

Sidarta Mukardži

PESMA ĆELIJE

**ISTRAŽIVANJE MEDICINE
I NOVOG ČOVEKA**

Prevela
Tatjana Milosavljević

 Laguna

Naslov originala

Siddhartha Mukherjee

THE SONG OF THE CELL

AN EXPLORATION OF MEDICINE AND THE NEW HUMAN

Copyright © 2022, Siddhartha Mukherjee

All rights reserved

Translation Copyright © 2024 za srpsko izdanje, LAGUNA

Za V. K. i E. V. – koji su prešli među prvima

Prevodilac od srca zahvaljuje prof. dr Aniti Radovanović, šefu Katedre za histologiju i embriologiju Fakulteta veterinarske medicine u Beogradu.

*U zbiru delova postoje samo delovi.
Meru svetu moraš uzimati pogledom.*
– Volas Stivens¹

*Život je neprestano ritmično kretanje
– pulsa, koraka, pa čak i celija.*
– Fridrih Niče²

SADRŽAJ

PREDGOVOR	
„Elementarne čestice organizama“	11
UVOD	
„Na kraju se uvek sve svodi na ćeliju.“	17
PRVI DEO: Otkriće	37
PRVOBITNA ĆELIJA	
Nevidljivi svet.	41
VIDLJIVA ĆELIJA	
„Izmišljene priče o nekakvima životinjicama“	49
UNIVERZALNA ĆELIJA	
„Najmanja čestica ovog sićušnog sveta“	62
PATOGENA ĆELIJA	
Mikrobi, infekcije i antibiotska revolucija	87
DRUGI DEO: Jedinčina i mnoštvo	109
ORGANIZOVANA ĆELIJA	
Interna anatomija ćelije	113
DEOBA ĆELIJE	
Ćelijska reprodukcija i rođenje vanmaterične oplodnje (IVF)	139
MANIPULISANJE ĆELIJAMA	
Lulu, Nana i izdaja poverenja	170
RAZVOJ ĆELIJE	
Ćelija postaje organizam	194
TREĆI DEO: Krv	211
NEUMORNA ĆELIJA	
Kruženje krvi	215

ĆELIJA KOJA ISCELJUJE	
Krvne pločice, ugrušci i „epidemija naših dana“	232
ĆELIJA ČUVAR	
Neutrofili i njihova borba protiv patogena	244
ĆELIJA KAO PRVA LINIJA ODBRANE	
Kada telo sretne telo	260
RAZBORITA ĆELIJA	
Istančana inteligencija T-ćelije	281
TOLERANTNA ĆELIJA	
Sopstveno, horror autotoxicus i imunoterapija	313
 ČETVRTI DEO: Znanje	337
PANDEMIJA	339
 PETI DEO: Organi	355
GRAĐANKA ĆELIJA	
Prednosti pripadanja.	359
MISAONA ĆELIJA	
Svestrani neuron	373
ĆELIJA ORKESTRATOR	
Homeostaza, postojanost i ravnoteža	410
 ŠESTI DEO: Preporod	433
ĆELIJA OBNOVITELJKA	
Matične ćelije i rođenje transplantacije	437
ĆELIJA MAJSTORICA	
Povreda, propadanje i postojanost	465
SEBIČNA ĆELIJA	
Ekološka jednačina i kancer.	482
PESME ĆELIJE	500
 EPILOG „Bolja verzija sebe“	508
REČI ZAHVALNOSTI	521
O AUTORU	525

PREDGOVOR

„Elementarne čestice organizama“

„Elementarno“, reče on. „Ovo je jedan od onih slučajeva kada mislilac može proizvesti dejstvo koje njegovom bližnjem izgleda čudesno, zato što je potonjem promakla ona suštinska pojedinost kojom započinje proces zaključivanja.“

– Šerlok Holms doktoru Votsonu
u pripovetci *Grbavac Artura Konana Dojla*

Razgovor se odvijao oktobra 1837, za večerom. Po svoj prilici je već bio sumrak i plinske svetiljke su uveliko svetlele na ulicama u centru Berlina. To veče se zadržalo samo u nekim usputnim sećanjima. Nisu pravljene nikakve zabeleške, nije usledila nikakva naučna prepiska. Ostala je priča o dvojici prijatelja – kolega iz laboratorije – u čijem je neobaveznom razgovoru za vreme jela iskrsla jedna ključna ideja.^{3*} Jedan od te dvojice bio je botaničar Matijas Šlajden. Čelo mu je bilo unakaženo upadljivim ožiljkom, podsetnikom na pokušaj samoubistva nekoliko godina pre toga. Drugi, zoolog Teodor

* Kako bi ova knjiga bila dostupnija i prikladna za čitanje, odlučili smo se da ne unesemo napomene u samu knjigu. Nadamo se da će se čitaoci saglasiti da je ovo rešenje najprihvatljivije. Brojevi u tekstu označavaju napomene, koje sadrže spisak literature korišćene u knjizi. Fajl sa napomenama nalazi se na sajtu Lagune www.laguna.rs na stranici *PESMA ĆELIJE*. Nazivi knjiga i imena autora dati su u originalu i u elektronskoj formi radi lakše pretrage na internetu.

Švan, imao je zulufe koji su mu se spuštali do podvaljka. Obojici je šef bio Johanes Miler, ugledni fiziolog sa Univerziteta u Berlinu.

Šlajden, advokat koji je promenio profesiju i postao botaničar, proučavao je strukturu i razvoj biljnih tkiva. Bavio se „sakupljanjem sena“ (nemački: *Heusamelei*) i prikupio stotine uzoraka iz biljnog sveta: lale, leukote, smreke, trave, orhideje, salvije, floksa (*Linanthus*), graškove i desetine vrsta ljiljana.⁴ Njegova zbarka bila je cenjena među botaničarima.⁵

Te večeri su Švan i Šlajden diskutovali o fitogenezi – nastanku i razvoju biljaka. A Šlajden je Švanu rekao sledeće: proučavajući svoje uzorke biljaka ustanovio je da u njihovoј građi i organizaciji postoji „jedinstvo“. U toku razvoja biljnih tkiva – listova, korena, kotiledona – postala je vidljiva subćelijska struktura zvana nukleus. (Šlajden nije znao funkciju nukleusa, ali prepoznavao je njegov karakterističan oblik.)

Što je možda bilo još više iznenađujuće, postojala je krajnja uniformnost građe tkiva. Svaki deo biljke bio je, po principu „sam svoj majstor“, sagrađen od autonomnih, nezavisnih jedinica – *ćelija*. „Svaka ćelija vodi dvostruki život“, napisće Šlajden godinu dana kasnije, „potpuno nezavisan, koji pripada isključivo njenom razvoju; jednakako kao i slučajan, utoliko što je postala deo biljke.“⁶

Život unutar života. Nezavisno živo biće – jedinica – koja obrazuje deo celine. Živi građevinski blok sadržan u većem životu biću.

