

2

milijuna eura
vrijednost je
financijske potpore
za projekt »Every
smell you take«



Marko Šestan, dobitnik ERC Starting Granta, znanstvenog Oscara

Ingrid ŠESTAN KUČIĆ
Snimio Nikola BLAGOJEVIĆ

NAJJEDNOSTAVNIJE STVARI SU MOŽDA I NAJBOLJE STVARI

Kada sam upisao veterinu, zaista sam mislio da ću biti veterinar bez granica koji će spašavati životinje diljem svijeta. Utopijski sam počeo raditi u ambulanti, ali nažalost životinje se gledaju kroz prizmu novca, a to mi se nije svidjelo. Tako sam odlučio da idem u znanost i skoro godinu dana tražio sam posao. Razgovor za posao obavio sam preko Skypea i prof. dr. Polić je odlučio riskirati. Tada sam imao 26 godina. Sada znam da nisam pogriješio, jer znanost je predivan posao

Ovaj projekt je kao moje dijete. Moja ideja, osmislio sam ga i gledam kako raste - kaže doc. dr. sc. Marko Šestan s Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Rijeci, dobitnik ERC Starting Granta, znanstvenog Oscara, najprestižnije financijske potpore za znanstvenike u Europi. Riječki znanstvenik sa Zavoda za histologiju i embriologiju za projekt pod nazivom »Every smell you take - Smell-induced conditioning of the immune system during infections (MemoSniff)« dobio je dva milijuna eura, a riječ je o projektu iz područja psihoneuroimunologije koji je usmjeren na istraživanje može li se putem uvjetovanih refleksa, odnosno aktivacijom specifičnih podražaja, poput mirisa, potaknuti brži imunološki odgovor tijekom infekcije ili cijepljenja.

Hrvatski sustav znanosti do sada je dobio svega desetak ERC projekata u

različitim kategorijama, a ove godine Šestan je jedini dobitnik u kategoriji mladih znanstvenika. Dobivena sredstva dolaze iz iznimno prestižnog kompetitivnog programa financiranja za koji je prijavljeno više od pet tisuća projektnih prijedloga, a samo ih se pet do šest posto financiralo nakon dva kruga evaluacije.

MOZAK SVE PAMTI

Za tridesetosmogodišnjeg znanstvenika ovo nije prvi uspjeh, jer do sada su njegovi istraživački radovi objavljeni u najprestižnijim svjetskim znanstvenim časopisima, kao što su Immunity, Nature Immunology i Science, a iako je radio na istraživanjima kako virusne infekcije utječu na regulaciju koncentracije glukoze u krvi te kako to povratno djeluje na imunološku kontrolu infekcija, sada se okrenuo bihevioralnom uvjetovanju.

- Ljudsko ponašanje ne nastaje spontano niti neovisno o kontekstu — ono je duboko ukorijenjeno u našim prethodnim iskustvima. Svaki pojedinac koji je prošao kroz neugodne, stresne ili bolne situacije prirodno će težiti njihovom izbjegavanju u budućnosti. Ta tendencija nije samo intuitivna, već je i neurološki utemeljena: mozak pamti negativne ishode kako bi nas zaštitio od ponavljanja istih pogrešaka. S druge strane, uspješno ostvarenje ciljeva dodatno učvršćuje pozitivne obrasce ponašanja i gradi samopouzdanje. Ovi obrasci nisu nasumični. Oni proizlaze iz procesa poznatog kao bihevioralno uvjetovanje, temeljne teorije u psihologiji koja objašnjava kako se ponašanja formiraju i mijenjaju kroz interakciju s okolinom. Prvi ih je znanstveno demonstrirao ruski fiziolog Ivan Pavlov, koji je u svom slavnim pokusu pokazao da se psi mogu uvjetovati da luče slinu na zvuk zvona, ako se taj zvuk dosljedno povezuje s dolaskom hrane. No posebno je intrigantno to što su kasnija istraživanja pokazala kako isti mehanizmi mogu utjecati i na imunološki sustav. Drugim riječima, naš organizam ne reagira samo mentalno i emocionalno na uvjetovane podražaje, već i biološki - uključujući imunološke funkcije. To otvara jedno ključno pitanje: mogu li se principi bihevioralnog uvjetovanja iskoristiti za jačanje imunološkog odgovora? Možemo li, primjerice, putem specifičnih podražaja - poput zvuka, okusa ili mirisa - potaknuti bržu i snažniju reakciju organizma na infekciju ili cjepivo? Upravo se tim izazovom bavi naš ERC Starting Grant projekt, koji ima za cilj istražiti može li se aktivacijom uvjetovanih refleksa modulirati imunološki odgovor. Ako se pokaže da takav pristup može pojačati učinkovitost cjepiva, ubrzati imunološku reakciju ili čak smanjiti nuspojave imunizacije, to bi moglo otvoriti potpuno novu dimenziju u dizajnu imunoterapija i preventivnih strategija.

