

Ostrowski, Włodzimierz S.

Z życia nauki i życia Towarzystwa : wkład Ludwika Pasteura do rozwoju mikrobiologii i biotechnologii

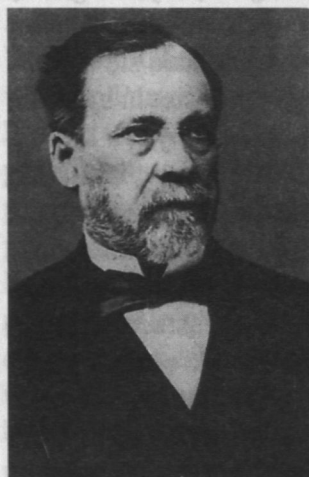
Rocznik Towarzystwa Naukowego Warszawskiego 58, 29-40

1995

Artykuł został zdigitalizowany i opracowany do udostępnienia w internecie przez Muzeum Historii Polski w ramach prac podejmowanych na rzecz zapewnienia otwartego, powszechnego i trwałego dostępu do polskiego dorobku naukowego i kulturalnego. Artykuł jest umieszczony w kolekcji cyfrowej bazhum.muzhp.pl, gromadzącej zawartość polskich czasopism humanistycznych i społecznych oraz w kolekcji mazowieckich czasopism regionalnych mazowsze.hist.pl.

Tekst jest udostępniony do wykorzystania w ramach dozwolonego użytku.

WKŁAD LUDWIKA PASTEURA DO ROZWOJU MIKROBIOLOGII I BIOTECHNOLOGII^{*)}



Rys. 1. Ludwik Pasteur
(1822 – 1895)

Działalność niektórych ludzi staje się siłą napędową w odkrywaniu tajemnic otaczającego nas świata i wykorzystania ich dla dobra oczekującej ludzkości. Pośród tak znaczących umysłów w pierwszym szeregu znajduje się Ludwik Pasteur (rys. 1). Przez całe życie zmierzał prosto od jednego odkrycia do następnego, ucząc równocześnie cały współczesny mu świat nowego myślenia na temat fundamentalnych zagadnień z zakresu chemii i medycyny, a także jak je wykorzystywać w praktyce. Przez swoje odkrycia inspirował pokolenia ludzi nauki, które przyszły po nim.

W połowie XIX stulecia medycyna niewiele więcej mogła zrobić niż medycyna grecka przeciwko zarazom i plagom zakażeń dziesiątkujących populację ludzką. Natomiast pod koniec stulecia, już przy końcu działalności Pasteura, teoria zarazków była ugruntowana, przebieg różnych zakaźnych chorób był mniej lub więcej zrozumiały, wprowadzano i wykorzystywano efektywnie metody zwalczania tych chorób. Dynamicznie rozwijała się mikrobiologia lekarska, immunologia, chemia fizjologiczna i ten, który tego dokonał nie był lekarzem, lecz chemikiem.

Na ścianie krypty w Instytucie Pasteura, w której jest pochowany, znajduje się skromna tablica wymieniająca najważniejsze jego odkrycia, które mówią o gigantycznym wkładzie jednego życia do rozwoju całej ludzkości: 1849 – molekularna asymetria; 1857 – fermentacja; 1862 – teoria zakażeń; 1863 – studia nad winem; 1865 – choroby jedwabnika; 1871 – studia nad piwem; 1877 – choroby wirusowe; 1880 – szczepionki przeciwwirusowe; 1885 – profilaktyka wścieklizny.

Pasteur urodził się 27 XII 1822 r. w Dale, małym mieście jurajskim w środkowo-wschodniej Francji. Pierwsze lata nauki pobierał w szkole w Arbois, gdzie jego ojciec prowadził garbarnię. W latach nauki w szkole średniej w Royal College w Besançon Pasteura interesowało malarstwo i z tego okresu pozostawił kilka niezłych portretów.

^{*)} Tekst wykładu wygłoszonego w 100-lecie śmierci Ludwika Pasteura 28 XI 1995 r. w Towarzystwie Naukowym Warszawskim.

