



Celująca

O wartości porażek, sensie bycia innym oraz zastosowaniu fizyki jądrowej w medycynie mówi prof. **Gabriela Kramer-Marek**, pionierka nowej metody leczenia raka.

Prof. dr hab. n. med. **Gabriela Kramer-Marek** jest kierowniczką Preclinical Molecular Imaging Team w Institute of Cancer Research w Londynie oraz kieruje Zakładem Radiofarmacji i Obrazowania Laboratoryjnego PET w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowym Instytucie Badawczym w Gliwicach. W latach 2005–12 prowadziła badania w Stanach Zjednoczonych w National Cancer Institute w Bethesda i w Indiana University w Indianapolis. W 2008 r. otrzymała doroczną nagrodę Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, a jej praca będąca zwieńczeniem kariery w USA została uznana za najlepszą, jaką opublikowano w „Journal of Nuclear Medicine” w 2012 r. Jest autorką ponad 80 prac naukowych, cytowanych do tej pory w fachowej literaturze 2185 razy.

PAWEŁ WALEWSKI: – Dobrze się pani dogaduje z lekarzami?

GABRIELA KRAMER-MAREK: – Dużo lepiej niż kiedyś.

Nie mówią: „O, fizyczka! Co może wiedzieć o leczeniu ludzi”?

Zajmuję się onkologią, a fizyka w pewnym sensie tę dziedzinę stworzyła. Przecież Maria Skłodowska-Curie, patronka naszego Narodowego Instytutu Onkologii, swojego pierwszego Nobla otrzymała właśnie w tej dziedzinie, za badania

promieniotwórczości. Działanie rezonansu magnetycznego, tomografii komputerowej, PET-u – technik, bez których nie byłibyśmy w stanie lokalizować guzów nowotworowych – opiera się wyłącznie na prawach fizyki. Radioterapia, jedna z podstawowych gałęzi onkologii, też się z niej wywodzi.

Zawsze ciągnęło panią do medycyny?

W końcu wybrałam fizykę medyczną, a nie inny kierunek studiów, bo przynajmniej w nazwie zawierał medycynę. ►

► Do dziś pamiętam swoje łzy, gdy za pierwszym razem na egzaminie na Wydział Lekarski do ówczesnej Akademii Medycznej w Katowicach zabrakło mi pięciu punktów, a w następnym jednego. Rodziców nie stać było na prywatne studia – ojciec był górnikiem, mama pracowała na kolei – ale zaszczytliwi we mnie miłość do nauki i przez całe życie wspierali w realizacji ambicji zawodowych. Już w szkole podstawowej lubiłam się uczyć biologii. Gdy pisaliśmy wypracowania o tym, kim chcielibyśmy być w przyszłości, moi koledzy marzyli, by zostać strażakami, a ja – neurochirurgiem.

I dziś zajmuje się pani obrazowaniem guzów mózgu.

Potraktujmy to raczej jako prezent od losu. Niemniej porażkę na egzaminie wstępnym na AM długo przeżywałam, uważając, że nie spełniłam tego, o czym marzyłam. A sentyment do zawodu lekarskiego pozostał – może dlatego teraz współpraca z medykami układa mi się tak dobrze. Ale podczas studiów, gdy część zajęć odbywaliśmy w Śląskiej Akademii Medycznej, patrzono na nas, fizyków, z wyższością. Chyba wtedy nasi lekarze nie doceniali fizyki, bo była im jeszcze niepotrzebna. Gdy po doktoracie wyjechałam do USA, zobaczyłam różnicę. Tam fizyk medyczny już 20 lat temu był szanowany tak jak lekarz – bez jego opinii nie podejmowano wielu decyzji w sprawie leczenia chorych. Na szczęście z biegiem lat również w Polsce praca fizyków medycznych zaczęła spotykać się z należytych uznaniem.

A czy dla niedosłej neurochirurgki bardziej naturalne nie było studiowanie biologii?

Miałabym się uczyć o muszkach owocowych? To stanowczo nie dla mnie! Zresztą fizykom chyba dużo łatwiej nauczyć się biologii niż biologom fizyki. My, mając umysł ściśły, nie przyswajamy wiedzy na pamięć, tylko próbujemy różne procesy zrozumieć. A to bardzo otwiera horyzonty.

