

Siddhartha Mukherjee

PESEM CELICE

Raziskovanje zdravstva in novega človeka

Siddhartha Mukherjee

PESEM CELICE

Raziskovanje zdravstva in novega človeka



Prevedel Samo Kuščer



UMco

Ljubljana 2023

Siddhartha Mukherjee
PESEM CELICE
Raziskovanje zdravstva in novega človeka

THE SONG OF THE CELL
An Exploration of Medicine and the New Human

Copyright © 2022, Siddhartha Mukherjee. All rights reserved.

© za Slovenijo UMco, d. d., 2023. Vse pravice pridržane.

Prevod: Samo Kuščer

Izdajatelj in založnik: UMco d. d.
Zbirka Angažirano

Odgovorni urednik: Samo Rugelj
Pomočnica urednika: Renate Rugelj
Oblikovanje ovitka in postavitev: Aleš Cimprič
Fotografija na naslovnici: iStock
Številčenje kazala: Neža Vilhelm
Tisk: Camera, d. o. o.
Naklada: 400 izvodov, 1. natis
Ljubljana 2023

Knjižno delo je izšlo v okviru programa, ki ga sofinancira
Javna agencija za knjigo Republike Slovenije.

V okviru določil Zakona o avtorski in sorodnih pravicah so brez pisnega dovoljenja založbe prepovedani reproduciranje, distribuiranje, javna priobčitev, predelava ali druga uporaba tega avtorskega dela ali njegovih delov v kakršnem koli obsegu ali postopku, v številni fotokopiranje, tiskanje in shranjevanje v elektronski obliki.

CIP - Kataložni zapis o publikaciji
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

576.3
616-091.8

MUKHERJEE, Siddhartha

Pesem celice : raziskovanje zdravstva in novega človeka /
Siddhartha Mukherjee ; prevedel Samo Kuščer. - 1. natis. -
Ljubljana : UMco, 2023. - (Zbirka Angažirano)

Prevod dela: The song of the cell : an exploration of medicine
and the new human
ISBN 978-961-7136-72-2
COBISS.SI-ID 150287875

Za W. K. in E. W. – bila sta med prvimi, ki so prečkali

*V vsoti delov so samo deli.
Svet je treba meriti z očmi.¹*
– WALLACE STEVENS

*[Življenje] je neprekinjeno ritmično gibanje
srčnega utripa, koraka in celo celic.²*
– FRIEDRICH NIETZSCHE

VSEBINA

Preludij: »Elementarni delci organizmov«	13
Uvod: »Vedno se bomo vračali k celici«	19

PRVI DEL

Odkritje

1. Prvotna celica: Nevidni svet	41
2. Vidna celica: »Izmišljene pripovedi o malih živalcah«	49
3. Univerzalna celica: »Najmanjši delec tega drobnega sveta«	63
4. Patogena celica: Mikrobi, okužbe in antibiotična revolucija	87

DRUGI DEL

Ena in mnoge

5. Ureditev celice: Notranja avtonomija celice	109
6. Delitev celice: Razmnoževanje celic in rojstvo IVF	135
7. Spremenjena celica: Lulu, Nana in zloraba zaupanja	163
8. Razvoj celice: Celica postane organizem	185

TRETJI DEL

Kri

- | | | |
|-----|--|-----|
| 9. | Nemirna celica: Kroženje krvi | 201 |
| 10. | Zdravilna celica: Krvne ploščice, strdki in »sodobna epidemija« | 217 |
| 11. | Varovalna celica: Nevtrofilci in njihov boj proti patogenim organizmom | 229 |
| 12. | Obrambna celica: Telo proti telesu | 245 |
| 13. | Razločevalna celica: Pritajena inteligenca limfocita T | 273 |
| 14. | Strpna celica: Jaz, grozljiva avtotoksičnost in imunoterapija | 303 |

ČETRTI DEL

Znanje

- | | | |
|-----|-----------|-----|
| 15. | Pandemija | 327 |
|-----|-----------|-----|

PETI DEL

Organi

- | | | |
|-----|---|-----|
| 16. | Celica kot del skupnosti: Koristi pripadnosti | 343 |
| 17. | Razmišljujoča celica: Pestre misli nevrona | 355 |
| 18. | Načrtovalna celica: Homeostaza, stalnosti in ravnovesje | 389 |

ŠESTI DEL

Preporod

19. Obnavljajoča se celica: Matične celice in porajanje presaditve	413
20. Celična popravila: Poškodba, propadanje in nespremenljivost	439
21. Sebična celica: Ekološka enačba in rak	455
22. Pesmi celice	471
Sklepna beseda: »Boljše različice mene«	479
Zahvale	491
Končne opombe	493
Literatura	545
Slikovno gradivo	557
Imensko in stvarno kazalo	561

PRELUDIJ

»Elementarni delci organizmov«

»To je čisto enostavno,« je dejal, »to je eden tistih primerov, pri katerih tisti, ki razmišlja logično, lahko na sogovornika naredi nenavaden vtis, če sogovornik predvideva natanko tisto, na čemer zdrav razum utemeljuje svoja sklepanja.«^{,3}*

– Sherlock Holmes dr. Watsonu,
v »Grbavcu« ARTHURJA CONANA DOYLA

Pogovor je potekal med večerjo oktobra 1837.⁴ Zunaj se je verjetno že mračilo, plinske mestne svetilke so razsvetlile glavne ulice Berlina. O tem večeru ne vemo veliko. Nihče si ni delal zapiskov, pogovoru ni sledila nikakršna strokovna korespondenca. Ostaja le zgodba o dveh prijateljih – sodelavcih v laboratoriju –, ki sta se za mizo v gostilni pomenkovala o poskusih. Vemo tudi, da sta se pomenkovala o pomembni zamisli.** Matthias Schleiden je bil botanik. Na čelu je imel grdo brazgotino, ki mu je ostala po poskusu samomora. Zoolog Theodor Schwann je imel zalizce, ki so mu segali skoraj do brade. Oba sta delala za Johannesesa Müllererja, uglednega fiziologa na Berlinski univerzi.

* Arthur Conan Doyle: *Po sledih Sherlocka Holmesa*, prevod Ljubica Rodošek, Karantanija, 1996,

** Sprotne opombe v Preludiju so predstavljene med končne opombe knjige.

Schleiden je najprej doštudiral pravo, po neposrečeni odvetniški praksi pa se je preusmeril na biologijo in se posvetil botaniki in še posebej razvoju rastlinskih tkiv. Pravil je, da »nabira seno« (»*Heusammelei*«).⁵ Nabral je na stotine primerkov rastlinskega kraljestva: tulipane, levkotojo, smrekove vejice, trave, orhideje, žajbelj, linantus, grah in več deset vrst lilij. Med botaniki je bila njegova zbirka nadvse cenjena.⁶

Tistega večer sta Schwann in Schleiden razpravljala o fitogenezi – izvoru in razvoju rastlin. Schleiden je Schwannu povedal, da je pri vseh svojih primerkih odkril »enotnost« v zgradbi. Med razvojem rastlinskih tkiv – listov, korenin, ključnih listov – je postala izrazito vidna podcelična struktura, tako imenovano jedro. (Schleiden ni vedel, kakšno vlogo ima jedro, prepoznal pa je njegovo značilno obliko.)