Švan je načuljio uši. On je takođe uočio istaknutost nukleusa, ali u ćelijama *životinje* u razvoju, punoglavca. Uočio je i uniformnost mikroskopske građe životinjskih tkiva. „Jedinstvo“ koje je Šlajden primetio u biljnim ćelijama bilo je, možda, dublje jedinstvo koje traje čitavog života.

U Švanovom umu počela je da se formira maglovita ali radikalna pomisao – koja će promeniti istoriju biologije i medicine. Možda je te iste večeri ili ubrzo potom pozvao

Šlajdena (a moguće je i da ga je odvukao) u laboratoriju u sali za anatomiјu, gde je držao svoje uzorke. Šlajden je pogledao kroz mikroskop. I potvrdio da mikroskopska struktura životinje u razvoju izgleda gotovo identično kao kod biljke.⁷

Životinje i biljke – živi organizmi koji naizgled ne mogu biti više različiti nego što jesu. Ipak, kao što su primetili i Švan i Šlajden, sličnost njihovih tkiva pod mikroskopom bila je neverovatna. Švanova pretpostavka je bila ispravna. Te večeri u Berlinu, sećaće se kasnije, dvojica prijatelja došla su do univerzalne i esencijalne naučne istine: i životinje i biljke imaju „zajednički način formiranja putem ćelija“.⁸

Godine 1838, Šlajden je svoja opažanja objedinio u obimnom članku naslovленom „Doprinos našem poznavanju fitogeneze“.⁹ Godinu dana kasnije, Švan je propratio ovaj Šlajdenov rad svojim delom o životinjskim ćelijama: *Mikroskopska istraživanja saobraznosti u strukturi i rastu životinja i biljaka*.¹⁰ I biljke i životinje, tvrdio je Švan, slično su organizovane – i jedne i druge su „agregati potpuno individualizovanih nezavisnih bića“.

U ova dva revolucionarna rada, objavljena u razmaku od oko dvanaest meseci, živi svet konvergirao se u jednu jedinu oštru tačku. Šlajden i Švan nisu bili prvi koji su videli ćelije ili shvatili da su ćelije fundamentalne jedinice živih organizama. Oštromost njihove spoznaje ležala je u prepostavci da su sva živa bića povezana dubokim jedinstvom organizacije i funkcije. Različite ogranke života povezuje „spona jedinstva“, napisao je Švan.¹¹

Šlajden je potkraj 1838. otišao iz Berlina, prihvativši mesto profesora na Univerzitetu u Jeni.¹² Godine 1839. otišao je i Švan, koji je prihvatio položaj na Katoličkom univerzitetu u belgijskom gradu Levenu.¹³ Uprkos tome što su iz Milerove laboratorije otišli svaki na svoju stranu, vodili su vrlo redovnu i živu prepisku, i sačuvali prijateljstvo. Njihovo revolucionarno delo o osnovama ćeljske teorije nesumnjivo je svoje početke imalo u Berlinu, gde su bili prisne kolege, saradnici i prijatelji. Pronašli su, prema Švanovim rečima, „elementarne čestice organizma“.

* * *

Ova knjiga je priča o ćeliji. Ona je hronika otkrića da su svi organizmi, uključujući i ljudska bića, sazdani od ovih „elementarnih čestica“. Govori o tome kako kooperativne, organizovane nakupine ovih autonomnih živih jedinica – tkiva, organi i sistemi organa – omogućuju kompleksne oblike fiziologije: imunitet, reprodukciju, svest, kogniciju, popravku i podmlađivanje. I obrnuto, govori šta se dešava kada naše ćelije postanu disfunktionalne, pa naš organizam pređe iz ćelijske fiziologije u ćelijsku patologiju – i kada neispravnost ćelija dovede do kvara u organizmu. Naposletku, to je priča o tome kako je naše sve dublje razumevanje ćelijske fiziologije i patologije podstaklo revoluciju u biologiji i medicini, što je doveo do rođenja transformativnih medikamenata i ljudskih bića transformisanih tim medikamentima.

Između 2017. i 2021. napisao sam tri članka za časopis *Nujorker* (*New Yorker*). Prvi je govorio o ćelijskoj medicini i njenoj budućnosti – preciznije, o pronalasku T ćelija reinženjerisanih tako da napadaju kancere. Drugi se bavio novom vizijom kancera usredsređenom na zamisao o *ekologiji* ćelija – ne izolovanih ćelija kancera već kancera *in situ*, i time zašto izgleda da su specifične lokacije u organizmu gostoljubivije prema malignim izraštajima u odnosu na neke druge organe. Treći, napisan u prvim danima pandemije kovida 19, govorio je o tome kako se virusi ponašaju u našim ćelijama i organizmu, i kako nam to ponašanje može pomoći da shvatimo iz ugla fiziologije razaranje koje neki virusi prouzrokuju kod ljudi.¹⁴

Pitao sam se u vezi sa tematskom povezanošću ova tri članka. Činilo se da se u središtu svih njih nalazi priča o ćelijama i ćelijskom reinženeringu. Odvijala se revolucija, kao i još nenapisana istorija (i budućnost) – ćelija, naše sposobnosti da

njima manipulišemo, kao i preobražaj medicine koji se odvija zajedno sa odvijanjem ove revolucije.

Ta tri članka bila su seme iz kog su iznikli izdanci, korenje i grančice ove knjige. Ova hronika započinje 1660-ih i 1670-ih, kada su povučeni holandski suknar i neortodoskni engleski polihistor, radeći nezavisno i više od tri stotine kilometara daleko jedan od drugog, pogledali kroz svoje mikroskope ručne izrade i otkrili prve dokaze o postojanju ćelija. Potom prelazi u sadašnjicu – vreme kada naučnici manipulišu ljudskim matičnim ćelijama i ubacuju ih u pacijente sa hroničnim oboljenjima koja potencijalno mogu da ugroze život, poput dijabetesa i anemije srpastih ćelija, a u mozak muškaraca i žena koji pate od teških neuroloških oboljenja implantiraju elektrode. Što nas dovodi na opasni rub pod kojim zjapi nesigurna budućnost, u kojoj „odmetnuti“ naučnici (od kojih je jedan kažnjen trogodišnjim zatvorom i trajnom zabranom izvođenja eksperimenata)* dizajniraju genetski editovane embrione i služe se ćelijskom transplantacijom da zamagle granicu između prirodnog i pojačanog.

