

Kazimierz L. Wierzchowski, Andrzej B. Legocki,
Magdalena Fikus, Andrzej Paszewski i Kazimierz
Kleczkowski

Komitet Biotechnologii przy Prezydium PAN

Propozycje dotyczące strategii i metod sterowania rozwojem biotechnologii po 1990 r.

Przewidywane w najbliższym czasie podjęcie prac nad programem i organizacją badań związanych z rozwojem biotechnologii po 1990 r. skłania nas do zabrania głosu w sprawie strategii, polityki i metod sterowania rozwojem biotechnologii w Polsce. Upoważniają nas do tego doświadczenia wyniesione z trzech ostatnich lat koordynacji programów badawczych prowadzonych w ramach Centralnych Programów powołanych na lata 1986–90.

1. Główne tendencje w rozwoju biotechnologii na świecie (po roku 1990) i wpływające stąd wnioski

Wśród nowych biotechnologii coraz większą rolę odgrywają technologie wywodzące się z laboratoryjnych metod rekombinacji DNA *in vitro* i fuzji komórek. Zagadnienie to interesuje nas w połączeniu z opracowaniem efektywniejszych metod hodowli na dużą skalę: drobnoustrojów, komórek zwierzęcych i roślinnych oraz ulepszeniem metod wydzielania produktów procesów biotechnologicznych. Świadczy o tym rosnący udział środków na prace badawczo-rozwojowe w tej dziedzinie w całości nakładów firm biotechnologicznych. W USA stanowiły one w 1985 r. ponad 60% całości i były rzędu 1 mld. USD.

Biotechnologie wykorzystujące zrekombinowane komórki znajdują obecnie zastosowanie głównie w przemyśle farmaceutycznym do wytwarzania:

– **leków białkowych** (hormony: ludzka insulina, hormony wzrostu o różnej specyficzności tkankowej); immunomodulatory: interferony, interleukiny; czynniki regulujące krzepliwość krwi: tkankowy aktywator plazminogenu, plazminogen, streptodornaza, urokinaza, czynniki krzepliwości krwi VII, VIII, IX);

– **białkowych fragmentów** antygenów wirusów i chorobotwórczych drobnoustrojów do celów diagnostycznych i profilaktycznych (syntetyczne szczepionki);

– **sond molekularnych** do celów diagnostycznych.

U podstaw produkcji przeciwciał monoklonalnych – szeroko stosowanych w diagnostyce medycznej, weterynarii i w badaniu produktów żywnościowych, a także do

oczyszczania produktów białkowych – leżą metody fuzji komórek zwierzęcych i opracowanie warunków ich hodowli w dużej skali. Przewiduje się, że w 1990 r. rynek produktów białkowych uzyskiwanych metodami rekombinacji genetycznej *in vitro* osiągnie w USA wartość ok. 3 mld. USD i będzie stanowił ok. 5% wartości całego rynku leków i preparatów farmaceutycznych. Już obecnie został on opanowany przez stosunkowo dużą liczbę konkurencyjnych firm farmaceutycznych, mimo iż produkują one nieliczną grupę preparatów.

Obserwuje się również rozwój prac nad zastosowaniem metod rekombinacji DNA i fuzji komórek do doskonalenia stosowanych i poszukiwanych nowych drobnoustrojów – producentów antybiotyków, a także do produkcji enzymów dla przemysłu rolno-spożywczego, garbarskiego, wytwarzania środków piorących itp.

Nową technologią stwarzającą perspektywy w dziedzinie biotechnologii produktów białkowych jest inżynieria białkowa. Powstaje ona dzięki pogłębianiu i rozszerzaniu wiedzy o chemicznej i przestrzennej strukturze białek oraz o wzajemnych relacjach tej struktury z funkcją biologiczną białek. Korzystając z metod ukierunkowanej mutagenyzy (wspomaganych modelowaniem komputerowym) syntetyzuje się białka modyfikowane w stosunku do naturalnych. Oczekuje się, że rozwój inżynierii białkowej umożliwi uzyskanie białek, zwłaszcza enzymatycznych, o obniżonej wrażliwości na denaturujące czynniki chemiczne i temperaturę, co doprowadzi do znacznego zwiększenia efektywności ich wykorzystania w różnych dziedzinach przemysłu i w lecznictwie.

