

Συνέντευξη του Εντεταλμένου Ερευνητή του Ινστιτούτου Χημικής Βιολογίας (ΙΧΒ/ΕΙΕ), Δρ. Δημήτρη Στέλλα

21.05.2020



Κύριε Στέλλα, επιστρέφετε στο Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας του ΕΙΕ δέκα χρόνια μετά την ολοκλήρωση της μεταδιδακτορικής σας έρευνας εδώ. Πώς αισθάνεστε γι'αυτήν την επιστροφή;

Είναι ιδιαίτερη χαρά και τιμή για εμένα να γυρίσω στο ΕΙΕ και να προσφέρω από το νέο μου πόστο, ως εντεταλμένος ερευνητής, έχοντας κάνει ένα 10ετή κύκλο μεταδιδακτορικής εκπαίδευσης σε αλλά ινστιτούτα του εσωτερικού και του εξωτερικού. Το ΕΙΕ απαρτίζεται από πολύ αξιόλογους ανθρώπους σε όλες τις βαθμίδες και τα πόστα, οι οποίοι δημιουργούν ένα πολύ όμορφο κλίμα αρωγής και συνεργασίας, ένα εργασιακό περιβάλλον, δηλαδή, που είναι ιδιαίτερα ευχάριστο για να εργάζεται κάποιος.

Μιλώντας για επιστροφή, ενταχθήκατε στο ΙΧΒ/ΕΙΕ ως άρτι αφιχθείς από τις ΗΠΑ, όπου ήσαστε Υπότροφος στο NCI/NIH. Μιλήστε μας για την εμπειρία σας εκεί.

Το επίπεδο των ελληνικών πανεπιστημίων και ερευνητικών κέντρων είναι ιδιαίτερα υψηλό, για να μπορεί όμως κάποιος να συγκρίνει, πρέπει να έχει ένα μέτρο σύγκρισης. Νομίζω, ότι το NCI/NIH θα αποτελεί πάντα ένα μέτρο σύγκρισης για εμένα. Μου έχει τυπωθεί ανεξίτηλα στη μνήμη μου το καλωσόρισμα του προέδρου του NIH, Δρ. Κόλλινς, που είπε ότι είναι τιμή για το NIH που μας έχει στο δυναμικό του, αλλά θα πρέπει να είναι

τιμή και για εμάς που θα εργαζόμαστε σε ένα ινστιτούτο που έχει προσφέρει πολλά στην επιστήμη, τα οποία έχουν οδηγήσει μέχρι τώρα σε 160 βραβεία Νόμπελ! Πολλά και σπουδαία θα μπορούσα να πω για την εμπειρία μου στο NCI, που αφορούν όχι μόνο το αμιγώς επιστημονικό κομμάτι, αλλά σχετίζονται και με συμπεριφορές, ή καθοδήγηση προσωπικού κ.α., θα προτιμήσω, όμως, αντί να τα πω να προσπαθήσω να τα εφαρμόσω. Θα αναφέρω, ενδεικτικά, το μεγάλο breakthrough της ανοσοθεραπείας του καρκίνου και τη λογική της ανοσοθεραπείας με αυτόλογη μεταμόσχευση τροποποιημένων ή όχι T λεμφοκυττάρων, που ξεκίνησε με τον Δρ. Ρόζενμπεργκ στο κτήριο 10. Εντύπωση, επίσης, μου έκανε και το πόσο ενωμένα και οργανωμένα αντέδρασαν στην πρόκληση της COVID-19 πανδημίας, με σχεδόν καθολική συμμετοχή όλων των ερευνητικών ομάδων, για το κοινό καλό. Τέλος, θα ήθελα να αναφέρω 2-3 σημεία που έχουν να κάνουν με τη λειτουργία του ινστιτούτου. Ένα πολύ σημαντικό στοιχείο της έρευνας που λαμβάνει χώρα στο NIH/NCI, είναι η άμεση σύνδεση του εργαστηρίου με την κλινική και τους ασθενείς. Γίνεται ένας ατέρμονος, γόνιμος διάλογος και ανταλλαγή απόψεων μεταξύ επιστημόνων με τελειώς διαφορετικές ειδικεύσεις (interdisciplinary) με στόχο την εις βάθος κατανόηση της νόσου σε μοριακό και συστημικό επίπεδο, έτσι ώστε να επιτευχθεί η ίαση των ασθενών. Η σύνδεση αυτή ίσως είναι κάτι που είναι λιγότερο προσεγγμένο-αναπτυγμένο στη χώρα μας. Ένα ακόμα πράγμα που αξίζει να ειπωθεί, πέραν της επιστήμης, είναι ότι το NIH έχει intramural funding, δηλαδή αυτό-χρηματοδοτεί τους ερευνητές του και ευνοεί τις συνεργασίες μεταξύ τους. Έτσι, επενδύει πάνω στο ερευνητικό δυναμικό του και, αν κρίνουμε εκ του αποτελέσματος, το μοντέλο αυτό φαίνεται να αποδίδει.

