

JACEK Z. KUBIAK^{1,2,3}, MARIA A. CIEMERYCH⁴,
MAGDALENA ŻERNICKA-GOETZ⁵, EWA BORSUK⁶,
JACEK A. MODLIŃSKI⁷, MAREK MALESZEWSKI⁶

¹CNRS, UMR 6290, Institute of Genetics and Development of Rennes
Rennes, Francja

²Université Rennes 1, UEB, IFR 140, Faculté de Médecine
Rennes, Francja

³Zakład Medycyny Regeneracyjnej i Biologii Komórki, Wojskowy Instytut Higieny
i Epidemiologii
Warszawa, Polska

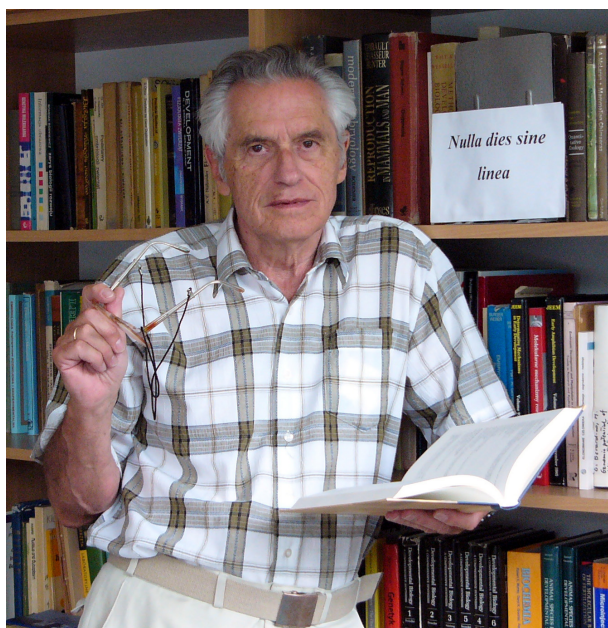
⁴Zakład Cytologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Warszawski
ul. Miecznikowa 1, Warszawa, Polska

⁵University of Cambridge, Downing Street
Cambridge, CB2 3EG, Wielka Brytania

⁶Zakład Embriologii, Instytut Zoologii, Uniwersytet Warszawski
ul. Miecznikowa 1, Warszawa, Polska

⁷Zakład Embriologii Eksperymentalnej, Instytut Genetyki i Hodowli Zwierząt, PAN
Jastrzębiec, Wólka Kosowska, Polska

NULLA DIES SINE LINEA – ANDRZEJ KRZYSZTOF TARKOWSKI, EMBRIOLOG, 1933-2016



Fot. Katarzyna Szczepańska

Andrzej Krzysztof Tarkowski (1933-2016) był profesorem na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego, wybitnym polskim embriologiem. Sławę przyniosły mu pionierskie badania rozwoju zarodkowego ssaków, których wyniki stworzyły teoretyczne i praktyczne podstawy rozwoju dwudziestowiecznej biologii rozwoju i medycyny reprodukcyjnej w zakresie klonowania, zapłodnienia *in vitro* oraz zarodkowych komórek macierzystych. Za odkrycia w dziedzinie badań nad wczesnym rozwojem ssaków w 2002 r. prof. Tarkowski nagrodzony został prestiżową nagrodą Japan Prize, zaś w 2013 r. Nagrodą Fundacji Nauki Polskiej.

Andrzej Krzysztof Tarkowski (1933-2016) was an embryologist and a professor at Warsaw University. He is best known for pioneering research on mammalian embryos, which created theoretical and practical basis for achievements of developmental biology and reproductive medicine of the twentieth century – *in vitro* fertilization, cloning and stem cell discovery. In 2002 Tarkowski won the Japan Prize for his discoveries concerning the early development of mammalian embryos and in 2013 received the prize of the Foundation for Polish Science.

Jesteśmy wychowankami prof. Andrzeja K. Tarkowskiego, największego polskiego embriologa, który zmarł pod koniec września ubiegłego roku w wieku 83 lat. Przez całe swoje naukowe życie związany był z Zakładem Embriologii Instytutu Zoologii Uniwersytetu Warszawskiego. Tekst ten miał być wspomnieniem o Szefie, jak od zawsze nazywaliśmy naszego Mentora. Spróbujemy tu opowiedzieć o Nim bez patosu. Bo patosu nasz Szef naprawdę nie lubił.