Oslanjam se na mnoštvo različitih izvora: intervjuje; susrete s pacijentima; duge šetnje s naučnicima (i njihovim psima); posete laboratorijama; prizore videne pod mikroskopom; razgovore s medicinskim sestrama, pacijentima i lekarima; istorijske izvore; naučne radove; i privatnu prepisku. Nije mi svrha da napišem sveobuhvatnu istoriju medicine ili nastanka citologije (biologije ćelija). Uzorni primjeri takve literature su *Najveća blagodat čovečanstva: medicinska istorija ljudskog roda* Roja Portera, *Rođenje ćelije* Henrika Harisa¹⁵ i *Milerova laboratorija* Lore Otis. Ovo je pre svega priča o tome kako su

* He Djenkui, koji je izazvao kontroverzu svetskih razmera kada je 2018. godine izneo tvrdnju da je stvorio prvu „genetski editovanu“ decu na svetu. Kineski sud proglašio ga je krivim za nezakoniti pokušaj izmeđe genetskog sklopa dveju bliznakinja. (Prim. prev.)

koncept čelije i naše poimanje čelijske fiziologije promenili medicinu, nauku, biologiju, društvene strukture i kulturu. Kulminira vizijom budućnosti u kojoj učimo da manipulišemo ove jedinice u nove oblike ili možda čak stvaramo sintetičke verzije čelija i delove ljudskih bića.

U ovoj verziji priče neizbežno postoje praznine koje se odnose na još neproučene oblasti. Citologija je neraskidivo povezana sa genetikom, patologijom, epidemiologijom, epi-stemiologijom, taksonomijom i antropologijom. Zaljubljenici u pojedine niše medicine ili citologije, legitimno naklonjeni određenom tipu čelija, možda će sagledati ovu istoriju kroz sasvim drugačiju prizmu; botaničarima, bakteriolozima i mikolozima nesumnjivo će smetati nedostatak odgovarajućeg fokusa na biljke, bakterije i gljive. Svako nepovršno zalaženje u ove oblasti značilo bi zavlačenje u lavirinte koji se samo granaju u nove lavirinte. Mnoge aspekte priče prebacio sam u fusnote i endnote, i molim čitaoce da ih pažljivo pročitaju.*

Na ovom putovanju susrećemo mnoge pacijente, među kojima ima i mojih. Neki su imenovani; neki su više voleli da ostanu anonimni, zbog čega njihova imena i pojedinosti koje bi ih mogle identifikovati nisu navedeni. Neizmerno sam zahvalan svim tim muškarcima i ženama koji su se odvažili da zađu na nepoznate teritorije poveravajući svoje telo i um oblasti nauke koja je još u povoju i stoga nesigurna. Podjednako je neizmerno i oduševljenje koje osećam kao svedok prerastanja biologije čelija u novu vrstu medicine.

* Neizbežno pitanje o kom sam malo pisao – ali koje je bez obzira na to prisutno – jeste pitanje troškova, ravnopravnih mogućnosti i pristupa. Poslednja poglavља ове knjige bave se delimično tim problemima, ali oni ipak zahtevaju mnogo podrobniju diskusiju od one koju je moguće izneti na ovim stranicama. Nemoguće je, naime, da pri povest o čelijama ujedno funkcioniše i kao uputstvo sa smernicama vezanim za politiku, javno zdravlje, troškove, ravnopravne mogućnosti i inkluziju. (Aut.)

UVOD

„Na kraju se uvek sve svodi na čeliju.“

*Obrni-okreni,
na kraju se uvek sve svodi na čeliju.
– Rudolf Virhov, 1858.¹⁶*

U novembru 2017. gledao sam kako moj prijatelj Sem P. umire zato što su se njegove čelije pobunile protiv njegovog organizma.¹⁷

Semu je u proleće 2016. dijagnosticiran maligni melanom. Kancer se prvo pojavio kao okrugli mladež sa ljubičastocrnim svetlijim oreolom. Prva ga je primetila njegova majka Klara, slikarka, kada su krajem leta otišli na godišnji odmor na ostrvo Blok. Nagovarala ga je – potom i preklinjala i pretila – da ode kod dermatologa da se to pogleda, ali Sem je bio zauzeti, aktivni sportski novinar u velikoj novinskoj redakciji, s malo vremena da se bakće tamo nekim dosadnim mladežom na obrazu. Kad sam ga video i pregledao u martu 2017. – nisam bio njegov onkolog, ali jedan prijatelj me je zamolio da ga primim – tumor je bio narastao u duguljastu masu veličine palca, sa tragovima metastaza u koži. Kada sam dodirnuo izraslinu, Sem se trgao od bola.

Susret sa kancerom je jedno, ali biti svedok njegovoј pokretnjivosti nešto je sasvim drugo. Taj melanom počeo je da se kreće preko Semovog lica, i to u pravcu uva. Pogledom izbliza video se da je, poput trajekta na vodi, napredujući ostavljaо za sobom trag u vidu ljubičastih tačkica.

Čak je i Sem, sportski novinar koji je čitavog života saznao o brzini, pokretljivosti i agilnosti, bio zapanjem brzinom napredovanja melanoma. Kako je, uporno me je pitao – *kako, kako, kako je* – ćelija koja mu je decenijama savršeno nepomična mirovala u koži najednom stekla osobine ćelije kadre da jurca krivudajući tamo-amo po njegovom licu, uz istovremenu besomučnu deobu?

Međutim, ćelije kancera nisu „izumitelji“ tih osobina. One ne grade iznova već otimaju – ili, tačnije, dolazi do prirodnog odabira ćelija najsposobnijih da opstaju, razviju se i metastaziraju. Geni i proteini koje ćelije upotrebljavaju za generisanje gradivnih blokova neophodnih za rast, prisvajaju se od gena i proteina koji embrionima u razvoju služe kao gorivo za njihov ekspanzivni rast u prvim danima života. Putanje koje ćelije kancera koriste za kretanje kroz ogromna prostranstva organizma oduzimaju se od onih koje omogućavaju kretanje inherentno pokretljivim ćelijama. Geni koji omogućavaju neometanu deobu ćelija kancera zapravo su izopačene, mutirane verzije gena koji omogućavaju ćelijsku deobu u normalnim ćelijama. Kancer je, ukratko, biologija ćelija vizuelizovana u patološkom ogledalu. A ja sam, kao onkolog, pre svega citolog – ali onaj koji posmatra naopaki odraz sveta normalnih ćelija u tom ogledalu.

Početkom proleća 2017. godine Semu je propisan lek koji će njegove T-ćelije pretvoriti u armiju za borbu protiv pobunjeničke armije koja je narastala u njegovom organizmu. Razmislite o ovome: Semov melanom i njegove T-ćelije su godinama, možda i decenijama koegzistirali, u suštini ignorujući se između sebe. Njegov malignitet bio je nevidljiv za njegov imunski sistem. Milioni njegovih T-ćelija prolazili su svakodnevno pored njegovog melanoma i naprsto nastavljali dalje, bili su samo posmatrači koji su okrenuli glavu od ćelijske katastrofe.

