

ПРОФ. НИКОЛАЙ ЖЕЛЕВ:

МНОГО Е УДОВЛЕТВОРЯВАЩО, КОГАТО „ЧИСТАТА“ НАУКА НАВЛЕЗЕ В ПРАКТИКАТА

Проф. Николай Желев е световноизвестен учен, признат за гений, заради създаването на изкуствено човешко сърце с диаметър едва 1 мм.

Проф. Желев е един от впечатляващите примери как учените правят бизнес, за да реализират научната си работа. Той е професор по медицински биотехнологии в Медицинското училище към университета в град Дънди, Обединеното кралство. Почетен професор в осем университета в Обединеното кралство, Китай, България и Русия. Бил е първият Почетен консул на България в Шотландия. Основал е няколко биофармацевтични и биотехнологични компании за разработването на нови лекарства срещу рак и сърдечна хипертрофия. За това му помага и допълнителното образование от Dundee Business School. Завършва биохимия в Софийския университет през 1985 г. и работи в Института по молекулярна биология на БАН. През последните години българският учен работи в партньорства с Харвард, Китай, Русия и някои от българските университети.



- Проф. Желев, Вие „отглеждате“ човешки сърца с големина 1 мм. За какво служат те и каква е технологията на създаването им?

- Аз съм молекулярен фармаколог – занимавам се с разработването на нови лекарствени вещества. Това е дълъг процес и той изисква тестване на много етапи – на клетъчни култури, на органи, на животински организми и т.н. Проектът с отглеждането на човешки сърца беше стимулиран от един друг проект, по който работехме с български учени като големия кардиолог акад. Чудомир Начев, който, за съжаление, вече не е сред нас, колеги от МУ - Пловдив – проф. Вили Стоянова и др. Тогава имахме вещества, които трябва да се тестват върху човешки сърца, за да се види тяхната ефективност при сърдечна хипертрофия. Традиционно това тестване се извършва върху животински модели – плъхове, което е неетично – животните страдат. Освен това е трудно да се третират достатъчно количество животни, за да са достоверни изводите. Тогава, в резултат на няколко години изследвания, ние успяхме да създадем мини човешки сърца от стволови клетки, за да може да имаме достатъчно количество за експерименти. Те се отглеждат в малки епруветки. Това, което направихме за пръв път в света, е да разбодем мини сърцата от хипертрофия, за да може да бъде тествана ефективността на нашите лекарствени вещества. Проблемът обаче е с намирането на стволови клетки. Традиционно те се изолират от пъпна връв, така че тяхното количество е ограничено. Технологията за препрограмиране на диференцирани човешки в стволови клетки беше открита от японски и британски учен, които получиха Нобелова награда през 2012 г., а ние показахме как тази технология работи на практика и как може да се превърне в иновация, за да се използва във фармацевтичната индустрия. Ние успяхме да препрограмираме кожни клетки в стволови, след което да ги диференцираме в кардиомиоцити до минисърца. Този пробив беше докладван на международни научни форуми през 2014 г. От тогава това се използва много широко в индустрията. Ние веднага получихме поръчки от фирми, защото наличността на много сърца дава възможност да се тестват хиляди вещества и да се стигне до молекула с най-голяма ефективност.

- Дали тази технология ще ни позволи един ден да бъде създадено човешко сърце с нормални размери, което да е годно за трансплантиране?

- Да, това беше предсказано от нас още през 2014 г., въпреки че не това беше целта на нашето изследване. Аз съм имал шанса,

възможността и късметата да работя в много водещи медицински институти както у нас, така и в чужбина – Медицинските университети в Пловдив и София, Харвард и Дънди. Ние като фармаколози създаваме мини сърца като моделни системи, върху които да тестваме бъдещи лекарствени вещества. Две години по-късно екип от кардиолози и биоинженери от Харвард, в колаборация с местната болница в щата Масачузетс, успяха да създадат човешко сърце с реални размери. Това, което те направиха, е, да вземат сърца от донори, 80 бр. мисля, като тези сърца са с различни недостатъци, които ги правят негодни за трансплантация. Така да се каже, успяха да ги „разглобят“, да отделият тъканта, така че да остане само сърдечният „скелет“, след което се взимат стволови клетки от пациент и върху този скелет се изгражда новото сърце, което може да се трансплантира. Това се прави в специални съдове, при съответни условия, които позволяват даден орган да бъде поддържан жив извън тялото. Доколкото знам, все още не са използвани за реална трансплантация, но колегите са доказали, че такава технология позволява създаването на човешко сърце, без опасност от отхвърляне, тъй като са изградени от стволови клетки на самия пациент. В Тел Авив направиха нещо подобно – те обаче принтираха човешко сърце на 3D принтер. Самият принтер използва специални хидрогелове – смес от стволови клетки, колагени и фитопротеини и се създава този гел, който се поставя в принтера и се принтира съответният орган. Тези принтери навлизат и в България. Имаме големи успехи в тази област в МУ – Пловдив, проф. Виктория Сарафян например успешно прилага тази технология в областта на онкологията. Доколкото знам, все още няма успешна трансплантация на такива „дизайнерски“ сърца в пациенти, но смятам, че сме близо до този момент.

- Дали е възможно тази технология да послужи в бъдеще за създаването и на други човешки органи?