Dokonujący się szybki postęp naukowy w biologii molekularnej oraz w inżynierii genetycznej i komórkowej roślin hodowlanych rokuje nadzieje, że wypracowane metody laboratoryjne zostaną w bliskiej przyszłości wykorzystane do tworzenia odmian roślin charakteryzujących się większą produktywnością, lepszymi cechami żywieniowymi, wyższą odpornością na choroby i stropy fizjologiczne. Wyrazem takiego przekonania jest wykup firm nasienniczych przez wielkie międzynarodowe koncerny przemysłowe, a także szybko rosnąca liczba firm biotechnologicznych podejmujących prace w tej dziedzinie (np. w 1986 r. ok. 1/4 pracowników wszystkich firm biotechnologicznych w USA pracowało nad projektami z zakresu biotechnologii roślin).

Nowe produkty biotechnologiczne i analityczne metody biologii molekularnej przydatne do diagnostyki i ochrony weterynaryjnej znajdują także zastosowanie w produkcji zwierzęcej. Techniki manipulacji zarodkami i konstrukcji zwierząt transgenicznych wprowadzane są, lub sądzi się, że zostaną wprowadzone, do selekcyjnej hodowli genetycznie ulepszonych odmian zwierząt.

Oczekuje się, że wprowadzenie nowych biotechnologii i technik hodowlanych doprowadzi do podwyższenia efektywności produkcji roślinnej i zwierzęcej w skali mikro- i makroekonomicznej oraz wydatnie przyczyni się do zmniejszenia stanu zagrożenia zdrowia i środowiska przyrodniczego człowieka.

2. Sterowanie rozwojem biotechnologii w krajach gospodarczo rozwiniętych

Strategia sterowania przez państwo rozwojem biotechnologii w krajach gospodarczo rozwiniętych polega, ogólnie mówiąc, na tworzeniu materialnych warunków do badań prowadzących do opracowywania nowych biotechnologii wynikających z:

a) poznawczych i metodycznych osiągnięć współczesnej biologii w zakresie pożądanej modyfikacji genetycznej organizmów, biochemicznych mechanizmów regulacji ekspresji genów na poziomie komórki i całego organizmu;

b) nowych metod prowadzenia procesów biologicznych w skali przemysłowej i wyodrębniania produktów biotechnologicznych. Leżące u podstaw nowych biotechnologii osiągnięcia biologii i genetyki molekularnej, biochemii i immunologii oraz biologii komórki mają charakter uniwersalny. Jednakże wynikają one z badań wybranych, modelowych organizmów. Struktura genetyczna, mechanizmy ekspresji genów, biochemia i fizjologia organizmów wykorzystywanych obecnie w przemyśle farmaceutycznym, fermentacyjnym, hodowli zwierząt i roślin nie są w większości przypadków wystarczająco poznane. Ulepszanie zatem cech produkcyjnych tych organizmów wymaga w każdym wypadku badań poznawczych.

Popieranie odpowiednio ukierunkowanych badań podstawowych stanowi zasadniczy warunek powodzenia strategii rozwoju współczesnej biotechnologii.

Innym, nie mniej ważnym warunkiem powodzenia, jest **stymulowanie bliskiej współpracy nauki akademickiej z zapleczem badawczym przemysłu i rolnictwa**. Nowe biotechnologie powstają bowiem dzisiaj nieomal wyłącznie w wyniku takiej współpracy.

Pełny wyraz przedstawionej strategii rozwoju biotechnologii dają raporty Urzędu Ocen Technologicznych Kongresu USA (*Commercial Biotechnology*, US Government Printing Office, 1984) oraz Komitetu Badań Biologicznych w Rolnictwie Narodowej Rady Nauki USA (*New direction for biosciences research in agriculture*, National Academy Press, Washington 1985).