Še bolj je bilo morda presenetljivo odkritje velike podobnosti zgradbe tkiv. Opazil je, da so vsi deli rastline kot nekakšen brikolaž sestavljeni iz samostojnih, neodvisnih enot – celic. »Celice živijo nekakšno dvojno življenje,«⁷ je zapisal leto dni pozneje. »Po eni strani živijo povsem neodvisno in se razvijajo vsaka zase, hkrati pa so neločljiv del celotne rastline.«

Življenje znotraj življenja. Neodvisno živo bitje – enota –, ki tvori del celote. Sestavni del znotraj večjega živega bitja.

Schwanna je kolegovo pripovedovanje nadvse zanimalo. Tudi on je pri svojem delu opazil jedra, vendar ne pri rastlinah, temveč pri *živalih* – paglavcih. Prav tako je tudi on opazil enakomernost mikroskopske zgradbe živalskih tkiv. Pomislil je, da je »enotnost«, ki jo je Schleiden odkril pri rastlinskih celicah, morda nekaj splošnejšega, kar velja za vsa živa bitja, ne le za rastline.

Postopno se mu je začela oblikovati nadvse prevratna misel, ki je tako močno vplivala na poznejši razvoj biologije in medicine. Morda je še istega večera ali pa kmalu zatem povabil (ali pa morda zvlekel) Schleidna v laboratorij s svojimi primerki. Ko si je ta pod mikroskopom ogledal strukturo živalskega tkiva z dobro

vidnim celičnim jedrom, je potrdil, da se komaj kaj razlikuje od rastlinskega.⁸

Čeprav se živali in rastline tako očitno razlikujejo, sta tako Schwann kot Schleiden opazila neverjetno podobnost njihove mikroskopske zgradbe. Schwannova slutnja se je pokazala za resnično. Pozneje se je spominjal, da sta se tistega večera v Berlinu dotaknila spoznanja o nadvse pomembni znanstveni ugotovitvi o enotnosti celične zgradbe pri živalih in rastlinah.⁹

Leta 1838 je Schleiden svoje ugotovitve podal v obsežnem članku z naslovom *Prispevki k našemu znanju o fitogenezi*.¹⁰ Leto dni pozneje je Schwann objavil delo o živalskih celicah: *Mikroskopske raziskave o skladnosti zgradbe in rasti pri živalih in rastlinah*.¹¹ Zagovarjal je tezo, da so si rastline in živali po notranji zgradbi podobne ter da so ene in druge »skupek popolnoma drobnih neodvisnih bitij«.

Temeljni deli, objavljeni približno v razmaku enega leta, sta nakazali skupno točko vsega življenja. Schleiden in Schwann nista prva videla celic, prav tako nista prva spoznala, da so celice temeljne enote živih organizmov. Njun najpomembnejši doprinos je bilo spoznanje o enotnosti temeljne zgradbe vseh živih bitij. Schwann je zapisal, da vse različne veje življenja združuje »enotna vez«.¹²

Schleiden je proti koncu leta 1838 odšel iz Berlina,¹³ ker je sprejel položaj na Jenski univerzi. Leta 1839 je odšel tudi Schwann in se zaposlil na Katoliški univerzi v Leuvenu v Belgiji.¹⁴ Čeprav sta iz Müllerjevega laboratorija odšla vsak na svojo stran, sta ostala prijatelja in sta vzdrževala živahno korespondenco. Njuno pomembno delo o temeljih celične teorije pa nedvoumno izhaja iz Berlina, kjer sta tesno sodelovala in sta bila dobra prijatelja. Po Schwannovih besedah sta odkrila »elementarne delce organizmov«.

Ta knjiga je pripoved o celici, kronika odkritja, da so vsi organizmi, vključno s človekom, sestavljeni iz teh »elementarnih delcev«, pripoved o tem, kako sodelovanje in organiziranost teh avtonomnih živih enot v različnih skupkih tkiv, organov in sistemov organov omogoča izjemne fiziološke zmogljivosti – imunost, razmnoževanje, čutenje, spoznavanje, popravljanje in pomlajevanje. Po drugi strani je tudi pripoved o nepravilnem delovanju celic, o patologiji namesto fiziologije – nepravilnem delovanju celic, ki povzroči nepravilno delovanje telesa. In nazadnje je tudi pripoved o našem vse globljem razumevanju celične fiziologije in patologije, ki je zanetilo revolucijo v biologiji in medicini ter privedlo do nastanka transformativnih zdravil, ki lahko preoblikujejo človeka.

Med letoma 2017 in 2021 sem v reviji *New Yorker* objavil tri članke.¹⁵ V prvem sem pisal o celični medicini in njeni prihodnosti ter še posebej o iznajdbi limfocitov T, prirejenih za boj proti raku. V drugem sem se posvetil novemu pogledu na raka, ki se osredotoča na *ekologijo* celice – ne na rakave celice same po sebi, temveč na vprašanje, zakaj so nekateri deli telesa toliko bolj dovzetni za maligno rast od drugih organov. V tretjem, ki sem ga napisal prav na začetku pandemije covid-19, pa sem obdelal delovanje virusov v celicah in telesu ter vprašanje, kako bi nam to lahko pomagalo razumeti fiziološko pustošenje, ki ga nekateri virusi povzročijo v človeku.

Razmišljal sem o tematski zvezi med članki in ugotovil, da jih povezuje pripoved o celici in o njenem spreminjanju. Smo na pragu revolucije z nenapisano zgodovino – in prihodnostjo: revolucije celic, naših sposobnosti, da jih spreminjamo, in preoblikovanja zdravstva.

V rodovitni podlagi teh treh prispevkov so pognale korenine pričujoče knjige in se je razraslo njeno vejevje. Kronika se začne

v sedmem in osmem desetletju 17. stoletja, ko sta samotarski nizozemski trgovec z blagom in nepravoverni angleški polihistor vsak zase in kakih tristo kilometrov oddaljena drug od drugega zrla vsak v svoj ročno izdelan mikroskop ter odkrila prve znake celic. Nadaljuje se s sedanostjo – v čas, ko znanstveniki delajo s človeškimi matičnimi celicami ter jih vsajajo bolnikom s sladkorno boleznijo in srpastocelično anemijo, v celična vezja možganov oseb z neozdravljivimi nevrološkimi boleznimi pa vstavljajo elektrode. Nazadnje pride do roba negotove prihodnosti in »svobodomiselnih« znanstvenikov (enega od njih so za tri leta zaprli in mu trajno prepovedali izvajanje nadaljnjih poskusov), ki načrtujejo gensko spremenjene zarodke in s presaditvijo celic brišejo meje med naravnim in umetno izboljšanim.

