

Marja Jäätelä i laboratoriet.
Foto: Thomas Bertelsen



KAPITEL 4

Professor Marja Jäätelä

På trods af markante fremskridt i diagnosticering og behandling af mange kræftformer har kræft for nylig overhalet hjerte-kar-sygdomme som den hyppigste dødsårsag blandt både mænd og kvinder i en lang række lande i Europa, herunder Danmark [12]. At så mange fortsat dør af kræft, skyldes i høj grad, at kræftceller udvikler resistens mod eksisterende behandlinger. Udvikling af behandlingsformer, der angriber kræftcellerne på nye måder og rammer der, hvor disse celler er særligt sårbare, er derfor en af de allervigtigste opgaver i kræftforskningen – og kernen i professor Marja Jääteläs arbejde.

Kræftens Bekæmpelses forskningsafdeling rummer en række fremragende laboratorier og har en lang tradition for kræftforskning på højeste internationale niveau. Marja Jäätelä er, som navnet antyder, født og uddannet i Finland, hvor hun færdiggjorde lægestudiet og efterfølgende ph.d.-studier. Hun kom til Danmark i 1991 til en stilling som »Junior research fellow« på Kræftens Bekæmpelse, hvor hun i dag leder forskningsenheden »Cell death and metabolism« og Grundforskningscenteret CARD (Center for Autofagi, Recirkulering og Sygdom). Desuden har hun siden 2003 været professor i kræftbiologi ved Københavns Universitet. Hendes forskning sigter mod at forstå, hvorfor det lykkes kræftceller at undgå at dø under omstændigheder, der ville slå raske celler ihjel – og hvordan man kan hindre de processer. Eller sagt på en anden måde, så gælder det om at finde kræftcellernes »akilleshæl(e)« og dermed nye måder at behandle kræftpatienter på.

Den befriende oversvømmelse

Marja Jääteläs arbejde har to centrale mål. Det ene er at øge forståelsen af de mekanismer, der styrer en bestemt form for celledød, som kræftceller ofte er sårbare over for (Faktaboks 1) – det er ren grundforskning.

Det andet mål handler om, hvordan forskningsresultaterne kan »oversættes« (translateres) til gavn for patienter, eksempelvis ved at bidrage til at udvikle nye behandlingsmetoder.

»At det netop er disse mål, jeg har i dag, skyldes et spørgsmål, som jeg stillede meget tidligt i min karriere: hvorfor dør kræftceller ikke, og hvordan kan vi få dem til at dø igen. Jeg har altid sørget for at lade mine spørgsmål styre, snarere end at lade retningen styre af, hvad jeg teknisk kan. Det tekniske styrer nemt en hel del, for når man først har opbygget avancerede systemer og kompetencer, så vil man selvfølgelig udnytte dem.«

Dette med at ens tekniske overlegenhed af og til kan blive begrænsende, illustreres af Marja Jääteläs beskrivelse af noget, som umiddelbart ligner en tragedie: En voldsom oversvømmelse i kælderen i Kræftens Bekæmpelse under det store skybrud over København i 2011 ødelagde talrige store tanke med nedfrosne cellekulturer og dermed flere års arbejde. Det tvang hende til at genoverveje sine prioriteter. Hun besluttede sig for at investere i en teknik som kaldes »lipidomics« – detaljerede analyser af forskellige celletypers indhold af fedtmolekyler.

»Og hvorfor så det? Fordi jeg syntes, at det var nødvendigt for spørgsmålet. Det understreger igen den grundlæggende idé, jeg altid har haft: at min forskning skal styres af spørgsmålene, ikke af metoderne. Jeg skal skaffe de metoder, der skal til for at besvare de spørgsmål, jeg mener er centrale – men når man i 20 år har bygget metoder, så bliver man fastlåst. Og da kælderen, hvor alle mine celler blev opbevaret, pludselig var fyldt med vand, og alt var ødelagt – så var det på en måde lidt befriende at miste det hele.«

Inspirationen – fra læge til forsker

Marja Jääteläs fascination af forskning startede allerede i hendes skoletid. Hun havde en dygtig og engageret biologilærer, som havde et laboratorium, hvor eleverne fik lov til at skære i ko-lunger og øve sig i at dissekere.