3. Sterowanie biotechnologią w Polsce

Wraz z utworzeniem w 1986 r. centralnych programów biotechnologicznych w ramach dwóch spośród nich (CPBR 3.13 i 3.7) uczelniane i PAN-owskie zespoły badawcze podjęły prace mające na celu konstrukcję metodami inżynierii genetycznej kilku szczepów bakterii zdolnych do nadprodukcji białek o właściwościach enzymatycznych (penicylinaza, polimeraza DNA I), hormonalnych (ludzka insulina, presubstancja P), immunomodulacyjnych (interferon świni, interleukina-2, czynnik nekrotyczny komórek nowotworowych), antygenowych dla celów diagnostycznych (antygeny białek wirusów HBV, HSV i HIV). Jednakże z podanych (w p. 4 niniejszego opracowania) przyczyn, zakres i tempo wykonywania większości tych prac znacznie odbiega od obserwowanego normalnie w firmach biotechnologicznych i współpracujących z nimi zespołach uczelnianych.

Ilustracją takiego stanu rzeczy może być fakt, że pierwszy w kraju projekt uzyskania zrekombinowanych szczepów drobnoustrojów wytwarzających ludzką insulinę, nad którym podjęto prace w końcu lat siedemdziesiątych, ma szansę wdrożenia dopiero za kilka lat. Pozostałe osiągną w najlepszym przypadku stadium opracowania laboratoryjnego pod koniec obecnego okresu planistycznego. Dotychczas brak jest jednak wyraźnie sprecyzowanych perspektyw ich wdrożenia ze względu na brak odpowiedniego potencjału produkcyjnego.

W ramach CPBR 3.13 podjęto również szereg projektów mających na celu opanowanie i upowszechnianie metod diagnostycznych dla chorób uwarunkowanych dziedzicznie. W metodach tych wykorzystuje się syntetyczne sondy molekularne

(DNA) i analizę restrykcyjną DNA. Jednakże braki w zaopatrzeniu materiałowym nie pozwoliły dotychczas na rutynowe stosowanie sond nawet w laboratorium odpowiedzialnym za ich wprowadzenie (Zakład Genetyki Człowieka PAN). Z tych samych powodów metody rekombinacji genetycznej mogą być tylko sporadycznie stosowane, zaledwie w kilku laboratoriach, w badaniach poznawczych z zakresu genetyki i mechanizmu ekspresji genów u drobnoustrojów.

Prace nad transformacją i regeneracją komórek roślinnych prowadzone są dopiero od niedawna w kilku pracowniach o nielicznej kadrze badawczej (CPBR 04.12). Ostatnio podjęty, trzyletni program badawczy (prof. A. Legocki, Instytut Chemii Bioorganicznej PAN) ma na celu opanowanie i upowszechnianie podstawowych technik transfekcji komórek roślinnych i regeneracji roślin. Jego pomyślna realizacja będzie stanowiła punkt wyjściowy do utworzenia więzów badawczych między środowiskami naukowymi wyższych uczelni i instytutów resortowych. Potencjał naukowy zaangażowany obecnie w całym kraju w prace badawcze związane z technikami inżynierii genetycznej można ocenić jako odpowiadający średniej wielkości, innowacyjnej firmie biotechnologicznej. Jednakże efektywność jego wykorzystania jest bardzo niska, ze względu na stan techniczny i wyposażenie laboratoriów, a także ich rozproszenie organizacyjne. Istotnym czynnikiem opóźniającym rozwój podstaw nowoczesnej biotechnologii w kraju jest brak własnego potencjału badawczego w tej dziedzinie w większości zakładów produkcyjnych.

Nie ulega wątpliwości, że tworzenie podstaw nowych biotechnologii w Polsce nadal znajduje się w fazie początkowej w porównaniu do zaawansowania tych badań na świecie. Podjęte u nas prace w zasadzie odzwierciedlają obserwowane tendencje rozwojowe światowej biotechnologii. Jednakże charakteryzuje je wieloletnie opóźnienie i wycinkowość. W połączeniu z bardzo ograniczonym zakresem prowadzonych w kraju badań poznawczych w zakresie biologii molekularnej prowadzi to, z konieczności, do odtwórczego charakteru prac badawczo-rozwojowych podejmowanych dla biotechnologii.

