

Warszawa, 15.03.2023 r.

Prof. Maciej Kosieradzki o polskich pracach badawczych w transplantologii: „Otwierają się przed nami naprawdę bardzo szerokie możliwości”

Prace badawcze nad innowacyjnym polskim systemem do przechowywania organów NanOX wchodzą w coraz bardziej zaawansowane etapy. W rozmowie z prof. Maciejem Kosieradzkim kierownikiem Kliniki Chirurgii Ogólnej i Transplantacyjnej Wydziału Lekarskiego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego pytamy o to, jak wprowadzenie nowego standardu przechowywania organów może zmienić oblicze transplantologii.

Prowadzi Pan obecnie badania nad innowacyjnym płynem do przechowywania organów do przeszczepienia. Czy może Pan powiedzieć, na czym ta innowacja polega?

Wyjdźmy może od tego, po co w ogóle jest potrzebne przechowywanie organów. W momencie, gdy gdzieś w Polsce umiera człowiek, dajmy na to w Suwałkach i jedziemy z Warszawy do Suwałk, żeby narząd pobrać i przywieźć do Warszawy. Z listy ok. 1200 osób oczekujących na przeszczep nerki wybieramy 2 najbardziej podobne genetycznie do dawcy. Nie mogą one w swojej surowicy krwi posiadać przeciwciał przeciwko dawcy. Aby to sprawdzić, żywe limfocyty dawcy poddajemy działaniu surowicy wybranych przez nas biorców i dopiero po obserwacji wiemy, że możemy skutecznie i bezpiecznie przeszczepić organy. W przypadku nerki ten proces trwa ok. 9 godzin. Dopiero wtedy wiemy, że mamy wytypowanych pacjentów do przeszczepienia. Oni wówczas kierują się do stacji dializ i muszą do nas dojechać na operację. Przez cały ten czas musimy zachować żywy narząd. Normalnie, po ustaniu krążenia, rozpoczyna się proces umierania tkanek. Do tej pory potrafiliśmy jedynie spowolnić ten proces poprzez oziębienie, spowolnienie metabolizmu i zastosowanie płynów prezerwacyjnych. To dawało nam 6 godzin w przypadku serca, 12-16 godzin w przypadku wątroby i 24, a nawet 36 godzin przy zastosowaniu pompy perfuzyjnej, w przypadku przeszczepienia nerek, na dokonanie niezbędnych czynności, by przeszczepić pobrany organ biorcy.

I tu jest miejsce dla płynu, nad którym pracuje Pan w ramach badań prowadzonych przez NanoGroup?

Nasz pomysł polega przechowywaniu narządów w normotermii. Próbowano już od wielu lat to zrealizować – stosuje się takie rozwiązania w przechowywaniu serca, płuc czy wątroby. Można w ten sposób relatywnie długo przechowywać narządy. Wyszliśmy z założenia, że jeśli uda nam się maksymalnie zbliżyć do temperatury 37°C, w jakiej nasz układ enzymatyczny funkcjonuje, to taki narząd przestanie umierać. To pomysł na płyn NanOX opracowywany przez NanoGroup z nośnikiem tlenu i zastosowaniem normotermii.

Moja spekulacja jest taka, że jeżeli reperfundujemy krwią narządy, które są już częściowo uszkodzone, proces obumierania komórek wskutek kontaktu z krwią i jej leukocytami

gwałtownie przyspiesza. Przypuszczam, że jeśli przywróciłibyśmy krążenie i prawidłowy metabolizm bez płynem perfuzyjnym pozbawionym leukocytów i płytek krwi, to być może jesteśmy w stanie dużą część tych komórek, ginących w mechanizmie apoptozy jeszcze uratować a jeśli to niemożliwe, umożliwić usunięcie toksyn i resztek powstałych po śmierci komórek wskutek nekrozy..

To oznaczałoby, że spada ryzyko odrzucenia takiego narządu?

Tak, a do tego poprawi kondycję tego narządu. Będzie wówczas w lepszym stanie, lepiej zregenerowany, jego sprawność od początku powinna być dużo większa. Ale to nie wszystko. Od lat podejmowano różne próby, nazwijmy to, leczenia narządów w trakcie ich przechowywania. Układy enzymatyczne człowieka są dostosowane do tego, żeby reagować na bodźce czy np. leki w temperaturze 37°C. Jeżeli przy pomocy płynu NanOX bylibyśmy w stanie utrzymać ten narząd w normotermii, to potencjalnie możemy z nim w odleglejszej perspektywie jeszcze dużo zrobić.