»Jeg anede jo ikke rigtig, hvad forskning var, på det tidspunkt, men jeg havde en enorm nysgerrighed og viljen til at lave noget med hænderne, så jeg syntes, det var fantastisk. Havde det ikke været en biologilærer, der vækkede min nysgerrighed, kunne det sagtens være blevet fysik eller kemi eller en af de andre naturvidenskaber. Derudover var min far læge, og selvom han kun tog en doktorgrad, fordi det var nødvendigt for at avancere, så var det måske alligevel medvirkende til, at jeg valgte at læse medicin for at blive forsker.«

Senere var det hendes ph.d.-vejleder, som fik meget stor betydning. Ikke nødvendigvis for, præcis hvilken forskning hun udfører, men for den måde, hun tænker på. Han var højt placeret i administrationen på universitetet og vidste ikke så meget om, nøjagtig hvad der foregik i laboratorierne, men han havde stor tillid til hende.

»Det var stort og overraskende for mig dengang, for jeg var jo helt ung. Jeg husker tydeligt den første gang, han spurgte »Hvad synes du?« Jeg var et stort spørgsmålstegn og vildt nervøs – jeg var vant til hierarkiet i hospitalssystemet, hvor den slags var nærmest uhørt. Jeg besluttede mig på stedet for at næste gang, han spurgte mig, havde jeg et svar! Det var den mangel på hierarki han skabte, at den unge studerede er lige med professoren. Dét og så den måde, han stillede spørgsmål på. Derfra har jeg fået rigtig meget af min forståelse for, hvordan man forsker.«

Derudover havde Marja Jäätelä to studiekammerater, som arbejdede i nabolaboratoriet og lavede ph.d. samtidig med hende. Hun er ikke sikker på, at hun var blevet forsker uden dem, og sjovt nok havde de andre

det ligesådan – de følte alle tre, at de to andre trak dem med op. De kunne diskutere uendeligt og komme med løsninger til hinandens projekter. De lærte hende også meget teknisk – de havde for eksempel den eneste PCR-maskine¹ i Finland dengang. Den begejstring, de fik fra hinanden i deres diskussioner, og at de i det hele taget havde hinandens selskab, har haft meget stor betydning for hendes begejstring for forskning.

At lave god forskning kræver mod til at tage risici, at turde fejle. For Marja Jäätelä var det, specielt i starten af hendes forskerkarriere afgørende, at hun havde en lægeuddannelse og dermed muligheden for en anden karriere.

»Der var en kæmpe frihed i det. Jeg har flere gange tænkt »Hvis det her lykkes, bliver jeg forsker, hvis ikke, så bliver jeg læge«. Det ville jeg også gerne og var faktisk lidt ked af, at jeg ikke kunne blive begge dele.«

Gennembruddet

Iblandt sine mange videnskabelige artikler har Marja Jäätelä ikke én enkelt, som hun er allermest stolt af. Men hun er meget stolt af et studie, som hendes forskningsgruppe publicerede i 2010 i det højt profilerede forskningstidsskrift Nature. Det beskriver mekanismen i, hvordan et protein kaldet Heat shock protein 70 (Hsp70) øger overlevelsen, ikke bare af kræftceller, men også i »degenerative sygdomme«, fordi det beskytter cellens såkaldte lysosomer (Faktaboks 1). Det arbejde er udgangspunktet både for meget af gruppens nuværende forskning og for Orphazyme, et firma, Marja Jäätelä har startet sammen med sin tidligere studerende Thomas Kirkegaard. Og det illustrerer, at god forskning tager tid:

»Det var helt nyt, det var helt uventet, og jeg havde arbejdet på at forstå dette problem i meget lang tid. De første observationer lavede jeg i 1980'erne, og så fandt vi endelig ud af mekanis-

1. En revolutionerende teknik til opformering af genetisk materiale, som nu er standard i medicinske og biologiske forskningslaboratorier.