Lek propisan Semu bio je namenjen da, uz malo sreće, skine „ogrtač nevidljivosti“ sa tumora i natera Semove T-ćelije da prepoznaju melanom kao uljeza i odbace ga, umnogome onako kao što odbacuju ćelije zaražene mikroorganizmima. Pasivni posmatrači postaće aktivani agensi. Reprogramirali smo ćelije u njegovom organizmu tako da razotkriju – učine vidljivim – ono što je do tada bilo nevidljivo.

Pronalazak ovog „razotkrivajućeg“ leka bio je vrhunac radikalnih napredaka u citologiji koji datira još od pedesetih godina dvadesetog veka: razumevanje mehanizama koji T-ćelije koriste da razlikuju sopstveno od stranog, identifikacija proteina koje ove ćelije imunološkog sistema upotrebljavaju za detektovanje nezvanih gostiju, otkrivanje putanja kojima se naše normalne ćelije odupiru napadu ovog sistema za detekciju, načini na koji ćelije kancera kooptiraju ove putanje da bi postale nevidljive, kao i pronalazak molekula koji će malignim ćelijama skinuti njihov „ogrtač nevidljivosti“ – spoznaje su se nadovezivale jedna na drugu i svaku su citolozi mukotrpnno iskopali iz tvrde, hladne zemlje.

Takoreći čim je Sem započeo da uzima ovu terapiju, u njegovom organizmu razbesneo se građanski rat. Njegove T-ćelije, pošto su najednom postale svesne prisustva kancera, nasrnule su na maligne ćelije, a njihova osveta podstakla je novi ciklus osvete. Grimizna kvrga na Semovom obrazu postala je jednog jutra vruća na dodir, zato što se imunološki sistem infiltrirao u tumor i inicirao zapaljenjski ciklus; tada su maligne ćelije rasturile logor i otišle, ostavivši samo vatre koje su se dimile gaseći se. Kad sam ga posle nekoliko nedelja ponovo video, duguljasta masa i tačkice načičkane iza nje nestali su. Umesto njih tamo se sada nalazio samo umirući ostatak tumora, skvrčen na veličinu krupnije grožđice. Bio je u remisiji.

Proslavili smo uz kafu. Remisija nije samo fizički promenila Sema; promenila ga je psihološki. Prvi put posle više nedelja video sam da mu se zabrinuto lice opušta. Smejao se.

* * *

Ali onda se situacija preokrenula: april 2017. bio je okrutan mesec. T-ćelije koje su napale njegov tumor nasrnule su mu sada na jetru i isprovocirale autoimuni hepatitis, zapaljenje jetre koje su imunosupresivni lekovi s teškom mukom uspevali da kontrolisu. U oktobru smo ustanovili da mu se kancer – koji je do pre samo neku nedelju bio u remisiji – raširio na kožu, mišiće i pluća, zavukavši se u nove organe i pronašavši nove niše kako bi preživeo napad njegovih imunskih ćelija.

Sem je kroz sve te uspone i padove prošao sa nesalomivim dostojanstvom. Povremeno je njegov prezrvivi humor zvučao poput neke vrste protivnapada: *ima da sasuši kancer do smrti*, umeo je da kaže. Kad sam jednog dana došao kod njega u redakciju, upitao sam da li bi radije da da se sklonimo negde gde će imati više privatnosti – u muški toalet, možda – da mi pokaže nove tumore koji su se pojavili. Vedro se nasmejao. „Dok mi stignemo do toaleta, već će da pređe na neko drugo mesto. Bolje pogledaj dok je još tu gde jeste.“

Lekari su ublažili napad imunološkog sistema kako bi kontrolisali autoimuni hepatitis, ali tada se kancer ponovo vratio. Potom su ponovo krenuli sa imunoterapijom i napali kancer, pa se hepatitis iznova razmahao punom snagom. Bilo je kao da posmatraš nekakav meč u zverskom ratovanju: staviš imunske ćelije na povodac i one se toliko naprežu da napadaju i ubijaju, da samo što ga ne pokidaju. Pusti ih s povoca i napadaće neselektivno i kancer i jetru. Sem je umro jednog zimskog jutra, nekoliko meseci pošto sam prvi put opipao njegov tumor. Melanom je na kraju pobedio.

Jednog vetrovitog poslepodneva 2019. prisustvovao sam konferenciji na Univerzitetu Pensilvanije, u Filadelfiji. U velikoj sali od kamena i opeke u Sprus stritu okupilo se gotovo hiljadu

naučnika, lekara i istraživača u oblasti biotehnologije. Došli su da diskutuju o napretku ostvarenom na odvažnom polju medicine: upotrebi ćelija, genetski modifikovanih i transplantiranih u ljudski organizam u svrhu izlečenja bolesti. Govorilo se o modifikacijama T-ćelija, o novim virusima koji mogu da isporuče gene u ćelije, kao i o narednim važnim koracima u oblasti ćelijske transplantacije. Jezik je, na bini i izvan nje, pružao osećaj kao da su se biologija, robotika, naučna fantastika i alhemija jedne ekstatične večeri sastale i napravile izuzetno nadareno dete. „*Rebutovanje imunološkog sistema.*“ „*Terapijski ćelijski reinženjering.*“ „*Dugoročna postojanost implantiranih ćelija.*“ Bila je to konferencija o budućnosti.

Sadašnjica je, međutim, takođe bila prisutna. Samo nekoliko redova ispred mene sedela je Emili Vajthed, tada četrnaestogodišnjakinja, godinu dana starija od moje starije Čerke. Imala je gustu smeđu kosu, žuto-crnu bluzu i tamne pantalone, i bila je u sedmoj godini remisije posle leukemije. „Obrađovala se što jedan dan ne mora u školu“, rekao mi je njen otac Tom. Emili se na to osmehnula.

Emili je bila Pacijent br. 7,¹⁸ lečena u Dečjoj bolnici u Filadelfiji (Children's Hospital of Philadelphia, CHOP). Gotovo svi u publici poznavali su je ili su čuli za nju: ova devojčica je promenila istoriju ćelijske terapije. Emili je u maju 2010. dijagnosticirana akutna limfoblastna leukemija (ALL). Ova leukemija, inače jedan od najbrže napredujućih oblika kancera i često pogađa malu decu.