Po pierwsze, zyskujemy czas – możemy ten narząd przechowywać przez wiele dni bez utraty jego jakości. Po drugie, możemy nawet próbować poprawić jego jakość, wprowadzając geny, które zapobiegają apoptozie komórek albo pozwolą ukryć lub zmodyfikować immunogenność narządu przed jego kontaktem z organizmem biorcy i poprzez to wprowadzanie genów uczynić ten narząd specyficznym dla odbiorcy – takie rozwiązanie *custom-made*.

Wreszcie, większość narządów przeszczepiana jest od dawców zmarłych, którzy przeważnie chorują z różnych przyczyn i mogą mieć przez to uszkodzone nerki, wątrobę czy serce. Być może dzięki temu rozwiązaniu będziemy w stanie część tych chorób wyleczyć albo usunąć ich skutki w izolowanym narządzie. Otwierają się przed nami naprawdę bardzo szerokie możliwości. Dzisiaj nawet nie do końca jestem w stanie wyobrazić sobie co moi koledzy naukowcy mogliby z takim płynem prezerwacyjnym, pozbawionym krwi i umożliwiającym bardzo długie przechowywanie narządów, zrobić.

Na jakim etapie są obecnie prace nad rozwojem tej technologii?

W tej chwili pracujemy na izolowanych narządach. Widzimy, że one funkcjonują. Zajmujemy się pobieranymi od zwierząt nerkami, które są przez nas z premedytacją bardzo mocno uszkodzone. Poddajemy je ciepłemu niedokrwieniu, czyli sytuacji, w której zatrzymuje się krążenie i po pół godzinie dopiero usuwamy taki narząd, potem długo przechowujemy go jeszcze w hipotermii, żeby pogłębić uszkodzenie i dopiero wtedy zaczynamy go resuscytować, poddając perfuzji w płynie NanOX. Stan tych narządów naprawdę bardzo się poprawia, odzyskują swoją kondycję. W którymś momencie zaczynają wydzielać przypominający mocz płyn, czyli nerka wykonuje fizjologicznie procesy – widać że ulega naprawie. Dzisiaj jesteśmy w NanoGroup na tym etapie perfuzji izolowanego narządu, którego żywotność badamy poniekąd trochę pośrednio, na podstawie cech, o których wiemy, że żywa nerka powinna je posiadać.

A jakie są dalsze plany prac badawczych?

Zbliżamy się do momentu, w którym taką bardzo uszkodzoną nerkę, naprawioną za pomocą przechowania w płynie NanOX, będziemy z powrotem przeszczepiać zwierzęciu i patrzeć czy

jest wystarczająca do tego, żeby zwierzę przeżyło. Będzie to potwierdzenie skuteczności metody. Potem pozostanie kwestia tego, jak dużo trzeba takich doświadczeń na zwierzętach wykonać, żeby zarejestrować płyn i technologię do stosowania u ludzi. To raczej nie będą długie lata, ale na pewno trzeba będzie przeprowadzić jeszcze sporo doświadczeń.

Czy w trakcie dotychczasowych badań wystąpiły jakieś niespodziewane sytuacje bądź komplikacje? Albo pojawiła się jakaś zaskakująca obserwacja, której Pan się nie spodziewał?

Chyba najbardziej zaskakujące dla mnie było obfite wydzielanie moczu, to że ta nerka tak potężnie uszkodzona podjęła dość szybko funkcję. To jest bardzo dobrą wiadomością. Nie spodziewaliśmy się tego. W nerkach przechowywanych w hipotermii, z zastosowaniem dzisiejszych płynów u ludzi, takiego zwrotu sytuacji nie mamy okazji obserwować zbyt często.

Oczywiście, że po drodze mieliśmy sporo wyzwań, problemów do rozwiązania – np. modyfikacje płynu, na które musieliśmy się decydować w trakcie eksperymentu. Trudno przewidzieć też, jaka będzie reakcja organizmu na taki narząd po wszczepieniu i śladowe resztki płynu prezerwacyjnego. Na tym etapie zapewne czekają nas ciekawe obserwacje naukowe. Jestem jednak dobrej myśli i z niecierpliwością czekam na kolejne etapy badań.

O NanoGroup:

NanoGroup jest platformą rozwoju nowych, bezpiecznych technologii ukierunkowanych na ratowanie zdrowia i życia ludzkiego. Dostarczamy innowacyjne rozwiązania, które mogą poprawić efektywność istniejących terapii, a także pomóc wdrożyć zupełnie nowe technologie lekowe, ograniczając ryzyko i skracając ich drogę rynkową. Posiadamy własne zgłoszenia patentowe w dziedzinie onkologii i transplantologii i nieustannie rozwijamy nowe projekty w obszarze bio-tech oraz nano-tech. <http://nanogroup.eu>