4. Ocena obecnego systemu sterowania rozwojem biotechnologii w Polsce

Powołany na lata 1986–90 system centralnych programów nie stworzył właściwych warunków do sterowania rozwojem nowych biotechnologii i leżących u ich podstaw badań poznawczych. Głównymi przyczynami takiego stanu są w naszej opinii następujące czynniki:

a. Systemem objęto wiele dziedzin nauk biologicznych, tylko częściowo wiążących się z biotechnologią (9 CPBP i 13 CPBR). Nie określono zakresu w jakim te programy będą wykonywane (konceptje wahały się od programów czysto badawczych do programów uwzględniających również budowę zakładów przemysłowych). Nie określono środków przeznaczonych na te programy. W wyniku tych niekonsekwencji programy stały się dosyć przypadkowymi zbiorami tematów powstałymi w wyniku przzerwania dyskusji, bez dopracowania koncepcji końcowej systemu.

b. System programów centralnych odzwierciedla przede wszystkim branżowe i resortowe interesy oraz podziały nauki, co stoi w sprzeczności z wielodyscyplinarnym charakterem współczesnej biotechnologii i koniecznością bliskiego powiązania badań poznawczych z aplikacyjnymi.

c. Nie stworzono wystarczająco silnych mechanizmów koordynacji, pozwalających na wybór, tworzenie i uprzywilejowane finansowanie, dewizowe i inwestycyjne, istotnych w rozwoju biotechnologii długofalowych projektów, wykraczających poza ramy poszczególnych programów. Roli tej nie spełnia Rada Stowarzyszonych Programów Biotechnologicznych.

Najbardziej widocznym rezultatem działania obecnego systemu jest (odbiegająca od założeń, rzeczywistych potrzeb i oczekiwań środowiska naukowego) praktyka finansowania w zakresie środków dewizowych tych programów, które skupiły znakomitą większość krajowego potencjału badawczego w zakresie inżynierii genetycznej, biologii molekularnej i chemii bioorganicznej (CPBP 04.12 – Biologia molekularna i inżynieria genetyczna roślin oraz CPBR 3.13. – Molekularne podstawy biotechnologii). Przydziały środków dewizowych dla obu programów w okresie pierwszych 3 lat realizacji miały raczej symboliczny charakter (mniej niż 10% planowanych). Tymczasem podstawowym warunkiem prowadzenia efektywnych prac w dziedzinie nowych biotechnologii jest nowoczesne wyposażenie laboratoriów w aparaturę i ciągłość zaopatrzenia materiałowego (odczynniki, związki znakowane izotopami, złoża do chromatografii itp.). Zapotrzebowanie to może być w dużej mierze zapewnione tylko importem z II strefy płatniczej. Nie stworzono również warunków do podejmowania projektów zmierzających do rozbudowy krajowego zaplecza odczynnikowo-aparaturowego dla potrzeb biotechnologii.

Przystępując w 1986 r. do tworzenia ww. programów laboratoria wyższych uczelni i PAN, podobnie jak większość placówek naukowych w kraju, nie posiadały takich warunków, co jest wynikiem wieloletnich zaniedbań w finansowaniu nauki. Zwracano na to uwagę zarówno w ekspertyzie PAN ("Raport o stanie biotechnologii – badania i zastosowania", 1984), jak i w materiałach III Kongresu Nauki Polskiej.

Obecna polityka w stosunku do badawczych programów biotechnologicznych jest sprzeczna z ogólnie akceptowaną strategią sterowania rozwojem nowoczesnych biotechnologii, nie zapewnia osiągnięcia i szczegółowych, i ogólnych celów zawartych w planach realizacyjnych, prowadzi do dalszego pogłębiania luki technologicznej dzielącej nas w zakresie nowych biotechnologii od krajów rozwiniętych gospodarczo.