Črpal sem iz vrste različnih virov: iz intervjujev, srečanj s pacienti, sprehodov z znanstveniki (in njihovimi psi), obiskov laboratorijev, pogledov skozi mikroskop, pogovorov z bolniškimi sestrami, bolniki in zdravniki, zgodovinskih virov, strokovnih člankov in zasebnih dopisovanj. Nisem želel podati podrobne zgodovine zdravstva ali opisovati rojstva celične biologije. O tem so odlično pisali na primer Roy Porter v *The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity* (Največja korist za človeštvo: zdravstvena zgodovina človeštva),¹⁶ Henry Harris v *The Birth of the Cell* (Rojstvo celice)¹⁷ in Laura Otis v *Müller's Lab* (Müllerjev laboratorij). Pišem o tem, kako sta naše pojmovanje celice in dožemanje celične fiziologije vplivala na spremembe v zdravstvu, znanosti, biologiji, družbenih strukturah in kulturi. V tej različici pripovedi o celici so neizogibno vrzeli. Celična biologija je neločljivo povezana z genetiko, patologijo, epidemiologijo, epistemologijo, taksonomijo in antropologijo. Strokovnjaki za določene ožje dele medicine ali celične biologije, ki so naklonjeni določeni vrsti celic, bi na to zgodovino morali gledati povsem drugače; botaniki, bakteriologi in mikologi bodo nedvomno pogrešali ustrezno osredotočenost na rastline,

bakterije ali glive. Če bi se podajal na ta področja, bi vstopal v labirinte, ki se cepijo v nadaljnje labirinte. Mnoge vidike pripovedi sem prenesel v opombe pod črto in končne opombe.* Bralce pozivam, naj jih skrbno preberejo.

Na tej naši poti bomo spoznali številne paciente, tudi nekatere moje. Nekateri nastopajo z imenom, drugi ostajajo anonimni – brez imen ali podatkov, po katerih bi jih bilo mogoče prepoznati. Neskončno sem hvaležen vsem, ki so se podali v neznano ter svoje telo in duha zaupali razvijajočemu in še negotovemu področju znanosti. Neizmerno se tudi veselim, ko gledam, kako celična biologija vdihuje življenje novi vrsti zdravstva.

* Moram omeniti tudi nadvse pomembno vprašanje stroškov, pravičnosti in dostopnosti, o čemer pa nisem veliko pisal. Nekaj malega je v poglavjih na koncu knjige, vendar bi bila potrebna veliko obsežnejša razprava, kakršne pa tu ni mogoče zadovoljivo opraviti. Pregled zgodovine celice ne more hkrati vsebovati tudi resne obravnave vprašanj političnih usmeritev, javnega zdravstva, stroškov, pravičnosti in vključevanja.

UVOD

»Vedno se bomo vračali k celici«

*Ne glede na to, koliko zvijamo in obračamo,
prej ali slej bomo prišli nazaj k celici.¹⁸*

– RUDOLF VIRCHOW, 1858

Novembra leta 2017 sem gledal, kako moj prijatelj Sam P. umira, ker so se njegove celice uprle njegovemu telesu.¹⁹

Pri Samu so spomladi leta 2016 odkrili maligni melanom. Rak se mu je blizu lica pojavil kot vijolično-črno znamenje v obliki kovanca z avreolo. Njegova mati Clara, po poklicu slikarka, je madež opazila pozno poleti med počitnicami na otoku Block. Sinu je prigovarjala, naj gre na pregled k dermatologu, potem ga je rotila in mu grozila, vendar Sam kot zavzet športni novinar pri pomembnem časniku ni imela časa, da bi si delal skrbi zaradi zoprne lise na licu. Ko sem ga videl marca leta 2017 in ga pregledal – sicer nisem bil njegov osebni onkolog, vendar me je za mnenje prosil prijatelj – se je tumor razrasel v podolgovato tvorbo velikosti palca, na koži je bilo videti metastaze. Ko sem se tvorbe dotaknil, se je Sam skremžil od bolečine.

Grozljivo je gledati, kako se rak premika. Melanom se je začel plaziti prek Samovega obraza proti ušesu. Če si natančno pogledal, je bilo videti vijolične pike, ki jih je rak med napredovanjem puščal za seboj kot sled za barko, ki pluje po morski gladini.

Celo Sama, ki je kot športni novinar vse življenje preučeval hitrost, gibljivost in živahnost, je presenetilo naglo

napredovanje melanoma. Spraševal me je, *kako, kako, kako* je mogoče, da je celica, ki je desetletja povsem negibno čepela v koži, nenadoma pridobila nove lastnosti in se mu pognala prek obraza ter se hkrati divje delila.

A rakave celice dejansko ne »izumijo« teh lastnosti. Ne gradijo iz nič, temveč se po naravnem izboru pač uveljavijo celice, ki so najbolj usposobljene za preživetje, rast in metastazo. Gene in beljakovine, ki jih celice uporabljajo pri tvorbi gradnikov, potrebnih za rast, si pridobijo od genov in beljakovin, ki jih razvijajoči se zarodek uporablja za podžiganje hitre rasti prve dni življenja. Rakava celica si prisvoji zmogljivost naravno mobilnih celic in je tako sposobna gibanja prek velikih razdalj v telesu. Geni, ki rakavi celici omogočajo neomejeno celično delitev, so popačene, mutirane različice genov za delitev normalnih celic. Na kratko rečeno gre pri raku za celično biologijo, preslikano v patološkem ogledalu. Kot onkolog sem predvsem celični biolog – le da zrem na obrnjeno podobo normalnega sveta celic.

Na začetku pomladi leta 2017 so Samu predpisali zdravilo, ki naj bi njegove limfocite T pretvorilo v vojsko za boj proti uporniški sili, ki se je bohotila po njegovem telesu. Zamislite se nad tem: dolga leta, morda celo desetletja, so Samov melanom in njegovi limfociti T živeli drug ob drugem in se bolj ali manj niso menili drug za drugega. Njegov imunski sistem maligne novotvorbe sploh ni videl. Milijski milijoni njegovih limfocitov T so vsak dan drveli mimo melanoma, ne da bi se dali zmotiti – kot nekakšni brezbrizni očividci, ki odvrtačajo pogled od celične katastrofe.

Zdravilo naj bi razkrinkalo nevidnost tumorja in pripravilo limfocite T do tega, da ga prepoznajo kot »tujega« napadalca in ga zavrnejo, prav tako kot zavrnejo celice, okužene z mikrobi. Brezbrizni očividci naj bi se spremenili v dejavne branilce.

Celice Samovega telesa so ravno toliko predrugačili, da je prej nevidno postalo vidno.

Odkritje tega zdravila za »razkrinkavanje« predstavlja vrh izjemnega napredka v celični biologiji z začetkom v petdesetih letih 20. stoletja z mnogimi radikalnimi in ključnimi koraki: razumevanjem mehanizmov, s katerimi limfociti T razlikujejo sebe od tujega, določanjem beljakovin, s katerimi se te celice imunske odpornosti lotijo tujih napadalcev, odkrivanjem načinov, kako naše normalne celice preprečujejo, da bi ta obrambni sistem napadel tudi nje, spoznavanjem načinov, kako si rakave celice to sposobnost prisvojijo, da postanejo nevidne, in iznajdbo molekule, ki naj bi tem malignim celicam snela plašč nevidnosti. Vsak naslednji dosežek je nadgrajeval prejšnje.

