



3D-БИОПЕЧАТЬ: любые органы на заказ

Беседа с основателем технологии трёхмерной печати, научным руководителем компании 3D Bioprinting Solutions профессором Владимиром Мироновым о регенерационной медицине и инновациях в России

В.А. Миронов

Владимир Александрович, Вас называют пионером и изобретателем технологии 3D-печати органов и биофабрикации. Как Вы пришли к идее собирать необходимые органы и ткани из клеток?

Идея биопринтинга посетила меня, когда в одном эксперименте я увидел, что отдельные кольцевые фрагменты сердца эмбриона цыпленка могут сливаться обратно в единую трубку. Было это в университете Южной Каролины (США). Я понял, что тут есть что-то интересное. В тот же самый день я изолировал маленькие фрагменты эмбриональной ткани, положил их в гидрогель в виде кольца — и они тоже слились. Потом я сделал второй, третий слой и т.д. — и всё опять сливалось, получалась уже трёхмерная трубочка.

Первый эксперимент я делал вручную, и на него у меня ушло около восьми часов, это, как вы понимаете, очень долго. Тогда я стал думать о том, как сделать это при помощи робота. Вместе с Томасом Боландом (Thomas Boland, Clemson University) мы взяли струйный принтер, вместо чернил поместили в него клетки, напечатали, и они выжили. Я сразу сказал Томасу: нам нужно переходить на трёхмерную печать.

Наша первая статья — «Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering» — вышла в 2003 г. Это была первая публикация о биопечати органов. (Trends Biotechnol. 2003 Apr; 21(4):157–161.— С.Д.).

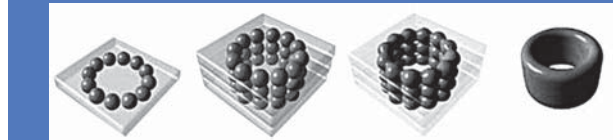
В новой технологии мы видим огромные возможности для развития регенеративной медицины.

Американскому учёному в области теории вычислительных систем Алану Кью приписывают фразу «Лучший способ спрогнозировать будущее — это изобрести его». Какое будущее обещает нам регенеративная медицина?

Сначала давайте скажем, что такое регенеративная медицина. Самая простая дефиниция — это «заживление изнутри»: регенерация, повторное развитие...

Идея регенеративной медицины заключается в следующем: а нельзя ли то, что наблюдается у примитивных животных — восстановление некоторых органов после повреждения или даже утраты, — обеспечить и человеку?

Регенерации могут подлежать, во-первых, молекулы, гены, — тогда мы имеем дело с генной терапией; во-вторых, клетки — этим занимается клеточная терапия. Третье направление регенерации — это



Поэтапный процесс биопечати

ткани, тканевая терапия; четвёртое — органы, инженерия на уровне органов. Наконец, пятое направление — регенерация организма в целом, клонирование. Таким образом, возмещение потери может производиться на уровне молекулы, клетки, ткани, органа и, в пределе, на уровне всего организма.

Я не занимаюсь генной или клеточной терапией, я работаю на границе тканевой и органной терапии.

Что мы хотим сделать? Мы хотим создать технологию автоматического, роботизированного производства трёхмерных функциональных органов или тканевых инженерных конструкций, которые бы замещали потерянные функции органов, в частности, почек. Потому что есть определённая стадия хронической недостаточности почек, когда нужен новый орган и никакие лекарства, никакие иные средства не помогают.

Наши амбиции — раз и навсегда решить проблему нехватки органов для трансплантации. Почему? После того как в Америке запретили ездить на мотоциклах без шлемов, количество доноров резко

Владимир Александрович Миронов — M.D., Ph.D., профессор Центра информационных технологий Renato Archer — CTI (Бразилия), департамента химико-биологической инженерии Государственного университета штата Вирджиния (США), научный руководитель лаборатории биотехнологических исследований 3D Bioprinting Solutions (Россия)

сократилось. Проблема нехватки доноров не только не улучшается, она с каждым годом только усугубляется. Каждый год в общей сложности осуществляется 100 000 трансплантаций органов в мире. В одних только Соединённых Штатах органы для трансплантации ожидают более 114 тыс. человек, а каждые 13 минут в лист ожидания органов для трансплантации добавляется новое имя. Сейчас пациент, нуждающийся в донорской почке, может ожидать своего спасения 10–15 лет. Но из-за нехватки донорских органов каждый день умирает 18 человек. Регенерация органов — не отвлечённая научная проблема, она продиктована неудовлетворённой потребностью.

Сверхзадачей наших исследований является построение человеческих органов, подходящих для имплантации, и мы используем 3D-биопринтинг как путь для достижения этой амбициозной цели.

Выдающийся физик Нильс Бор однажды заметил: «Если идея не кажется безумной, от неё не будет никакого толку»... Идея 3D-биопринтинга донорских органов воспринимается именно такой — безумной, утопичной и авантюрной. Напечатать можно запасную деталь для автомобиля, футляр для очков, — но живой орган... Почему из всех медицинских способов «починить» человека Вы избрали именно этот дерзкий путь?

