czekają nas kolejne pandemie?

Pandemie wydarzały się i będą się wydarzać. W XXI wieku mieliśmy już dwie – świńskiej grypy i COVID-19. Musimy mieć świadomość, że wraz ze zmianami klimatu i urbanizacją takie zagrożenia będą się częściej pojawiać. Niestety, mam wrażenie, że na razie nie wszyscy (mam na myśli decydentów) mają świadomość, że coś złego może się wydarzyć. Dalej nie mamy planów strategicznych na wypadek pojawienia się kolejnej pandemii. Od kilku lat pojawiają się fale wirusa Mpox, który również stwarza potencjalnie zagrożenie.

W kontekście ostatniej pandemii i coraz większego zagrożenia warto zapytać, jak znacznie rozwinęła się wirusologia w ostatnich latach.

Jeśli chodzi o naukę, to mam wrażenie, że jej rozwój nie bardzo przyspieszył od czasów pandemii. Zainteresowanie świata naukowego wirusami w ostatnich latach sprawiło, że bardzo dużo ludzi zaczęło pracować nad tym zagadnieniem, ale często to nie byli specjaliści. Pojawiało się dużo odtwórczych prac naukowych, a najwartościowsze badania prowadzono przed pandemią. Przykładowo szczepionki przeciw SARS-CoV-2 powstały dzięki badaniom prowadzonym dużo wcześniej przed pandemią, w ramach walki z MERS (koronawirusem, który od 2012 roku występuje na Półwyspie Arabskim). A jedyny lek (remdesiwir) dostępny w pierwszej fazie pandemii został opracowany znacznie wcześniej i w innym celu, pierwszy raz opisano go w 2017 roku w „Science Translational

Medicine”. My zaproponowaliśmy go jako lek do zastosowania w przypadku pandemii koronawirusa. W 2006 roku pisaliśmy o molnupiravirze, proponując go jako szeroko specyficzny inhibitor koronawirusów. Niestety, do świadomości społecznej przedostaje się tylko informacja, że jakaś tam firma wypuściła nowy lek. Prawda jest taka, że dany specyfik był wynikiem badań i wielu lat pracy naukowców na całym świecie.

To, co zmieniło się w ostatnich latach, to podejście naukowców, świadomość konieczności wymiany materiałów, informacji i współpracy. Przykładowo mój zespół jest częścią europejskiego projektu DURABLE, łączącego kilkanaście doskonałych jednostek akademickich w Europie. Nasze wspólne prace mają nas przygotować na kolejną potencjalną pandemię, a najlepiej pozwolić zwalczyć zagrożenie w zarodku. Staramy się również monitorować, co się dzieje w świecie zwierząt oraz jakie wirusy znajdują się w środowisku i mogą nam zagrażać. Nasze badania nad obecnością ptasiej grupy u kotów wpisują się właśnie w ten nurt. Rozwijamy też platformy badawcze, które pozwolą nam szybciej i lepiej oszacować ryzyko związane z danym patogenem i zaproponować środki zaradcze.

A jak oceniasz świadomość społeczeństwa, jeśli chodzi o zagrożenia ze strony wirusów?

W tej kwestii społeczeństwo jest mocno spolaryzowane. Mamy wiele źródeł dezinformacji, czyli – jak to się ładnie nazywa – typowe fake newsy. Oprócz tego jest sporo osób wypowiadających się z pozycji autorytetu, które nie zajmują się danym tematem. Mamy też wypowiedzi osób, które w jakiś sposób są ważne dla społeczeństwa. Mam na myśli celebrytów, influencerów czy polityków, którzy nie zdając sobie sprawy z ciężaru własnych słów, mogą wzbudzać chaos. Jeżeli prezydent kraju mówi, że ma wątpliwości dotyczące szczepionek i że nigdy nie zaszczepił się nawet na grype, to odbiór społeczny takich słów jest jednoznacznie negatywny. Nie wiem, czy wynika to z niezrozumienia tego wpływu, czy z innych względów. W efekcie wiele osób nie wie, co myśleć, ponieważ mamy chaos informacyjny.

Jakie plany badawcze ma twój zespół?

Nasz nurt badań jest niezmienny od wielu lat. Są to nowe wirusy (tzw. *emerging viruses*), czyli, te które mogą pojawić się u ludzi i sprawić nam kłopot na poziomie jednostek lub całego społeczeństwa. Należą do nich oczywiście koronawirusy i wirus grypy, ale badamy również inne patogeny, takie jak flawiwirusy czy alfawirusy przenoszone przez komary, które albo już dotarły do Polski, albo dotrą w najbliższych latach. W swoich badaniach skupiamy się na wczesnych etapach zakażenia, starając się m.in. zidentyfikować czynniki, które wpływają na ryzyko przeniesienia się



SYLWIA PIWOWAR

prof. dr hab. Krzysztof Pyrc

Naukowiec, profesor, prezes elekt Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej. Specjalizuje się w wirusologii ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmów i patologii zakażenia z wykorzystaniem hodowli *ex vivo* odtwarzających w laboratorium ludzki organizm. Twórca laboratoriów BSL3+ i ABSL3+ w Małopolskim Centrum Biotechnologii UJ. Autor ponad 140 publikacji w takich czasopismach jak „Nature Medicine”, „Science Translational Medicine”, „Nucleic Acids Research” czy „PNAS”, które były cytowane prawie 14 tysięcy razy (h = 52). Recenzent i ekspert w instytucjach finansujących naukę w Polsce i na świecie. Autor patentów, na podstawie których powstały już dwie firmy spin-off. Autor i koordynator licznych krajowych i międzynarodowych grantów badawczych, a także projektów finansowanych przez podmioty komercyjne. Obecnie pełni funkcje doradcze na poziomie Komisji Europejskiej oraz Ministerstwa Zdrowia, a w przeszłości zajmował się doradztwem na poziomie samorządów, Ministerstwa Nauki, premiera i Prezydenta RP.
k.a.pyrc@uj.edu.pl

danego wirusa od zwierząt na ludzi, a także pozwolą nam ocenić wpływ ewolucji wirusa na przebieg choroby. Mówiąc krótko, staramy się m.in. przewidzieć, czy w najbliższej przyszłości pojawi się nowy wariant SARS-CoV-2 albo po prostu wirus SARS-CoV-3. Co więcej, próbujemy odkryć, co możemy zrobić w takim przypadku, by każdy z nas nie musiał płacić tak wysokiej ceny jak w przypadku ostatniej pandemii.

ROZMAWIAŁ MARIUSZ GOGÓL