Lečenje ALL-a spada u najintenzivnije ikad osmišljene režime hemoterapije: reč je o kombinaciji sedam ili osam lekova, od kojih se neki ubrizgavaju direktno u likvor, zato da ubiju maligne ćelije koje se eventualno kriju u mozgu i kičmi. Premda potencijalna kolateralna šteta – trajna utrnulost prstiju na rukama i nogama, oštećenje mozga, zakržljali rast i infekcije opasne po život, da navedemo same neke od njih – može zvučati zastrašujuće, ova terapija dovodi do izlečenja kod oko

devedeset procenata pedijatrijskih pacijenata. Na nesreću, Emilin kancer našao se u preostalih deset procenata, budući da se ispostavilo da ne reaguje na standardnu terapiju. Posle šesnaest meseci lečenja došlo je do recidiva. Emili je uvrštena na listu čekanja za transplantaciju koštane srži – jedine opcije za izlečenje – ali dok je čekala na odgovarajućeg donora stanje joj se neprekidno pogoršavalo.

„Lekari su mi rekli da ne guglam njene šanse za preživljavanje“, kazala mi je Emilina majka Kari. „I zato sam, naravno, istog časa uradila upravo to.“

Ono što je Kari pronašla na internetu bilo je više nego zastrašujuće: od dece kod koje do recidiva dođe rano ili u dva navrata, stopa preživljavanja je takoreći nepostojeća. Kada je Emili početkom marta 2012. stigla u Dečju bolnicu, gotovo svi njeni organi bili su krcati malignim ćelijama. Pregledao ju je dr Stefan Grup, pedijatrijski onkolog, visok i krupan muškarac izražajnih brkova koji nikad ne miruju, a potom je uključena u kliničko ispitivanje.

Ovo ispitivanje obuhvatalo je infuziju njenim sopstvenim T-ćelijama. Međutim, ove T-ćelije morale su biti adaptirane u oružje namenjeno da putem genske terapije prepozna i ubije njen kancer. Za razliku od Sema, koji je dobio lekove za aktiviranje imunske reakcije *unutar* njegovog organizma Emiline T-ćelije su ekstrahovane i uzgajene *izvan* njenog organizma. Pioniri ovog vida terapije bili su imunolog Mišel Sadlen, sa Sloun-Keteringovog instituta (Sloan-Kettering Institute) u Njujorku i Karl Džun sa Univerziteta u Pensilvaniji, koji su se nadovezali na raniji rad izraelskog istraživača Zeliga Ešhara.

Pedesetak metara od mesta gde smo sedeli nalazilo se odeljeњe za ćelijsku terapiju, zatvoreno poput trezora, sa ćeličnim vratima, sterilnim sobama i inkubatorima. Tri grupe tehničara obradivale su ćelije prikupljene od dvanaestoro pacijenata

obuhvaćenih kliničkom studijom i pohranjivale ih u zamrzivače slične burićima. Svaki zamrzivač nosio je ime nekog lika iz *Simpsonovih*; deo Emilinih ćelija bio je zamrznut u Klovnu Krastiju. Drugi deo njenih T-ćelija bio je modifikovan da ekspresuje gen koji će prepoznati i ubiti njenu leukemiju, što se sve radilo u laboratoriji kako bi se njihov broj eksponencijalno povećao, posle čega su se ove ćelije odnosile natrag u bolnicu, gde su se putem infuzije vraćale u Emili.

Te infuzije, koje su trajale naredna tri dana, odvijale su se manje ili više bez ikakvih teškoća. Emili je lizala voćni led na štapiću dok joj je doktor Grup ukapavao ćelije u vene. Uveče je s roditeljima odlazila da prenoći kod tetke koja je živila u blizini. Prve dve večeri igrala je igrice, uživala dok ju je otac nosio na ledima. Treće večeri joj je pozlilo: povraćala je i dobila zabrinjavajuće visoku temperaturu. Vajthedovi su je navrat-nanos odveli natrag u bolnicu. Situacija se naglo pogoršavala. Bubrezi su joj otkazali. Emili je čas gubila svest, čas dolazila sebi, pretilo je da dođe do multiorganske disfunkcije.

„Sve je bilo potpuno nelogično“, rekao mi je Tom. Njegova šestogodišnja čerka bila je prebačena na odeljenje intenzivne nege, gde su njeni roditelji i doktor Grup probdeli noć pored nje.

Karl Džun, lekar i naučnik koji je takođe lečio Emili, otvoreno mi je rekao: „Mislili smo da će umreti. Napisao sam mejl rektoru univerziteta, u kojem sam mu saopštio da jedno od dece na lečenju upravo umire. I da je ispitivanje završeno. Pohranio sam mejl u odlaznu poštu, ali nisam ga poslao.“

Laboratorijski tehničari na Penu radili su čitave noći ne bi li utvrđili šta je prouzrokovalo visoku temperaturu. Nisu pronašli nikakve dokaze infekcije; umesto toga, pronašli su u Emilinoj krvi povišeni nivo molekula zvanih citokini – signala koji se luče za vreme aktivnog zapaljenja. Konkretno, nivo citokina poznatog kao interleukin 6 (IL-6) bio je gotovo hiljadu puta viši od normalnog. Dok su ubijale ćelije raka T-ćelije

su uzvitlale pravu oluju ovih hemijskih glasnika, kao kada pobesnela rulja juri ulicama rasipajući zapaljive pamflete.

Čudnim kapricom sudbine, Džunova rođena čerka bоловала je od određenog oblika juvenilnog artritisa, koji je inflamatorno oboljenje. Tako je igrom slučaja znao za jedan novi lek, koji je FDA (US Food and Drug Administration – Uprava za hranu i lekove SAD) odobrila pre samo četiri meseca. Grup je u poslednjem očajničkom pokušaju uputio bolničkoj apoteci hitnu molbu da mu se odobri upotreba nove terapije za oboljenje za koje zvanično nije predviđena. Bolnički odbor je iste večeri dao odobrenje da Emili dobije lek koji blokira IL-6 i Grup je smesta ubrizgao jednu dozu u njenu intravensku infuziju.

Dva dana kasnije, na svoj sedmi rođendan, Emili je došla svesti. „Bum“, opisao je to doktor Džun mahnuvši podignutim rukama. „Bum“, ponovio je. „Samo se istopilo i nestalo. Posle dvadeset tri dana uredili smo joj biopsiju koštane srži – bila je u kompletnoj remisiji.“

„Nikada nisam video da se pacijent u tako lošem stanju toliko brzo oporavi“, rekao mi je Grup.

Umeće i brzo reagovanje lekarskog tima – i Emilin zapanjujući oporavak – spasli su oblast ćelijske terapije. Emili Vajthed je i dan-danas u toj dubokoj remisiji. U njenoj koštanoj srži i krvi nema ni traga od kancera. Smatra se izlečenom.

„Da je Emili umrla“, rekao mi je Džun, „to kliničko ispitivanje bi najverovatnije bilo prekinuto.“ Što bi po svoj prilici unazadilo ćelijsku terapiju za bar desetak godina, ako ne i više.