W 1846 r., po zdaniu egzaminów do École Normale, Pasteur został asystentem u chemika A.J. Balarda w tejże Szkole, a także zapisał się na specjalny kurs chemii prowadzony przez Jean Baptiste Dumasa, najbardziej znanego chemika na ówczesnej Sorbonie. W 1847 r. Pasteur składa końcowe egzaminy z chemii i fizyki i specjalnie interesuje się krystalografią. Mimo zaburzeń w pracy z powodu ruchów rewolucyjnych w 1848 r. Pasteur przedstawia w Akademii Nauk pierwszą swoją pracę, która stała się równocześnie pierwszym krokiem do jego sławy. Tytuł tego doniesienia brzmiał: „O zależności pomiędzy formą kryształów, składem chemicznym a kierunkiem skręcalności światła spolaryzowanego”. W wykładzie tym wykazuje, że kwas winowy krystalizuje w dwóch chemicznie identycznych, lecz fizycznie zupełnie odmiennych formach i że ukształtowane prawo- i lewostronnie kryształy skręcają światło spolaryzowane odpowiednio w prawo i w lewo. Pracami nad konfiguracją kryształów Pasteur wykazał, że cząsteczki związków organicznych zsyntetyzowane w laboratorium nie skręcają światła spolaryzowanego, gdyż są racematami, podczas gdy wytworzone w ustrojach żywych wykazują aktywność optyczną prawo- lub lewoskrętną. Odkrycie to miało fundamentalne znaczenie dla nauki całego XIX stulecia. Wynikało z niego, że cząsteczki chemiczne mają strukturę bryłową w przestrzeni trójwymiarowej i następnie, że w organizmach żywych te substancje optycznie czynne muszą być wytwarzane w inny sposób niż to robią chemicy w swoich laboratoriach. Ta myśl, którą Pasteur wówczas wyraził, dała początek współczesnej biochemii i biologii molekularnej i miała ogromne znaczenie dla kształtowania pojęć w całej biologii XX wieku.**)

**)Przed Pasteurem wiadano, że występują związki organiczne optycznie czynne (Arago, Biot), ale nie wiadano, na czym ta właściwość polega. Pasteur natomiast wykazał, że jest to związane z asymetrią naturalnych związków organicznych. Stwierdził on, że kwas D-winowy tworzy inną sól sodowo-amonową niż kwas L-winowy, a różnica pomiędzy tymi dwoma solami jest taka, jak pomiędzy przedmiotem a jego obrazem w zwierciadle. Wykorzystując następnie działanie pleśniaków (*Penicilium glaucum*) na sole kwasu winowego wykazał, że rozkładają one wyłącznie formę D, a forma L zawsze pozostawała w roztworze. Na ten temat opublikował pracę „Le penicilium un choix. Il prefere le corps droit au corps gauche” (Comp. rendu Acad. Sci. 51, 293, 1860).

Należy podkreślić, że wówczas nieznaną była czterowartościowość węgla i wynikająca z tego teoria związków asymetrycznych. To zagadnienie dopiero w kilkanaście lat później rozwinięli J.H. van't Hoff i J.A. Le Bell, wychodząc od zagadnienia przestrzenności rozmieszczenia wartościowości węgla. W przypadku węgla doszli do regularnego czworościanu, tzn., że wartościowości są skierowane jako siły do wierzchołka czworościanu, czyli w przestrzeni rozmieszczone są symetrycznie. Jeśli z kolei każda wartościowość połączona jest z różnymi grupami atomów, to mogą istnieć tylko dwa wzory przestrzenne: prawo- i lewoskrętny, czyli takie, jakie widział Pasteur na przykładzie kwasów winowych. Teoria Pasteura rozwinięta przez van't Hoffa – Le Bella dała początek stereochemii, która została rozszerzona na inne związki chemiczne, przez co uległo rozwinięciu pojęcie izomerii stereochemicznej przeniesionej również na nieorganiczne związki kompleksowe. Szczególne znaczenie związków stereochemicznych obserwuje się w biochemii, gdzie tylko jedna forma jest zazwyczaj biologicznie czynna, np. D-glukoza, L-aminokwasy, L-adrenalina, itp.

We wrześniu 1948 r. Pasteur został zatrudniony na etacie profesora fizyki w Liceum w Dijon, ale już pod koniec roku zaproponowano mu stanowisko zastępcy profesora chemii na Wydziale Przyrodniczym w Strasburgu. Tu kontynuował badania nad kryształami i zagadnieniami stereochemicznymi zostając w 1852 r. pełnym profesorem chemii. W 1854 r. przechodzi na Katedrę Chemii w Lille i równocześnie zostaje powołany na Dziekana Wydziału Chemii. Lille to centrum przemysłu cukrowniczego Francji i tu właśnie Pasteur rozpoczyna swe studia nad fermentacją. Tak więc nagle Pasteur fizyko-chemik przekształca się w mikrobiologa. Przy pomocy prymitywnego mikroskopu wykazuje, że fermentacja spowodowana jest przez drobnoustroje i że zaburzenia fermentacji alkoholowej są spowodowane przez kontaminację innymi, niekorzystnie działającymi mikroorganizmami. Dając ogólną charakterystykę tego procesu pisze: „W jaki sposób tłumaczymy powstawanie wina w kadzi, rośnięcie ciasta, kwaśnienie zsiadłego mleka czy przekształcanie się w czarnoziem zwiędłych liści i roślin zagrzebanych w ziemi? Muszę wyznać, że badania moje od dawna inspirowała myśl, że budowa substancji ze względu na ich „prawoskrętność” i „lewoskrętność” gdy wszystko inne jest identyczne, odgrywa ważną rolę gdy chodzi o najskrytsze prawa organizacji istot żywych i przenika do tajemnych zakamarków ich fizjologii”.