На наш взгляд, это идеальный выбор. Потому что у фабрикации донорских органов методом 3D-биопринтинга нет конкурентов.

Существующая паллиативная альтернатива трансплантации — диализ — очень дорог и не обеспечивает желаемое качество жизни.

Есть новое мощное направление в медицине, которое стремительно развивается: называется «роботическая хирургия» (хирургическая система DaVinci). Но что делает хирург? Режет, удаляет, зашивает... Он не может создать новый орган.

Трансплантация требует пожизненного использования иммуносупрессивных лекарств для предотвращения отторжения донорских органов, которые в свою очередь подавляют иммунитет и делают людей более восприимчивыми к болезням.

Выращивать органы, используя стволовые клетки человеческих эмбрионов и суррогатных матерей, технически возможно, но едва ли приемлемо по юридическим и социально-этическим мотивам.

Есть каркасная регенерация — инжиниринг человеческих органов с использованием скаффолда (scaffold-technology) — внеклеточного каркаса воссоздаваемого органа, который обеспечивает временную механическую поддержку клеткам фабрикуемой ткани (что-то вроде лесов для постройки дома). Чем отличается скаффолд от протеза? Протез навсегда, скаффолд же со временем деградирует. Это очень интересное направление, им занимаются уже 30 лет, но продуктов мало. Потому что, когда вы делаете сложный трёхмерный орган из клеток множества различных типов, невероятно сложно укладывать их в лабиринтах готового каркаса. Есть и этические проблемы: скаффолды готовят либо из органов умерших и погибших, либо из органов животных (по преимуществу свиней). Синтетический скаффолд тоже имеет свои проблемы. Он используется достаточно давно — и каков результат? Кожа, хрящ, кость — и всё, в принципе. Никаких особых прорывов нет.

Поэтому мы выбрали принципиально другой подход. Мы не используем скаффолд, а сразу печатаем живую ткань. В нашей технологии 3D-принтирования мы делаем орган послойно, и робот может положить сфероиды с клетками в любое место трёхмерного пространства. Заметьте, всё делаем из живых — аутологических, а потому неотторгаемых — клеток самого человека с использованием высоких технологических подходов: информационных, робототехнических, нанотехнологических.

А если мы совместим биопринтинг и роботическую хирургию, получится трёхмерная печать в операционной комнате. Мы создаём вам новую почку, и не нужно принимать лекарства, делать диализ, беспокоиться о тканевой несовместимости: вы нормальный человек. Это наша задача.

Есть ещё один довод в пользу биопринтинга. До сих пор мы пытались имитировать то, что природа уже сделала. А нельзя ли сделать то, чего в природе нет, и даже лучше, чем в природе? Конечно, сама постановка вопроса чрезвычайно амбициозна, но почему бы нет? Соз-



Владимир Александрович Миронов — M.D., Ph.D., научный руководитель лаборатории биотехнологических исследований 3D Bioprinting Solutions (Россия), профессор Центра информационных технологий Renato Archer — СТИ (Бразилия), департамента химико-биологической инженерии Государственного университета штата Вирджиния (США), тканевый инженер, признанный мировым научным сообществом как пионер и изобретатель технологии трёхмерной печати органов и биофабрикации.

Выпускник лечебного факультета Ивановского государственного медицинского университета (1977). Учёную степень кандидата медицинских наук получил во 2-м МОЛГМИ (в настоящее время — РНИМУ имени Н.И. Пирогова). В 1991–1992 гг. работал в Германии в Университете RWTH (г. Аахен) и Институте психиатрии общества имени Макса Планка.

В 1993 г. приглашён для работы в Медицинский университет Южной Каролины (США), где в 2005 г. создал и возглавил Центр продвинутой биофабрикации тканей (Advanced Tissue-Biofabrication Centre, MUSC).

Соучредитель двух start-up предприятий в США: Cardiovascular Tissue Technology Inc, и Cuspis LLC, которые занимаются коммерциализацией биопринтеров оригинальной конструкции.

Разработанная В.А. Мироновым технология в области печати органов лицензирована компанией Organovo (Inc. San Diego, CA USA), мировым лидером в области коммерциализации технологий биопечати.

Соавтор патентов «Изготовление сосудистых протезов из нановолокон» (US, 2012), «Аппарат для производства тканевых сфероидов» (US, 2012) и «Гидрогель для получения объёмных тканевых конструктов» (US, 2000).

В.А. Миронову принадлежит первая в мире публикация о биопечати органов.

дать, например, такой натуральный орган, который не деградирует или деградирует с определённой скоростью, сделать такие клетки, которые «навсегда». Или создать организмы, несуществующие в природе, с наперёд заданными свойствами. Или биологических роботов... Вполне реально открыть парикмахерские, в которых не стригут волосы, а высаживают на голове у тех, кому это требуется.

Говорят, что если теория не потрясла тебя — ты её ещё не понял. Меня идея биофабрикации органов потрясла, но, признаюсь, от этого не стала понятней...