Za vreme jedne od pauza na konferenciji, Emili i ja pridružili smo se turi po kampusu medicinskog fakulteta koju je predvodio doktor Brus Levin, inače kolega doktora Džuna. Doktor Levin je osnivač i direktor laboratorije na Penu u kojoj se obavljaju modifikacija, kontrola kvaliteta i proizvodnja T-ćelija, i

bio je među prvima koji su baratali Emilinim čelijama. Tehničari ovde rade samostalno ili u parovima, štriklirajući kvadratiće, prenoseći čelije iz jednog u drugi inkubator, sterilišući ruke.

Ova laboratorija mogla bi mirne duše biti i mali muzej posvećen Emili. Zidovi su puni njenih fotografija: Emili kao osmogodišnjakinja sa kikicama; Emili kao desetogodišnjakinja, sa tablicom u rukama;* Emili kao dvanaestogodišnjakinja, sa nedostajućim zubom, kako se osmehuje stojeći sa predsednikom Obamom. U jednom trenutku obilaska posmatrao sam stvarnu Emili kako gleda kroz prozor u bolnicu preko puta. Mogla je gotovo da vidi ugao sobe na intenzivnoj nezi u kojoj je proboravila gotovo mesec dana.

Uto se sručio pljusak i išarao okna kapima.

Pitao sam se kako se oseća pri spoznaji da se tu tog časa nalaze njene tri verzije: jedna koja je tog dana propustila časove u školi, ona na fotografijama, koja je živila i zamalo umrla na odeljenju intenzivne nege, i ona zamrznuta u zamrzivaču sa slikom Klovna Krastija u susednoj prostoriji.

„Sećaš li se dolaska u bolnicu?“, upitao sam je.

„Ne“, odvratila je zureći napolje, u kišu. „Sećam se samo odlaska iz nje.“

Dok sam posmatrao napredovanje i povlačenje Semove bolesti, i čudesni oporavak Emili Vajthed, znao sam da prisustvujem i rađanju vrste medicine u kojoj se čelije preinačuju i pretvaraju u oruđa za borbu protiv bolesti – čelijskog inženjeringu. Ujedno je to bilo i odigravanje vekovima stare priče. Svi smo sazdani od čelijskih jedinica. Naša ranjivost nastaje od ranjivosti čelija. Naša sposobnost da obrađujemo čelije ili

* Emili se svake godine fotografiše držeći u rukama tablicu s natpisom koji kazuje koliko je godina već potpuno zdrava. (Prim. prev.)

manipulišemo njima (u Semovom i Emilinom slučaju, imunskim ćelijama) postala je osnova nove medicine – doduše, medicine koja je još u fazi dolaska na svet. Da smo znali kako da efikasnije naoružamo Semove ćelije protiv njegovog melanoma a da ne pokrenemo autoimuni napad, da li bi i danas bio živ i pisao članke za sportsku rubriku nekog časopisa?

Dva nova čoveka, primeri ćelijske manipulacije i reinženjeringu. Emili, za koju je naše razumevanje zakona biologije T-ćelija bilo očigledno dovoljno da već više od decenije, a nadajmo se i celog njenog života, drže smrtonosnu bolest na odstojanju. Sem, u vezi s kojim nam, kako izgleda, još manjka neka krucijalna spoznaja kako da uravnotežimo napad T-ćelija na kancer i njihov napad na vlastiti organizam.

Šta će budućnost da doneše? Dozvolite da pojasnim: u celoj knjizi, počev od naslova, koristim frazu „novi čovek“, i to u vrlo preciznom smislu. Izričito ne mislim na „novog čoveka“ iz naučnofantastičnih vizija budućnosti: na stvorenje poboljšano veštačkom inteligencijom i robotikom sa laserskim pogledom i obavezom da stalno guta plave pilule i blaženo nastanjuje stvarni i virtualni svet: na Kijanu Rivsa iz *Matriksa* u crnoj havajskoj nošnji. Isto tako ne mislim na „nadljude“ obdarene pojačanim sposobnostima koje nadmašuju ove koje trenutno posedujemo.

Mislim na čoveka sazdanog iznova, pomoću modifikovanih ćelija, koji izgleda (manje ili više) poput vas ili mene. Na ženu sa teškom depresijom otpornom na uobičajene terapije, čije se nervne ćelije (neuroni) stimulišu elektrodamama. Na dečkića podvrgnutog eksperimentalnoj transplantaciji koštane srži, u kojoj se bolest srpastih ćelija leči genski editovanim ćelijama. Na dijabetičara tipa 1 koji infuzijom dobija vlastite

matične ćelije preinačene tako da proizvode insulin koji će u krvi održavati normalan nivo glukoze, tog goriva ljudskog organizma. Na osamdesetogodišnjaka kome se posle više srčanih napada ubrizga virus koji će mu se nastaniti u jetri i trajno snižavati nivo holesterola, i tako održavati prohodnost arterija i umanjiti rizik od novog srčanog napada. Mislim na svog oca, sa implantiranim neuronima ili mehanizmom za stimulaciju neurona koji bi mu stabilizovali hod, pa možda ne bi pretrpeo pad koji je imao smrtonosne posledice.

Ovi „novi ljudi“ – i ćelijske tehnologije primenjene u njihovom stvaranju – neuporedivo su mi uzbudljiviji od njihovih imaginarnih naučnofantastičnih pandana. Izmenili smo ove ljude zato da ublažimo patnju, koristeći nauku koja je morala biti krojena po meri i oblikovana sa beskrajno mnogo truda i ljubavi, i tehnologije toliko ingeniozne da gotovo izaziva nevericu: poput fuzije ćelije kancera sa imunskom ćelijom i stvaranja besmrтne ćelije koja leчи kancer; ili poput ekstrahovanja T-ćelije iz organizma devoјčice i doterivanja te ćelije virusom da je naoružamo protiv leukemije, i potom vraćanja iste ćelije transfuzijom u telo devoјčice. Ove nove ljude susretaćemo u takoreći svim poglavljima ove knjige. A kada naučimo da pomoću ćelija iznova gradimo telo i njegove delove, susretaćemo ih u sadašnjosti i u budućnosti: u kafićima i supermarketima, na železničkim stanicama i aerodromima; u komšiluku; i u vlastitoj porodici. Nalazićemo ih među rodbinom, svojim dekama i bakama, roditeljima, braćom i sestrama – a možda i u sebi.

Za malo manje od dva veka – od kraja 1830-ih, kada su naučnici Matijas Šlajden i Teodor Švan izneli pretpostavku da su sve životinje i biljke sazdane od ćelija, pa do proleća Emili nog ozdravljenja – radikaljan koncept raširio se biologijom i medicinom dotakavši takoreći sve aspekte ovih dveju nauka i izmenivši ih za sva vremena. Kompleksni živi organizmi bili

su skupovi sićušnih, samostalnih, samoregulišućih jedinica – živih komora, ako hoćete, ili „živih atoma“¹⁹ kako ih je 1676. godine nazvao holandski mikroskopista Antoni van Levenhuk. Ljudi su bili ekosistemi tih živih jedinica. Bili smo pikselizovani skupovi, sklopovi, a naše postojanje je bilo rezultat kooperativnog nagomilavanja.