Heat shock protein 70 og lysosomernes sårbarhed

FAKTABOKS 1

Marja Jääteläs gruppe forsker i de mekanismer, der ligger til grund for forskellige former for celledød. De undersøger, hvordan disse mekanismer fejlreguleres, især i kræftsygdomme, men også i såkaldte neurodegenerative sygdomme som for eksempel Alzheimers og Parkinsons sygdomme, og en række sjældne, men meget alvorlige arvelige protein-nedbrydnings sygdomme. I disse typer sygdomme er problemet på en måde modsat: I kræftsygdomme dør cellerne for lidt, og i neurodegenerative sygdomme dør de for meget. Gruppens fokus er balancen imellem celleoverlevelse og celledød, også kaldet cellulær homeostase. Denne homeostase er styret af et kompliceret netværk af energi-producerende organeller, makromolekyle-producerende »fabrikker« og genbrugsveje. Ligesom i et samfund gælder det i vores celler, at forsyning, aktivitet og bortskaffelse af affald skal holdes i ligevægt og reagere passende på, hvad der sker i omverdenen, og tilpasses efterspørgsel og behov. »Trafikken« i vores celler foregår via et system af intracellulære organeller (små, membran-afgrænsede rum i cellerne), blandt andet såkaldte lysosomer. Lysosomerne, der i samfunds-

analogien bedst beskrives som affaldsforbrændings-anlægget, er centrale for Marja Jääteläs forskning. Et af de afgørende fund, hun gjorde tidligt i sin karriere, handler om lysosomerne og proteinet »Heat shock protein 70«. Hsp70 er et såkaldt chaperone-protein, der for eksempel findes i lysosomerne. Chaperone-proteiner er, som navnet indikerer, proteiner, der hjælper og beskytter andre proteiner, ofte ved at hjælpe dem med at folde rigtigt. Hsp70 findes i store mængder i mange cancer celler, hvor det aktiveres ved stress og beskytter cellerne imod destabilisering af lysosomerne og dermed imod celledød (se også Faktaboks 2). Derfor forekommer det attraktivt at nedbringe cellers Hsp70 niveau i forbindelse med kræftbehandling. Omvendt kan tilførsel af Hsp70 stabilisere lysosomer, der er for skrøbelige, som det er tilfældet i en række sygdomme. Den idé, at man kan behandle sådanne sygdomme ved at øge heat shock protein niveauet er baggrunden for firmaet Orphazyme, som Marja Jäätelä har grundlagt sammen med sin tidligere studerende Thomas Kirkegaard, baseret på et studie, de publicerede i Nature i 2010 [13].

men og publicerede arbejdet i 2010. Men det har så også været fuldstændig centralt for vores arbejde siden.«

En af Marjas Jääteläs tidligste store succeser var hendes forskningsgruppes påvisning af, at celledød kan foregå uden aktivering af en gruppe proteiner – caspaser – der kan nedbryde andre proteiner i cellen (Faktaboks 2). Man troede på det tidspunkt, at caspaserne var afgørende for dødsprocessen, så dette arbejde blev i starten slet ikke taget seriøst.

»I 10 år arbejdede vi, før vi kunne publicere om caspase-afhængig celledød – og pludselig var det så anerkendt, at det blev lærebogsstof. Men hele vejen igennem 90'erne var der enormt meget modstand. Jeg husker tydeligt et stort celledøds-møde, hvor jeg var ung, men jeg må alligevel

have været ret respekteret, for jeg var Chair for en session. Lysbilledapparatet, som det jo var dengang, gik i stykker, så der blev en pause i programmet. Alle de store i feltet var der, salen var fuld. Så tænkte jeg, nu bruger jeg pausen til en diskussion, så jeg spurgte, hvad mener publikum om caspase-afhængig celledød? Så var der en svensk professor, meget førende forsker, og to meter høj var han, som rejste sig op og råbte: »There is NO cell death without caspases!« Jeg skrumpede til halv størrelse og var så glad, da projektoren kom i gang igen. Og jeg tænkte, vi skal nok vente lidt før vi indsender den artikel.«

Efter de 10 års kamp blev arbejdet endelig anerkendt og citeret af verdens førende forskere inden for kræft og celledød. Og den selvsamme svenske professor

kom efterfølgende og undskyldte over for Marja Jäätelä, gratulerede hende med bedriften og lod hende forstå, at han godt kunne huske, hvad han havde sagt dengang til mødet. Så, konkluderer hun, måske er det, man er mest stolt af – de største gennembrud – når man har insistere og næsten været til grin, og omverdenen endelig tænker, at man havde ret.