Для начала скажем, что биопринтинг органов напоминает процесс книгопечатания. На этапе подготовки (Pre-processing) нужно создать образ будущего органа (blueprint), то есть «набрать текст». Затем произвести саму печать (этап «Processing»). Аналогом бумаги будет



Александр Островский, генеральный директор Лаборатории биотехнологических исследований 3D Bioprinting Solutions, председатель Совета директоров группы компаний ИНВИТРО: «3D-биопринтинг — это зарождающаяся технология, которая будет одной из основополагающих в будущем. Мы — высокотехнологичная компания, наши работы базируются на робототехнике, передовом биотехе. Как говорится, чтобы хотя бы оставаться на месте, нужно всё время двигаться вперед, а нам всем надо бежать ещё быстрее. Мы в «Инвитро», как инвесторы проекта, хотим создавать будущее собственными руками»

гидрогель, а в качестве чернил — «биочернила» (bioink), содержащие сфероид — каплеобразный конгломерат живых клеток. Сфероид — это некая «единица печати» для биопринтера.

То, что получится в результате работы роботизированного принтера, — это тканевый конструкт, которому ещё предстоит дозреть — этап «Post-processing» (то же и в полиграфии: после печати краска должна высохнуть, клей — застыть, книга — отлежаться под прессом и т.п.). Самое сложное — из функционального конструкта сделать функциональный орган. Для этого необходим биореактор, «коктейль роста», ускоряющий созревание органа.

Что такое биореактор? Мы печатаем, образно говоря, студень. Дозревает этот тканевый конструкт в биореакторе: здесь сфероиды, нанесённые слой за слоем, сливаются, а находящиеся в них клетки срастаются в ткань, начинают взаимодействовать, становятся функционально более зрелыми, — это уже не «механическая агрегация». При этом ткани должны достичь определённой прочности, чтобы могли держать шов, а хирург мог новый орган пришить.

Но чем дольше мы держим нашу конструкцию в биореакторе, тем она дороже, тем больше шансов инфекции и т.п. Поэтому должны быть разработаны неинвазивные методы оценки созревания органов (ультразвук или что-то другое), чтобы получить информацию о том, что орган готов.

Так происходит роботизированная биосборка необходимого органа.

Если сфероид очень маленький, то количество слоёв при биопечати надо увеличивать. Да и скорость печати замедлится. Но чем больше диаметр сфероида, тем меньше возможность обеспечить находящимся в сфероиде клеткам одинаковый доступ к кислороду и питанию. Следовательно, нужно найти компромисс — максимальный диаметр сфероида, но такой, чтобы при этом клетки чувствовали себя хорошо.

Мы посчитали оптимальный диаметр — 250 микрометров, четверть миллиметра: 4 сфероида — 1 мм, 40 слоёв — 1 см, 400 слоёв сфероидов — орган (почка).

Когда сфероиды сливаются, то тканевый конструкт сжимается на четверть. Это нужно учитывать при биофабрикации, и коэффициент уменьшения должен быть включён в изначальный blueprint, чтобы получить орган нужного размера.

Мы знаем, сколько нужно сфероидов, как они меняются, — есть специальная компьютерная программа, которая всё это рассчитывает. Можно сделать готовые блоки из разных клеток, предусмотрев их разную структуру. А потом из блоков собирать ткань.

И почку сделать не так сложно. Что такое почка, если «выкинуть» сосуды, капсулу, перегородки? Мы увидим колечки, колечки, колечки... Каждое колечко — это каналец почки, извивающаяся трубка, выстланная однослойным эпителием. На 90% это трубки!

Если мы возьмём несколько сфероидов, изнутри выстланных эпителием, они сольются в трубку. Если мы можем сделать нефрон, напечатать один миллион нефронов, то мы сделаем почку. Потому что в почке один миллион нефронов.

В Бразилии я хочу закончить работу по полной 100%-ной визуализации процесса. Если здесь и присутствует элемент фантазии, то это «реалистическая фантазия». Реальный процесс биофабрикации основан на математических моделях, верифицированных экспериментом.

Если диаметр тканевых сфероидов примерно 200–300 микрометров, то для перехода к 3D-биопечати настоящих органов размером 5–10 см и более их потребуется миллионы...

Сначала для изготовления сфероидов с клетками использовался ручной метод «висячая капля». Он был разработан 100 лет назад немецким микробиологом Робертом Кохом в Германии для культивации бактерий и был адаптирован известным российским гистологом и эмбриологом Александром Максимовым.

Суть его в следующем: капаем на чашечку Петри суспензию клеток, чашку переворачиваем, образуется висячая капля под действием сил поверхностного натяжения. Клетки начинают оседать на дно капли под действием гравитации. Из капли получается сфероид с 2000 плотно упакованных клеток. Но вручную много не сделаешь.

Современные же методы цифровой микрофлюидики позволяют генерировать до 10 000 тканевых сфероидов в секунду. В этом случае уже можно говорить об индустриальной основе биофабрикации.