W październiku 1857 r. Pasteur powraca do Paryża i obejmuje stanowisko dyrektora Wydziału Nauk Przyrodniczych w École Normale. Na laboratorium otrzymuje dwa małe pomieszczenia w attyce budynku, w której latem panował duży upał, a zimą dotkliwy chłód. Tu Pasteur kontynuował swe badania nad fermentacją, w których wykazuje różnice pomiędzy organizmami tlenowymi i beztlenowymi. Znajduje bardzo ważną zależność pomiędzy fermentacją w warunkach tlenowych i beztlenowych wykazując, że glikoliza beztlenowa jest hamowana przez oddychanie tkankowe, czyli w czasie zużywania tlenu przez organizm. Ten proces po raz pierwszy zauważony przez Pasteura nazwano efektem jego imienia, czyli krótko efektem Pasteura. Obserwacja ta wyzwoliła wieloletnie badania, które m.in. doprowadziły do poznania allosterycznego mechanizmu regulacyjnego leżącego u podstaw tego efektu. Stwierdzono bowiem, że zużycie glukozy przez komórki w obecności tlenu jest około siedmiokrotnie niższe niż w warunkach anaerobowych i że jest to wywołane hamowaniem fosfofruktokinazy, kluczowego enzymu w glikolizie, przez cytrynian i ATP. W komórkach nowotworowych natomiast, gdzie zachodzi zwiększona glikoliza zaobserwowano odwrotny efekt: kiedy do komórek doda się glukozy, prowadzi to do zahamowania zużycia tlenu. Nazwano to odwrotnym efektem Pasteura lub efektem Crabtree.

Dzisiaj wykorzystuje się oba te efekty jako najbardziej znaczące w różnicowaniu metabolizmu tkanek prawidłowych i nowotworowych. Po kilkudziesięciu latach studiów udało się zrozumieć ten proces dopiero w ostatnim czasie. Wytworzony ATP w warunkach tlenowych przechodząc z mitochondriów do cytoplazmy hamuje glikolizę jako ujemny efektor allosteryczny fosfofruktokinazy i kinazy pirogronianowej. Proces ten Pasteur nazwał „la vie sans l'air” – życie bez powietrza (1860). W tkankach nowotworowych, jak się okazało, stężenie enzymów kluczowych dla glikolizy, jak heksokinaza, fosfofruktokinaza i kinaza pirogronianowa, jest znacznie wyższe niż w tkankach prawidłowych. Wytwarzany ATP jest z kolei w większym stopniu zużywany na syntezę białka i kwasów nukleinowych w szybko rosnącej tkance nowotworowej, co znosi efekt Pasteura, a pojawia się efekt Crabtree.

Podczas fermentacji cukru Pasteur wykazał, oprócz powstawania alkoholu etylowego, obecność innych produktów, jak glicerol, kwas bursztynowy, kwas octowy i wyższe alkohole, błędnie uznając, że wszystkie te związki pochodzą z glukozy. Dopiero inni wiele lat później (Büchner, Szent György, Parnas) wykazali, że te produkty pochodzą z aminokwasów lub tłuszczowców. Ale z badań tych, które zapoczątkował Pasteur rozwinął się kierunek badań metabolicznych, który w latach 30. naszego wieku doprowadził do koncepcji kwasów trójkarboksylowych zwanych także cyklem Krebsa.

Studiując głębiej zależność fermentacji i utleniania tkankowych czyli efekt Pasteura, F. Lipman z końcem lat 30. stwierdza ważny fakt o znaczeniu praktycznym: że wzrost poziomu kwasu pirogronianowego we krwi jest związany z brakiem dwufosfotiaminy, co prowadzi do objawów neurologicznych i kardiologicznych. Kontynuacja tych badań przez Lipmana doprowadziła następnie do wykrycia acetylofosforanu, jako wysoko energetycznego związku u mikroorganizmów i makroenergetycznego wiązania fosforanowego, jako uniwersalnego czynnika w procesach transformacji oraz biosyntezach we wszystkich organizmach żywych.

Obserwacje Pasteura na temat nityfikacji doprowadziły go do wprowadzenia pojęcia „ferment nitrique”, który w glebie sole amonowe utleniał do azotanów. Idąc tym śladem Winogradzki w 1893 r. wykrywa w glebie bakterię wiążącą azot, zwaną dzisiaj *Clostridium pasterianum*, a następnie dalsze szczepy zwane *Azotobacter*.