Objęcie praktycznie całej nauki przedmiotowym systemem finansowania, zapewniającym równorzędne warunki (wyrażone w złotówkach) finansowania badań, niezależnie od rangi programu, przy niedostatku środków dewizowych, może spowodować wycofywanie się najlepszych zespołów badawczych w kolejnym okresie planistycznym z programów o strategicznym znaczeniu dla rozwoju kraju.

5. Propozycje merytorycznego zakresu przyszłego rozwoju nowych biotechnologii w Polsce

Ze względu na szczupłość kadry naukowej przygotowanej do badań w dziedzinie nowych biotechnologii i ograniczoność środków, zwłaszcza dewizowych i inwestycyjnych, jakie będą mogły być przeznaczone na rozwój tej dziedziny w najbliższym dziesięcioleciu, konieczna jest wybiórcza selekcja tych kierunków, które będą miały istotne znaczenie dla rozwoju biotechnologii w Polsce. Wybranym kierunkom należy zapewnić kadry i środki pozwalające na prowadzenie prac poznawczych i badawczo-rozwojowych na poziomie zbliżonym do średniego poziomu światowego w tej dziedzinie. Tylko wówczas możliwe będą udział i korzystanie z dokonującego się na

świecie postępu naukowo-technicznego i osiągnięcie z czasem porównywalnego poziomu innowacyjnego. W przeciwnym wypadku będziemy skazani na obecną stagnację, cofanie się i utratę szans jakie stoją przed polską biotechnologią.

Wybór preferowanych kierunków nie budzi zapewne wątpliwości. Wydaje się, że zgodnie z tendencjami światowymi, należy przyznać priorytet badaniom na rzecz produktów farmaceutycznych i środków ochrony weterynaryjnej oraz badaniom w zakresie genetycznej modyfikacji komórek roślinnych i regeneracji roślin hodowlanych. Wybór szczegółowych projektów aplikacyjnych i związanych z nimi projektów długofalowych badań poznawczych winien być dokonany przy udziale wszystkich zainteresowanych środowisk naukowych oraz specjalistów z istniejących w kraju gałęzi przemysłu biotechnologicznego, medycyny i rolnictwa. Mógłby on być dokonany na podstawie częściowych ekspertyz opracowanych przez niewielkie zespoły autorskie i uzgodnionych w reprezentatywnych gronach przedstawicieli nauki i praktyki. Przy wyborze należałoby kierować się w pierwszej kolejności zasadą pełnego wykorzystania istniejącego obecnie potencjału badawczego. Planując podjęcie projektów i prac w dziedzinach, w których brak jest odpowiedniej kadry i zaplecza laboratoryjnego, a których wybór podyktowany jest potrzebami rozwojowymi określonych gałęzi biotechnologii należy jednocześnie zaplanować szkolenie potrzebnej kadry i rozbudowę, względnie pełne wyposażenie odpowiednich laboratoriów.

Tylko skonstruowany na takich zasadach program rozwoju biotechnologii będzie miał szanse powodzenia realizacji i będzie mógł być sterowany zgodnie z przedstawionymi uprzednio metodami, które sprawdziły się już w wielu naukowo i gospodarczo zaawansowanych krajach.

6. Propozycje dotyczące metod sterowania rozwojem biotechnologii po 1990 r.

W świetle przedstawionej oceny i ogólnej, ekonomicznej sytuacji kraju konieczne jest stworzenie takiego systemu sterowania rozwojem nowych biotechnologii, który pozwoliłby na koncentrację ograniczonych środków dewizowych i inwestycyjnych na wybranych projektach badań poznawczych i badawczo-rozwojowych. Powinny być one związane bezpośrednio z wybranymi dziedzinami biotechnologii, których rozwój podyktowany jest społeczno-gospodarczymi potrzebami kraju.

a. System ten powinien być oparty o Program Rządowy mający charakter nadrzędnego programu nad resortowymi, placówkowymi i przemysłowymi programami badań poznawczych i badawczo-rozwojowych w dziedzinie biotechnologii.

b. Zadaniem takiego Programu byłoby uzupełniające finansowanie preferowanych projektów badawczych, przede wszystkim w zakresie środków dewizowych wraz z ich złotówkowym pokryciem oraz środków inwestycyjnych, potrzebnych na rozbudowę zaplecza badawczego.