Здесь уместно сказать о том, что все клетки, используемые в биопринтинге, должны быть функциональны. Мало взять просто стволовые клетки, потому что они, образно говоря, как дети. Конечно, из детей можно вырастить юристов, инженеров, космонавтов и всё прочее. Но нам нужны уже «готовые специалисты».

Я занимаюсь «сборкой самолётов», «алюминий» меня не интересует. «Алюминий» я покупаю. Но поскольку на данный момент в стране нет компании, которая продаёт «алюминий» — клетки (для почки необходимо 24 типа клеток), то мы должны заниматься и этим тоже. В том числе производить сфероиды.



Председатель Совета директоров группы компаний «Инвитро» Александр Островский и директор по медицинским проектам Фонда «Сколково» Гелена Лифшиц на церемонии открытия Лаборатории биотехнологических исследований 3D Bioprinting Solutions

Лаборатория 3D Bioprinting Solutions будет работать в сотрудничестве с Институтом общей генетики имени Н.И. Вавилова РАН. Достигнуты договорённости с Лабораторией генетических основ клеточных технологий и доктором биологических наук, профессором Сергеем Киселёвым: лаборатория станет «поставщиком» стволовых клеток для клеточных сфероидов. В планах совместной работы — создание устройства для тестирования функционирования используемых клеток и разработка роботизированной системы, позволяющей получать клеточные сфероиды с производительностью 10 тыс. капель в секунду.

Пока это очень дорогостоящий подход: самолётные компании не должны заниматься выплавкой железа и алюминия. И у нас, по сути, должны быть люди, которые дадут нам всё, из чего мы потом создадим орган. А другие люди купят это для госпиталей и клиник.

Наша же задача — разработать всю технологию.

То, что 3D-биопринтер механически выкладывает слой за слоем необходимые клетки, представить не сложно. Но откуда биопринтер узнаёт, сколько сотен тысяч и каких именно клеток нужно выложить и в каком направлении? У Вас есть математическая модель почки, сердца и других органов и та компьютерная программа, которая управляет этим процессом?

Можно сказать, что всё это — модель, компьютерная программа — уже сделано для костей. Есть прибор, позволяющий сканировать любые человеческие органы с разрешающей способностью 0,001 мм. Есть компьютерные программы, позволяющие получать медицинское изображение, перевести его в трёхмерное изображение, когда, к примеру, кость можно вращать, разрезать и смотреть на неё изнутри. Более того, вы можете ту же кость разрезать по слоям и превратить из трёхмерного объёмного образа в послойное изображение. И в этом формате передать роботу, который напечатает точно такую же кость, которая есть у вас.

Но когда мы имеем дело с мягкими тканями, создание компьютерного дизайна органа, математической модели и компьютерной симуляции (препроцессинг) сложнее. Как, например, этот созданный нами конструкт будет вести себя после печати?

Вот поэтому я, биолог, сейчас работаю в центре информационных технологий в Бразилии. Потому что создание трёхмерного компьютерного образа органа — это новая информационная технология. Не зря сегодня говорят: если ты можешь себе что-либо представить, ты можешь это сделать. Так вот, я представляю себе, как можно сделать орган, создать компьютерную модель почки и представить, сколько нужно сфероидов, как их расположить, как они потом сольются, — это очень трудная задача.

Есть проект, финансируемый правительством Бразилии, по созданию виртуальной линейки по сборке органов. Прежде чем мы будем всё это делать, мы должны обеспечить визуализацию: если ты можешь видеть, значит, ты можешь сделать.

Но технологических барьеров для решения этой задачи нет. Нужны время и деньги, нужна команда первоклассных компьютерщиков в 5–6 человек и техника для супервычислений.

Предположим, эта задача решена — сфероиды правильно расположились, клетки срослись в ткани. И эта агрегация будет готова к пересадке в человеческий организм? А как же формирование сосудистой сетки и кровоснабжение?

Развитие технологии биопечати более сложных органов, чем кожа, хрящ и отдельные сегменты сосудов, во многом зависит от эффективного решения проблемы их васкуляризации (формирования в них сосудистой сетки). Над этой проблемой мы сейчас и работаем.

Если мы напечатает любую ткань размером больше, чем 2 мм в любом направлении, то при отсутствии капилляров наступит смерть клеток. То есть мы должны печатать трёхмерные конструкции с уже встроенной системой кровеносных сосудов, а не просто капилляров.

Сосудистая система почки предполагает 12 уровней ветвления и 9 тысяч сосудистых сегментов: от почечной артерии диаметром 5 мм и



Презентация Лаборатории биотехнологических исследований 3D Bioprinting Solutions. Заведующий лабораторией, доктор биологических наук Сергей Новосёлов

сосудов следующего уровня в 2–3 мм до мельчайших капилляров. А ещё нужно предусмотреть венозную систему. Без всего этого орган существовать не будет. Традиционными методами тканевой инженерии очень трудно создать ветвящиеся сосуды, а мы можем это сделать.

Всё-таки что подлежит воссозданию: орган в его подобию или сделанный из биоматериала протез, не отторгаемый организмом и способный восполнить функцию утраченного или повреждённого органа? А по форме он может быть и другим (как, к примеру, в проводимых сегодня операциях по имплантации сердечного насоса)?