Znači li to da ćemo za pet godina imati jači imunološki odgovor na cjepiva?



„Što se odjeće tiče, ne želim biti rob nekih standarda i zaista mislim da odijelo ne čini čovjeka. Definitivno ne ostavljam dojam ugladenog gospodina. Njegujem taj neki stil koji je možda i neozbiljan. Čak sam i intervju za ERC odradio na način na koji to nitko ne bi napravio. Čak sam napisao i pjesmu o projektu. Na šaljiv način želio sam ostaviti dojam na njih, jer ovo je bila moja jedina šansa da dobijem ERC

- Teško je sada govoriti o ljudima. Sva preliminarra istraživanja rađena su na miševima i ako govorimo o magnitudi pojačanja, možemo govoriti o od dva do tri puta jačem imunološkom odgovoru, što je fascinantno. Figurativno rečeno, zamislite da radite kuću na kojoj radi troje ili devetero radnika. Razlika u brzini gradnje je ogromna. To je ono što naši preliminarni rezultati na miševima dokazuju. Hoće li to kod ljudi tako funkcionirati, vidjet ćemo jer ljudi su svakodnevno izloženi različitim mirisima, ali zaista vjerujem da će to i kod ljudi funkcionirati. Cilj bi bio da buduće generacije kod vakcinacije budu izložene specifičnom mirisu te da kod docjepljivanja opet dobiju taj miris, a preliminarni podaci pokazuju da je s tim mirisom imunološki odgovor puno jači. Dakle, nećemo se cijepiti mirisom, nego ćemo uz cjepivo dobiti

specifičan miris s kojim ćemo spavati i možemo očekivati bolji imunološki odgovor. Mozak može sve zapamtiti. I infekciju i vakcinaciju i to povezati s nečim. To je ono na čemu sam bazirao projekt. Stvar je banalna i jednostavna. Ali najjednostavnije stvari su možda i najbolje stvari.

I DALJE IGLA

Dakle, kod imunizacije se ipak nećemo riješiti igle?

- Ne, to nažalost nećemo. Osobno, prvi se bojim igle. Vađenje krvi mi je katastrofa! Igle će biti i dalje, ali pokušavamo povećati učinkovitost cijepjenja i borbu protiv patogena. Danas moramo razmišljati o inovativnim načinima jer rezistencija na antibiotike je gorući problem. Za 15 ili 20 godina možda nećemo imati antibiotike i ponovo ćemo umirati kao prije 100 godina od najobičnijih upala grla jer nijedan antibiotik neće djelovati. Ne možemo toliko toga proizvesti koliko patogeni brzo razvijaju rezistenciju, a kada govorimo o virusima, antivirusnih lijekova na tržištu ima malo. Zato moramo razmišljati o inovativnim načinima borbe protiv patogena.

Istraživanje neće stati samo na laboratorijskim miševima jer najavili ste da ćete imati i humanu studiju na pedesetak osoba?

- Tako je. Cijepit ćemo ljude protiv bjesnoće, protiv rabies virusa. To je ono protiv čega se cijepi naši psi i mačke. Odlučili smo se za taj virus jer ne želimo prethodnu imunost jer ako idemo cijepiti protiv gripe, 99,9 posto ljudi prethodno je došlo u doticaj s virusom gripe, te bi to moglo sakriti učinak uvjetovanja. Već sam razgovarao s kolegama iz Nastavnog zavoda za javno zdravstvo Primorsko-goranske županije i plan je da svakoga koga ugrize životinja nepoznatog etološkog statusa pokušamo uključiti ukoliko pristane spavati s mirisom lavande nakon cijepjenja. Postojat će i volontersko cijepljenje tako da će svatko moći sudjelovati.

Miris lavande?