Skoraj takoj potem, ko je Sam začel prejemati zdravila, se je v njegovem telesu začela pravcata državljanska vojna. Njegovi limfociti T so nenadoma postali pozorni na prisotnost raka in napadli maligne celice, ta napad pa je sprožil nove valove dejavnosti proti tujku. Škrlatni tur na Samovem licu je nekega jutra postal vroč, ker so njegove imunske celice prodrle v tumor in povzročile cikel vnetja. Maligne celice so odnehale in odšle, za seboj pa pustile tleče pogorišče. Ko sem Sama videl nekaj tednov pozneje, so podolgovata tvorba in packe, ki jih je puščala za seboj, že izginile. Videti je bilo le še ostanek tumorja, skrčen in naguban kot velika rozina. Samu se je bolezen izrazito izboljšala – bil je v remisiji.

Proslavila sva ob kavi. Popravil se ni le telesno, temveč tudi duševno. Po več tednih so se mu gube zaskrbljenosti na obrazu zgladile. Smejal se je.

Potem pa se je vse obrnilo in april leta 2017 je bil krut mesec. Limfociti T, ki so napadali njegov tumor, so se lotili še jeter,

telo pa se je odzvalo z avtoimunskim hepatitisom, vnetjem jeter, ki smo ga z imunosupresivi komaj obvladovali. Oktobra smo ugotovili, da je rak, ki je bil le nekaj tednov pred tem v remisiji, napredoval na njegovo kožo, mišice in pljuča ter se v novih organih in nišah skušal pritajiti, da bi preživel napade njegovih imunskih celic.

Sam se je dobro držal ob tem nihanju med zmagami in porazi. Včasih se je njegov oster smisel za humor zdel kot vrsta protinapada – kot da želi s tem izčrpati raka. Ko sem ga nekega dne obiskal na delovnem mestu, sem ga vprašal, ali naj se morda umakneva v straniščne prostore, da bi mi lahko pokazal, kje se mu je pojavil nov tumor. Hudomušno se je zasmel: »Preden pridem do stranišča, se bo že premaknil kam drugam. Bolje, da ga pogledava, dokler je še tu.«

Zdravniki so ublažili imunski napad, da bi zavrli avtoimunski hepatitis, vendar se je rak potem spet pojavil. Spet so začeli z imunoterapijo, da bi ustavili raka, vendar se je hepatitis z vso silo vrnil. Videti je bilo kot nekakšna pošastna tekma: ko so priklenili imunske celice, so se na vse pretege trudile, da bi strgale verigo in se podale v morilski napad. Ko so jih spustili, so ne-selektivno napadale tako raka kot jetra. Sam je umrl na zimsko jutro nekaj mesecev potem, ko sem prvič otipal njegov tumor. Nazadnje je melanom vendarle zmagal.

Nekega nevihtnega popoldneva leta 2019 sem se udeležil konference na Pensilvanski univerzi v Filadelfiji. Skoraj tisoč znanstvenikov, zdravnikov in biotecnologov se je zbralo v veliki dvorani na ulici Spruce. Prišli so, da bi razpravljali o najnovejših medicinskih dosežkih – o zdravljenju bolezni z gensko spremenjenimi celicami, ki jih presadijo v človeka. Predavali so o spreminjanju limfocitov T, o novih virusih, ki lahko dostavijo

gene v celice, in o prihodnjih pomembnih korakih pri presaditvi celic. Tako pri predavanjih kot med prostimi pogovori je človek dobil občutek, da se jeziki biologije, robotike, znanstvene fantastike in alkimije v divjem plesu spajajo v novo zmes. »*Ponovno zaženite imunski sistem.*« »*Terapevtsko celično preoblikovanje.*« »*Dolgoročna obstojnost presajenih celic.*« Konferenca je dobesedno obravnavala prihodnost.

A tudi sedanjost je bila prisotna. Le nekaj vrst pred menoj je sedela Emily Whitehead, tedaj stara štirinajst let, le leto dni starejša od moje starejše hčere. Imela je razmršene rjave lase, nosila je rumeno in črno srajco in temne hlače. Dobrih šest let je že minilo, odkar se ji je levkemija izboljšala. »Danes z veseljem ni šla v šolo, da je prišla sem,« mi je rekel njen oče Tom. Emily se je ob tem nasmehnila.

Bila je pacient št. 7 v Filadelfijski otroški bolnišnici (CHOP – Children's Hospital of Philadelphia).²⁰ Skoraj vsi prisotni na konferenci so jo poznali ali pa so vsaj vedeli zanjo, saj se je z njo spremenil tok razvoja celične terapije. Maja leta 2010 so pri njej odkrili akutno limfoblastno levkemijo (ALL), obliko raka, ki zelo hitro napreduje, praviloma pa napada otroke.

ALL zdravijo z eno izmed najbolj intenzivnih kemoterapij, kar jih poznamo: s kombinacijo sedem ali osem zdravil, od katerih nekatere vbrizgajo naravnost v hrbtenjačno tekočino, da pomorijo rakave celice, ki se skrivajo v možganih ali hrbtenici. Čeprav so stranske posledice zdravljenja lahko zelo resne – trajna otrplost prstov na rokah in nogah, prizadetost možganov, zavrnita rast in življenjsko nevarne okužbe, če jih naštejemo le nekaj –, z njim pozdravijo okoli 90 odstotkov pediatričnih bolnikov. Emilyjin rak je žal sodil v preostalih 10 odstotkov in se na zdravljenje ni odzival. Dali so jo na seznam za presaditev kostnega mozga, kar je bila še edina možnost za ozdravitev, vendar se ji je med čakanjem na ustreznega darovalca stanje resno poslabšalo.

»Zdravniki so mi rekli, naj ne guglam, kakšne ima možnosti preživetja,« mi je povedala njena mama Kari. »Seveda sem to takoj storila.«

Ob tem, kar je odkrila, jo je zmrazilo: skoraj noben otrok, ki se mu bolezen kmalu spet poslabša ali pa se poslabša dvakrat, ne preživi. Ko je Emily na začetku marca leta 2012 prišla v Otroško bolnišnico, so bili skoraj vsi njeni organi polni malignih celic. Pregledal jo je pediatrični onkolog Stephan Grupp, prijazen, močan mož z izrazitimi, živahnimi brki, in jo prijavil za klinični preskus.

Telo so ji preplavili z njenimi lastnimi limfociti T. Prej so jih morali usposobiti za boj – z gensko terapijo zagotoviti, da bodo prepoznali njenega raka in ga pomorili. Nasprotno kot pri Samu, ki je prejel zdravila, ki naj bi sprožila imunost *znotraj* njegovega telesa, so Emily odvzeli limfocite T in jih gojili *zunaj* telesa. Začetnika tovrstnega zdravljenja sta bila imunolog Michel Sadelain na Inštitutu Sloan Kettering v New Yorku in Carl June na Pensilvanski univerzi, izhajala pa sta iz predhodnega dela izraelskega raziskovalca Zelig Eshharja.

Dobrih sto metrov od konferenčne dvorane je bila enota za celično terapijo z jeklenimi vrati, sterilnimi prostori in inkubatorji, podobna trezorju. Tam so skupine tehnikov obdelovale celice več deset pacientov, vključenih v klinične študije, in jih potem skladiščile v zamrzovalnikih. Zamrzovalnikom so naredili imena likov iz televizijske risanke *Simpsonovi*. Del Emilyjinih celic so shranili v klovnu Krustyju. Drugi del njenih limfocitov T so tako spremenili, da so izrazili gen za prepoznavanje in ubijanje njene levkemije, jih v laboratoriju z gojenjem eksponentno namnožili in jih potem vrnili v bolnišnico, kjer so ji jih vnesli v telo.