O tym, jak zobaczyć niewidzialne

Od 14 lat pani prace są w awangardzie współczesnej onkologii, bo pomagają rozwijać terapie celowane. Dzięki

Na naszych oczach – znów dzięki fizyce – kielkuje nowa metoda leczenia onkologicznego: **fotoimmunoterapia**. Dzięki niej można precyzyjnie usunąć guza, którego podświetlenie w polu operacyjnym ułatwia rozpoznanie jego marginesu.

nim dokonano przełomu w leczeniu różnych postaci raka.

Terapie celowane wymagają spersonalizowanego podejścia, bo są skuteczne tylko u wyselekcjonowanych chorych w odpowiedniej fazie choroby. Pracując w National Cancer Institute w Bethesda, zajęłam się receptorem HER-2, który w nadmiernej ilości posiada 20 proc. kobiet z rakiem piersi, wskutek czego choroba nowotworowa rozwija się u nich agresywniej, bo białko to nasila podziały komórek. Ale znaleziono dla nich świetny lek – przeciwciała monoklonalne trastuzumab, szerzej znane pod nazwą Herceptyna, które blokuje ten receptor.

Tylko jak się przekonać, że chora go ma?

Biopsja i badanie pobranej tkanki dają odpowiedź, ale to metoda inwazyjna i nie wykonuje się jej wielokrotnie w trakcie leczenia. Poza tym życie receptorów nie trwa wiecznie, a nie ma sensu podawanie przeciwciała wycelowanego w białko, którego na komórce już nie ma. Dlatego nasz zespół wymyślił, że można za pomocą specjalnego radioznacznika, który specyficznym wiąże się z receptorami HER-2, uwidaczniać je w nieszkodliwym i nieinwazyjnym badaniu PET [radioznacznik to substancja chemiczna zawierająca cząsteczki lub jądra pierwiastków promieniotwórczych].

Otrzymaliśmy zero-jedynkową odpowiedź, komu warto podawać Herceptynę, aby mogła zadziałać. Metoda okazała się przydatna zwłaszcza przy wznowach, ponieważ nie wszystkie przerzuty raka piersi wywodzące się z guza z HER-2 ten receptor posiadają. I odwrotnie.

Jest pani teraz w Institute of Cancer Research w Londynie główną specjalistką od obrazowania molekularnego i zaczęła w swoich eksperymentach stosować jako znaczniki związki znakowane fluorescencyjnie. Mają inne właściwości?

Tak, bo po naświetleniu ich odpowiednią długością fali mogą produkować toksyczne rodniki, na przykład aktywne formy tlenu, które destrukcyjnie działają na komórki nowotworowe. Aby niszczyły je wybiórczo, a więc oszczędzały

zdrowe komórki, łączymy je dodatkowo z białkiem, które specyficznym wiąże się z receptorami na ich powierzchni. Ja skupiłam się na wykorzystaniu tej metody do obrazowania oraz leczenia guzów wielopostaciowych.

Dlaczego właśnie tego?

Bo to jeden z najbardziej agresywnych nowotworów, którego w dodatku – ze względu na lokalizację oraz naciek na zdrową tkankę nerwową – neurochirurdzy nie są często w stanie usunąć w całości, bo wiązałoby się to z dużym ryzykiem utraty ważnych funkcji życiowych.

W sukurs przychodzi światło?

Na naszych oczach – znów dzięki fizyce – kielkuje nowa metoda leczenia onkologicznego: fotoimmunoterapia. Dzięki niej można precyzyjnie usunąć guza, którego podświetlenie w polu operacyjnym ułatwia rozpoznanie jego marginesu. Ponadto reaktywne rodniki, generowane podczas naświetlania przez zgromadzony w konkretnym miejscu znacznik, niszczą pozostałe po resekcji guza komórki nowotworowe, co znacznie zmniejsza ryzyko wznowy.

Skąd w nazwie immunoterapia?

Znacznik, który wykorzystuje mój zespół w eksperymentach na modelach guzów, po naświetleniu doprowadza do niemal natychmiastowej śmierci komórek nowotworowych, którą w języku medycznym nazywamy nekrozą. Ona zapoczątkowuje w organizmie produkcję specyficznych sygnałów śmierci, które aktywują układ immunologiczny. Mówiąc kolokwialnie: informują go o tym, że w tkance mózgowej dzieje się coś złego. On wysyła więc w to miejsce swoich żołnierzy – czyli limfocyty T, których zadaniem jest zniszczenie pozostałych komórek nowotworowych z takim samym impetem, z jakim rozprawiają się ze wszystkimi intruzami. Udowodniliśmy, że dzięki tej metodzie układ odpornościowy po prostu robi to, co powinien.