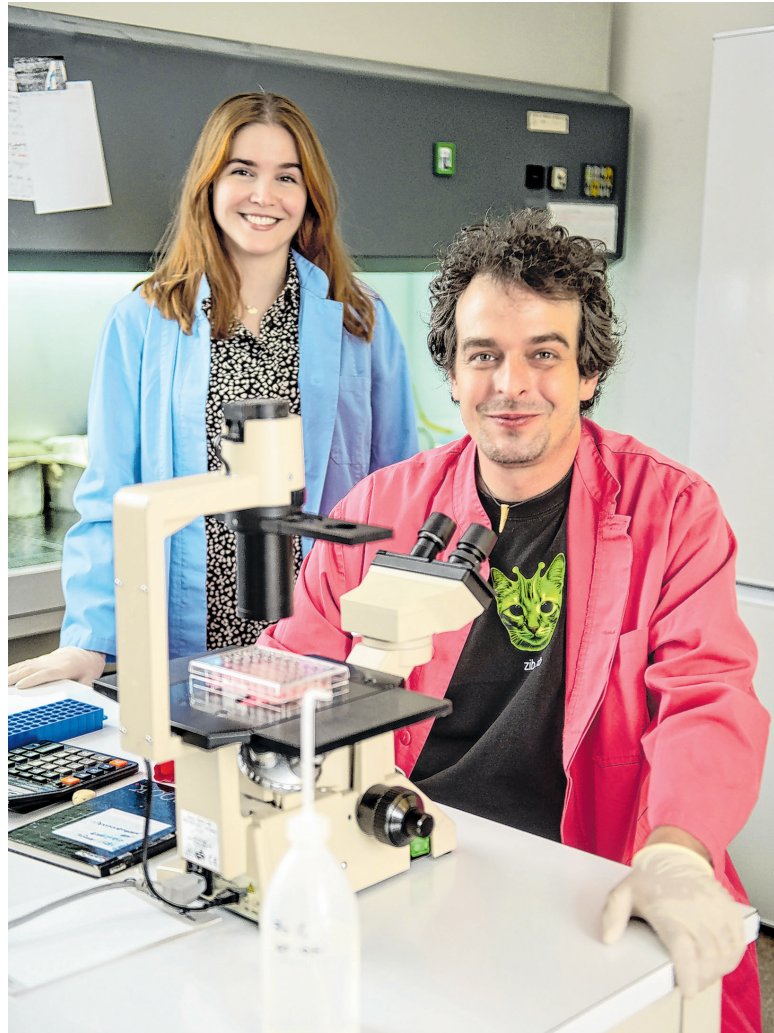
- To sam napisao u projektu iako sada više nisam siguran da je to najbolji miris. Što više razmišljam, dolazim do zaključka da bi ipak trebalo upotrijebiti neki nespecifičan miris s kojim većina ljudi nije došla u doticaj.

Većina nas ima lavandu u ormaru.

- Znam. Još ćemo dosta promisliti o tome. To je bila originalna ideja koju smo probali na miševima i to kod njih funkcionira.

Ali oni nemaju ormara s lavandom.

- Slažem se. Prvo sam krenuo s mirisom češnjaka. Kuhao sam to doma, ali to je smrdilo da nisam mogao živjeti. Osim češnjaka probali smo i miris pokvarenih jaja, trešnje i lavande. Sve je to funkcioniralo. Zapravo mislim da uopće nije važno koji miris će se upotrijebiti, jer mozak stvara asocijacije između tog mirisa i događaja, a taj događaj bit će cjepivo. Ako mozak to uspije povezati, miris je nebitan. Na primjer, svi smo mi u srednjoj školi čitali lektire i mrzio sam



Poslijedoktorandica Sanja Mikašinić i Marko Šestan u labosu

„Mislim da smo mi Hrvati jedan kreativan narod koji s minimalnim ulaganjima radi dobru znanost, kada pogledate koliko se kod nas ulaže u znanost. Govorimo o razlikama u milijardama eura. Svi govore da bi ulaganje trebalo biti dva posto BDP-a, ali kada se uzme hrvatski i njemački proračun, tih dva posto je enormna razlika

francuski realizam, ali Marcel Proust u »Potrazi za izgubljenim vremenom« opisuje madeliene, čarobne kolačiće koji omogućavaju prisjećanje na stara vremena i uspomene. Upravo to želim projektom postići. Mozak se prisjeća. Ako se jedanput opečete na štednjak, nećete više nikada.

SPAŠAVANJE MAČAKA

Odobrena su i sredstva za opremu?