Infuzije so izvajali tri dni. Emily je lizala sladoled, medtem ko je dr. Grupp po kapljicah spuščal celice v njene žile. Zvečer je

šla skupaj s starši prenočit k teti, ki je živela v bližini. Prvi dve noči so se igrali različne igre, oče jo je na hrbtu veselo prenašal po stanovanju. Tretji dan pa je bruhala in dobila visoko vročino. Starši so jo hitro odpeljali nazaj v bolnišnico, kjer se ji je stanje le še slabšalo. Odpovedale so ji ledvice. Izgubljala je zavest, kazalo je, da ji bo odpovedalo več organov.

»Ničesar nisem razumel,« mi je rekel Tom. Njegovo šestletno hčerko so predstavili na oddelek intenzivne terapije, kjer so starši in Grupp z njo ostali vso noč.

Carl June, znanstvenik in zdravnik, ki je prav tako skrbel za Emily, mi je odkrito povedal: »Mislili smo si, da bo umrla. Predstojniku sem napisal elektronsko sporočilo, da bo eden od prvih otrok, ki jih zdravimo, kmalu umrl. Napisal sem tudi, da je s tem preskusa konec. Sporočilo sem shranil, a ga nisem poslal.«

Laboratorijski tehniki na Pensilvanski univerzi so delali vso noč, da bi odkrili vzrok vročine. Odkrili niso nobene okužbe, so pa odkrili povečano koncentracijo citokinov – molekul, ki se izločajo med vnetjem. Še posebej koncentracija citokina interlevkina 6 (IL-6) je bila zelo velika – skoraj tisočkrat nad normalno. Ko so limfociti T pobili rakave celice, so sproščali celo poplavo teh kemičnih posrednikov sporočil – nekako tako, kot množica protestnikov med pohodom razdeljuje kritične pamflete.

Po čudnem naključju je hči Carla Juna bolehala za juvenilnim artritism, vrsto vnetja. Vedel je za novo zdravilo, ki ustavi IL-6, Uprava ZDA za hrano in zdravila (FDA) ga je odobrila šele pred štirimi meseci. Grupp je sklenil poskusiti še zadnjo možnost in je zdrvel v bolnišnično lekarno ter prosil za dovoljenje, da zdravilo uporabi za nekaj, čemur ni bilo namenjeno. Uprava je še isti večer odobrila uporabo zdravila za ustavljanje IL-6 in Grupp ga je v oddelku intenzivne terapije vbrizgal Emily.

Dva dni zatem, prav na svoj sedmi rojstni dan, se je prebudila. »Bum,« je dejal dr. June in mahal z rokami. »Bum,« je ponovil.

»Kar izginilo je. Triindvajset dni pozneje smo opravili preiskavo kostnega mozga, bila je v popolni remisiji.«

»Še nikoli nisem videl, da bi kdo tako hudo bolan tako hitro okreval,« mi je dejal.

Spretno obvladovanje Emilyjinega stanja in še posebej njeno presenetljivo okrevanje sta rešila področje celičnega zdravljenja. Bolezen se Emily Whitehead še do danes ni vrnila. Raka ni zaznati niti v kostnem mozgu niti v krvi. Velja za ozdravljeno.

»Če bi Emily tedaj umrla,« mi je dejal June, »bi celotno preizkusno terapijo verjetno ustavili.« Celična terapija bi se lahko zavrla za desetletje ali več.

V pavzi med dvema sejama na konferenci sva se z Emily pridružila ogledu medicinskega kampusa, ki ga je vodil Junov kolega dr. Bruce Levine. Levine je ustanovitelj in direktor oddelka na Pensilvanski univerzi, kjer prirejajo limfocite T, nadzirajo njihovo kakovost in jih proizvajajo, med prvimi je tudi delal z Emilyjinimi celicami. Tehniki so sami ali v dvoje pregledovali škatle, optimizirali protokole, premeščali celice med inkubatorji, si razkuževali roke.

Ta oddelek imamo lahko za droben spomenik Emily. Na stelah so nalepljene njene fotografije – pri osmih letih s čopki, pri desetih s plaketo v roki, pri dvanajstih brez prednjih zob, ko se smehlja ob ameriškem predsedniku Obami. Med najinim obhodom sem opazil, kako skozi okno gleda proti bolnišnici na drugi strani ulice. Skoraj je lahko videla sobo na oddelku intenzivne terapije, kjer je ležala mesec dni.

Lilo je kot iz škafo, debele kaplje so drsele po okenskem steklu.

Razmišljal sem, kako se počuti, ko se zaveda, da so v bolnišnici tri njene različice: ena tu zdaj, ki danes ni šla v šolo, ena na slikah, ki je bivala in skoraj umrla na intenzivnem oddelku, in ena v zamrzovalniku Krusty v sosednjem prostoru.

»Se spominjaš dne, ko si prišla v bolnišnico?« sem jo vprašal.
»Ne,« je odvrnila in se ozrla ven na dež. »Spominjam se samo, kako sem odšla.«

Ko sem sledil Samovi bolezni, ki je napredovala in se umikala, ter izjemni ozdravitvi Emily Whitehead, sem se zavedal, da gledam rojstvo vrste zdravstva, pri kateri se celice uporabljajo kot orodje za boj z boleznijo – celične tehnologije. Hkrati se mi je v glavi odvijala več stoletij stara zgodba. Sestavljeni smo iz celičnih enot. Naše slabosti, občutljivosti in ranljivosti sledijo iz slabosti celic. Naša sposobnost, da spreminjamo celice (tako v Samovem kot v Emilyjinem primeru je šlo za imunske celice), je postala nova vrsta zdravstva, ki pa je še v začetnih fazah razvoja. Bi bil Sam še živ, če bi vedeli, kako njegove imunske celice učinkoviteje oborožiti proti melanomu, ne da bi pri tem sprožili avtoimunski napad, in bi še vedno lahko pisal revijalne članke o športnih dogodkih?

Dva »nova človeka«, zгледа dosežkov (in omejitev) stanja celične tehnologije. Emily, pri kateri je naše razumevanje bioloških zakonov limfocitov T očitno zadostovalo, da smo njeno smrtonosno bolezen zadržali – vsaj za desetletje, morda celo za vse življenje. In Sam, pri katerem nam še ni uspelo ugotoviti, kako uravnovežiti napad limfocitov T na raka in na lastno telo.

Kaj bo prinesla prihodnost? Naj pojasnim: Izraz »novi človek« uporabljam skozi vso knjigo, uporabil sem ga tudi v podnaslovu knjige. Uporabljam ga v zelo določenem pomenu. Ne mislim

na »novega človeka« v znanstvenofantastičnih opisih prihodnosti z dodatnimi zmogljivostmi umetne inteligence, robotike, vida v infrardečem delu spektra in podobnih značilnosti na meji med stvarnim in navideznim. Prav tako ne mislim na »transčloveka«, obdarjenega s sposobnostmi, ki presegajo naše sedanje stanje.