Historia kariery Profesora Tarkowskiego, biorąc pod uwagę czasy, w których zaczynał pracę naukową, jest niezwykła. W 1955 r. ukończył studia na Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi Uniwersytetu Warszawskiego. W 1960 r. obronił pracę doktorską, zaledwie cztery lata później uzyskał habilitację, a już w 1972 r. otrzymał nominację profesorską. Przez całą karierę naukową związany był z Uniwersytetem Warszawskim. W latach 1964-2003 był kierownikiem Zakładu Embriologii, a w latach 1972-1981 oraz 1987-2002, dyrektorem Instytutu Zoologii UW. Podłożem tak szybkiej, jak na owe czasy, kariery były wyniki Jego badań, które już w momencie opublikowania uznawano za przełomowe.

Każdy naukowiec chciałby dokonywać odkryć na światowym poziomie. Wymaga to nieograniczonej wyobraźni i osobistej odwagi. Andrzej Krzysztof Tarkowski miał właśnie te cechy. Odkrywanie nieznanych procesów i zależności biologicznych było jego pasją. Zawsze wybiegał przed szereg i miał plany naukowe nieskrępowane technicznymi możliwościami. Kiedy wiedział co chce zbadać, szukał po prostu technicznych możliwości przeprowadzenia doświadczeń. Już w latach 50. XX w., gdy zapragnął wykonać doświadczenia polegające na mikromanipulacjach na mikroskopijnych mysich zarodkach, sam skonstruował swój pierwszy mikromanipulator. Zrobił go z dwóch szkiełek nakrywkowych sklejonych wazeliną w taki sposób, że mógł precyzyjnie przemieszczać jedno względem drugiego. Do ruchomego szkiełka na stałe przykleił mikropipetę, którą mógł precyzyjnie wprowadzać do wnętrza mysiego zarodka.

Używając tych i innych prymitywnych, ale bardzo skutecznych narzędzi wykrył, że rozwój ssaków, w przeciwieństwie do wielu innych organizmów, które były badane wcześniej, ma charakter regulacyjny. Innymi słowy, że zaburzenia we wczesnych etapach embriogenezy są skutecznie usuwane i kompensowane. Jako pierwszy wykazał bowiem, że po zniszczeniu jednej komórki, w dwukomórkowym zarodku myszy (przy użyciu opisanego wyżej pierwszego mikromanipulatora) z tej drugiej może powstać zupełnie normal-

ny organizm, o takich samych rozmiarach, jak taki, który powstałby w trakcie niezakłóconego rozwoju (TARKOWSKI 1959). Odkrycie to było kluczowe dla wprowadzenia współczesnej przedimplantacyjnej diagnostyki zarodków ludzkich uzyskanych w wyniku zapłodnienia *in vitro*.

Drażąc dalej tajniki regulacji rozwoju ssaków wykazał także, że połączenie ze sobą dwóch zarodków, a więc zwiększenie liczby komórek budujących powstający organizm, nie prowadzi do zgubnych skutków, dając w efekcie osobnika o takich samych wymiarach, jak zwykły zarodek. W ten sposób uzyskał pierwsze na świecie zwierzęta chimerowe, których organizmy tworzą komórki pochodzące od dwóch różnych zarodków tego samego gatunku (TARKOWSKI 1961). Tworzenie chimery do dziś stosuje się podczas uzyskiwania zwierząt zmodyfikowanych genetycznie.

Prof. Tarkowskiego intrygował również proces zapłodnienia komórek jajowych i regulacja początkowych etapów rozwoju zarodkowego. Dlatego chciał wiedzieć, czy plemnik jest niezbędny do wczesnych etapów embriogenezy. W tym celu próbował pobudzać do rozwoju zarodkowego oocyty bez udziału plemnika. W wyniku tych badań, jako pierwszy uzyskał partenogenetyczne zarodki myszy (TARKOWSKI i współaut. 1970). Opracowana przez niego technika sztucznej aktywacji oocytów okazała się później niezbędna do klonowania ssaków.