Kontrowersje na temat spontaniczności rozwoju ustrojów żywych trwały od ponad dwóch tysięcy lat i do czasów Pasteura nie było konkluzywnej opinii na ten temat. Współczesny Pasteurowi dyrektor Muzeum Historii Naturalnej w Rouen, F.A. Pouchet, głosił tak zawzięcie teorię spontanicznego rozrodu, że wyzwoliło to u Pasteura zarówno oburzenie jak i nieprzepartą

chęć wyjaśnienia tego zagadnienia do końca. Pasteur rozpoczyna przeto badanie powietrza i za pomocą swego mikroskopu wykazuje w nim unoszące się różne zarazki. Następną kwestią było, czy zarazki dostają się do substancji ulegających gniciu przy ich kontakcie z powietrzem, czy też te zarazki powstają w samym materiale gnilnym. Pasteur przeprowadza badania w najrozmaitszych warunkach stwierdzając, że jeśli wysterylizuje się pożywkę przez ogrzanie i zamknie w naczyniu bez dostępu powietrza, rozwój zarazków nie występuje. Otwarcie naczynia i kontakt zawartości z powietrzem natychmiast prowadzi do zainfekowania roztworu. Swoje obserwacje zawarł Pasteur w traktacie „Uorganizowane cząstki występujące w atmosferze”, za co Akademia Nauk wyróżniła go nagrodą. Mimo to Pouchet nadal atakował Pasteura, przeto ten zaproponował powołanie specjalnej komisji, która by spór rozstrzygnęła obiektywnie. W kwietniu 1864 r. Pasteur zorganizował sympozjum na Sorbonie, poświęcone zagadnieniu spontanicznego rozrodu, na którym mówił: „Nie ma żadnych podstaw, które by stwierdzały, że mikroskopowe żyjątka pojawiły się na świecie bez zarodków, bez rodziców podobnych do nich samych. Ci, którzy utrzymują inaczej, są ofiarami iluzji wadliwie przeprowadzonych doświadczeń zamazanych błędami, których nie potrafią dostrzec lub ich ominąć”.

Zwycięstwo teorii zarodkowej, której tak gorącym orędownikiem był Pasteur, przyniosło już w rok później widoczne rezultaty. W 1865 r. Joseph Lister, angielski chirurg w Glasgow, wykorzystał zalecenia Pasteura i zastosował kwas karbolowy i inne zabiegi jako środki antyseptyczne. Tak więc rozpoczęła się era antyseptyki chirurgii, o której sam Lister w liście do Pasteura tak pisze:

Mój drogi Panie. Pozwoli Pan zaoferować sobie broszurę, którą Panu przesyłam równocześnie, a w której znajduje się streszczenie kilku badań nad problemem, na który Pan rzucił tyle światła, mianowicie na teorię zarazków i fermentacji. Przypuszczam, że Pan przeczyta to z wielkim zainteresowaniem co ja napisałem na temat organizmu, który Pan pierwszy przebadał i podał do wiadomości w pańskiej rozprawie o fermentacji zwanej mlekową.

Niech mi Pan pozwoli z tej okazji podziękować Panu najserdeczniej za umożliwienie mi prowadzenia tych badań za Pana pośrednictwem, wykazanie słuszności teorii zarazków bakterii gnilnych i podania mi słusznej zasady, która umożliwiła mi doprowadzenie do końca problemu antyseptyki. Jeśli kiedykolwiek przyjedzie Pan do Edynburga, to było by to dla Pana prawdziwą rekompensatą zobaczyć, w jakim stopniu w naszym szpitalu wykorzystano wyniki Pańskich prac. Czy potrzebuję jeszcze dodawać jaką wielką satysfakcję odczuwałby Pan widząc, co chirurgia

Panu zawdzięcza. Proszę mi wybaczyć tę szczerą inspirowaną przez nasze wspólne umiłowanie nauki i proszę wierzyć w głęboki szacunek jaki mam dla Pana”.

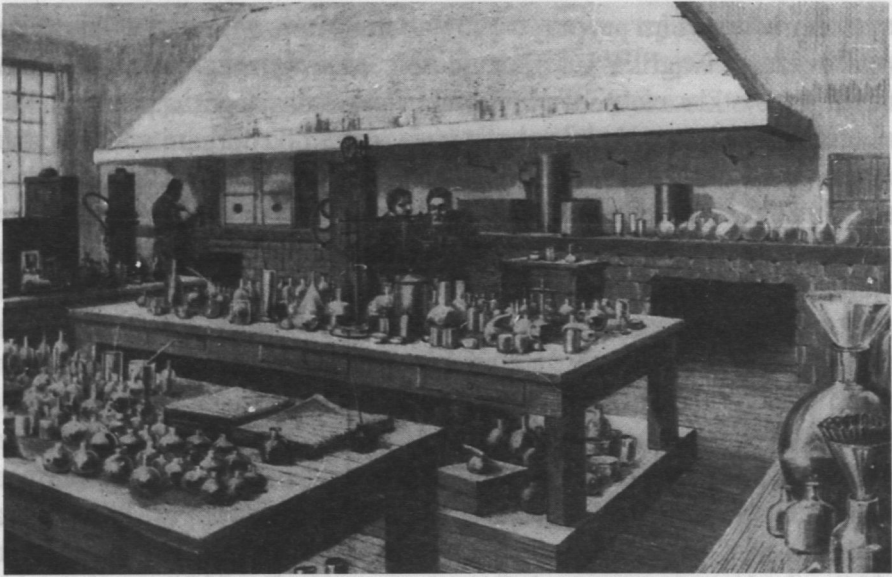
(Joseph Lister).

