

MAREK MALESZEWSKI*

Profesor Andrzej K. Tarkowski (1933–2016) – pionier eksperymentalnej embriologii ssaków

We wrześniu ubiegłego roku w Warszawie zmarł prof. Andrzej Krzysztof Tarkowski (ur. 1933), światowej sławy embriolog. Przez wiele lat, aż do chwili przejścia na emeryturę w roku 2003, kierował Zakładem Embriologii na Wydziale Biologii Uniwersytetu Warszawskiego. Był także długoletnim dyrektorem Instytutu Zoologii UW.

Pionierskie badania prof. Tarkowskiego w zakresie embriologii eksperymentalnej ssaków stworzyły w drugiej połowie XX w. podwaliny dla rozwoju nauk związanych z reprodukcją i rozwojem tej grupy zwierząt. Jego kariera naukowa przez całe życie była związana z Uniwersytetem Warszawskim i rozpoczęła się w latach 50., gdy jeszcze jako student zatrudniony został na ówczesnym Wydziale Biologii i Nauk o Ziemi UW. W tym czasie wiedza na temat mechanizmów kontrolujących rozwój zarodka ssaka była bardzo ograniczona: podstawy biologii rozwoju zwierząt zostały zbudowane w oparciu o badania prowadzone na bezkręgowcach morskich oraz na płazach. Zatem na organizmach łatwo poddających się eksperymentom rozwojowym, gdyż rozmnażających się przez zapłodnienie zewnętrzne i których zarodki rozwijają się poza organizmem matki. Natomiast wiedza na temat zarodka ssaka, który rozwija się w drogach rodnych samicy, a więc w miejscu trudnodostępnym dla eksperymentatora, pozostawała bardzo fragmentaryczna. Wyzwanie to ponad 60 lat temu podjął Andrzej K. Tarkowski. Choć zatrudniony był już wtedy na Uniwersytecie Warszawskim, to swoje pierwsze doświadczenia wykonywał w stacji badawczej Polskiej Akademii Nauk w Białowieży. Wyniki tych doświadczeń weszły w skład rozprawy doktorskiej obronionej w roku 1959 na UW. Opisywała ona potencjał rozwojowy pojedynczych blastomerów uzyskiwanych z dwukomórkowych zarodków myszy, w których jeden blastomer był niszczonej mikrochirurgicznie. Okazało się, że zredukowane do połowy zarodki mogą prawidłowo się rozwijać i wytworzyć w pełni wykształcone i normalne osobniki dorosłe. Odkrycie to miało ogromne znaczenie i zostało przedstawione w artykule, który ukazał się w 1959 r. w „Nature”, czasopiśmie o najwyższym prestiżu w światowej nauce. Pokazywało bowiem wielką plastyczność wczesnych zarodków ssaków i udowadniało, że w tej grupie zwierząt komórki wczesnego zarodka zachowują pełną potencję rozwojową. Ta obserwacja leży u podstaw prac

* Prof. dr hab. Marek Maleszewski, Wydział Biologii, Instytut Zoologii – Zakład Embriologii, Uniwersytet Warszawski, e-mail: maleszewski@biol.uw.edu.pl

nad zarodkowymi komórkami macierzystymi, z którymi wiązane są obecnie wielkie nadzieje medycyny transplantacyjnej. Publikacja Tarkowskiego z 1959 r. zapoczątkowała także systematyczny rozwój nowej dziedziny badań: eksperymentalnej embriologii ssaków. W dalszym okresie efektem tego nurtu pionierskich badań Andrzeja K. Tarkowskiego było sformułowanie hipotezy *inside-outside* („wewnątrz-zewnątrz”), która proponowała, że wyodrębnianie się we wczesnym zarodku pierwszych linii komórkowych zależy od lokalizacji ich komórek prekursorowych.

Kolejnym odkryciem, które było krokiem milowym tej dziedziny, i którego także dokonał Andrzej K. Tarkowski, było uzyskanie pierwszych ssaków chimerowych. W roku 1961 opublikował on artykuł, także w „Nature”, w którym przedstawił wyniki doświadczeń polegających na zlepianiu ze sobą kilkukomórkowych zarodków myszy. W pracy tej udało się wykazać, że zabieg taki prowadzi do powstania dorosłych organizmów zbudowanych z komórek wywodzących się z obu tych zarodków – czyli organizmów chimerowych. Zwierzęta chimerowe, uzyskiwane na różne sposoby, są obecnie ważnym narzędziem w badaniach nad rozwojem i funkcjonowaniem organizmu ssaków. Powszechnie stosowanym testem, sprawdzającym, czy zarodkowe lub indukowane komórki macierzyste zachowują zdolność do różnicowania we wszystkie tkanki, jest wprowadzanie tych komórek do zarodków biorców i uzyskiwanie zwierząt chimerowych. Chimery uzyskuje się często z komórek diploidalnych i tetraploidalnych, czyli takich, w których normalny zestaw diploidalny chromosomów jest podwojony. Wiadomo, że komórki tetraploidalne tworzyć mogą tkanki pozazarodkowe, ale są eliminowane z ciała płodu. Zastosowanie zarodków tetraploidalnych jako komórek nośnikowych zwiększa zatem szanse rozwojowe badanych komórek diploidalnych. Zaś wydajna metoda uzyskiwania zarodków tetraploidalnych na drodze elektrofuzji blastomerów zarodków 2-komórkowych opracowana została pod kierunkiem prof. Tarkowskiego w Zakładzie Embriologii UW. Chimery diploidalno-tetraploidalne (uzyskiwane metodą tzw. komplementacji tetraploidalnej) pozwoliły na kontynuowanie pionierskich prac prof. Tarkowskiego dotyczących potencjału rozwojowego izolowanych blastomerów zarodka myszy. Doświadczenia te, prowadzone przez wiele lat przy udziale liczego grona współpracowników, wykazały, że ostateczna determinacja losów komórek zarodka ssaka zachodzi nie wcześniej niż w stadium 32-komórkowym. Pionierskie były także prace, które prof. Tarkowski ze swoim zespołem prowadził nad sztucznym pobudzeniem oocyty do rozwoju, czyli nad doświadczalną partenogenezą. W artykule, opublikowanym również w „Nature” w 1970 roku, zademonstrował, jak przebiega rozwój partenogenetycznych zarodków myszy uzyskanych w wyniku aktywacji oocytów do rozwoju przy pomocy impulsów prądu elektrycznego. Prace te zapoczątkowały nurt badań nad mechanizmami, które regulują początki rozwoju, a także dalsze etapy wzrostu i morfogenezy zarodka z wykorzystaniem zarodków partenogenetycznych.