Ale na razie tylko u laboratoryjnych myszy?

Tak, choć w USA identyczna metoda terapeutyczna testowana jest już w III fazie badań klinicznych u pacjentów z nowotworami głowy i szyi. Amerykanie używają bowiem innego białka (przeciwciała monoklonalnego) w połączeniu ze znacznikiem fluorescencyjnym IR700. Podaje się go pacjentowi dożylnie 24 godziny przed operacją, ponieważ jego akumulacja w guzie wymaga więcej czasu. Nasze białko dołączone do związku fluorescencyjnego IR700 potrzebuje na to zaledwie godziny, więc podawane będzie bezpośrednio przed operacją.

Zostaje dostarczone krwiobiegiem w miejsce guza, gdzie łączy się z receptorami. W tym wypadku są to receptory naskórkowego czynnika wzrostu, EGFR, obecne w wielu typach nowotworów.

Jak dalej przebiega taki zabieg?

Chirurg przeprowadza standardową operację: otwiera fragment czaszki, dochodzi do guza (zna jego lokalizację z wcześniej wykonanego rezonansu magnetycznego) i wycina go. Następnie oświetla okolicę światłem tzw. bliskiej podczerwieni o zakresie długości fali 700 nanometrów. To pozwala mu zobaczyć pozostawione w polu operacyjnym komórki guza, które również należałoby usunąć. Sam decyduje, czy może to zrobić, czy lepiej tego fragmentu tkanki nie naruszać i naświetlić ją wyższą mocą promieniowania, licząc na to, że dojdzie do destrukcji pozostałych komórek glejaka przy współudziale układu odpornościowego. Jesteśmy pierwszym zespołem badawczym na świecie, który testuje tę metodę na guzach mózgu.

Czy zda ona egzamin również w nowotworach o innej lokalizacji niż mózg?

Światło nie penetruje głęboko, więc przy masywnych guzach raczej się nie sprawdzi. W niektórych narządach można sobie pozwolić na wycinanie raka z marginesem otaczających tkanek, na wypadek gdyby były w nich obecne pojedyncze komórki grożące wznową. Ale są guzy zlokalizowane w obrębie jamy brzusznej albo wokół rdzenia kręgowego – na przykład neuroblastoma u dzieci – w przypadku których taka ingerencja niesie ze sobą ogromne ryzyko komplikacji. Tu nowy sposób najefektywniejszego ich niszczenia może się przydać. Z pewnością będzie też doskonałym uzupełnieniem klasycznej radioterapii.

O tym, czy sukces w nauce ma płęć

Dotychczasową karierę związała pani z zagranicą. W Polsce trudniej byłoby dokonać takich odkryć?

Tempo rozwoju nauki w Stanach Zjednoczonych jest ogromne i bardzo ułatwia pracę. Mój szef w Bethesda, zresztą również Polak i fizyk medyczny, dr Jacek Capała, zawsze się dziwił, gdy oszczędzałam przy planowaniu zakupów odczynników, zwierzęt laboratoryjnych i sprzętu potrzebnego do badań. *No limits!* Lepiej zamówić więcej od razu i sprawdzić swój pomysł jednocześnie na różne sposoby, niż marnować czas i wykonywać jeden eksperyment po drugim. Choć ten głód nauki ma też swoje konsekwencje.

Statystyki pokazują, że liczba kobiet z tytułami doktorskimi jest wyższa niż mężczyzn, ale na poziomie profesury jest już na odwrót. **Macierzyństwo rzeczywiście odciąga od kariery** – gdy kobiety wracają do pracy po 3–4 latach odchowывania dzieci, ich rówieśnicy mają już na koncie znacznie więcej zawodowych osiągnięć.

Jakie?

Nasz szef przychodził do pracy na godz. 10, ale zespół pracował już od 8. On wychodził o 17, a my zostawaliśmy do 20. I choć nikt nie kazał wykonywać eksperymentów w sobotę i niedzielę, to my i tak chętnie pracowaliśmy w weekendy, ponieważ chcieliśmy coś osiągnąć.