Można sobie wyobrazić bez trudu, jaką satysfakcję odczuwał Pasteur czytając ten list, choć rzecz prosta nie spoczął wtedy na laurach, gdyż dla niego to nie wystarczało. Kontynuując badania nad fermentacją na prośbę producentów wina Pasteur skierował swoją uwagę na zaburzenia produkcji wina. W krótkim czasie wykazuje, że właściwa fermentacja wina jest wynikiem znajdujących się w powietrzu komórek dzikich drożdży osadzających się na owocach dojrzałych winogron, natomiast tzw. choroba wina jest spowodowana innymi drobnoustrojami znajdującymi się również na owocach winorośli. Zaproponował przeto, aby naczynia w których przechowuje się wino ogrzewać przez kilka minut w temperaturze 55°C. Tak więc w ten sposób wprowadzona została pasteryzacja, który to zabieg do dziś jest wykorzystywany w praktyce mikrobiologicznej. Wyniki swych badań zawarł w monografii pt. „Wino i jego choroby”.

W 1862 r. Pasteur został wybrany członkiem Akademii Nauk i przyjął dodatkowe stanowisko poza École Normale jako profesor w Szkole Sztuk Pięknych. Z pięciorga jego dzieci umierają mu trzy córki, pozostała przy życiu Maria-Luiza wyszła później za mąż za Rene Vallery-Radot, który następnie stał się dociekliwym biografem Pasteura, podobnie jak jego syn czyli wnuk Pasteura - Pasteur Vallery Radot, profesor medycyny na Uniwersytecie Paryskim.

W 1865 r. francuski senat zwraca się do Pasteura o podjęcie badań nad chorobą jedwabnika, która niszczyła narodowy przemysł jedwabniczy. Pasteur szybko wykazuje obecność pasożyta (pebrine, flacherie), powodującego chorobę gąsienicy jedwabnika, podając sposób jego wykrywania i eliminowania go z hodowli przez pasażowanie owada przez kolejne generacje. W ten sposób metoda Pasteura uchroniła przed upadkiem przemysł jedwabniczy nie tylko we Francji, ale także we Włoszech, w Austrii i na Bliskim Wschodzie.

W 1867 r. dzięki wsparciu Napoleona III wybudowano Pasteurowi specjalne laboratorium (rys. 2) i powołano go na kierownika Katedry Chemii Fizjologicznej. Oprócz badań nad jedwabnikiem rozpoczął studia nad produkcją piwa i selekcją właściwych szczepów drożdży dla zapewnienia jego jakości. Kolejna monografia Pasteura to „Studia nad piwem. Jego choroby i przyczyny. Sposoby zabezpieczające przed jego zmianami”. Jedną z metod tu zastosowanych była wspomniana już pasteryzacja.



Rys. 2. Ludwik Pasteur w swojej pracowni Instytutu jego imienia

W 1873 r. Pasteur zostaje wybrany na członka Francuskiej Akademii Medycyny, co było wielkim hołdem medyków dla chemika. Przy okazji tego wyróżnienia mówi: „Gdybym miał honor być chirurgiem, to bym nigdy do ludzkiego ustroju nie wprowadzał instrumentu bez ogrzania go w gotującej wodzie lub lepiej ogrzania nad otwartym płomieniem i szybkim oziębieniem tuż przed operacją”. Mimo coraz gorszego zdrowia (w 1868 r. miał wylew do mózgu i częściowe porażenie ciała) Pasteur w kolejnej dekadzie prowadzi intensywne badania, które dla medycyny przynoszą znaczące osiągnięcia. Studia nad węglikiem u bydła prowadzą do wyjaśnienia, że wytwarzane spory przez bakterie są przyczyną zakażeń. Inne natomiast zarazki są przyczyną furunkulozy i gorączki połogowej. Mając następnie w swoim laboratorium współpracowników wielkiej klasy, jak Joubert, Chamberland, Roux, Thuillier, wkracza w dziedzinę ścisłej medycyny i rozpoczyna szeroko zaplanowane badania nad schorzeniami zakaźnymi. U zwierząt zakażonych węglikiem wykrywa drobnoustroj, który nazywa bacteriolies. Stwierdza, że zakaźne stają się tylko te zwierzęta, u których w krwi znajdują się owe bacteriolies, natomiast u ludzi wykrywa i opisuje krosty węglika. Wykazuje także rolę much jako przenośników tej choroby i usiłuje także znaleźć środek terapeutyczny przeciw zakażeniom opisując pewne obserwacje, które jak się dziś wydaje zwracały uwagę na pierwszy antybiotyk. Potwierdza swoje wcześniejsze przewidywania, że ta choroba, podobnie jak fermentacja i gnicie, jest dziełem żyjących drobnoustrojów. Jest zastanawiające, że badanie tego problemu podejmuje fizykochemik nie posiadający wówczas nawet specjalnego

wyposażenia w swoim prymitywnym laboratorium. Mimo to wyhodowuje czyste szczepy węgliką i wykazuje rolę glist w rozprzestrzenianiu tej bakterii. Wszystkie zaobserwowane fakty utwierdzają go w przekonaniu o znacznym niebezpieczeństwie pochodzącym od mikroorganizmów.