Jako pierwszy przeprowadził wiele innych, zaskakujących i przełomowych doświadczeń. Techniki, które opracował na wczesnych etapach swojej kariery są do dziś wykorzystywane w laboratoriach na całym świecie. Pierwsze badania prowadził właściwie sam. Jego mentorzy pozwalali Mu robić dokładnie to, na co miał ochotę. Potrafił ich przekonać i, być może, oczarować swoimi wizjami. Wyniki swych badań publikował więc w jednoautorских pracach, które ukazały się w *Nature* w roku 1959 i 1961. Miał wtedy mniej niż 30 lat. Wzorował się na wielkich poprzednikach: Hansie Drieschu, Hansie Spemannie (nagroda Nobla z 1935 r.) i Svenie Hörstadiusie, którzy przeprowadzali doświadczenia na zarodkach płazów i jeźowców, podobne do Jego.

Później, kiedy jego zespół się rozrastał, współautorami prac Szefa stawali się nasi starsi koledzy, a potem my sami. Kiedy jednak uznał, że jego wkład w koncepcję pracy czy wykonanie doświadczeń był zbyt mały, autorstwo publikacji pozostawiał w naszych rękach. Zarażał nas wręcz swoim entuzjazmem, co zmuszało nas do wykonywania czasem bardzo karkołomnych doświadczeń. Eksperymenty często zaczynały się błędem

świtem, kończyły późną nocą, a zwierzęta wymagały przygotowania o każdej niemal porze dnia i nocy. Dla Szefa, a więc i dla nas, nie było w tym względzie rzeczy niemożliwych.

Współpracował rzecz jasna nie tylko z nami, ale także z wieloma naukowcami na całym świecie. Odbił staż finansowany przez Fundację Rockefellera w Zakładzie Zoologii Uniwersytetu Północnej Walii (1960-1961), był profesorem wizytującym, m.in. na Uniwersytecie Oksfordzkim, w Instytucie Rockefellera w Nowym Jorku, na Uniwersytecie w Adelajdzie oraz w Institut Jacques Monod (CNRS, Paryż). Na początku swojej kariery nie zawsze entuzjastycznie podchodził do długotrwałych migracji swoich podwładnych, z czasem jednak łagodniał i wspierał nasze starania o wyjazdy i szkolenia, tak ważne dla naszego rozwoju, ale także dla rozwoju Zakładu Embriologii. Niektórzy z nas osiedli w laboratoriach w odległych krajach, inni, po krótszych lub dłuższych peregrinacjach, wrócili do Warszawy.

Całe swoje życie Tarkowski był uczonym, ale był też działaczem i organizatorem nauki. Na sercu leżało mu nie tylko odkrywanie nowego, ale także dobro naukowców. Pełnił bardzo wiele funkcji. Był członkiem Prezydium PAN (1990-1992), wiceprzewodniczącym Rady Głównej Nauki i Szkolnictwa Wyższego (1982-1985), przewodniczącym, a później członkiem Zespołu Biologii, Nauk o Ziemi i Ochrony Środowiska w KBN (potem w MNiSW, 1997-2004), członkiem (1997-2000) i wiceprzewodniczącym (2000-2004) Rady Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. Był także członkiem Polskiej Akademii Nauk i Polskiej Akademii Umiejętności, członkiem zagranicznym Francuskiej Akademii Nauk, Amerykańskiej Akademii Nauk i Academia Europaea. Za swoje prace był wielokrotnie nagradzany. Uhonorowano go między innymi:

- Japan Prize – nagrodą Fundacji Nauki i Techniki Japonii, nazywanej potocznie „Japońskim Noblem” (2002), którą dzielił z Anne McLaren, brytyjską embriolog, z którą nawiązał wieloletnią współpracę i przyjaźń;
- nagrodą im. Alberta Bracheta Belgij-skiej Akademii Królewskiej (1980);
- nagrodą Fundacji im. Alfreda Jurzykowskiego (1985);
- nagrodą International Embryo Transfer Society (1991);
- nagrodą Fundacji na Rzecz Nauki Polskiej (2013) i wieloma odznaczeniami państwowymi. Otrzymał tytuł doktora *honoris causa* Uniwersytetu Jagiellońskiego (2000) i Uniwersytetu Medycznego w Łodzi (2005).