Jak pani trafiła ze Śląska do tak renomowanej placówki?

Planowałam wyjechać z Polski po doktoracie na staż, ale o Stanach nie myślałam. Nie miałam wówczas ważnych publikacji, więc nie wierzyłam w sukces, ale skoro po pierwszym *interview* na Skype zaproszono mnie na rozmowy, zdecydowałam, że przynajmniej zobaczę Waszyngton. „Gabriela, wykonaj biodystybcję myszy” – dostałam w trakcie kwalifikacji takie polecenie i choć nigdy czegoś takiego nie robiłam, wzięłam nożyczki, rach-ciach i poszło idealnie. Inne testy też zdałam, po czym zaproponowano mi pięcioletni kontrakt. Przyleciałam z Polski z 200 dolarami w kieszeni.

Później były następne ośrodki naukowe.

Moim zdaniem każdy adept nauki powinien zmieniać miejsce pracy co 4–5 lat, bo w jednym więcej się już nie nauczy. W Bethesda zostałam w 2010 r. najlepszym postdokkiem w National Cancer Institute, ale trzeba było się przenieść. Zaoferowano mi stanowisko assistant professor na Indiana University w Indianapolis. Tam praca okazała się bardzo wyczerpująca, bo doświadczyłam ewidentnego mobbingu, który już po moim odejściu zakończył się relegowaniem z uczelni mojego ówczesnego przełożonego. To zdopingowało mnie do kolejnej zmiany i w „Nature” znalazłam ogłoszenie, że Institute of Cancer Research w Londynie poszukuje team-leaderów. Wypełniłam aplikację, napisałam projekt naukowy. Rok później rozpoczęłam swoją przygodę z ICR.

Łączenie pracy naukowej z życiem prywatnym jest dla kobiety wyjątkowo trudne.

Tak. Na szczęście mój mąż, który wyjechał ze mną do Ameryki, a później musiał przenieść się do Londynu, zawsze rozumiał moją potrzebę kariery naukowej,

choć sam naukowcem nie jest. Czulałam też potrzebę zostania matką, ale pracowałam aż do porodu – jeszcze w piątek byłam w laboratorium, a w poniedziałek miałam cesarskie cięcie. Wykorzystałam przysługujące mi 5 tygodni wolnego, ale po tym okresie z radością wróciłam do Instytutu.

Statystyki pokazują, że liczba kobiet z tytułami doktorskimi jest wyższa niż mężczyzn, ale na poziomie profesury jest już na odwrót. Macierzyństwo rzeczywiście odciąga od kariery – gdy kobiety wracają do pracy po 3–4 latach odchowывania dzieci, ich rówieśnicy mają już na koncie znacznie więcej zawodowych osiągnięć. W ich życiorysach składanych przy ubieganiu się o nowe stanowiska i granty pojawia się wyrwa. W teorii brane to jest pod uwagę, ale praktyka wygląda niestety nieco inaczej.

W pani dziedzinie też pracuje mniej kobiet niż mężczyzn?

Z egzaminu habilitacyjnego, który zdawałam w 2013 r. w Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, utkwili mi w pamięci długi stół, przy którym siedziało 36 panów oraz recenzentka mojej pracy prof. Barbara Jarząb i jeszcze jedna kobieta. Było to dla mnie zaskakujące, bo przyjechałam z zagranicy, gdzie w komisjach oceniających już wtedy był wymóg, aby przynajmniej 25–30 proc. członków było kobietami. Wiele czasu sama muszę więc teraz spędzać na pracy w takich komisjach zamiast w laboratorium.

Od dwóch lat pracuje pani w Gliwicach, w tutejszym oddziale Narodowego Instytutu Onkologii, skąd 17 lat temu po obronie pracy doktorskiej wyruszyła pani w świat. Upany jest ten powrót do przeszłości?

Niełatwo łączyć pracę w dwóch krajach, ale mam w obu placówkach doskonałe zespoły i moje sukcesy należą również do nich. Zarówno praca w londyńskim laboratorium, jak i kliniczna na Śląsku są niezwykle inspirujące, więc nie narzekam. Zostałam naukowcem, żeby nie nudzić się w życiu.

ROZMAWIAŁ PAWEŁ WALEWSKI