- О, да, разбира се. Стволови клетки отдавна се използват за регенерация на органи, но засега става въпрос за увредени органи, в които се инжектират стволови клетки от самия пациент, които спонтанно възстановяват дефекта като заменят увредената тъкан със здрава. Тук обаче не говорим за замяна на цял орган. Ние вече имаме успехи, когато органът се изгражда инвитро и след това се трансплантира в организма на базата на тези технологии. В тази област има немалко успехи. Колеги от Харвард успяха да създадат минимозък – разбира се, не за трансплантация, а за научни изследвания, но големината е няколко сантиметра, колкото е и в едно човешко ембрио, което функционира по подобен начин като физиология с аксони, дендрити и т.н. Австралийски учени създадоха минибъбреци, имаме мини бели дробове, стомаси и т.н., някои от тези органи са успешно трансплантирани. Създадохме напр. изкуствени вагини от стволови клетки. Тези вагини са трансплантирани на млади жени, което им дава вече възможност за нормален полов живот. Колеги от Медицинското училище в Северна Каролина създадоха мини пениси, като на този етап експериментите са със зайци. Интересно е, че вече има успешно трансплантиран такъв пенис на мъжки екземпляр и функционира съвсем нормално. Колеги в Русия в Кубанското медицинско училище създадоха хранопроводи, засега при плъхове, но нещата успешно напредват. Бяха създадени уши и т.н. Това вече не е научна фантастика – човешки органи се създават извън човешкото тяло посредством стволови клетки на пациента, чрез принтиране, в реални размери, които се имплантират и функционират успешно.

- Чрез Вашата работа Вие се включвате и в борбата с рака.

Бихте ли ни разказали повече за напредъка в тази посока.

- Всъщност това беше основното ми занимание като научен работник и след това като фармаколог. Нашият подход в създаването на лекарство против рак може да се обобщи като „рационален подход“. Ние стъпваме на познаването на молекулните механизми, които превръщат една нормална клетка в ракова. Те са най-различни и затова класификацията на рака е много комплексна – може би имаме над 600 вида рак. Всеки рак е индивидуален – трябва да знаем какви са тези мутации, които карат клетката да се дели безконтролно. Аз имах щастието да работя с много добри учени, които предложиха много иновативни идеи – кои молекули, кои процеси трябва да повлияем, за да имаме лечебен ефект. Един от тях получи Нобелова награда по медицина през 2019 г. - Уилям Келин от Медицинското училище на Харвард. Той предложи една много оригинална мишена, срещу която трябва да бъде разработено лекарство вещество. Той е познат на обществото у нас – преди година беше част, макар виртуално, от една научна конференция по Медицина на бъдещето, посветена на 75-годишнината на МУ – Пловдив. За мишената, която той предложи, ние създадохме лекарствени вещества, молекули, които много специфично се свързват с раковата клетка и имат много добър терапевтичен ефект. Целта не е да убием раковите клетки – това може лесно да стане. Главното е да запазим здравите, които често се различават от туморните съвсем незначително – имат същия геном, а разликите са само в няколко мутации. Проф. Келин е идвал в моята лаборатория в Шотландия, както и аз съм гостувал няколко пъти в неговата в Харвард и с негова помощ изследвахме вещество с противотуморни свойства, използвайки един иновативен модел. Защото как намираме доказателства, че едно вещество наистина

намира своята мишена в контекста на един жив организъм? В нашия случай е една киназа в ядрото на клетката. Как доказваме, че веществото, прието като таблетка, преминава през храносмилателната система, влиза в съответните ракови клетки, преминава през клетъчната и ядрената мембрани и действа селективно и специфично. С проф. Келин успяхме да направим биосензор, който показва движението на това лекарство вещество в реално време – следим го на камера дали то намира мишената. Тази методика щади експерименталните животни, защото не е хуманно животните да страдат по време на опитите. В нашия случай техният брой беше силно редуциран, а освен това животните не биват убивани, за да се регистрират резултатите от експеримента, а просто се наблюдават на камера. След приключването на изследванията, те продължават да живеят.

Създаването на едно лекарствено вещество е много дълъг процес – особено при заболявания като рака, където имаме различни мутации, които трябва да се третират по различен начин. Дори имаме и едни и същи мутации при различни пациенти и веществото действа различно. Т.е. тук опираме до понятието персонализирана медицина. Ние не лекуваме рака, лекуваме пациента – съобразно неговия геном, тенома на раковите му клетки и избираме такива лекарствени вещества, които да предизвикат желан терапевтичен ефект, без странични такива.

- Върху какво работите в момента?

- В момента съм си в България. Тук създадохме Venture Studio – Venrize Life Sciences, работещо в сферата на предприемачество в областта на медицинските и естествени науки. Работим с мрежи и общности от предприемачи в науката, учени изобретатели и избираме проекти, които имат качества и потенциал да се превърнат в практически приложения в областта на здравеопазването при рак, сърдечносъдовите заболявания, сега и вирусология. Така че търсим интересни проекти и помагаме на учените да ги претворят в продукти. А за това се изискват специални умения. Повечето учени не ги притежават, а често липсва и достатъчно опит да видят как тяхното откритие може да бъде претворено в практиката. Аз съм в консултативния съвет на една фондация „Карол Знание“ – мисията ѝ е да подкрепя млади български учени и техните проекти, така че да намерят практическо приложение. Занимавам се с консултиране в редица университети у нас и в чужбина – МУ – Пловдив, във Великобритания и Русия. Много е удовлетворяващо да видиш как „чистата“ наука навлиза в практиката, защото там е истинското потвърждение за силата на знанието – да създадеш нещо, което лекува болести или поне прави живота на хората по-лесен.

Интервю на Георги Радев

