



Z dr hab. Magdaleną Król* z Wydziału Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie rozmawia Michał Chojnacki.

Jak to się stało, że zajęła się pani weterynarią?

Od dziecka marzyłam o tym, aby zostać lekarzem weterynarii. Jako mała dziewczynka miałam chorowitego psa wymagającego nieustannego leczenia, z którym niemalże każdego dnia po szkole chodziłam do lecznicy weterynaryjnej. Wtedy bardzo spodobała mi się praca lekarza zwierząt. Na pewno też w dużej mierze marzenie to związane było z miłością do psów. Od ponad 15 lat hoduję psy rasy bouvier des Flandres, biorę udział w wystawach, w mojej hodowli urodziło się wiele championów Polski, USA, Kanady, championów większości krajów europejskich, wicezwycięzca świata, młodzieżowi zwycięzcy Europy. Jestem też autorką pierwszej i jedynej polskiej książki o psach tej rasy. Już wybór profilu klasy w liceum (przyrodniczo-medyczny) podyktowany był marzeniem o studiowaniu weterynarii.

Przed rozpoczęciem kariery naukowej praktykowała pani jako lekarz weterynarii. Jak pani wspomina ten okres?

Podczas studiów pracowałam jako wolontariusz w kilku lecznicach weterynaryjnych, byłam na wakacyjnych praktykach w klinice w Wielkiej Brytanii, po studiach odbyłam półroczny staż w jednej z całodobowych lecznic w Warszawie, potem jeszcze przez prawie dwa lata praktykowałam na warszawskim Mokotowie. Był to dość trudny okres w moim życiu, każdy praktykujący lekarz weterynarii wie, jak ciężka i wymagająca poświęceń to praca, bez względu na kolor kartki w kalendarzu i porę dnia. Niestety też nie w każdej lecznicy odpowiednio szanuje się pracownika. Smutne jest, że po tak ciężkich studiach wiele osób jest rozczarowanych rzeczywistością. Ja musiałam to wszystko pogodzić jeszcze z doktoratem. Ponadto, w tym samym czasie pracowałam jako tłumacz podręczników weterynaryjnych.

Studia weterynaryjne wybrała pani z miłości do zwierząt. Trudno było porzucić

codzienną pracę z nimi?

Z jednej strony bardzo trudno - do dziś wszem i wobec głoszę, że jeśli kiedyś wygram w totolotka, to założę swoją lecznicę, w której będę mogła przyjmować pacjentów dla przyjemności. Z drugiej strony, jak wspomniałam wcześniej, praca w lecznicy jest bardzo trudna, obecnie nie miałabym na nią czasu. Brakuje mi jednak tego codziennego kontaktu ze zwierzakami.

Czym zajmuje się pani obecnie?

W tej chwili zajmuję się kilkoma projektami. Temat najbliższy mojemu sercu to badanie wpływu układu immunologicznego (szczególnie makrofagów i komórek mieloidalnych supresorowych, czyli niedojrzałych komórek szpiku, które migrują z krwią do guza) na rozwój guza nowotworowego oraz na biologię macierzystych komórek nowotworowych na modelu raka sutka suki i myszy. Ponadto badam regulację ekspresji genów poprzez krótkie niekodujące fragmenty RNA (mikroRNA) podczas powstawania i rozwoju raka sutka suki, staram się opracować test oceniający ryzyko wystąpienia przerzutów lub wznowy, a także znaleźć we krwi nowe swoiste markery nowotworowe. Badam również wpływ syntetycznych analogów naturalnych migrastatyn na zdolność hamowania przerzutowania raka piersi kobiet.

Skąd wzięło się zainteresowanie właśnie tematyką nowotworów sutka?

Nowotwory sutka występują bardzo często i wiem, że stanowią w weterynarii bardzo istotny problem kliniczny. Ale też bardzo fascynuje mnie sam fenomen nowotworu, jego „spryt” w ucieczce immunologicznej, a co więcej - zdolność wykorzystania teoretycznie antynowotworowych czynników wydzielanych przez komórki układu odpornościowego do własnego rozwoju. Nigdy nie chciałam robić czegoś, co można by określić mianem „sztuki dla sztuki”, zawsze marzyłam o tym, aby wyniki moich badań mogły kiedyś, choćby w dalekiej przyszłości, znaleźć przełożenie na praktykę.

Co jest najtrudniejsze w badaniu otoczenia komórki nowotworowej i ich wzajemnych interakcji?