Mislim na človeka, predelanega s prirejenimi celicami, ki pa bi bil videti (bolj ali manj) enako kot vi in jaz in bi tudi enako čutil. Mislim na žensko s hromečo, trdovratno depresijo, ki bi ji živčne celice (nevrone) dražili z elektrodami. Na mladega fanta, ki bi ga zdravili s poskusno terapijo presajenega kostnega mozga in gensko prirejenimi celicami za zdravljenje srpastocelične bolezni. Na bolnika s sladkorno boleznijo tipa 1, ki bi mu vbrizgali njegove lastne matične celice, obdelane tako, da proizvajajo hormon inzulin, ki v krvi vzdržuje normalno koncentracijo glukoze, goriva za celotno telo. Na osemdesetletnika, ki bi mu po več srčnih napadih vbrizgali virus, ta pa bi v njegovih jetrih trajno znižal koncentracijo holesterola, odgovornega za zamašitev arterij, in tako zmanjšal nevarnost ponovitve težav s srcem. Mislim tudi na svojega očeta z vsajenimi nevroni ali napravo za draženje nevronov, ki bi stabilizirala njegov korak, tako da ne bi doživel padca, zaradi katerega je pozneje umrl.

Ti »novi ljudje« in celična tehnologija, ki jih spreminja, so mi neznansko zanimivejši od podobnih likov v znanstvenofantastičnih pripovedih. Spremenili smo jih, da bi jih rešili trpljenja, pri tem pa se poslužili znanstvenih dosežkov, v katere je bilo treba vložiti neznansko veliko dela in predanosti, ter tehnoloških postopkov, ki si jih je kar težko predstavljati – na primer zlivanja rakave celice z imunsko celico, da nastane nesmrtna celica in odpravi raka, ali pa jemanja limfocitov T iz telesa mladega dekleta, obdelovanja z virusom, da jih priredimo za boj proti levkemiji, in njihovega vračanja nazaj v dekličino telo. Te nove ljudi bomo srečevali bolj ali manj v vseh poglavjih knjige.

Ko odkrivamo postopke, kako obnoviti telo in njegove dele s celicami, jih bomo srečali v sedanjosti in prihodnosti: v kavarnah in supermarketih, na železniških postajah in letališčih, v soseski in v lastni družini. Videli jih bomo med svojimi bratranci in sestričnami, starimi starši, starši in sorojenci – morda celo v samih sebi.

V malo manj kot dveh stoletjih – od konca tridesetih let 19. stoletja, ko sta znanstvenika Matthias Schleiden in Theodor Schwann spoznavala, da so vsa živalska in rastlinska tkiva sestavljena iz celic, do tiste nedavne pomladi, ko je Emily končno okrevala – je skozi biologijo in medicino zavelo novo pojmovanje, vplivalo bolj ali manj na vse njune vidike in ju za zmeraj spremenilo. Zdaj vemo, da so kompleksni živi organizmi skupki majhnih, samostojnih enot, ki same sebe uravnavajo – živih delcev ali »živih atomov«,²¹ kakor jih je leta 1676 poimenoval nizozemski prirodoslovec Antonie van Leeuwenhoek. Človek je ekosistem teh živih enot. Smo sestavljanka živih drobcev, naš obstoj je posledica njihovega tesnega medsebojnega sodelovanja.

Smo vsota svojih sestavnih delov.

Z odkritjem celic in razumevanjem človeškega telesa kot celičnega ekosistema se je porodila tudi nova vrsta zdravstva, ki temelji na terapevtski manipulaciji celic. Zlom kolka, zastoj srca, imunska pomanjkljivost, Alzheimerjeva demenca, AIDS, pljučnica, rak pljuč, odpoved ledvic, artritis – vse to lahko obravnavamo kot posledico abnormalnega delovanja celic ali sistemov celic. Vse lahko imamo tudi za cilj celičnih terapij.

Preoblikovanje zdravstva zaradi našega novega razumevanja celične biologije lahko v grobem razdelimo na štiri kategorije.

Prva je uporaba zdravil, kemičnih substanc ali fizičnega draženja, s katerimi spremenimo lastnosti celic – njihovo medsebojno

delovanje, medsebojno sporočanje in vedenje. V to kategorijo spadajo tudi antibiotiki proti mikrobom, kemoterapija in imunoterapija proti raku ter draženje nevronov z elektrodami za moduliranje vezij živčnih celic v možganih.

V drugi kategoriji je prenos celic iz enega telesa v drugega (tudi nazaj v prvo telo) – na primer transfuzija krvi, presaditev krvnega mozga in oploditev *in vitro* (IVF).

Tretja kategorija obsega uporabo celic za sintezo substance – na primer inzulina ali protiteles – z zdravilnim učinkom.

Najnovejša je četrta kategorija: gensko spreminjanje celic, ki mu sledi presaditev, da ustvarijo celice, organe in telesa z novimi lastnostmi.

Nekateri od teh postopkov, na primer uporaba antibiotikov in transfuzija krvi, so že tako trdno uveljavljeni, da o njih niti ne razmišljamo kot o »celični terapiji«. In vendar so se porodili prav z našim razumevanjem celične biologije (kot bomo kmalu videli, je teorija mikrobov izšla iz celične teorije). Nekatero terapijo, na primer imunoterapijo proti raku, so razvili šele v 21. stoletju. Nekatero drugo, na primer infuzijo spremenjenih matičnih celic pri zdravljenju sladkorne bolezni, so tako nove, da še vedno veljajo za poskusne. Vse te, tako stare kot nove, pa so »celične terapije«, saj ne bi bile mogoče brez razumevanja celične biologije. Z vsakim napredkom se je spremenil razvoj zdravstva, ob tem pa tudi pojmovanja, kaj je človek in njegovo življenje.

Leta 1922 so štirinajstletnika s sladkorno boleznijo tipa 1 z infuzijo inzulina, pridobljenega iz celic pasje trebušne slinavke, obudili iz kome. S postopki, kakršnega je leta 2010 doživela Emily, ko je prejela infuzijo limfocitov T z izraženimi himernimi antigenskimi receptorji (CAR-T – chimeric antigen receptor T cells), in s prvimi pacienti s srpastocelično anemijo, ki dvanajst let pozneje ozdravljeni živijo z gensko spremenjenimi krvnimi matičnimi celicami, prehajamo iz stoletja gena v stoletje celice, ki se z njim prekriva.²²

Celica je enota življenja. S tem se seveda neizbežno postavlja vprašanje, kaj je sploh »življenje«. Pojem, ki nas določa, še vedno ostaja ena od nerešenih metafizičnih ugank biologije. Življenja ne moremo opredeliti z eno samo lastnostjo. Ukrajinski biolog Serhij (ali Sergej, kot so ga večinoma poznali) Cokolov je zapisal takole: »Vsaka teorija, hipoteza ali stališče sprejema definicijo življenja v skladu s svojimi znanstvenimi interesi in predpostavkami. V znanstvenem diskurzu obstaja na stotine uporabnih opredelitev življenja, vendar o nobeni ni pravega soglasja.«²³ (Cokolova, ki je žal leta 2009 umrl na vrhuncu svojega znanstvenega delovanja, je to vprašanje še posebej zanimalo. Bil je *astrobiolog*, kar pomeni, da se je ukvarjal z življenjem v vesolju. A kako naj bi našli življenje v vesolju, če niti ne znamo opredeliti, kaj sploh je življenje?)