Selvtillid og nysgerrighed

Marja Jäätelä er egentlig ikke i tvivl, da jeg spørger hende om, hvilke menneskelige egenskaber som er nødvendige, hvis man skal have succes med at lave nyskabende forskning. Udover naturligvis høj begavelse, fremhæver hun to. Den første er selvtillid.

»For at kunne lave fremragende forskning skal man selvfølgelig have en vis kapacitet, tankemæssigt. Og man skal udvikle tillid til sig selv. Noget, jeg har set i min rolle som mentor, er, at man faktisk kan udvikle det, selvom man selvfølgelig skal have et vist basalt niveau. Selvtilliden er nødvendig, fordi det at udfordre dogmer kræver en enorm tillid til ens egne resultater. I starten tænkte jeg: »Jeg tager fejl, mine resultater passer ikke til dogma – jeg kan ikke lave eksperimenter, jeg kan ikke måle apoptose«, indtil det gik op for mig, at apoptosen var der virkelig ikke. Selvfølgelig skal der mere til, hvis man virkelig skal bryde med dogmer, men selvtilliden skal være med helt fra starten. Når studerende tøver med at vise mig nogle data, fordi de ikke passer til det, vi eller andre har vist tidligere, så siger jeg »Hvorfor har du ikke vist det?« Der er ikke absolutte sandheder i den her verden, man skal tro på det, man ser, for at kunne flytte et felt.«

Den anden afgørende egenskab, hun peger på, er nysgerrighed. De fleste store opdagelser, mener hun, bliver ikke gjort, fordi man laver et eksperiment for at besvare et bestemt spørgsmål. De bliver gjort, fordi man er observant. Man ser, at der i ens eksperiment sker noget, som ikke var forventet. Og i stedet for at tænke på det som et artefakt, bliver man nysgerrig og prøver at forstå det.

»Jeg husker en studerende, som kom og sagde, »Marja, mediet fra disse celler bliver helt gult, hvordan kan det være?«, i stedet for bare at tænke »Det skal ikke være gult, jeg har lavet en fejl, jeg starter forfra«. Når de gør det, så kan jeg sige »Det er nok, fordi der er mere glykolyse (når cellernes stofskifte foregår uden brug af ilt, hvilket producerer en masse syre), og så kan det være, de finder en helt ny mekanisme, en helt ny sammenhæng.«

Et andet eksempel er af meget nyere dato, fortsætter Marja Jäätelä:

»Vores mest spændende projekt lige nu kommer fra en finsk postdoc, som var ved at optimere en metode, hvor vi farver for utætte lysosomer. Hun er superdygtig til mikroskopi og en virkelig god forsker. Dogmet er, at lysosomer ikke er utætte i en sund celle, så de fleste andre ville have optimeret for at få »baggrunden« til at forsvinde, og så havde vi aldrig gjort denne opdagelse. Men hun blev ved med at insistere på, at når cellerne var ved at dele sig, så kunne hun se tegn på utætte lysosomer, og hun gik efter det. Og nu er vi ved at skrive en artikel, som viser, at lysosomal destabilisation er nødvendig for at kromosom-par kan adskilles ved celledeling [14].« (Faktaboks 2).

At opdage de utætte lysosomer under celledelingen krævede både nysgerrighed, evne til at observere, selvtillid til at tro sine egne øjne og teknisk dygtighed med et mikroskop. Hvor meget skal man have med fra starten, og hvor meget kan man udvikle? Man kan udvikle nysgerrigheden, opmærksomheden, og selvtilliden, og man kan blive dygtigere teknisk. Men der er noget særligt, som man skal have fra begyndelsen, mener Marja Jäätelä. Noget med at være interesseret i det, der ikke passer. Ikke være bange for, at det er en fejl.