Nowotwór jest bardzo złożoną strukturą - w guzie znajduje się szeroka gama różnych komórek, które nieustannie się ze sobą komunikują. Nowotwór wciąż się zmienia - pewne substancje mają zupełnie inne działanie na samym początku jego rozwoju, a zupełnie inne kiedy proces jest zaawansowany. Często podobne histopatologicznie nowotwory mają zupełnie inny przebieg kliniczny i zupełnie inną ekspresję genów i białek, a co za tym idzie

zupełnie inaczej reagują na leczenie. Dlatego, aby skutecznie „wycelować” w nowotwór, bardzo ważna jest znajomość tych zależności. Problem jednak polega na tym, że nie są one jeszcze dokładnie poznane.

Jaki jest główny cel pani badań?

Celem moich badań na pewno jest poznanie mechanizmów i zależności pomiędzy układem odpornościowym a rakiem jako autonomiczną strukturą i wpływu tych zależności na powstawanie przerzutów nowotworowych. Generalnie mechanizmy te u wszystkich gatunków ssaków funkcjonują podobnie. Chciałabym pomóc psom, ale oczywiście traktuję też moje badania jako model dla medycyny ludzkiej.

Dlaczego wybrała pani akurat taki model badania?

Nowotwory sutka u suk stanowią bardzo istotny problem kliniczny. Połowa z nich jest złośliwa, a okres przeżycia po mastektomii wynosi poniżej 2 lat. Bywają przypadki, że u suki w każdym sutku znajduje się guz, w dodatku histopatologicznie inny. Co więcej, jest to dobry model do badań raka piersi u kobiet. Samym mikrośrodowiskiem nowotworowym zainteresowałam się w 2009 roku podczas odbywania stażu podoktorskiego w Netherlands Cancer Institute w Amsterdamie. Co prawda moje badania dotyczyły wpływu hipoksji panującej w guzie na indukowanie przerzutów, ale wzięłam udział w tygodniowym „kursie” poświęconym właśnie mikrośrodowisku, podczas którego wykłady wygłosiło wielu znanych w tej dziedzinie badaczy. Szczególnie zainteresowała mnie tematyka „korumpowania” przez komórki nowotworowe makrofagów, którą przedstawiał prof. Jeffrey Pollard z Nowego Jorku - można powiedzieć „ojciec” tej nauki, wybitny badacz znajdujący się w 1% najczęściej cytowanych naukowców świata. Dzięki Fundacji na rzecz Nauki Polskiej udało mi się w 2011 roku wyjechać do jego laboratorium, a obecnie - również dzięki Fundacji - został moim mentorem. Mikrośrodowisko nowotworu to nowa dziedzina nauki, dopiero niedawno zaczęto dostrzegać, jak ważny udział w rozwoju raka mają inne „nierakowe” komórki. Skoro rak towarzyszy nam od zawsze (pierwsze dowody pochodzą z mumii egipskich), a pomimo tego tak trudno jest z nim walczyć - to znaczy, że należy zmienić swoje spojrzenie na ten problem i poszukać przyczyny niepowodzeń terapii w komórkach towarzyszących komórkom nowotworowym w guzie.



Na czym polegają podobieństwa pomiędzy rakiem piersi u suk a rakiem piersi u kobiet?

Przede wszystkim u obu gatunków jest to najczęściej występujący nowotwór, u obu gatunków występuje spontanicznie, przerzutuje do tych samych narządów. Oba gatunki od tysięcy żyją w tych samych warunkach środowiskowych, często nawet jedzą to samo, a zatem wpływ czynników środowiskowych jest identyczny. Co więcej, u obu gatunków rak sutka jest hormonozależny, poza tym występuje bardzo podobna ekspresja genów i białek, samo DNA psa i człowieka wykazuje bardzo duże podobieństwo. Z tego względu pies wydaje się być lepszym modelem do badań raka niż myszy, którym komórki nowotworowe trzeba wszczepić albo wirusowo indukować powstawanie nowotworu. Z drugiej strony mamy tutaj przekrój przez całą „psią populację” – różne rasy, różne warunki utrzymania, różna dieta, różny wiek i na pewno takie wyniki są też trudniejsze w interpretacji. Warto też dodać, że pies w ogóle stanowi dobry model do badań klinicznych leków, ponieważ wykazuje duże podobieństwo funkcjonowania cytochromu P450 do człowieka – dużo większe niż myszy. A zatem metabolizm leków u obu gatunków jest podobny.

A jakie są różnice?

U psów dość często spotykane są mięsaki sutka – kostniakomięsaki, chrząstniakomięsaki, włókniakomięsaki – których u człowieka praktycznie nie ma (pojedyncze przypadki głównie włókniakomięsaków). Różni się też gospodarka hormonalna, a jak wiadomo rak sutka jest hormonozależny. To wszystko trzeba uwzględnić przy przenoszeniu wyników badań

naukowych z psów na ludzi.