Pasteur nie przywiązywał szczególnej wagi do formy – czy komórki są okrągłe czy owalne, nie nadawał im greckich nazw i nie zajmował się szczegółami ich budowy. Jeden tylko problem miał dla niego znaczenie kapitalne: czy będzie można ochronić ludzi przed czynnikami chorobotwórczymi związanymi ze światem drobnoustrojów. Stąd jego wysiłki nad przygotowaniem różnych szczepionek przeciwko zakażeniom bakteryjnym. W 1880 r. przygotował szczepionkę przeciwko cholercze kur, a w rok później szczepionkę przeciw węglikowi. Zauważył, że kultura węgliką ogrzewana w podwyższonej temperaturze traciła swą wirulentność, ale powodowała uodpornienie organizmu. Rozwijając tę ideę przygotowuje w 1885 r. po raz pierwszy szczepionkę przeciwko wścieklicznie.

Prace nad cholercą u kur doprowadziły Pasteura do opracowania metody osłabiania zależności kultur bakteryjnych, przez co niebezpieczne drobnoustroje były tak zmieniane, że z zabójców stawały się dobroczyńcami. Dzięki temu została otwarta droga dla produkcji szczepionek i antytoksyn bakteryjnych. W polowym eksperymencie w Melun w 1881 r. Pasteur przeprowadził wakcynację 25 owiec przeciwko węglikowi, a 25 owiec zostało użytych jako kontrola. Wszystkie 25 owiec nie szczepionych zginęło, a szczepione pozostały żywe i zdrowe. Wynik tego doświadczenia wpłynął ogromnie na autorytet Pasteura i w rok później został wybrany członkiem Académie Francaise.

Do Akademii Francuskiej Pasteur dostał się po śmierci Emila Littré'a, znanego erudyty, tłumacza Hipokratesa i zagorzałego ucznia Augusta Comte'a. Po wypowiedzeniu szeregu pochwał dla swego poprzednika, zaatakował idee Comte'a podporządkowujące sobie absolutne znaczenie metod badań historycznych i socjologicznych, z czym Pasteur się nie zgadzał. Mówił wówczas: „Przedmiotem tych badań (to znaczy historycznych) są fakty, które miały miejsce w przeszłości, do których nie można nic dodać ani odjąć. Wystarczy tu obserwacja, która najczęściej nie wymaga żadnych ścisłych dowodów. Przeciwnie, metoda eksperymentalna eliminuje pewne fakty odkrywając inne, stawia pytania naturze, zmusza do odpowiedzi i nie zatrzymuje się dopóki umysł nie zostanie całkowicie usatysfakcjonowany”.

W tym czasie, wraz ze swym współpracownikiem Emilem Rouxem, Pasteur rozpoczął badania nad wścieklicznią. W 1884 r. opracowuje metodę uodporniania psów przeciw tej strasznej chorobie. W porównaniu z poprzednimi badaniami w przypadku wściekliczny Pasteur nie mógł się pogodzić z faktem,

że nie udało mu się wykryć właściwej przyczyny tej choroby, to znaczy odpowiedzialnego za ten proces drobnoustroju. Wirusa Pasteur nie mógł wtedy zobaczyć, tym niemniej udało mu się wykazać, że najbardziej zakaźnym materiałem chorego zwierzęcia jest rdzeń przedłużony (medulla oblongata), względnie niższe partie mózgu. Co więcej, stwierdza że suszenie aseptyczne rdzenia kręgowego przez kilkanaście dni znosi zakaźność materiału, który może być wykorzystany do immunizacji. Przeniesienie tych wyników do leczenia ludzi, o czym Pasteur stale myślał, zdarzył sam przypadek. Pewnego dnia zgłasza się do niego matka z dziewięcioletnim chłopcem pogryzionym przez psa, który jak stwierdzono był zakażony wścieklizną. Pasteur długo się wahał, ale pod naciskiem lekarzy zgodził się na podanie najpierw słabej dawki zawiesiny z suszonego rdzenia, progresywnie zwiększając dawki przy następnych iniekcjach. Chłopiec, ku radości wszystkich, został uratowany i po latach Joseph Meister, tak się nazywał, znalazł się pośród członków zespołu naukowego Instytutu Pasteura. Późnym latem 1885 r. Pasteur przedstawił słynny raport w Akademii Nauk pt. „Metoda przeciwdziałania wściekliznie po ukąszeniu”. Od tego momentu

procesje ludzi z odległych nawet krajów, jak Ameryka i Rosja, zmierzały do Pasteura po pomoc (rys. 3). Uratował kilkaset osób i tylko jedna osoba zmarła, którą dowieziono do niego po 37 dniach od ukąszenia.