»Sådan synes jeg altid, jeg er, også generelt i livet: hvis noget falder lidt skævt, skurrer lidt, så bliver det interessant. Det er i sagens natur meget svært at planlægge sådan et eksperiment. Man kan intellektuelt have en idé om, at noget ikke

»passer« i det gældende dogme, men så er det allerede baseret på noget. At ramme noget som de små prikker, den studerende opdagede, kræver, at man ikke har alt for fast en dagsorden, ikke fokuserer for meget på det man tror man ved. Når man planlægger projekter, så er det baseret på, at man forventer sådan, sådan og sådan, men så når man finder noget, der er meget mere interessant, så skal man turde gøre op med sin plan.«

Try harder babe

Foruden selvtillid og nysgerrighed nævner Marja Jäätelä to andre afgørende egenskaber, der måske lyder mere kedelige, men som ingen kan klare sig uden, og som hun har til overflod: flid og vedholdenhed. Eller man kunne kalde det *drive*. Har hun en tidsfrist, så bliver det måske den nat, hun ikke sover, men hun skal nok få det gjort.

»Jeg tror, jeg arbejder lidt mindre end før, jeg prioriterer nogle ting med familien, dyrker sport, er kulturelt aktiv – men ellers arbejder jeg altid, når jeg kan. Selvfølgelig er der meget, jeg går glip af. Men jeg synes, jeg har haft et dejligt liv også uden for laboratoriet, og jeg kigger ikke tilbage og tænker, at jeg skulle have gjort noget andet med mit liv. Selvfølgelig har jeg været frustreret mange gange, men jeg glemmer det ret hurtigt. Måske har jeg bare dårlig hukommelse.«

Den sidste egenskab, Marja Jäätelä mener har været afgørende for hendes egen karriere, er, hvad hun kalder sin enorme tro på sin egen idé.

»Jeg ved ikke, hvor det kommer fra. Det lyder nok lidt mærkeligt, men jeg har aldrig sådan rigtig tvivlet. Jeg har været frustreret over modstanden, men jeg har ikke tvivlet. Det er ikke det samme som bare at antage, at man har ret – men at man tror på sin idé, gerne vil teste den, give den en chance.«

Marja Jäätelä præsenterer ofte gruppens projekter på konferencer, længe inden de er klar til publicering, selvom hun derved risikerer, at andre grupper når at

lade sig inspirere og publicere tilsvarende idéer tidligere. Det gør hun, dels fordi det for hende er vigtigere at finde svaret end at have sit navn på artiklen; og dels fordi det at opleve publikums interesse og begejstring styrker både hende og de øvrige medlemmer af gruppen i troen på idéerne.

»Min allerførste studerende, Dorthé, glemmer jeg aldrig – hun ville virkelig ikke give op. Til et møde i Californien præsenterede vi resultater, der slet ikke passede med dem, som en meget betydningsfuld forsker i feltet havde. Så vi spurgte ham direkte »Har du en forklaring, hvordan kunne vi løse det her?« Så kiggede han på Dorthé, som var måske 25 dengang, og så sagde han »Try harder babe«. Derefter blev det en joke for os hjemme i laboratoriet. Hver gang der var noget, der ikke lige ville, så råbte vi »Try harder babe«. Det er sjovt, som man kan vende sådan noget, ikke? I stedet for at gå hjem og græde og beslutte sig for at lave noget andet, så kan man sige, vi skal nok vise ham.«

Det med at tro på sig selv og ikke at give op har også været nødvendigt i andre karrieremæssige kampe og udfordringer. Tidligt i Marja Jääteläs karriere var der for eksempel en afdelingsleder, som pressede på for at komme med på en artikel med det argument, at hvis ja, så kan du få en laborant, men hvis ikke, så får du ingenting. Han kom ikke med. Hun tror, at den episode var afgørende. Den efterfølgende lange tid var vanskelig, men hendes gruppe støttede hende, de kom igennem det og har siden haft stor frihed. Men som hun siger:

»Jeg agerede ikke sådan, fordi jeg mente, det var godt for min karriere, jeg syntes bare, det var så forkert. Man skal ikke kunne købe sig til en plads på en artikel.«

Det er ikke længere nok at stille de rigtige spørgsmål

Det er meget svært i dag at blive en succesfuld forsker uden også at være en dygtig leder og kommunikator, synes Marja Jäätelä. Det er supervigtigt at kunne

skrive og kommunikere. Du skal kunne samarbejde – i hvert fald i forskning, hvor der er behov for så avancerede teknikker, at én gruppe ikke kan gøre det hele alene. Så skal du også kunne netværke, du skal have dit ansigt alle vegne – og det bliver sværere og sværere, mener hun.