Jaką drogę trzeba przejść, aby przenieść badania *in vitro* na praktykę?

Bardzo długą. Dlatego też zanim coś opublikuję, to staram się przynajmniej część wyników potwierdzić *ex vivo* na dużej liczbie pacjentów - czyli zbadać, czy obserwacje *in vitro* pokrywają się z tym, co występuje w tkankach nowotworowych wyciętych od zwierząt. Oczywiście część badań należy potwierdzić w żywym organizmie - w tym celu wykorzystujemy myszy laboratoryjne albo zarodki kurze. W przypadku uzyskania pozytywnych wyników, jeśli okaże się, że np. jakaś substancja działa, to czeka ją długa i kręta droga badań przedklinicznych i klinicznych. Niestety często bywa tak, że dana substancja świetnie działa w warunkach *in vitro*, *in vivo* w badaniach na zwierzętach, ale kiedy przechodzi do kolejnego etapu, czyli badań u ludzi, okazuje się na przykład, że ze względu na skutki uboczne nie może być stosowana i wszystko musi zacząć się od początku.

Jak w przypadku pani badań wyglądają możliwości przeniesienia ich wyników na medycynę ludzką?

To zależy, jaki jest cel badań. Jeśli celem jest poszukiwanie we krwi nowych markerów nowotworowych sutka suki albo stworzenie testu oceniającego ryzyko wystąpienia przerzutów lub wznowy u tego gatunku, to takie badania nigdy nie będą miały zastosowania w medycynie ludzkiej, bowiem wyniki będą specyficzne dla psa. Jeśli jednak np. znajdę inhibitor hamujący przerzutowanie nowotworu, to jak najbardziej marzę o tym, aby wyruszyć z nim w dalszą drogę długich badań przedklinicznych, a następnie klinicznych u ludzi.

Co jest niezbędne, aby zrobić kolejny krok w badaniach?

Większość odpowiedziałaby: pieniądze. Oczywiście są ważne, bo badania naukowe są bardzo drogie, ale moim zdaniem niezwykle istotna jest współpraca. Na przykład w obecnej chwili mam wytypowane czynniki, które zwiększają zdolność komórek nowotworowych do inwazji i migracji. Potrzebuję współpracy z dobrymi chemikami, aby zsyntetyzowali świetne molekuly, spełniające wszystkie wymogi, które byłyby w stanie te czynniki zablokować. Potem muszę to wszystko potwierdzić *in vitro* i *in vivo*. W badaniach konieczna jest współpraca między ludźmi, między ekspertami w swoich dziedzinach.

Jak wygląda codzienna praca zespołu?

W tej chwili jestem opiekunem czterech doktorantów, dwóch kolejnych przyjmę we

wrześniu. Jedna osoba jest zatrudniona do projektu jako *post-doc*. Oprócz tego w moim zespole pracuje zawsze kilku studentów – weterynarii czy też wykonujących swoje prace magisterskie i inżynierskie pod moim okiem. Każdy z nich ma swój temat, swój projekt będący tematem pracy, za który czuje się odpowiedzialny, ale też wszyscy pomagają sobie nawzajem. Raz w tygodniu odbywają się spotkania, na których omawiamy bieżące sprawy, współpracę z innymi, wyniki i pomysły, zawsze jedna osoba prezentuje jakąś publikację innego zespołu i dyskutujemy na jej temat. Poza tym codziennie pracujemy przy doświadczeniach naukowych, choć dość nieregularnie – jednego dnia nie trzeba robić nic, ale innym razem trzeba przyjechać w weekend i to np. wieczorem. Dzięki współpracy naukowej i licznym kontaktom staram się wysyłać moich doktorantów na zagraniczne staże naukowe, aby zdobyli jak największe doświadczenie oraz wiedzę i przywieźli ją potem do Polski.

Wygrywała pani liczne nagrody, m.in. jest pani pierwszym lekarzem weterynarii, który otrzymał stypendium L’Oreal Polska dla Kobiet i Nauki, a także stypendystą Polityki. To pokazuje, jak duże nadzieje wiąże się z pani badaniami. Czy w związku z tym czuje pani dużą presję, aby osiągnąć sukces?

Nie, nie czuję presji. Mam w sobie bardzo dużo pokory i dystansu do badań, ciągle zadaję sobie pytanie, jak to się stało, że otrzymałam tyle nagród w tak wybitnej konkurencji. Czuję na pewno bardzo dużą motywację do dalszej pracy, choć chyba nic nie motywuje bardziej do walki z rakiem niż prognoza American Association of Cancer Research (AACR), że tylko w 2014 roku i tylko w USA co minutę ktoś umiera z jego powodu.