Протез, по определению, — это не из биологии, протез — это когда керамика, металл, композиционные материалы... Мы же используем живые клетки. По размерам и форме тоже произвола быть не может: тело имеет размеры, орган, подлежащий регенерации, в этом теле имеет свое место, — значит, есть геометрические и размерные ограничения.

Второе — это функциональные требования. Мы должны восстановить определённую функцию. Если мы сделаем почку, но она будет функционировать только на 50% от нормальной почки, значит, это неудача. Мы должны воссоздать орган ровно настолько, чтобы функции фильтрации и реадсорбции были достаточными, чтобы больной выздоровел.

И третье, что не все понимают, — ткань воссоздаваемого органа должна иметь определённые механические свойства, чтобы его можно было взять, перенести и пришить. Студень не пересадишь. Наш подход к фабрикации органов — создание их из плотной популяции клеток. Это значит, что они легко интегрируются, образующиеся ткани обладают необходимой прочностью, а значит, наш способ — самый быстрый путь к последующей трансплантации.

За это, кстати, нас не любят, поскольку я ставлю очень высокие стандарты выполнения проектных работ. Ведь часто как бывает: напечатали-сфабриковали какую-нибудь «соплю» — статья или диссертация готовы. А меня это не волнует, меня интересует продукт, отвечающий критериям функциональности органа: орган должен быть функционален, иметь определённые свойства, не должен отторгаться. Если вы, господа-учёные, эти критерии не выполняете, то вы занимаетесь фигнёй ради статей и диссертаций. Я же врач и, пока я жив, хочу что-либо довести до ума — создать орган для нуждающихся людей.

Не случится ли так, что пройдя 99,999% пути к цели — биофабрикации почки, готовой к имплантации, — Вы обнаружите, что остался какой-то неизвестный и недоступный Вам ключик к окончательному решению проблемы? Не столкнётесь ли Вы с чем-то ир-



рациональным и непостижимым, что не может быть ухвачено компьютерными программами, и именно это не позволит напечатанному органу полноценно заработать? Ведь не случайно же когда-то противники Гегеля утверждали, что мир не делится на разум без остатка...

10 лет я над этим думаю: а есть ли какая-либо нерешаемая проблема, которая всю концепцию разрушит? И осознаю: технологических барьеров для создания напечатанных органов нет. Приведите мне 10 экспертов, которые захотят мою теорию стереть в порошок, — ни один из них меня не переубедит, я каждому дам ответ. Нет таких естественных законов, которым бы наш проект биофабрикации противоречил.

Перед полётом Гагарина тоже говорили: science fiction! На следующий день Гагарин полетел в космос...

Что нам даёт уверенность в том, что органы будут напечатаны? Посмотрим на общий социальный контекст. На Западе сейчас ставится задача так называемой третьей индустриальной революции: диджитализации производства, повсеместного внедрения трёхмерной печати. В Америке пытаются создать сеть центров машиностроения, аддитивные мануфактуры «послойного» производства методом трёхмерной печати.

Применительно к нашей сфере: в США есть 4 компании, которые уже продают коммерческие биопринтеры, есть 5 компаний, которые производят сфероиды. В США лидирующая компания в области биопечати — Organovo, в Европе — Regen Nu (Швейцария), в России — 3D Bioprinting Solutions. Organovo, которая, кстати, имеет лицензию на использование моего патента, опубликовала сообщение о том, что им уже удалось напечатать небольшой фрагмент ткани печени. Лоуренс Боннасар (Laurence Bonnasar, Корнельский университет) сообщил о полученном методом биопринтинга ухе, а Энтони Атала (Anthony Atala, США) — о хряще и коже. Таким образом, биопечать — это не фантастика, а реальность.

Если всё взять и сложить, то получается стопроцентная уверенность, что задуманное нами рано или поздно будет сделано. Рано или

поздно человеческие органы будут напечатаны — это логика развития науки и технологий.

Что значит рано, что значит поздно? Когда можно всё-таки ожидать создания почки — первого полноценного органа для пересадки в человеческий организм?

Есть три срока: 3–5 лет — это краткосрочная перспектива. За 3–5 лет я результата не гарантирую. Есть долгосрочная — на период 25–30 лет. Я не доживу (Смеётся. — С.Д.).

А вот за 15–17 лет, в среднесрочной перспективе, это можно сделать, что подтверждается прогнозами ряда научных центров мира.

Некоторые говорят: я не верю, что ты за 20 лет это сможешь сделать! Но мы не занимаемся религией — мы занимаемся наукой. А у науки есть определённые предпосылки и закономерности развития.

Вот пришла кому-то в голову идея полететь на Марс. Он написал какую-то книжку о том, что на Марс можно лететь. Большинству книжонка показалась несерьёзной. Но вот появились другие «странные» и «несерьёзные» люди, которые стали строить ракеты: сначала маленькие, потом межконтинентальные; стали вкладывать в это деньги; затем запустили к Марсу зонд, а потом вдруг взяли и полетели на Марс. Вот такие стадии...