»Der savner jeg lidt den tid, hvor jeg var ph.d.-studerende, og der var de læger, som var kanongode, fordi de havde den rigtige problemstilling og stillede de rigtige spørgsmål. I dag, selvom du har det rigtige spørgsmål, så er der stadig meget lang vej ... ikke at de havde det nemt, det siger jeg ikke, men der var nok lidt færre barrierer.«

Hun mener også, at det handler om den måde, forskningsgrupper er organiseret på. At man nok ville fremme den virkelig gode forskning, hvis man tog hensyn til forskelle i egenskaber og personlighed.

»Det er virkelig et multitalent-job at være forsker. Jeg er heldig, fordi jeg har så stor en gruppe, at jeg kan ansætte nogle faglige genier, som måske ikke kunne klare sig alene. De kan stråle her med deres idéer, men det bliver jo mig, som bliver den store stjerne, og det er fjollet, for jeg har mange virkelig dygtige mennesker i min gruppe.«

Som Marja Jäätelä siger, så har disse faglige genier de rigtige idéer, de arbejder meget hårdt, og de laver og får de studerende til at lave de rigtige eksperimenter. Men de mangler ofte et eller andet, for eksempel er de måske ikke så gode til at skrive, præsentere eller kommunikere, og alene af den grund kunne en del af dem nok ikke klare sig som gruppeleder.

»Det er meget mærkeligt, i forhold til det at være gruppeleder i forskning i dag, så kommer evnen til at forske nogle gange meget langt ned i rækken af nødvendige talenter. Det er klart, man kommer aldrig dertil, hvis man ikke har den, men i sidste ende er det ikke nok. Og det er et potentielt problem. Jeg tror, der er et enormt behov for dem, der arbejder minutiøst med detaljerne. Men

Caspase-uafhængig celledød og autofagi

En stor del af den cellulære »affaldssortering« og »affaldsforbrænding«, som er beskrevet i faktaboks 1, foregår via en proces kaldet autofagi. Ordet stammer fra græsk og betyder »selv-spisning« – cellen nedbryder dele af sig selv. Autofagi sikrer, at giftige materialer og beskadigede eller overflødige makromolekyler og organeller fjernes og sendes til nedbrydning og genanvendelse i lysosomerne, og leverer samtidig energi og nye byggesten til cellevækst. Opdagelsen af autofagi er relativ ny, og der er stadig mange uopklarede spørgsmål om processens mekanismer og funktioner. Marja Jääteläs arbejde har vist, at lysosomer og autofagi er essentielle for mange af cellernes »beslutninger«, og at fejl i disse systemer ligger til grund for en lang række alvorlige sygdomme. Gruppen har ikke mindst haft en central rolle i opdagelsen af den såkaldte »lysosomale celledød« – en proces, hvori lysosomerne bliver utætte og nogle protein-kløvende enzymer, cathepsiner, slipper ud i cellen. Her begynder de at nedbryde dens komponenter, hvilket aktiverer en kaskade af begivenheder, der slår cellen ihjel. Inden Marja Jääteläs forskning var paradigmet, at celledød altid involverede en anden gruppe af protein-kløvende enzymer, de såkaldte »caspaser«. Et af gruppens gennembrud var at vise, at celledød kan foregå uafhængigt af caspaser og i stedet ved hjælp af cathepsiner. Dette er en meget vigtig opdagelse, ikke

hvis du sidder på min stol så skal du kende detaljerne, men du skal ikke fokusere på dem.«

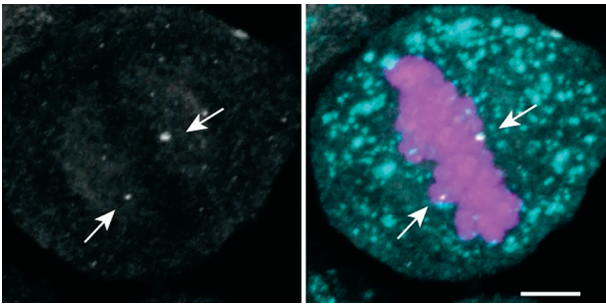
Den finske stædighed

Marja Jäätelä har altid haft finansiering til sin forskning, og det er, som hun siger, selvfølgelig en forudsætning. I starten gik det langsomt, fordi hun kun havde nogle få studerende og ingen postdocs. Der var ikke noget, der kom af sig selv, men hendes finske stædighed holdt hende i feltet.