Bili smo zbir delova.

Otkriće ćelija i preoblikovanje ljudskog tela kao ćelijskog ekosistema, najavilo je i rođenje nove vrste medicine, zasnovane na terapijskom manipulisanju ćelijama. Fraktura kuka, srčani zastoj, imunodeficijencija, Alchajmerova demencija, AIDS, pneumonija, rak pluća, bubrežna insuficijencija, artritis – sve to može da se razume i kao posledica abnormalnog funkcionalisanja ćelija ili ćelijskih sistema. I sve se može sagledati kao mogućnost za ćelijsku terapiju.

Ovaj preobražaj medicine omogućen našim novim razumevanjem biologije ćelija može se široko podeliti u četiri kategorije.

Prva je upotreba lekova, hemijskih supstanci ili fizičke stimulacije da bi se izmenile osobine ćelija – njihove međusobne interakcije, njihove međukomunikacije i njihovo ponašanje. U ovu prvu kategoriju spadaju primena antibiotika protiv bakterija i hemoterapije i imunoterapije u lečenju kancera, kao i stimulacija neurona elektrodama u svrhu moduliranja neuronskih kola u mozgu.

Druga kategorija je transfer ćelija iz organizma u organizam (uključujući i natrag u vlastiti), za šta su primeri transfuzije krvi, transplantacija koštane srži i vantelesna oplodnja.

Treća je upotreba ćelija za sintetisanje supstance – insulina ili antitela – koje proizvode terapijsko dejstvo na datu bolest.

Odnedavno je tu i četvrta kategorija: genetska modifikacija ćelija, praćena transplantacijom, a zarad stvaranja ćelija, organa i organizama obdarenih novim osobinama.

Neke od ovih terapija, poput antibiotika i transfuzije krvi, toliko su duboko uvrežene u medicinskoj praksi da o njima i

ne razmišljamo kao o „ćelijskim terapijama“. Međutim, nastale su na osnovu našeg razumevanja biologije ćelija (germinativna teorija o mikroorganizmima kao uzročnicima bolesti bila je, kao što ćemo uskoro videti, ekstenzija ćelijske teorije). Neke druge terapije, poput imunoterapije kod kancera, dostignuća su dvadeset prvog veka. Ostale, poput infuzije od modifikovanih matičnih ćelija kod dijabetesa, toliko su nove da se još smatraju eksperimentalnim. Ipak, sve – i stare u nove – jesu „ćelijske terapije“, zato što suštinski zavise od našeg razumevanja biologije ćelija. A svaki ovaj napredak promenio je tok medicine, jednako kao i naše poimanje ljudskosti i ljudskog života.

Godine 1922, četrnaestogodišnji dečak sa dijabetesom tipa 1 vraćen je iz kome – ponovo rođen, što bi se reklo – infuzijom insulin-a ekstrahovanog iz ćelija psećeg pankreasa. Godine 2010, kad je Emili Vajthed dobila infuziju od CAR* T-ćelija, ili dvanaest godina kasnije, kada su prvi pacijenti oboleli od anemije srpastih ćelija ozdravili pomoću genski modifikovanih matičnih ćelija, počeli smo prelazak iz veka gena u uporedni, istovremeni vek ćelije.²⁰

Ćelija je jedinica života. To, međutim, povlači za sobom dublje pitanje: Šta je „život“? Moguće je da je to što se još mučimo da definišemo upravo ono što definiše nas jedna od metafizičkih zagonetki biologije. Definicija života ne može se obuhvati jednom osobinom. Kao što je rekao ukrajinski biolog Serhij (ili Sergej, kako je uglavnom bio poznat) Sokolov: „Svaka teorija, hipoteza ili stanovište usvaja definiciju života u skladu sa vlastitim naučnim interesovanjima i premisama. U naučnom diskursu postoje stotine radnih, konvencionalnih

* Himerni antigenski receptor (engl.: chimeric antigen receptor, CAR) T-ćelija: specifični protein koji usmerava T-ćeliju ka meti. (Prim. prev.)

definicija života, ali još nijedna nije uspela da dobije konsenzus.“ (A Sokolov, koji je nažalost preminuo 2009, na vrhuncu svog intelektualnog života, zacelo je ovo dobro znao budući da je reč o pitanju koje ga je osobito mučilo. Naime, bio je *astrobiolog*; njegovo istraživanje obuhvatalo je pronalaženje života izvan Zemlje. Ali kako da iko pronađe život ako se naučnici još muče da definišu taj pojam?)

Definicija života, ovakva kakva je sada, slična je meniju. On nije samo jedno već mnogo toga, skup *ponašanja*, niz procesa, ne samo jedna osobina. Da bi bio živ, organizam mora imati sposobnost da se razmnožava, raste, da metaboliše, prilagođava se podražajima i održava svoje unutrašnje postavke. Kompleksna višećelijska živa bića poseduju i ono što bih mogao da nazovem „proizlazećim“ osobinama: osobinama koje proizlaze iz ćelijskih sistema kao što su mehanizmi za odbranu od povrede i invazije uljeza, organi sa specijalizovanim funkcijom, fiziološki sistemi komunikacije među organima, pa čak i svest i kognicija.²¹ I nije slučajno to što se sve ove osobine, na kraju krajeva, zasnivaju na ćelijama ili ćelijskim sistemima.²² Tako bi se život mogao, u izvesnom smislu, definisati kao posedovanje ćelija, a ćelije kao posedovanje života.

Ova rekurzijska definicija nije nelogična. Da je Sokolov susreo svoje prvo astrobiološko biće – recimo, ektoplazmičnog vanzemaljca sa Alfe Kentauri – i upitao ga da li su on/ona/ono „živi“ ili ne, možda bi upitao i da li to Biće ispunjava meni svojstava života. No može biti i da bi mu postavio pitanje: „Imaš li ćelije?“ Teško je zamisliti život bez ćelija, baš kao što je teško zamisliti ćelije u kojima nema života.

Možda baš ta činjenica podvlači važnost priče o ćeliji: da bismo razumeli ljudski organizam, moramo da razumemo ćeliju. Više od svega, međutim, priča o ćeliji nam je potrebna da ispriča priču o životu i o nama.