Τι σας έκανε, λοιπόν, να επιστρέψετε στην Ελλάδα; Ποιο ήταν το κίνητρο;

Θα σας απαντήσω με την ομηρική φράση: *ὥς οὐδὲν γλύκιον ἦς πατρίδος οὐδὲ τοκῆων*. Βέβαια, στο να αποφασίσω να γυρίσω, κίνητρα υπήρξαν πολλά, όχι οικονομικά, όπως φυσικά θα φαντάζεται κάποιος. Πάντα θεωρούσα ότι είναι υποχρέωση μου να βοηθήσω τον τόπο μου, αλλά μεγάλο ρόλο στην απόφαση να επιστρέψω, έπαιξε το γεγονός ότι γνώριζα το καλό κλίμα συνεργασίας του ΙΧΒ/ΕΙΕ, το οποίο μας βοηθά όλους να ανθίσουμε. Τέλος, θεωρώ ότι το ΙΧΒ/ΕΙΕ διαθέτει ένα μεγάλο πλεονέκτημα, που ταιριάζει πολύ με τη δική μου νοοτροπία της ανταλλαγής απόψεων μεταξύ διαφορετικών ειδικοτήτων (interdisciplinary), για το καλό των ασθενών. Το ΙΧΒ/ΕΙΕ είναι το μοναδικό Ινστιτούτο στην Ελλάδα που καλύπτει θεωρητικά όλα τα στάδια της προκλινικής έρευνας, καθώς είναι στελεχωμένο με ερευνητικές ομάδες που εμπλέκονται: 1. Στην αναγνώριση ενός εν δυνάμει φαρμακευτικού στόχου, συνήθως κάποιο προϊόν γονιδίου, 2. Στον σχεδιασμό και στη σύνθεση νέων βιο-δραστικών ενώσεων έναντι του φαρμακευτικού στόχου, 3. Στην *in vitro* εκτίμηση της δραστηριότητας και εκλεκτικότητας, και 4. Σε προκλινικές μελέτες τοξικότητας και δραστηριότητας *in vivo*, ενώ μπορεί να προβλεφθεί και

το άμεσο κλινικό όφελος μιας θεραπευτικής προσέγγισης για τον ασθενή, μέσω των ανθρωποποιημένων ζωικών μοντέλων, τα οποία και καλούμαι να αναπτύξω.

Η δική σας έρευνα στο IXB/EIE πού εστιάζει; Ποιοι είναι οι στόχοι σας αναφορικά με αυτήν;