Zainteresowania naukowe prof. Tarkowskiego nie ograniczały się jednak tylko do zakresu, który obejmuje jego wymienione powyżej najważniejsze osiągnięcia. W różnych etapach kariery i przy udziale wielu współpracowników, zarówno krajowych, jak i z zagranicy, zajmował się on także badaniami nad pierwotnymi komórkami płciowymi u ssaków i u ptaków, wpływem poliploidii i haploidii zarodka myszy na jego rozwój, mechanizmami zapłodnienia, a także oddziaływaniami jądro-cytoplazmatycznymi w oocytach i w komórkach zarodków ssaków. Wyniki tych ostatnich badań, zwłaszcza opisanie przekształceń jąder komórek somatycznych wprowadzonych do oocytów, stworzyły podstawy dla klonowania ssaków. W pracach tych wykazano bowiem, jakim przekształceniom muszą podlegać jądra komórkowe, aby mogły poprowadzić pełny rozwój zarodkowy.

Chociaż największą życiową pasją prof. Tarkowskiego było prowadzenie prac badawczych, to czas swój poświęcał także sprawom związanym z organizacją i finansowaniem nauki. Po roku 1989 zaangażował się bardzo aktywnie w prace Komitetu Badań Naukowych, działał też we władzach Fundacji na rzecz Nauki Polskiej. Był aktywnym członkiem Polskiej Akademii Nauk, a także Polskiej Akademii Umiejętności, jako członek zagraniczny należał także do Francuskiej Akademii Nauk i Amerykańskiej Akademii Nauk oraz do Academia Europaea.

Nowatorskie, eksperymentalne podejście do badań mechanizmów rządzących rozwojem ssaków prof. Tarkowski przekazał licznemu gronu swoich uczniów, co przełożyło się na stworzenie przez niego warszawskiej szkoły badań embriologicznych. Uznanie dla osiągnięć prof. Tarkowskiego znalazło wyraz w całym szeregu nagród i honorów, przyznanych mu przez różne krajowe i zagraniczne gremia i organizacje. W roku 2002 otrzymał niezwykle prestiżową nagrodę „Japan Prize”, nazywaną japońskim Noblem, którą w Tokio wręczył mu cesarz Akihito. Wyróżniony został także nagrodą im. Alberta Bracheta nadawaną przez belgijską Akademię Królewską, polską Nagrodą Państwową I stopnia, nagrodą „International Embryo Transfer Society”, nagrodą Fundacji im. Alfreda Jurzykowskiego. W ostatnich latach otrzymał także Nagrodę Fundacji na rzecz Nauki Polskiej oraz z rąk Prezydenta RP Bronisława Komorowskiego Krzyż Komandorski z Gwiazdą Orderu Odrodzenia Polski. Profesor Tarkowski był doktorem *honoris causa* Uniwersytetu Jagiellońskiego i Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. W uznaniu zasług w 50. rocznicę uzyskania stopnia doktora macierzysty Uniwersytet Warszawski uhonorował go uroczystością odnowienia doktoratu.

Poza embriologią eksperymentalną życiową pasją prof. Tarkowskiego była fotografia. W wielu miastach w Polsce jego zdjęcia były prezentowane na wystawach zatytułowanych „Impresje botaniczne”, „Drzewo i drewno”, „Ziemia, po której stąpamy” i „Na pograniczu natury i abstrakcji”. Liczne fotografie jego autorstwa zdobią pomieszczenia Wydziału Biologii UW.

**Professor Andrzej K. Tarkowski (1933-2016)
– pioneer of mammalian experimental embryology**

The article presents the main discoveries of Prof. Andrzej K. Tarkowski, which proved to be fundamental for modern mammalian developmental biology and also for progress in animal breeding and assisted reproduction. Among his achievements the most important are: the demonstration of regulative abilities of blastomeres isolated from early mammalian embryos, generation of first chimaeric mice, studies on mammalian parthenogenesis and establishment of blastomere electrofusion technique for production of tetraploid embryos. Studies on nucleo-cytoplasmic interactions in germ cells and early embryos contributed substantially to the development of mammalian cloning. Prof. Tarkowski's work and discoveries provided a tremendous input to the contemporary developmental biology of mammals.

Key words: mammalian embryo, isolated blastomeres, mouse chimaeras, parthenogenetic development, nucleo-cytoplasmic interactions, tetraploid embryos