Wyróżnienia te otrzymywał za odkrycia przybliżające zrozumienie mechanizmów od-

powiedzialnych za regulację wczesnego rozwoju zarodkowego ssaków. Jedną z nich była hipoteza „inside-outside”. Tarkowski wykazał bowiem, że w zależności od położenia komórek w obrębie zarodka, ich losy są różne (TARKOWSKI i WRÓBLEWSKA 1967). Ta praca zapoczątkowała badania fundamentalnego zagadnienia, które, aż do czasu Jego pionierskich doświadczeń, nie było badane u ssaków: jak z pojedynczej komórki, zapłodnionej komórki jajowej (zygoty), powstają stopniowo w czasie rozwoju wszystkie linie komórkowe budujące ciało płodu, błony płodowe i zarodkową część łożyska.

Był pionierem badań nad reprogramowaniem jąder komórkowych u ssaków, które utorowały drogę do sklonowania owcy Dolly (CZOŁOWSKA i współaut. 1984). Dzieło profesora Tarkowskiego nie znało i nie zna czasu dokonanego. Jeszcze w 2015 r. uzyskał finansowanie z Narodowego Centrum Nauki na realizację projektu, którego celem było zbadanie możliwości rozwojowych chimer mysio-szczurzych, a co za tym idzie, poznanie tego, czy embrionalne komórki różnych gatunków są w stanie porozumieć się między sobą podczas embriogenezy, a zatem, na ile mechanizmy kontrolujące rozwój są uniwersalne. Projekt ten realizował we współpracy z młodymi adeptami nauki, nigdy bowiem nie przestawał być nauczycielem.

Trafialiśmy do Zakładu Embriologii UW, którym kierował, różnymi drogami. Nie zawsze była to droga prosta: studia, magisterium, a w końcu doktorat w tym samym miejscu. Prof. Tarkowski zawsze doceniał u młodych ludzi swobodę myśli. Kiedy w latach 80. XX w. przyjmował jednego z nas do Zakładu, zupełnie nie przeszkadzało mu to, że nowy adept embriologii dość słabo orientuje się skąd należy pobierać różne rodzaje oocytów. Wiedział, że tego, jak i wielu innych rzeczy, można szybko nauczyć się w Zakładzie. Ważny był zapał, pomysły i pracowitość. Każdy z nas specjalizował się w pewnej wybranej dziedzinie biologii rozwoju. Szef ogarniał całość. I tak było od zawsze, aż do końca.

Bardzo ważna w pracy naukowej jest pracowitość. Kiedy wykonuje się własne doświadczenia, aby znaleźć odpowiedź na postawione sobie pytanie, kiedy jest się człowiekiem ogarniętym pasją, pracowitość przychodzi sama. W gabinecie Szefa wisiała zawsze łacińska maksyma „*Nulla dies sine linea*” – ani dnia bez kreski, czyli – każdego dnia trzeba czegoś dokonać. O tym jak wielkie znaczenie przykładał do tej maksymy niech świadczy fakt, że zabrał ze sobą ową tabliczkę, gdy Wydział Biologii UW przenosił się z Krakowskiego Przedmieścia na Kampus Ochota.



Ryc. 1. Plakat *Nazywam się Tarkowski, Andrzej Tarkowski* autorstwa Anny Hupałowskiej.

Kapitałne znaczenie dla odniesienia sukcesu w nauce ma oczywiście umiejętność stawiania pytań i znajdowanie sposobów na weryfikację hipotez. To właśnie zapewnia postęp i umożliwia odkrywanie nieznanych dotąd zjawisk i prawidłowości. Profesor Tarkowski, jak mało kto, potrafił stawiać dobre pytania i formułować hipotezy badawcze. Miał do tego wrodzoną intuicję. Z postępowaniem w nauce też nigdy nie miał kłopotów, nawet w późnym wieku, gdy zwykle łatwiej osiąść na laurach. Nowe metody badawcze? Nowe techniki? Molekularne, genomiczne, proteomiczne? Tarkowski nie utyskiwał, tylko brał byka za rogi i albo sam się uczył, albo szukał kogoś, kto znał się na technice, tłumaczył mu, co chce zbadać, dlaczego szuka osoby znającej się właśnie na owej nowej metodzie i albo wysyłał kogoś na nauki do specjalisty lub specjalistę zatrudniał. Wiedział, że bez niego nie można na dłuższą metę liczyć na innowacyjność. A to właśnie

Właśnie ta metoda pozwalała mu na taki dobór współpracowników, który wzbudzał w laboratorium coś na kształt fermentu. Wiedział, że bez niego nie można na dłuższą metę liczyć na innowacyjność. A to właśnie

innowacja i odwaga w stawianiu sobie wyzwań są kluczowymi czynnikami stymulującymi rozwój nauki. Jeśli nie podejmuje się ryzyka wejścia w nieznaną, to bycie naukowcem nie ma większego sensu. Profesor Tarkowski wchodził zawsze odważnie w nowe terytoria. Umiął ryzykować. Ale było to ryzyko zawsze dokładnie przemyślane, żeby nie powiedzieć wykalkulowane.