По сути дела, я — Циолковский органпринтирования. Но сейчас уже приходят Королёвы, фон Брауны, которые берут идеи и превращают их в реальность.

Многое в дальнейшем будет зависеть от того, как будет развиваться научное сообщество, бизнес, как будет это направление финансироваться государством. На данном этапе государство деньги даёт, компании создаются. Есть Международное общество Society of Biofabrication, журнал Biofabrication. Технологии трёхмерной биопечати посвящаются международные научные форумы. Лишь в 2013 г. прошли: в феврале — конференция «Регенеративная медицина в России»; летом — конгресс Федерации европейских биохимических обществ в Петербурге, международная конференция по тканевой инженерии (ICTE 2013) в Португалии; в ноябре — Bio-Printing Summit в Атланта.

Биопринтинг признан в качестве нового направления исследований в регенеративной медицине. Теперь дело за людьми, которые возьмут технологию и доведут её до рынка. Свое слово скажет продакт-девелопмент.

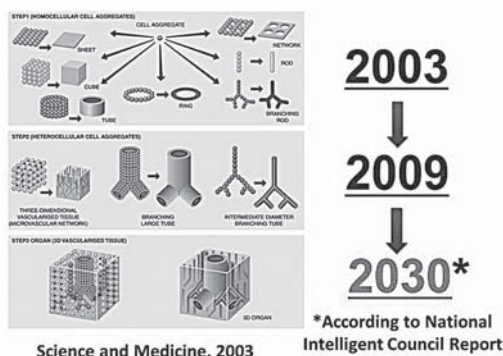
Я как учёный свою задачу выполнил: создал технологию, показал, что можно сделать. Теперь нужны индустриальный подход, промышленные масштабы, другие инвестиции и другие лидеры.

Возможна ли биофабрикация мозга?

Я не вижу никаких технологических проблем в создании любого органа, в принципе. В конце концов, возможно, будет напечатан и человеческий мозг... Но как поместить в этот сконструированный мозг память — это другой вопрос. Недавние многомиллиардные инвестиции в Европе и США в проекты из области нейронауки дают серьёзные основания полагать, что и эта проблема будет решена.

История человеческой цивилизации показывает, что прогресс включает в себе не только новые возможности для повышения качества жизни, но ставит человечество перед новыми проблемами и даже угрозами... Какие опасности подстерегают человечество, вне-

Roadmap & Timeline for Organ Printing



Дорожная карта реализации технологии печати органов



длившее в массовую практику технологии биофабрикации? Можно ли их заранее предотвратить?

Проблемы безусловно будут, в частности, этические — от них никуда не уйдёшь.

Если будут напечатаны палец, ладонь, рука, печень, почка, мозг, то можно предположить, каким будет следующий шаг — печать человека целиком.

Но если изобретение Иоганном Гутенбергом простого книгопечатания вызвало колоссальный социальный импакт, то биопринтинг человека может вызвать эффект несоизмеримо больший.

Задумаемся для начала, какие основные моменты в жизни человека? Это рождение, женитьба и смерть. Но при биопринтинге необходимость во всём этом отпадает. Зачем вам рождаться, когда мы вас можем напечатать? Зачем вам создавать семью и рожать детей, если их можно напечатать? Зачем вам умирать, если мы вас можем перепечатать?

Не нужно быть философом, чтобы представить, как изменится человек и его ценностные ориентации, если девальвация затронет отношение к детям, семье, матери, женщине, сексу, болезням и смерти...

Возникнут и новые вопросы: считать ли человека умершим, если его «перепечатали» один к одному, а содержание его сознания перезагрузили во вновь напечатанный мозг? Что тогда будет человек? Как будет решаться вопрос о смысле его жизни?

Поэтому, когда задают вопрос, можно ли будет напечатать человека, я спрашиваю: а нужно ли?

Иное дело, если вы захотите освоить Марс или создать популяцию на какой-нибудь другой планете, но не знаете, как доставить туда в достаточном количестве людей. Тогда технология позволит вам взять в космический аппарат принтер, стволовые клетки и чип, чтобы будущим астронавтам передать память...

Технологию можно будет использовать для создания биороботов. Искусственные существа — биороботы — могут быть хорошими разведчиками для исследования других планет, «солдатами» для армии или борьбы с террористами, а могут быть просто объектами для развлечения — например, заменить аквариумных рыбок.

Повторяю, проблемы возникнут, только не в нашем веке.

Но я не хочу заниматься проблемами XXII века: думаю, что люди в XXII веке будут не глупее меня, чтобы решить свои проблемы. А нам бы решить проблемы XXI века.

Сейчас люди умирают от недостатка органов — каждый день 18 человек! — вот наша мотивация сегодня. И я не хочу, чтобы люди умирали от того, что наука не может создать эффективных методов лечения.

Если есть эффективные способы решения проблемы, давайте её решим!

Это будет медицина для богатых?