Ταυτοποίηση και επιβεβαίωση θεραπευτικών στόχων/ασθενειών και βιολογική αποτίμηση στοχευμένων βιοδραστικών μορίων-φαρμάκων. Τα λέει όλα ο τίτλος, δεν αφήνει καμία αμφιβολία για το ποιο θα είναι το αντικείμενο της ομάδας. Αστειεύομαι φυσικά. Η έρευνά μου στο IXB/EIE θα εστιάζει κυρίως στη μελέτη της **ανοσοθεραπείας του καρκίνου**. Για το σκοπό αυτό θα προσπαθήσω να αναπτύξω 'ανθρωποποιημένα' μοντέλα ποντικών. Τι είναι αυτό; Με γνώμονα την εξατομικευμένη θεραπεία, πολλοί ερευνητές χρησιμοποιούν ανοσοκατεσταλμένα ζώα (χωρίς λειτουργικό ανοσοποιητικό σύστημα), στα οποία τοποθετούν τμήμα του όγκου του ασθενούς ορθοτοπικά στον αντίστοιχο ιστό προέλευσης. Αυτά τα μοντέλα σήμερα εγκαταλείπονται διότι δεν λαμβάνουν καθόλου υπ' όψη την αλληλεπίδραση με το ανοσοποιητικό σύστημα, παράγοντας ο οποίος είναι καθοριστικής σημασίας για την πορεία της νόσου. Εμείς, λοιπόν, θα αναπτύξουμε μοντέλα στα οποία το ενδογενές ανοσοποιητικό σύστημα του πειραματοζώου θα έχει αντικατασταθεί από το ανοσοποιητικό σύστημα του ασθενούς και κατόπιν εμφώλευσης τμήματος του όγκου του ασθενούς, θα αναπτύσσουν τον όγκο στον αντίστοιχο ιστό, με τον ιστό προέλευσης. Μια τέτοια προσέγγιση είναι ιδιαίτερα ελκυστική, διότι επιτρέπει τη μελέτη συνδυαστικών θεραπευτικών προσεγγίσεων πχ συνδυασμό χημειοθεραπείας και ανοσοθεραπείας και παρέχει συμπεράσματα που μπορούν να μεταφραστούν κατ' ευθείαν στην κλινική προς όφελος του ασθενούς. Επίσης, η ομάδα θα δημιουργήσει ανοσοικανά μοντέλα καρκίνου, τα οποία θα χρησιμοποιηθούν από τους ερευνητές και τους συνεργάτες του IXB, ώστε να μελετηθούν οι ιδιότητες των βιοδραστικών ενώσεων που συνθέτουν, είτε αυτό αφορά μελέτη τοξικότητας, είτε αφορά μελέτη δραστηριότητας. Θα συνεχίσω να ασχολούμαι επίσης, με τον παγκρεατικό καρκίνο και τον καρκίνο μαστού, προσπαθώντας να αναπτύξω και να εφαρμόσω καινοτόμες θεραπείες, όπως πχ την αυτόλογη μεταμόσχευση ειδικά τροποποιημένων T λεμφοκυττάρων (CAR-T) ή τροποποιημένων κυττάρων NK (CAR-NK). Τέλος, επηρεασμένος από το όλο κλίμα με τον SARS-COV-2, και τα πειράματα που έκανα στο NIH, υπό την καθοδήγηση του Δρ. Παυλάκη, αν δημιουργηθούν οι προϋποθέσεις, θα ήθελα να μελετήσω την κυτταρική ανοσία που ενδεχομένως να έχουμε αναπτύξει έναντι στον ιό.

Σας το ευχόμαστε και κλείνοντας θα θέλαμε να μας πείτε πώς βλέπετε να διαμορφώνεται στη χώρα μας το τοπίο της έρευνας από άποψη μέσων και ευκαιριών για τους νέους επιστήμονες. Ποιες είναι οι δυσκολίες;

Το τοπίο της έρευνας στη χώρα αλλάζει προς το καλό. Έχει συγκροτηθεί το ΕΛΙΔΕΚ το Ελληνικό Ίδρυμα Έρευνας & Καινοτομίας, το οποίο δεν υπήρχε τα παλαιότερα χρόνια, και το οποίο είναι πολύ σημαντικό να υπάρχει στη χώρα μας. Προκηρύχθηκαν επίσης νέα χρηματοδοτικά προγράμματα (ερευνώ-καινοτομώ), τα οποία ήταν μια άλλη προσπάθεια στήριξης της έρευνας στον τόπο. Χρειάζεται να γίνουν και άλλα; Φυσικά! Παραδείγματος χάρη, είναι αστείο να μην αναγνωρίζεται μισθολογικά η προϋπηρεσία συναδέλφων, εξ αιτίας ενός τελείως κακογραμμένου νόμου. Εμένα προσωπικά δεν αναγνωρίστηκε ούτε μισό από τα 10 χρόνια μεταδιδακτορικής προϋπηρεσίας είναι σαν να τελείωσα το παν/μιο χθες! Αλλά ας μη συνεχίσω να λέω τι πρέπει να αλλάξει, ίσως να χρειαστώ έναν τόμο ολόκληρο για να τα απαριθμήσω. Ας κρατήσουμε το συμπέρασμα ότι γίνονται πράγματα προς τη σωστή κατεύθυνση και δεδομένων των οικονομικών συνθηκών της χώρας, θεωρώ ότι είμαστε σε καλό δρόμο. Βέβαια, πρέπει να γίνουμε ανταγωνιστικοί και να εναρμονιστούμε με τα διεθνή δεδομένα. Γι' αυτό τον σκοπό, χρειαζόμαστε αφ' ενός «χέρια» και «μυαλά», αλλά και σταθερή χρηματοδότηση. Δυστυχώς, για να παράξουμε έργο δεν αρκεί μόνο μια καινοτόμος ιδέα, πρέπει να έχουμε τα αναλώσιμα, το προσωπικό και την υλικοτεχνική υποδομή (όργανα και εγκαταστάσεις), για να τα καταφέρουμε. Στο σημείο αυτό πρέπει να βοηθήσουν όλοι, η πολιτεία, ο ιδιωτικός τομέας, κι εμείς οι ίδιοι. Μόνο συνεργατικά θα τα καταφέρουμε. Ελπίζω να σταθούμε όρθιοι με την πανδημία COVID-19.