- Tako je. ERC je obično do 1,5 milijuna eura, ali se mogu tražiti dodatna sredstva za opremu pa sam zatražio pola milijuna eura i Europska komisija je to odobrila. Planiram nabaviti specijaliziranu opremu. Mislim da to nema nitko u Hrvatskoj, a riječ je o ultra mikroskopu čija je vrijednost 400 tisuća eura. Ta će nam oprema omogućiti postizanje ciljeva projekta. U tih milijun i pol eura planirano je i zapošljavanje četiri osobe. Kolegica Sanja Mikašinić će biti poslijedoktorant, ona već radi sa mnom. Zapravo trenutno radimo samo nas dvoje, a zaposlit će se još i dva doktoranta te jednu osobu zaduženu za administraciju kako bismo se pridržavali svih pravila EU-a. To je početak osnivanja moje grupe istraživača. Prema pravilima EU-a moram 55 posto vremena posvetiti tom projektu, a uz to ću nastaviti raditi i u nastavi.

Do sada ste ostvarili zapažene istraživačke rezultate. Znači li to da cijele dane provodite u laboratoriju?

- U ovoj sadašnjoj fazi karijere nemam radno vrijeme. Ne mogu doći u 8 sati na posao i u 16 sati otići kući. Posao znanstvenika ne zna za radno vrijeme, zahtijeva dosta odricanja. Dolazimo i vikendima ako treba. To je posao koji traži veliki angažman. Nešto kao sport, možete imati talent, ali bez mukotrpnog rada nema uspjeha.

A slobodno vrijeme?

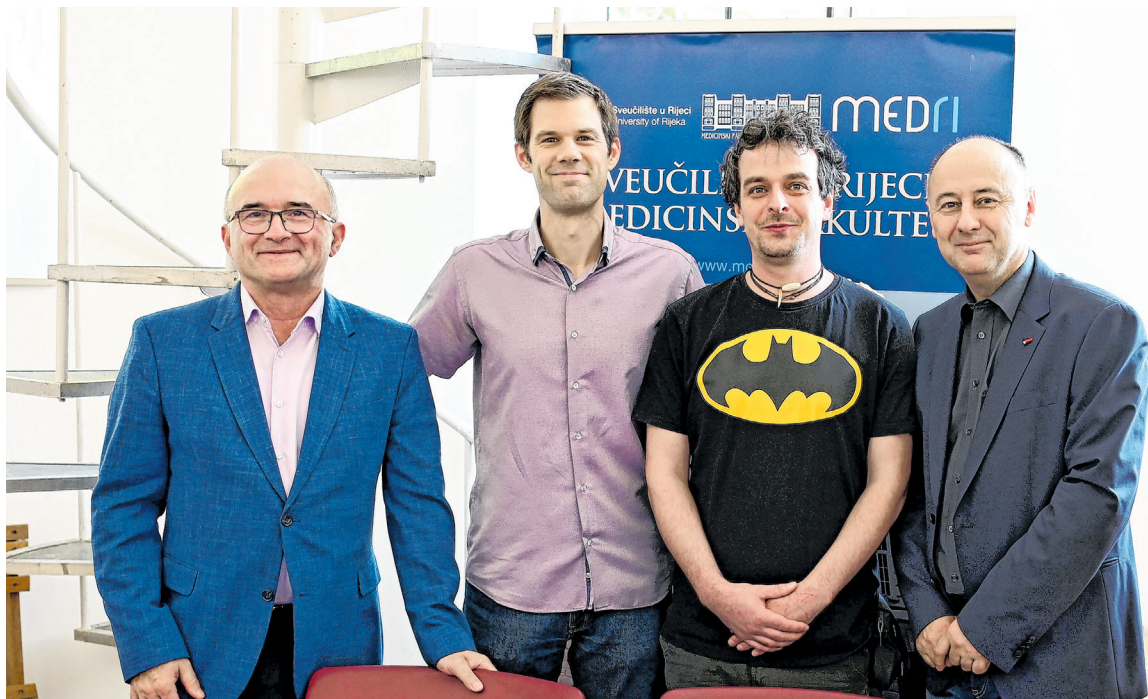
- U vrijeme dok sam bio u Portugalu dosta sam vremena provodio igrajući videoigre. Sada imam PS 5, ali otkako sam se vratio u Rijeku ne igram, jer nemam previše vremena. Tu je nastava, pisanje projekata i pokusi. Sve to zahtijeva dosta vremena i ako čovjek želi nešto postići, mora se i odricati. Zaglibio sam, unatoč što od raznih osoba u životu slušam da previše radim. Hobi mi je spašavanje mačaka. Ponekad ih skupljam i steriliziram. Veterinar sam i slab sam na mačke. U Rijeci imam dvije, a u Zagrebu trenutno tri. Jednostavno, skupljam ih.