Хороший вопрос. Дело в том, что любая новая технология — это очень дорогая вещь. Среднее время создания лекарственного препарата в США — 10 лет, стоимость — 1 млрд долларов. Вы думаете, что компания, которая вложила 1 млрд долларов в создание нового препарата, будет продавать его бесплатно? Она будет продавать его ровно за столько, чтобы компенсировать свои затраты на исследования и прохождение через соответствующие регуляторные агентства. А ведь ещё нужно получить доход...

Но, как показывает практика, цена на любой продукт высоких технологий со временем неизбежно падает, и иногда — в тысячи раз. Ведь любая высокотехнологическая инновация рано или поздно становится массовой, появляется массовый рынок, и цена быстро снижается прямо на глазах (вспомним телевизоры, магнитофоны, компьютеры, мобильные телефоны, айфоны и т.п.) Тот факт, что наша технология основана на автоматизации и роботизации, — это гарантия того, что наш «продукт» будет дешевле.

Как и всякий бизнес, мы не занимаемся филантропией. Либо государство должно компенсировать наши расходы (тогда для жителей наши услуги будут дешёвыми), либо пусть работают чисто рыночные механизмы. В Германии, например, стартапы финансируются, но есть контроль цен. Бесплатным же развитие новых технологий не бывает: в любом случае платят люди — либо через налоги и государство, либо из своего кармана непосредственно.

Кстати, я уверен, что затраты на имплантацию напечатанного органа будут меньше, чем то, во что обходится больному потеря трудоспособности, диализ в течение многих лет и т.п.

Вы долго и плодотворно работали за рубежом: в Германии, США, Бразилии. Почему для реализации технологии 3D-биопринтинга тканей и органов Вы создали компанию 3D Bioprinting Solutions в Москве?

У меня и сейчас есть возможность продолжать исследования за рубежом: в Сингапуре, в Бразилии, в США, в Греции. Но если в России есть люди и компании, которые имеют опыт работы в биотехе, верят в технологию и готовы инвестировать в её развитие, то, конечно, я

НЕКОТОРЫЕ ЦИФРЫ

Ежегодно в мире осуществляется в общей сложности 100 000 трансплантаций органов.

Около 25–30% ожидающих очереди на трансплантацию погибают; ежедневно только в США около 18 пациентов умирают, так и не дождавшись операции, а каждые 13 минут к списку ожидающих прибавляется новое имя.

В 2004 г. трансплантации органов ожидали более 87 000 американцев. Из них около 61 000 ждали донорских почек, 17 000 — печени, 1600 — поджелудочной железы, 3300 — сердца, 4000 — лёгких, а около 3000 — группы органов.

Только рынок почки оценивается специалистами в 25 млрд долларов США.

Ежегодные затраты Российского государства на одного пациента, нуждающегося в процедуре гемодиализа, — 2,1 млн рублей.

Более 20 000 россиян, страдающих хронической почечной недостаточностью, «прикованы» к аппарату искусственной почки и несколько раз в неделю вынуждены проходить процедуру.

Ежегодно в России потребность в гемодиализе увеличивается примерно на 6000 человек.

отдаю предпочтение России. Тем более что я русский, принадлежу русской культуре, в России мои родные, пять внуков...

Если конкретно, то нашей технологией серьёзно заинтересовалась и вышла на меня российская компания «Инвитро» — крупнейшая частная компания на рынке лабораторной диагностики России. Почему заинтересовалась? Потому что председатель Совета директоров группы компаний «Инвитро» Александр Островский и его коллеги — продвинутые люди, создали около 540 офисов, новейшие лабораторные комплексы с оборудованием от мировых производителей и высочайшим уровнем автоматизации. У них самые совершенные роботы. Я приехал в Россию из США и был удивлён всему увиденному. Компания как нельзя лучше подходит для дальнейшей совместной работы над технологией.

Не скрою, я был поражён, что в России есть бизнесмены, которые не ожидают быстрого эффекта от своих инвестиций, а могут вкладывать деньги в будущее. У этого направления хоть и будет шикарный рынок, но он появится в будущем.

Правда, Александр Островский полагает, что, идя к стратегической цели создания органов для имплантации, компания 3D Bioprinting Solutions могла бы делать что-то уже и сейчас: например, продавать ткани для диагностики, биопринтеры, другие коммерческие продукты медицинского назначения.

Например, принципиально новый инструмент предклинических исследований, которым компания активно занимается, — «нефрон на чипе». Воспроизводя основные функции почки, этот биочип позволит тестировать — *in vitro*, не на человеке! — новые лекарственные препараты. Это очень важно, потому что за последние 20 лет не было создано ни одного препарата для лечения терминального заболевания почки.

Как Вы оцениваете условия, созданные для работы инновационных компаний в Центре разработки и коммерциализации новых технологий «Сколково»?

Проблема состоит в том, что старая советская система поддержки научных разработок (у которой, кстати, по своему времени было немало достоинств) ушла, а для того, чтобы сделать что-то западное, нужно значительное финансирование. «Сколково» — это попытка заменить старую систему новой технологией внедрения инноваций от идеи до продукта в условиях постсоветской России.