Może dlatego, gdy szykowaliśmy obchody kolejnych tryumfów naukowych Szefa, a zakładowa tradycja kazała zrobić coś „z jajem” – w końcu wszyscy jesteśmy embriologami i jaja badamy – przygotowaliśmy, rękami byłej studentki Zakładu Embriologii, plakacik pod znamienym tytułem: „*Nazywam się Tarkowski, Andrzej Tarkowski*” (Ryc. 1). Szef zawsze był dla nas jak Agent 007. Okolicznościowe prezenty typu „Order Mysiej Podwiązki”, makieta wielkiej wizji zakładu czy inne rękodzieła artystyczne, mniej lub bardziej związane z zarodkami i komórkami, często trafiały w jego ręce. Był nie tylko uczonym, ale też artystą. Jego fotografie zdobią Wydział Biologii Uniwersytetu Warszawskiego i były pokazywane na licznych wystawach (Ryc. 2). Ufamy więc, że doceniał nasze dzieła.

On sam też włączał się w tworzenie tego rodzaju dzieł. Na jednym z nich, zmodyfikowanym obrazie Makowskiego, wystąpił jako grajek z bębenkiem (Ryc. 3). Ciśnieniu naukowemu panującemu w Zakładzie Embriologii towarzyszył zawsze mniej lub bardziej podskórnie dowcip, często inicjowany właśnie przez Szefa. Każdy z nas doświadczył wstydu, kiedy na jego biurko trafiała wykonana z ceraty koza przechodnia, zwana „*Capra intersexa*”, która symbolizowała nieudane eksperymenty lub zwykłe głupie błędy, o które tak łatwo w pracy naukowej. Takie podejście towarzyszyło nam w Zakładzie Embriologii od zawsze. To spajało nasz zespół i powodowało, że wszyscy, choć rozproszeni w świecie, do dziś nie tylko nawzajem się cenimy, ale i po prostu lubimy lub przyjaźnimy.



Ryc. 2. *Wiąz górski we mgle* autorstwa prof. Andrzeja K. Tarkowskiego.



Ryc. 3. Kolaż autorstwa Anny Bielak-Żmijewskiej.

Atmosfera, którą tworzył wokół siebie Szef, której częścią były właśnie żarty rozładowujące napięcie, była najlepszym przepisem na uzyskanie najwyższych naukowych osiągnięć. Jeśli nie ma wolności myśli, swobody działania, dystansu do siebie i do własnej pracy, nie może być dobrej, inteligentnej i innowacyjnej nauki. To jest właśnie nasz przepis, który wypracowaliśmy i sprawdziliśmy po wielokroć wraz z naszym Szefem. Tak więc, jak napisali w gazetowym nekrologu Koledzy pracujący obecnie w Instytucie Genetyki i Hodowli Zwierząt PAN – „my wszyscy z niego”.

LITERATURA

- CZOŁOWSKA R., MODLIŃSKI J. A., TARKOWSKI A. K., 1984. *Behaviour of thymocyte nuclei in nonactivated and activated mouse oocytes*. J. Cell Sci. 69, 19-34.
- TARKOWSKI A. K., 1959. *Experiments on the development of isolated blastomers of mouse eggs*. Nature 184, 1286-1287.
- TARKOWSKI A. K., 1961. *Mouse chimaeras developed from fused eggs*. Nature 190, 857-860.
- TARKOWSKI A. K., WITKOWSKA A., NOWICKA J., 1970. *Experimental parthenogenesis in the mouse*. Nature 226, 162-165.
- TARKOWSKI A. K., WRÓBLEWSKA J., 1967. *Development of blastomeres of mouse eggs isolated at the 4- and 8-cell stage*. J. Embryol. Exp. Morphol. 18, 155-180.