Wizjonerskim teoriom Pasteura medycyna zawdzięcza bardzo wiele. To on wprowadził pojęcie „nosiciel zarzków” i odkrył spory u wąglika przed Kochem. Przewidział istnienie toksyn bakteryjnych i wykorzystanie ich do szczepień. Widział rolę środowiska w genezie chorób zakaźnych i sformułował zasadę autoimmunizacji bakteryjnej.



Rys. 3. Rysunek przedstawiający Pasteura w walce z wścieklizną (Medicine de France, 1974, No. 251)

Na wielką osobowość Pasteura złożyły się trzy główne przyczyny: odkrywcze prace z dziedziny fizyki, chemii, mikrobiologii i medycyny. Odkrywa ważność świata drobnoustrojów, bądź jako czynników równowagi na powierzchni naszego globu, bądź jako czynników odpowiedzialnych za choroby zwierząt, ludzi i roślin. Po drugie, dzięki jego odkryciom już za jego życia powstała gałąź przemysłu medycznego w zakresie produkcji szczepionek, a także produkcji wina i piwa przez fermentację. Po trzecie, wysoka wartość moralna jako człowieka. Był człowiekiem poważnym, zamkniętym w sobie, często nie wypowiadał tego o czym myślał, miał poczucie obowiązku, porządku, pracowitości, był przykładem ludzkich cnót. Interesowała go tylko nauka i mówił o sobie: „Nauka jest kultem mojego życia. Jej poświęciłem wszystkie moje siły”. Jego wnuk Pasteur Vallery-Radot wspominał, że „dziadek nie umiał się śmiać ani z istot ani z rzeczy”; stale był poważny i zamknięty.

Dzięki swej wytrwałości w codziennej pracy ten człowiek XIX wieku wrośniety w swoją epokę, rozpaczający po upadku Cesarstwa, rozumował i działał jak człowiek XX wieku. W swoich mizernych laboratoriach badał świat drobnoustrojów, na którego potwierdzenie i sprecyzowanie właściwych kształtów trzeba było dożyć do naszej epoki. Nad swoimi odkryciami głęboko się zastanawiał i analizował je znacznie szerzej niż to wynikało z doraźnych wyników jakie uzyskiwał. W 1874 r. np. pisał do Akademii Nauk Medycznych o odkryciu związków asymetrycznych: „Myślę, że te związki są pochodzenia kosmicznego. Wszechświat jest asymetryczny w całości i jestem przeświadczony, że życie takie, jakie się nam objawia, jest funkcją asymetrii wszechświata z wszystkimi konsekwencjami jakie ona za sobą pociąga. Kieruje ona budową molekularną istotnych składników materii żywej i w konsekwencji wszystkie gatunki żyjące są w swojej strukturze, w swojej formie powiązane ze wszechświatem. Profesor Delannay pisał o Pasteurze: „Pasteur posługiwał się nauką zawsze jedynie by poprawić los człowieka. Nauka nie miała nigdy lepszego sługi, a jej siła nigdy nie zmanifestowała się z takim rozgłosem jak w jego rękach. Można powiedzieć, że był on rycerzem, którego życie całe było wyprawą krzyżową w służbie ludzkości”. To, czego żądał od nauki, to rozwiązania określonych problemów, żeby ona uczyniła życie ludzkie przyjemne i mniej niebezpieczne. W tym celu uciekał się od chemii do biologii i odwrotnie; nigdy tych dwóch dyscyplin nie oddzielał od siebie. Profesor Lepine pisał o nim: „Ten nacjonalista, człowiek który zwrócił swój dyplom doktora honoris causa Uniwersytetowi w Bonn po klęsce Francji pod Sedanem w 1871 roku, który przystąpił do badań nad piwem jedynie dlatego ażeby przywrócić Francji trochę blasku, nie wahał się przyjąć do siebie tych ze świata, którzy mieli podobną koncepcję badań jak on. W ten sposób przyjął Rosjanina Miecznikoffa jak mówił „dla dobra nauki” i nie wahał się przyjąć

członkostwa honorowego Akademii Umiejętności w Krakowie, instytucji naukowej w kraju, który nie istniał na mapie współczesnej Europy”.