Наличие частного инвестора дало возможность нам получить поддержку Фонда «Сколково». В 2013 г. мы стали резидентами «Сколково», получили определённые льготы, грант, создали лабораторию 3D Bioprinting Solutions. Процесс пошёл.

Вы считаете, что в России уже сложилась новая система поддержки научно-технологических инноваций?

В России всё ещё недостаточно венчурного капитала. Денег в стране достаточно, но существует боязнь риска: я даю тебе полмиллиарда, но через пару лет ты должен мне обеспечить прибыль.

Американский же венчурный капитал так не работает. Венчурные капиталисты в Америке понимают, что 90% проинвестированных компаний денег не отдадут. Но 10% превратятся в Google или eBay... Если культура риска не приживается в Японии и с большим трудом приживается в Европе, то в Америке уже появились долларовые миллиардеры, которые сделали деньги на венчурном капитале.

А в России богатые люди боятся вкладывать и терять деньги. Нужно понимать, что, если вы в 10 компаний вкладываете, 9 из них «пролетают». Но одна становится компанией типа Google, и это перекрывает все ваши потери.

Венчурный капитал — это культура риска. Её очень трудно создать. У проблемы инноваций есть другая сторона — ментальная: недостаточно амбиций. Например, русские ребята очень талантливы в IT. Но есть одна проблема: как только они получили доход 3 млн долларов, купили квартиру, машину, начались поездки за рубеж, их амбиции резко падают.

Но для того, чтобы сделать что-то — глобальную компанию — и конкурировать на глобальном рынке, чтобы добиться успеха на гло-

бальном уровне, нужно работать 24 часа в сутки... Это основная проблема. В Калифорнии же, если ты не создал компании и не попытался стать миллионером, ты — не калифорниец.

Значит ли это, что учёный должен быть одновременно и предпринимателем, бизнесменом?

Я пытался, когда у меня была своя компания, сидеть на двух стульях. Но это очень сложно. Учёный должен работать консультантом. Остальное должны делать опытные менеджеры и бизнесмены: они знают рынок, потребности и то, как продвигать продукт на рынке, — это другой тип людей. Попытка соединить в одном лице преподавателя, учёного, бизнесмена и предпринимателя малопродуктивна.

В нашей компании сложилась уникальная комбинация учёных и менеджеров, антрепренёров, которые работали за рубежом по нескольку десятков лет, имеют успешный опыт реализации больших проектов и создания крупных компаний. У нас очень хорошая команда. Но здесь я не менеджер и не бизнесмен. Я занимаю позицию научного руководителя лаборатории 3D Bioprinting Solutions. По-американски это называется Chief Scientific Officer.

Как Вы относитесь к тому, что многие молодые учёные стремятся уехать работать за границу?

В том, что сегодня молодые научные работники едут за границу, ничего плохого нет. Вспомним историю: учёные в России обязаны были стажироваться в Германии и других европейских странах с последующим возвращением. За границу ездили И.П. Павлов, А.А. Максимов. То же, между прочим, наблюдается сейчас и в Китае, Сингапуре, Таиланде, Тайване. Все получают дополнительные компетенции, какую-то тренировку и опыт работы в ведущих международных исследовательских центрах.

Но они должны иметь возможность вернуться в Россию, привнести обратно в копилку отечественной науки знания, которые получили, и реализовать себя на Родине. В том числе и коммерциализировать свои идеи и научно-технические разработки. Для этого должна существовать современная инфраструктура науки — лаборатории, расходные материалы и оборудование, карьерные возможности и всё прочее. Учёный не должен заниматься бесконечными бытовыми проблемами, должен получать зарплату, позволяющую фокусироваться на науке. Пока этого не произойдёт, продолжится отток, научная молодёжь будет оставаться на Западе.

А ведь подготовка учёных — это не такая простая вещь. Учёный — это дорогостоящий «продукт», его создают лет пятнадцать: каждый учёный стоит от половины миллиона до 1 миллиона. А теперь подумаем, сколько уехало, сколько Россия, следовательно, вложила средств в интеллектуальный капитал Европы, Израиля, США? Колоссальные деньги...

Поэтому отрадно, что в России начались положительные изменения. Путин начал финансировать науку, стали закупать оборудование, в науку пошли деньги. Учёные начали восстанавливать свой статус. Ставится задача создания новых прорывных технологий. Хоть и медленно, но всё идёт в правильном направлении. Главное — появились богатые люди и компании, которые начинают инвестировать в науку, разработки и высокотехнологичный бизнес. А это значит, что возможностей для самореализации в стране у научной молодёжи становится больше.

Спасибо Вам за то, что нашли в своем напряжённом московском графике время ответить на вопросы нашего журнала!

Людам важно объяснить суть нашей работы. Когда же они понимают, что к чему, то и по-другому относятся. Ведь в конечном счёте кто платит деньги за исследования? Народ. Поэтому задача учёного объяснить: что, зачем, почему и как... Если ты не сумел этого сделать, значит, ты плохой учёный...

**Беседовал Сергей Данилов
Фото: live.sk.ru; Сергей Данилов**