FAKTABOKS 2

mindst fordi kræftceller ofte er blevet resistente overfor caspase-induceret død, men de kan stadig slås ihjel ved lysosomal permeabilisering.

Gruppens nyeste forskning [14] har vist, at lysosomal permeabilitet ikke bare er nyttig til at slå kræftceller ihjel, men også har funktioner i sunde celler. Processen sker nemlig naturligt under celledeling, og det viser sig, at lysosomal destabilisering er nødvendig for, at vores arvemateriale kan blive fordelt mellem de to nye celler.



Illustrationen er fra [14], og viser at utætte lysosomer befinder sig meget tæt på kromosomerne, når celler deler sig. Cellen på billederne vil meget snart dele sig og er ved at arrangere arvematerialet, så det kan blive ligeligt fordelt imellem de to datterceller. Til højre ses kromosomerne (farvet i lilla) som er linet up og klar til fordeling. I både venstre og højre side viser de to hvide prikker, som er markeret med pile, en farvning for utætte lysosomer.

»Jeg tror, de fleste ville have skiftet emne, af angst for at miste funding eller ikke kunne publicere eller publicere på andre niveauer, end man selv synes ens resultater fortjener. Det var virkelig sådan, det føltes, og måske også objektivt set sådan, det var. Alle artiklerne kom tilbage igen, afvist. Jeg var ved at give op. Hvorfor kan jeg ikke se den apoptose, jeg må være helt uduelig. Det må være min stædighed, der gjorde, at jeg ikke gav op. Ja ... Spørg min mand.«

Stædigheden til trods har der været gange, hvor hun har været virkelig træt og frustreret og tænkt, at hun skulle lave noget helt andet. For ikke så længe siden overvejede hun at tage et kvalifikationskursus og tage ud for Læger uden Grænser.

»Hvorfor er jeg her stadigvæk? Jaah ... man bliver bundet til stedet, til menneskene, til alt muligt. Men det er selvfølgelig ikke nok til, at man kan blive ved med at kæmpe på den måde. Jeg synes nok, det er sjovt. Men det er hårdt, rigtig hårdt. Så det er ikke en ukendt tanke for mig, om der er andre muligheder, selv i min privilegerede situation. Jeg har kæmpet med meget modstand i min ungdom, men jeg har siden fået meget støtte fra stedet her, fra fondene og omverdenen – og stadig er det pissehårdt.«

Det fremragendes vilkår dengang og nu

Som vi talte om tidligere med udgangspunkt i hendes egen karriere, mener Marja Jäätelä, at fremragende forskning kræver ikke én, men mange kvalifikationer. Der skal være et meget højt teknisk niveau i alle eksperimenter. Man skal være pedantisk grundig, men man skal også hele tiden udvikle sig. Man skal kontrollere alting – der er stadig masser af data, som kommer ud og ikke er kontrolleret ordentligt. Men fremragende forskning er ikke, at man har en fantastisk teknologi og producerer en masse data og prøver at ekstrahere noget derfra. Når det basale er på plads, så er det *tanken*, som er afgørende. Både idéen og evnen til at sætte tingene sammen i sidste ende. I dag kræver det en enormt bred viden at kunne stille og besvare de bedste spørgsmål, for der er kommet så meget data. Og så er det meget vigtigt at kunne samarbejde og finde de teknologier, man har behov for, fordi man ikke kan opbygge dem alle i ét laboratorium. Fordi det er så vigtigt at være en god administrator og opbygge et enormt samarbejdsnetværk for at lykkes som forsker, så kan man, ifølge Marja Jäätelä, miste mange, som tænker brillante tanker, men som er svagere på disse kompetencer.