Šta je uopšte ćelija? U uskom smislu, ćelija je autonomna živa jedinica koja deluje kao mehanizam za dekodiranje gena. Geni sadržavaju uputstva – ili kôd, ako vam je draže – za izgradnju proteina, molekula koji obavljaju takoreći sav posao u ćeliji. Proteini omogućavaju biološke reakcije, koordiniraju signale unutar ćelije, formiraju njene strukturne elemente i uključuju i isključuju gene kako bi kontrolisali identitet ćelije, njen metabolizam, razvoj i smrt. Oni su esencijalno važni radnici u biologiji, molekularne mašine koje omogućavaju život.*

Geni, koji sadržavaju kodove za izgradnju proteina, fizički su locirani u dvostrukom heliksu molekula zvanog deoksiribonukleinska kiselina (DNK), koji je u ljudskim ćelijama dodatno upakovani u klupčaste strukture poznate kao hromozomi. Koliko znamo, DNK je prisutna u svakoj živoj ćeliji (ukoliko nije izbačena iz ćelije). Naučnici su već poduze u potrazi za ćelijama koje koriste neke druge molekule, sem DNK, za prenos ovih uputstava – RNK, na primer, ali dosad još nisu pronašli ćeliju sa RNK kao nosiocem koda.

Pod *dekodiranjem* podrazumevam da molekuli u ćeliji čitaju određene delove genetskog koda, baš kao što muzičari u orkestru čitaju svoje delove partiture – individualne pesme svake ćelije – i tako omogućavaju da se uputstva nekog gena fizički manifestuju u datom proteinu. Ili, jednostavnije rečeno, gen nosi kôd; ćelija dešifruje taj kôd. Tako ćelija pretvara informaciju u formu; genetski kôd u proteine. Bez ćelije, gen je beskoristan – tehničko uputstvo pohranjeno u inertnom molekulu, partitura bez muzičara, samotna biblioteka bez ikoga ko bi čitao knjige pohranjene u njoj. Ćelija daje skupu gena materijalna i fizička svojstva.

* Geni obezbeđuju kôd za izgradnju ribonukleinske kiseline (RNK), čijim se dekodiranjem potom grade proteini. Ali osim što nose kôd za pravljenje proteina, neke RNK obavljaju u ćelijama različite zadatke, od kojih neke tek treba odgometnuti. RNK takođe može regulisati gene i funkcionsati u saradnji sa proteinima u nekim biološkim reakcijama. (Aut.)

Međutim, ćelija nije puki mehanizam za dekodiranje gena. Pošto raspakuje kôd, tako što sintetiše odabrani set proteina kodiran u svojim genima, ćelija postaje mehanizam za integrisanje. Ćelija koristi ovaj set proteina (i biohemijске proizvode koje蛋白i prave) u međusobnoj sprezi, i počinje da koordinira svoju funkciju, svoje *ponašanje* (kretanje, metabolizam, signalizaciju, isporuku hranljivih materija drugim ćelijama, osmatranje pojave stranih objekata), u svrhu postizanja svojstava života. Takvo njenо ponašanje se potom manifestuje kao ponašanje organizma. Metabolizam organizma temelji se na metabolizmu ćelije. Reprodukcija organizma temelji se na reprodukciji ćelije. Popravka, preživljavanje i smrt organizma temelje se na popravci, preživljavanju i smrti ćelija. Ponašanje nekog organa ili organizma temelje se na ponašanju ćelije. Život organizma temelji se na životu ćelije.

Naposletku, ćelija je mehanizam za deobu. Molekuli unutar ćelije – ponovo proteini – pokreću proces kopiranja genoma. Unutrašnja organizacija ćelije se menja. Hromozomi, u kojima je fizički smešten genetski materijal ćelije, dele se. Deoba ćelije jeste ono što pokreće razvoj, popravku, regeneraciju, a na kraju i reprodukciju, između ostalih osnovnih, definišućih karakteristika života.

Jednog petka posle podne u jesen 1993, oko nedelju dana pošto sam kao novopečeni postdiplomac došao u laboratoriju Alana Taunsenda na Univerzitetu u Oksfordu da tamo izučavam imunologiju, samleo sam mišju slezinu i prebacio krvavu supu u Petrijevu posudu, zajedno sa faktorima za stimulisanje T-ćelija. Vikend je prošao i u ponedeljak ujutru sam uključio mikroskop. Prostorija je bila sumračna, u toj meri da čak nisam morao da navučem zavesu – Oksford je grad u kom je *uvek* sumračno (ako je sunčana Italija zemlja stvorena za teleskope, tada je maglovita, mračna Engleska, čini se, kao stvorena

za mikroskope) – i stavio sam pločicu pod mikroskop. Ispod podloge za kulturu tkiva nalazile su se mase providnih T-ćelija, koje su oblikom podsećale na bubreg i posedovale ono što mogu da opišem samo kao unutrašnji sjaj i blistavu punoću – znake zdravih, aktivnih ćelija. (Kada ćelije umru, taj sjaj se ugasi, a one se skvrče i postanu granularne ili piknotične, da upotrebim žargon citologije.)

„Liće na oči koje mi uzvraćaju pogled“, šapnuo sam sebi u bradu. A onda se, na moje zaprepašćenje, T-ćelija pomerila – namerno, svrshishodno, u potrazi za nekom zaraženom ćelijom da je uništi, ubije. Bila je živa.

Mnogo godina kasnije, nije bilo ništa manje uzbudljivo – bilo je općinjavajuće, štaviše – posmatrati odvijanje ćelijske revolucije kod ljudi. Kada sam u hodniku osvetljenom fluorescentnim cevima ispred konferencijske dvorane Univerziteta Pensilvanije upoznao Emili Vajthed, bilo je kao da mi je omogućila da prođem kroz portal koji povezuje budućnost sa prošlošću. Moja prva specijalizacija bila je imunologija, zatim sam se bavio proučavanjem matičnih ćelija, a potom i biologijom kancer-a, da bih napisletku specijalizovao onkologiju.* Emili je otelovljavala sve te prošle živote – ne samo moje nego, što je mnogo važnije, život i rad hiljada istraživača koji su provodili hiljade dana i noći pognuti nad hiljadama mikroskopa. Otelovljavala je našu čežnju da dopremo do blistavog srca ćelije, da shvatimo njene beskrajno fascinantne tajne. I otelovljavala je našu bolnu težnju da prisustvujemo rođenju nove vrste medicine – ćelijskih terapija – utemeljene na našem odgonetanju fiziologije ćelija.

* Imao sam čak i kratak izlet u neurobiologiju, od 1996. do 1999. godine, kada sam radio sa profesorkom Koni Sepko na Harvardovom Medicinskom fakultetu proučavajući razvoj mrežnjače. Bario sam se glijalnim ćelijama mnogo pre nego što su ušle u modu u neurobiologiji. Profesorka Sepko, koja se bavi razvojnom biologijom i genetikom, naučila me je nauci i umetnosti praćenja porekla, metodu sa kojim ćemo se susresti kasnije u knjizi. (Aut.)