c. Kryteria wyboru projektów do uzupełniającego finansowania w ramach Programu Rządowego powinny być oparte o perspektywiczny, kompleksowy program rozwoju wybranych kierunków biotechnologii (B+R+W) oraz placówek naukowych zaangażowanych w jego realizację. Przed utworzeniem Programu konieczne jest opracowanie raportów przez resorty rolnictwa, zdrowia i chemii zawierających wyszczególnienie obecnych potrzeb na produkty biotechnologii, stopień ich zaspokajania, posiadany potencjał wytwórczy i plany jego rozbudowy, wielkość importu w

wadze i cenach. Tego typu informacje są niezbędne dla opracowania programów biotechnologicznych przełamujących bariery resortowe.

d. Nadzór nad realizacją Programu Rządowego powinien być powierzony Radzie ds. biotechnologii usytuowanej przy pełnomocniku Rządu ds. realizacji programu.

e. Rada ds. Biotechnologii powinna być dość liczna, podzielona na zespoły, których członkowie sprawowaliby opiekę i kontrolę nad poszczególnymi programami i tematami.

f. Zadaniem Rady byłaby merytoryczna ocena zgłaszanych projektów oraz związanych z nimi potrzeb finansowych, rekomendacja do Programu i ocena wyników realizacji. Rada powinna bezpośrednio kierować i kontrolować centralnym programem biotechnologicznym, ukierunkowanym na badania podstawowe w zakresie potrzeb nowoczesnych biotechnologii oraz oceniać realizację programów resortowych. Postępowanie oceniające powinno być oparte o opinie niezależnych ekspertów spoza członków Rady.

g. Opiniowanie Programu i jego realizacji w kilkuletnich odstępach czasu powinno być powierzone Komitetowi Biotechnologii PAN, skupiającemu niezależnie od ich resortowej podległości.

h. Rada powinna być uprawniona do składania wniosków legislacyjnych: przepisy prawne powinny stworzyć warunki promujące zainteresowanie odpowiednich gałęzi przemysłu finansowaniem badawczo-rozwojowych projektów biotechnologicznych.

i. Rada mogłaby również finansować wdrożenia, jeżeli system ekonomiczny nie zmieni się na tyle, aby gospodarka narodowa stała się siłą motoryczną postępu biotechnologicznego.

Proponowany system stworzyłby warunki do rzeczywistego sterowania przez Rząd rozwojem biotechnologii i zapewniłby społeczną kontrolę nad właściwym wykorzystaniem nakładów.

W opracowanym przez UPNTiW zarysie "Programu postępu naukowo-technicznego do roku 2005 w dziedzinie rolnictwa" przewidziano siedem "kompleksowych zadań", w tym zadanie 1.2 pod nazwą "rozwój biotechnologii". Jednakże większość pozostałych zadań będzie musiała zawierać "główne elementy" bezpośrednio i pośrednio związane z postępowaniem w biotechnologii.

Wydaje się więc logiczne aby w dalszych pracach nad "Programem postępu naukowo-technicznego..." potraktować "rozwój biotechnologii" jako zadanie nadrzędne, zawierające, poza własnymi celami, elementy decydujące o postępie w pozostałych dziedzinach.

W proponowanym systemie sterowania rozwojem biotechnologii korzystne mogłoby okazać się częściowe przywrócenie podmiotowego finansowania badań, przy zachowaniu obecnych prawno-ekonomicznych uprawnień placówek naukowych. Dotyczyłoby to podstawowych kosztów osobowych i ogólnych placówek subwencjonowanych z centralnego budżetu. Uzupełniające środki przyznawane części zespołów badawczych z Programu Rządowego znajdowałyby się tylko w administracji danej placówki. Stworzyłoby to warunki do rzeczywistej konkurencji między zespołami i placówkami naukowymi (np. w USA tylko ok. 30% projektów badawczych uzyskuje wsparcie finansowe ze środków rządowych agencji takich jak National Science Foundation).