Spomenuli ste predavanja. Volite li rad sa studentima?

- Volim. Zabavno je učiti nove generacije. Predmet histologija možda baš nije najzanimljiviji predmet, ali pokušavam studentima dati drugu perspektivu. Ne volim držati ispite, jer ponekad moram srušiti studente. Međutim, znam da to moram napraviti jer svi će nas oni jednog dana liječiti.

Zanimljiv je i vaš karijerni put. Na fakultetu često ističu da su vas našli u veterinarskoj ambulanti?

- Iz Zagreba sam, tamo sam rođen, tamo sam rastao i studirao. Kada sam upisao veterinu, zaista sam mislio da ću biti veterinar bez granica i »alkoholičar« koji će spašavati životinje diljem svijeta, ali onda čovjek u nekom trenutku shvati da mu roditelji nisu toliko bogati da to mogu financirati. Oduvijek sam htio biti veterinar, ali u jednom sam se trenutku htio prebaciti na drugi fakultet. Međutim, kako nije bilo financijskih mogućnosti, završio sam veterinu. I onda sam utopijski počeo raditi u ambulanti, ali nažalost životinje se gledaju kroz prizmu novca, a to mi se nije svidjelo. Tako sam odlučio da idem u znanost i skoro godinu dana tražio sam posao po Zagrebu, ali nitko me nije htio uzeti iako sam poslao



Ponos Medicinskog fakulteta u Rijeci - Bojan Polić, Felix Wensveen i Marko Šestan s dekanom Goranom Hauserom

VIKARIJA





dosta prijava. U konačnici sam poslao prijavu prof. dr. Bojanu Poliću te sam završio u Rijeci. Nikada prije toga nisam ni bio u Rijeci. To je bilo karmički. Prvi radni dan je bio i prvi dolazak u Rijeku. Realno, labosi prof. dr. Polića i akademika Stipana Jonjića u području imunologije su najbolji u Hrvatskoj, iako to nisam znao kada sam se prijavljivao, već sam tražio što brži izlaz iz veterinarske prakse. Kada sam dobio posao, mama je rekla da si neće oprostiti što je zapravo ona poslala papire, jer sin je otišao od kuće. Međutim, nakon dobivanja radnog mjesta kod kuće se ipak otvorio šampanjac. Zapravo, gotovo nisam ni došao u Rijeku, jer kada sam u ambulanti u kojoj sam radio tražio slobodan dan, kako bih došao na razgovor za posao, nisam ga mogao dobiti. Tako sam razgovor za posao obavio preko Skypea i prof. dr. Polić je odlučio riskirati. Tada sam imao 26 godina. Sada znam da nisam pogriješio, jer znanost je predivan posao.

U međuvremenu ste bili i na postdoktorskom usavršavanju u grupi poznatog neuroimunologa

“Zabavno je učiti nove generacije. Predmet histologija možda baš nije najzanimljiviji predmet, ali pokušavam studentima dati drugu perspektivu. Ne volim držati ispite, jer ponekad moram srušiti studente. Međutim, znam da to moram napraviti jer svi će nas oni jednog dana liječiti



Marko obožava mačke

prof. Henrique Veiga Fernandes, na Champolimaud Center for Unknown u Lisabonu. Niste razmišljali o tome da se ne vratite u Rijeku?

- Pa jesam. Iako sam ovdje dobio stalnu poziciju i ušao sam u sustav razvojnih radnih mjesta. Želio sam otići u Portugal prvenstveno iz razloga da testiram samog sebe i svoje sposobnosti jer ovdje sam radio s istaknutim znanstvenicima, a kada radite u takvom okruženju, ne možete se testirati. Htio sam vidjeti mogu li zaista biti znanstvenik. U Portugalu sam imao kolege iz cijelog svijeta i shvatio da u razvijenim zemljama nitko ne može ostati na fakultetu ako nije otišao na poslijedoktorsko usavršavanje, što u Hrvatskoj nije slučaj. Tendencija svih tih država je da se znanstvenici nakon stjecanja ekspertiza i usavršavanja vrate te dolaze s novim znanjima i novim poznavanjima, a to je jedini način da znanost raste. U Hrvatskoj to nažalost nije tako. Ima ljudi koji idu, ali su u manjini. Međutim, da nisam otišao u inozemstvo i nisam publicirao rad na kojem sam radio u Portugalu, skoro da se ne bih mogao ni prijaviti na ERC. Sve je to uzročno-posljedična veza. Taman pred kraj mog poslijedokorskog

usavršavanja prof. dr. Polić me došao posjetiti u Portugal pa se šalim da je došao kako bi se uvjerio da ću se vratiti u Rijeku. Mogao sam ostati u Portugalu, kalkulirao sam, ali tu je bila sigurnost te u konačnici i obitelj.