Jego badania dały podstawę ewolucji znacznej liczby dyscyplin naukowych. Wprowadził profilaktykę w postaci szczepień ochronnych i zasady higieny dla ochrony przed niewidzialnymi zarazkami. J. Monod mówił o nim: „Pasteur był ojcem współczesnej biologii molekularnej i współczesnej biotechnologii. To prawda, że rola szczepień od czasów Pasteura zmniejszyła się dzięki odkryciu antybiotyków. Niemniej dzięki jego pracom w tej dziedzinie, dzięki wyjaśnieniu zasad szczepień, mikrobiologia lekarska umocniła swoją pozycję. Dziś widzimy, że wprowadzenie nowych szczepionek jest zawsze skuteczne. Obecnie szczepimy przeciwko poliomyelitis, jutro być może będziemy szczepić przeciwko nowotworom”. Były to prorocze słowa J. Monoda. Kiedy to wypowiadał nikt nie myślał o przeciwciałach monoklonalnych i stosowaniu ich dziś m.in. przeciw nowotworom. Choć po raz pierwszy drobnoustroje zostały ujrzane przez Levenhooaka w XVII wieku, to przez długi czas wznicało to tylko zainteresowanie akademickie i dopiero kiedy Pasteur wykazał znaczenie patologiczne niektórych bakterii, wzbudziło to nagłe zainteresowanie, z którego rozwinęła się dzisiejsza mikrobiologia. Dzięki temu bakteriologia wkroczyła w dziedzinę terapii i stąd był tylko jeden krok do szczepień ochronnych. Sława Pasteura była ogromna. Wyniki jego badań wyjątkowo ważne praktycznie i za jego życia były wprowadzone bezpośrednio do wykorzystania w medycynie. Dlatego też powyższe fakty spowodowały powstanie idei zbudowania i powołania do życia specjalnego ośrodka badawczego, w którym można by kontynuować rozpoczęte przez Pasteura dzieło.

W marcu 1886 r. Francuska Akademia Nauk podjęła inicjatywę ogólnonarodowej subskrypcji dla budowy Instytutu, którego budowa trwała 2 lata i otwarcie Instytutu w obecności Pasteura nastąpiło 14 listopada 1888 r. Podczas uroczystego otwarcia zgotowano mu wielką owację i zmanifestowano wyrazy najwyższego uznania. Pasteur miał swoje laboratorium badawcze, ale żadnego stanowiska w Instytucie już nie zajmował. Nadwyrężone jego zdrowie zaczęło się stale pogarszać i do Instytutu przychodził coraz rzadziej. Po szeregu drobnych wylewach krwi do mózgu, Pasteur zmarł 28 września 1895 r. w Villeneuve-l'Étang pod Paryżem.

Instytut Pasteura, początkowo placówka licząca 10-12 osób personelu naukowego, przekształciła się po latach w wielki zakład naukowo-produkcyjny zatrudniający dziś ponad 2 tysiące osób. Do 1965 r. Instytut zachowywał dawną strukturę, sposób finansowania i styl pracy. Kiedy na stanowisko dyrektora naukowego Instytutu powołano J. Monoda nastąpiła znaczna modyfikacja metod pracy, wyposażenia i planów badawczych. Zorganizowano ponad 20 filii Instytutu w różnych miejscach świata, gdzie wypracowuje

cher Monsieur Bujwid
 Voici un autographe de M. le Directeur
 de la Comédie Française -
 M. Chametou demeure 28 rue de
 Cardinal-Lemoine -
 S'il y a lieu d'aller lui présenter
 cette lettre de M. Charette -
 Compliments expressifs à Pasteur

Rys. 4. Kopia listu Pasteura do Bujwida z 8 sierpnia 1888 r.

się własne fundusze, z których pokrywa się koszty badań podstawowych i prac wdrożeniowych. Jest to na wskroś nowoczesna placówka badawcza o szerokim oddziaływaniu na postęp współczesnej medycyny w świecie.

Należy również wspomnieć o stosunkowo żywych kontaktach Polaków z Pasteurem. W 1886 r. wyjeżdża do pracowni Pasteura na kilka miesięcy Odo Bujwid, gdzie poddaje się ochronnemu szczepieniu przeciw wścieklicznie. Po powrocie do Warszawy Bujwid organizuje pierwszy w Europie, poza Paryżem, Zakład Ochronnego Leczenia wściekliczny i dzięki przywiezionym królikom zakażonym osłabionym wirusem wściekliczny (tzw. virus fixe) Bujwid wprowadza własną modyfikację metody szczepień, którą opisuje następnie w Rocznikach Paryskiej Akademii Nauk. Sprawia to, że później wszystkie pracownie Instytutu Pasteura przyjmują metodę Bujwida i stosują ją jako nowatorską i korzystniejszą od pierwotnie opracowanej metody. Pasteur ocenił również wysoko prace Bujwida nad gruźlicą, o czym świadczą zachowana korespondencja pomiędzy oboma uczonymi (rys. 4), a także współpracownikami Pasteura – dr. Rouxem, Grancherem i Bujwidem.

Poza Bujwidem u Pasteura przebywali również inni Polacy, m.in. Karol Klecki, późniejszy profesor patologii ogólnej i doświadczalnej UJ, oraz Andrzej Walentowicz – lekarz, późniejszy profesor weterynarii UJ. Tak więc do wielkiego dzieła Pasteura wnieśli swój skromny wkład także nasi rodacy.