Teraz stara się pani zdobyć grant w plebiscywie „Polacy z werwą”. Duże emocje towarzyszą finałowi takiego konkursu?

Szczerze powiem, że już samo znalezienie się w takim zacnym gronie nominowanych w plebiscywie to nielada wyróżnienie i niemalże już wygrana. Procedura konkursu wygląda tak, że to nie naukowiec się zgłasza, tylko jest typowany przez jurorów. Sama świadomość, że ktoś o mnie słyszał i mnie wytypował, jest dla mnie niesamowita!



Jak wygląda taki konkurs od zaplecza?

Jak na razie była sesja zdjęciowa, wiem też, że będzie kręcony film. W ubiegłym roku wyglądało to podobnie - zarówno w przypadku nagrody L'Oreal, jak i *Polityki* najpierw była sesja zdjęciowa, potem film, który był niesamowitą przygodą życiową. Cały dzień w towarzystwie kamer, mogłam się poczuć jak prawdziwa gwiazda filmowa (śmiech). Bardzo przyjemna jest też gala wręczenia nagród. W ubiegłym roku gale towarzyszące obu nagrodom odbyły się w tym samym tygodniu - jedna w poniedziałek, a druga w niedzielę. Potem były jeszcze zaproszenia do TV, radia, wywiady dla prasy - to było niezapomniane przeżycie.

Konkursy, badania, habilitacja, to już się udało. Jak wygląda najbliższa przyszłość?

W tej chwili jestem kierownikiem dwóch grantów, dwa następne mam złożone i oczekuję na wyniki. Mam wytypowanych kilka białek, które odpowiadają za interakcje pomiędzy komórkami nowotworowymi a makrofagami i mieloidalnymi komórkami supresorowymi. Swoimi pomysłami i wynikami „zaraziłam” chemików, którzy chcą w ramach współpracy opracować dobre inhibitory, które łatwo przenikałyby do tkanki guza, co nie jest proste. Mam nadzieję, że uda nam się zahamować przerzutowanie nowotworów w żywym organizmie. Mam też nadzieję na opracowanie testów diagnostyczno-prognostycznych w raku sutka suk.

Dr hab. Magdalena Król

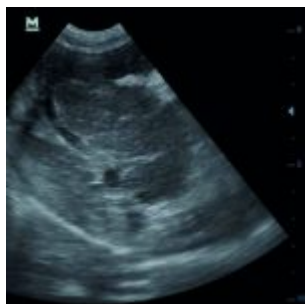
Pracownik Katedry Nauk Fizjologicznych na Wydziale Medycyny Weterynaryjnej SGGW w

Warszawie. Zajmuje się onkologią eksperymentalną. Jest członkiem komitetów sterujących trzech akcji COST (Europejski Program Współpracy w Dziedzinie Badań Naukowo-Technicznych), redaktorem czasopism naukowych, takich jak: *American Journal of Cancer Biology*, *American Journal of Animal and Veterinary Sciences* i *Journal of Comparative Clinical Pathology Research*. Recenzowała wielu publikacji, a także grantów dla francuskiego projektu „Proposals Spontaneous Tumor Models in Animals”. Jest też współautorką ponad 30 prac naukowych.

Laureatka wielu prestiżowych nagród i stypendiów, m.in.: START Fundacji na rzecz Nauki Polskiej w 2011 i 2012 r., programu POMOST Fundacji na rzecz Nauki Polskiej w 2011 r., Stypendium Naukowego Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w 2012 r. W 2013 roku została laureatką Nagrody *Polityki* w kategorii „Nauka o życiu” oraz Konkursu Fundacji L’Oreal dla Kobiet i Nauki.

Finalistka plebiscytu „Polacy z werwą” w kategorii „Nauka”, organizowanego przez PKN Orlen, w którym walczy o grant na badania. Głosy w tym konkursie oddawać można do 7 września na stronie www.polacyzwerwa.pl.

Promowane



- [Nowotwór wątroby - opis przypadku](#)



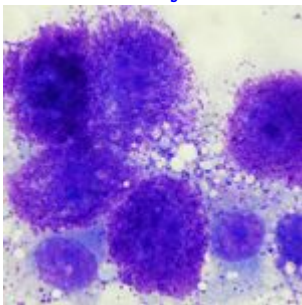
- [British dream, czyli wszystko o pracy weterynarza na Wyspach](#)



- [Od najmłodszych lat fascynuję się weterynarią](#)



- [Jeśli zechce się poznać króliki, to można przeżyć wiele niesamowitych historii](#)



- [Mastocytoma, czyli guz z komórek tucznych.](#)