UPEČATLJIV NASTUP

Ono po čemu su vas mnogi zamijetili je odjeća koja je neuobičajena za akademске krugove. Iznimno ležerne odjevne kombinacije upotpunjene ogrlicama. Imaju li one neko posebno značenje?

- Tijekom odrastanja imao sam hippy fazu. Tada sam nosio narukvice i ogrlice. To je sada kao neki moj zaštitni znak, ali nemaju nikakvo značenje. Što se odjeće tiče, ne želim biti rob nekih standarda i zaista mislim da odijelo ne čini čovjeka. Evo anegdota, dan kada smo imali konferenciju za novinare na kojoj smo objavili da sam dobio ERC, zaustavila me policija na putu do kuće. Išao sam pješice i iz neoznačenog kombija izašlo je njih troje. Pregledali su me, pitali imam li francuski ključ i slične neakve stvari. Valjda su mislili da sam neki ovisnik. Bilo mi je čak i smiješno. Definitivno ne ostavljam dojam ugladenog gospodina. Njegujem taj neki stil koji je možda i neozbiljan. Čak sam i intervju za ERC odradio na način na koji to nitko ne bi napravio. Intervju se radio preko Webexa. U 10 minuta sam trebao predstaviti projekt, a ja sam to učinio na neozbiljan i šaljiv način. Čak sam napisao i pjesmu o projektu. Na šaljiv način želio sam ostaviti dojam na njih, jer ovo je bila moja jedina šansa da dobijem ERC. Odlučio sam napraviti cirkus pa ako ništa drugo neka me pamte po nečem smiješnom. Najbolji ili najgori ostaju zapamćeni pa sam htio nešto smiješno napraviti.

I kakva je bila reakcija?

- Smijali su se i dobio sam projekt. Sada ne znam, je li projekt bio dobar ili dojam. Prije prezentacije razgovarao sam s prijašnjim dobitnicima ERC projekta iz Hrvatske. Bili su pomalo skeptični oko tog mog načina prezentacije, ali odlučio sam riskirati i ispalo je dobro.

A pjesmica? Jeste li je dugo pisali?

- Ne, to je brzo išlo. Bila je to igra riječi pjesme The Police »Every breath you take«. I naziv mog projekta igra je riječi te pjesme. Uvijek nastojim davati nazive koji su lako pamtljivi i zvučni. Nešto što će biti upečatljivo.

KRAKAT I JASAN

Je li i pisanje projekta išlo tako brzo?

- To je trajalo dva mjeseca i to intenzivno. Projekt mora biti kratak i jasan. Vagala se svaka riječ koja je napisana. Priprema za prezentaciju trajala je mjesec dana. Sada će netko reći da sam uludo potrošio mjesec dana za nešto što je trajalo 10 minuta, ali nije tako jer nakon prezentacije slijedi dvadesetminutno ispitivanje, a tu morate pokazati široko znanje.

Ipak vas je dobivanje projekta iznenadilo?

- Iako se čovjek uvijek nada, definitivno nisam bio siguran da ću ga i dobiti. Iskreno još uvijek ni ne mogu vjerovati da sam projekt i dobio, jer znam ljude koji su više puta pokušavali i nisu dobili. Nekome iz Hrvatske to je još veći poduhvat. Sam sam pisao projekt, nadgledali su prof. dr. Polić i prof. dr. Felix Wensveen, dok u inozemstvu možete dati postotak nekim agencijama koje se bave pisanjem takvih projekata. Zato smatram da je to još veći poduhvat jer nisam imao tim od 30 ljudi koji je stajao iza mene u trenutku prijave.

U konačnici ste dokazali da se i u Hrvatskoj može raditi vrhunska znanost.

- Istina. Mislim da smo mi Hrvati jedan kreativan narod koji s minimalnim ulaganjima radi dobru znanost, kada pogledate koliko se kod nas ulaže u znanost. Govorimo o razlikama u milijardama eura. Svi govore da bi ulaganje trebalo biti dva posto BDP-a, ali kada se uzme hrvatski i njemački proračun, tih dva posto je enormna razlika.



Kao dječak



Od veterinara do znanstvene zvijezde