Današnja definicija življenja je nekakšen seznam, vrsta različnih oblik delovanja ali postopkov, ne ena sama lastnost. Organizem je živ, če se je sposoben razmnoževati, rasti, presnavljati, se odzivati na dražljaje in vzdrževati svoje notranje okolje. Kompleksna večcelična živa bitja imajo tudi lastnosti,²⁴ ki izhajajo iz sistemov celic, na primer postopke, s katerimi se branijo pred poškodbo in napadom, organe s specializiranimi funkcijami, fiziološke sisteme komunikacije med organi ter celo čutenje in kognicijo. Ni naključje, da se vse te lastnosti nahajajo v celicah ali sistemih celic.²⁵ Lahko bi torej rekli, da je življenje nekaj, kar ima celice, celice pa so nekaj, kar je živo.

Takšna rekurzivna definicija ni nesmiselna. Če bi Cokolov odkril astrobiološko bitje – denimo ektoplazemsko bitje iz okolice zvezde Alfa Kentavra – in bi se spraševal, ali je »živo« ali ne, bi morda preveril, ali izpolnjuje lastnosti na seznamu. Lahko pa bi bitje preprosto kar vprašal: »Ali si sestavljeno iz celic?« Težko si je predstavljati življenje brez celic, tako kot si je nemogoče predstavljati nežive celice.

Prav to morda nakazuje pomen pripovedi o celici: če želimo razumeti človeško telo, moramo razumeti celice. Potrebujemo jih, da lahko razumemo zdravstvo. Še pomembnejša pa je ugotovitev, da potrebujemo pripoved celice, če želimo podati pripoved o življenju in o samih sebi.

Kaj pa *je* pravzaprav celica? V ožjem pomenu je samostojna živa enota, ki deluje kot naprava za dekodiranje gena. Geni podajajo navodila – kodo – za sestavljanje beljakovin, molekul, ki opravljajo bolj ali manj vse delo v celici. Beljakovine omogočajo biološke reakcije, usklajujejo signale znotraj celice, tvorijo nje-ne gradnike ter vklapljajo in izklaplajo gene, da urejajo celično identiteto, presnovo, rast in smrt. So osrednji biološki dejavniki, molekulski stroji, ki omogočajo življenje.*

Geni s kodo za sestavljanje beljakovin se nahajajo na dvoverižni, vijadni molekuli, imenovani deoksiribonukleinska kislina (DNK), ki v človeških celicah leži v nekakšnih snopih – kromosomih. Kolikor vemo, je DNK prisotna v vseh živih celicah. Znanstveniki so iskali celice, v katerih bi se navodila prenašala z drugimi molekulami in ne DNK – na primer RNK –, vendar doslej še niso našli celice, v kateri bi navodila prenašala molekula RNK.

Dekodiranje pomeni, da molekule znotraj celice *preberejo* določene dele genske kode – pesem te določene celice –, podobno

* Geni zagotavljajo kodo za sestavljanje ribonukleinske kisline (RNK), ki se nato dešifrira za izgradnjo beljakovin. Nekatere te RNK pa poleg tega, da nosijo kodo za gradnjo beljakovin, v celicah opravljajo tudi raznovrstne naloge, od katerih je nekatere treba še dešifrirati. RNK lahko tudi regulira gene in pri nekaterih bioloških reakcijah deluje v soglasju z beljakovinami.

kot glasbeniki v orkestru berejo svoj del glasbene partiture, ter s tem omogočijo, da se navodila gena fizično izrazijo v dejanski beljakovini. Povedano preprosteje, gen nosi kodo, celica pa jo dekodira. Informacijo torej pretvori v fizično tvorbo – gensko kodo v beljakovine. Gen brez celice je neživ – zgolj zbirka navodil v nedejavni celici, glasbena partitura brez glasbenika, knjižnica brez obiskovalcev, ki bi brali njene knjige. Celica iz niza genov izvabi materialnost, fizično stvarnost. Celica oživi gene.

Celica pa ni zgolj naprava za dekodiranje genov. Potem ko razvozi kodo, tako da sintetizira izbran nabor beljakovin, postane povezovalna naprava. Ta nabor beljakovin (in biokemičnih proizvodov beljakovin) uporabi v povezavi drugo z drugo, da začne usklajevati svojo funkcijo, *delovanje* (premikanje, presnova, sporočanje, dovajanje hranil drugim celicam, iskanje morebitnih tujkov) in tako doseže lastnosti življenja. To delovanje se potem izraža kot delovanje organizma. Presnova organizma leži v presnovi celice. Razmnoževanje organizma leži v razmnoževanju celice. Delovanje organa ali organizma leži v delovanju celice. *Življenje* organizma leži v življenju celice.

In nazadnje, celica je tudi naprava za delitev. Molekule znotraj celice – tudi tokrat beljakovine – sprožijo postopek podvajanja genoma. Notranja razporeditev v celici se spremeni. Kromosomi, kjer se fizično nahaja genski material celice, se delijo. Delitev celice omogoča rast, popravila, obnovo in navsezadnje razmnoževanje, eno od temeljnih značilnosti življenja.



Tako rekoč vse življenje se ukvarjam s celicami. Vsakokrat, ko pod mikroskopom vidim živo, lesketajočo se celico, podoživim trenutek, ko sem uzrl prvo celico v življenju. Jeseni leta 1993 sem nekega petka popoldne, približno teden dni po tem, ko sem kot podiplomski študent prišel študirat imunologijo v laboratorij

Alaina Townsenda na Oxfordski univerzi, zmlal mišjo vranico in krvavo tekočino v petrijevki prekril z dejavniki za spodbujanje limfocitov T. Minil je konec tedna in v ponedeljek zjutraj sem prižgal mikroskop. Prostor je bil tako slabotno osvetljen, da mi sploh ni bilo treba zagrniti oken – mesto Oxford je *vedno* slabo osvetljeno (če je bila brezoblačna Italija idealna za teleskope, je meglena, temačna Anglija kot nalašč za mikroskope) – in stekelce položil pod mikroskop. Pod gojiščem je plavala gmota prosojnih, nekoliko podolgovatih limfocitov T z nekakšnim notranjim žarom – znamenjem zdravih, aktivnih celic. (Ko celica umre, žar zamre, celica se skrči in postane zrnata oziroma piknotična, če se izrazim v jeziku celične biologije.)

»Kot da me oči gledajo nazaj,« sem si zašepetal. Na moje neznanško presenečenje se je potem limfocit T *premaknil* – odločno, ko se je odpravil iskat okuženo celico, da bi jo očistil in ubil. Bil je živ.