»Dem, jeg virkelig beundrer, er dem, som tør bevæge sig ud over dogmerne, ud i det ukendte. Om man til sidst finder noget overraskende, det er selvfølgelig meget svært at vide, når man starter. Der er også værdi i at »bygge ovenpå« inden for et eksisterende dogme, det handler ikke kun om at bryde dogmer, for mange af dem er jo rigtige, men man skal stræbe efter at gå dybere. Teknologien har ændret forskningen rigtig meget. Jeg synes måske nok, at da jeg startede, var der flere forskere med spændende spørgsmål. Man havde ikke så mange metoder, så man skulle virkelig arbejde i idéer, kæmpe for dem og udvikle de metoder, der var nødvendige for at besvare dem. Så man kan komme til det samme resultat ad adskillige veje, men for mig er det mest inspirerende, når det er ... hypotese-drevet lyder måske lidt forkert, men intellektuelt drevet.«

Ifølge Marja Jäätelä kræver banebrydende forskning en speciel evne til at kunne bryde igennem i sine tanker, til ikke at være fastlåst. Og til at kunne formidle – at fortælle historien, så den åbner for en ny tankegang, og man kan se tankeprocessen bag. Hun vælger en given retning for sin forskning, fordi der er store uløste spørgsmål dér – ikke fordi forskningsgruppen har teknologien eller modellen til rådighed. Den filosofi synes hun har sværere vilkår i dag end tidligere.

»Da jeg lavede ph.d. for eksempel, var det på en måde nemmere, fordi kravene til andre egenskaber end den intellektuelle tanke var mindre end i dag. Og samtidig sværere, fordi man ikke havde al den teknik, og skridtene derfor var lidt mindre. Men det er jo utroligt, hvad der er blevet lavet i 1980'erne alligevel, primært udsprunget og understøttet af virkelig god tænkning. Forskningen i dag er præget af omics og store datamængder. Det kan være super dygtigt udført, og det er ingen undervurdering af dem, som laver det, for det er helt nødvendigt arbejde. Men når man baserer forskning på teknologi alene ja, så kreerer man en masse data. Ikke nødvendigvis fremragende forskning.«

At gøre sin lille del

Marja Jäätelä er udover at være en fremragende forsker også intenst optaget af samfundsforhold, kunst, kultur og i det hele taget af mennesker.

Samfundsinteresse og en stor retfærdighedssans er nogle af de ting, der driver hende. Jo ældre hun er blevet, jo mere betyder det for hende, at hun har en indflydelse på samfundet og kan gøre en forskel. Sådan har det ikke altid været.

»I starten var det mere som at spille et spil eller løse en gåde, det var ren nysgerrighed, der drev mig. Jeg er meget stædig, så hvis jeg først stiller et spørgsmål, så er det simpelthen svært at stoppe – og så kommer de finere overvejelser bagefter. Nu har jeg en større afdeling og flere ressourcer. Men jeg begynder også at se enden af min egen karriere og tænke mere på min legacy – hvad vil jeg gerne give videre? Jeg vil gerne gøre min lille del.«

Når man som Marja Jäätelä arbejder med kræftforskning, giver det samfundsmæssige formål sig selv. Derudover har hun som nævnt sammen med en tidligere studerende startet firmaet Orphazyme, som de håber får succes med behandlinger til bestemte degenerative sygdomme. Så selvom hun stadig synes, at forskningsmæssigt er det ukendte, hvor man ikke aner, hvad det skal bruges til, det mest spændende, så er en stadig større del af det, gruppen laver, translationel forskning.

»Selvom det ikke har været drivkraften fra begyndelsen, så er jeg jo uddannet læge. Så ja, jeg tror jeg er sådan ret meget samfundsborger, og bekymrer mig om mange ting. Tænk hvis der var nogle små børn, som ville få det bedre på grund af det vi laver. Det betyder rigtig meget, og endnu mere jo ældre jeg bliver.«

Det virker som et rigtig godt sted at slutte.

Professor Marja Jäätela

Født 1963 i Finland

Uddannelse: Læge og ph.d. i medicinske videnskaber fra Helsinki Universitet, Finland

Leder af Afdeling for Celledød og Metabolisme i Kræftens Bekæmpelses forskningsafdeling, Østerbro, København; Professor i Celledød og Metabolisme ved Afdeling for Cellulær og Molekylær Medicin, Københavns Universitet

Leder af Center for autophagy, recycling and disease (CARD), startet 2015

Modtager af en lang række danske og internationale priser og æresbevillinger, herunder Descartes prisen fra den Europæiske union; Medlem af European Molecular Biology Organization (EMBO) og af både Det Kongelige Danske og Det Finske Videnskabernes Selskab