Toliko let pozneje mi ni bilo nič manj vznemirljivo, ko sem navdušeno opazoval celično revolucijo pri človeku. Ko sem na hodniku ob predavalnici na Pensilvanski univerzi, razsvetljenem s fluorescentnimi svetilkami, spoznal Emily Whitehead, sem imel občutek, da mi odpira dveri med preteklostjo in prihodnostjo. V svojem strokovnem življenju sem bil najprej imunolog, nato sem kot biolog preučeval izvorne celice in potem raka, nazadnje sem postal onkolog.* Emily je posebljala vsa ta pretekla življenja – ne le mojega, temveč, še pomembneje, življenja in

* Med letoma 1996 in 1999 sem se celo za kratek čas ukvarjal z nevrobiologijo, ko sem sodeloval s profesorico Connie Cepko na medicinski fakulteti Harvardove univerze, kjer sem preučeval razvoj očesne mrežnice. Glialne celice sem preučeval veliko prej, preden je to postalo priljubljeno v nevrobiologiji. Connie Cepko, razvojna biologinja in genetičarka, me je naučila večšine sledenja rodbinski liniji, metode, s katero se bomo srečali pozneje v tej knjigi.

napore na tisoče raziskovalcev, ki so na tisoče dni in noči zrlji v tisoče mikroskopov. Poosebljala je naše želje, da pridemo do svetlečega srca celice in dojamemo njene neskončno čarobne skrivnosti. Poosebljala je tudi naše hrepenenje po rojstvu nove vrste zdravstva – celične terapije, ki bo temeljila na razvozlanju fiziologije celic.

Ko sem opazoval Sama, kako teden za tednom okreva in spet zboleva, so me prevevali nasprotni občutki – ne vznichenje, temveč tesnoba ob misli, kako veliko se moramo še naučiti in koliko vsega moramo še spoznati. Kot onkolog se posvečam podivjanim celicam, celicam, ki so zasegle prostore, kjer ne bi smele obstajati, celicam, ki se divje delijo. Te celice pačijo in prevračajo prav delovanje, ki ga opisujem v tej knjigi. Skušam razumeti, zakaj se to dogaja in kako. Lahko si me predstavljate kot celičnega biologa, ki se je znašel v narobe svetu. Pripoved o celici je torej vtkana v globine mojega znanstvenega in zasebnega življenja.

Ko sem mrzlično pisal od začetka leta 2020 do leta 2022, je pandemija covida-19 kot požar pustošila po svetu. Mojo bolnišnico, moje posvojeno mesto New York in moja domovino so preplavljali bolniki in mrtveci. Februarja leta 2020 je bil oddelek intenzivne terapije zdravstvenega centra Univerze Columbia, kjer delam, prepoln bolnikov, ki so se utapljali v lastnih izcedkih, medtem ko so jim mehanski respiratorji potiskali zrak v pljuča in ga spet sesali ven. Začetek pomladi tistega leta je bil še posebej žalosten: New York se je spremenil v neprepoznavno, vetrovno metropolo praznih ulic, kjer so se ljudje izogibali drug drugemu. V Indiji je najbolj smrtonosni val udaril skoraj leto dni pozneje, aprila in maja 2021. Trupla so sežigali na parkiriščih, v zakotnih ulicah, v barakarskih naseljih in na otroških igriščih. V krematorijih so plameni goreli tako pogosto in tako močno, da so razjedli in stalili kovinsko ogrodje, ki drži truplo.

Sprva sem delal na kliniki v bolnišnici, ko pa so tudi onkološko kliniko povsem skrčili, sem se skupaj s svojo družino izoliral doma. Zrl sem skozi okno in spet razmišljal o celicah ter o imunosti in njenih težavah. Virologinja Akiko Iwasaki z Yaleove univerze mi je povedala, da je osrednja boleznost, ki jo povzroča SARS-CoV2 (koronavirus 2 hudega akutnega respiratornega sindroma), posledica nepravilnega delovanja imunskih celic.²⁶ V osnovi je bila tudi pandemija bolezen celic. Seveda jo je povzročal virus, vendar so virusi inertni, neživi, brez celic. Bolezen so obudile naše celice in ji vdihnile življenje. Če želimo razumeti ključne značilnosti pandemije, ne zadostuje, da razumemo le posebnosti virusa, razumeti moramo tudi biologijo imunskih celic in poznati njihove težave.

Tako se je nekaj časa zdelo, da vedno spet pridem nazaj na celice. Nisem prepričan, do kolikšne mere sem to knjigo priklical v življenje, koliko pa je knjiga zahtevala, da jo napišem.



V knjigi *Kralj vseh bolezni* sem pisal o mučnem iskanju zdravil proti raku in možnosti, kako ga preprečiti. V knjigi *Gen* me je zanimalo dekodiranje in dešifriranje kode življenja. *Pesem celice* nas popelje na povsem drugačno raziskovanje: do razumevanja življenja v okvirih njegove najpreprostejše enote – celice. Ni enega samega nasprotnika. Protagonisti želijo razumeti življenje z razumevanjem celične anatomije, fiziologije, vedenja in interakcij z okoliškimi celicami. Želijo dojeti celično glasbo. Kar zadeva zdravstvo, želijo najti celične terapije ter gradnike človeka uporabiti pri obnovi in popravljanju človeških bitij.

Zato ne bom podal kronološkega pregleda, temveč sem se odločil za drugačno zgradbo knjige. Vsak del se loti temeljne lastnosti kompleksnih živih bitij in jo razišče. Vsak del je nekakšna zgodovina, kronologija odkritij, ki osvetljuje temeljno

lastnost življenja (razmnoževanje, samostojnost, presnovo) v določenem sistemu celic. Vsak del vsebuje tudi rojstvo nove celične tehnologije (na primer presajanje kostnega mozga, umetno oploditev, gensko zdravljenje, draženje globokih možganskih struktur, imunoterapijo), ki izhaja iz našega razumevanja celic in izpodbija naše predstave o tem, kako je človek zgrajen in kako deluje. Knjiga v prepleteni celoti podaja zgodovino znanosti in zdravstva ter mojo zasebno zgodovino, piše o fiziologiji in patologiji, o preteklosti in prihodnosti, vključil sem tudi intimno kroniko svojega lastnega razvoja v celičnega biologa in zdravnika. Lahko bi rekli, da ima celično zgradbo.



Ko sem se pozimi leta 2019 lotil tega projekta, sem knjigo sprva nameraval posvetiti Rudolfu Virchowu. Ta samotarski, napredni, blagi nemški zdravnik in znanstvenik me je prevzel s svojim uporom proti patološkim družbenim silam svojega časa, z zagovarjanjem svobodnega mišljenja.²⁷ Bil je zavzet zagovornik javnega zdravstva, sovražil je rasizem, izdajal je lastno revijo, zarisal edinstveno samozavestno pot v zdravstvu in oral ledino razumevanja boleznih organov in tkiv, ki izhajajo iz neustreznega delovanja celic – »celične patologije«, kot je to imenoval.²⁸

Nazadnje pa sem se odločil za prijatelja, ki smo mu raka zdravili z novo obliko imunoterapije, in Emily Whitehead – pacienta, ki sta nam odprla nove poti k razumevanju celic in celične terapije. Bila sta med prvimi, ki sta doživela naše delno uspešne in delno neuspešne poskuse, da celice vprežemo za terapijo ljudi in celično patologijo spremenimo v celično zdravstvo. Knjigo zato posvečam njima in njunim celicam.