

5.

Lind, koer, meritäht ja võlukuul

Võib väita, et immunoloogia uurimine sai alguse kanast.

See toimus kuueteistkümnenda sajandi lõpus Padova ülikoolis Põhja-Itaalias. Tollal oli seal noor teadlane nimega Fabricius ab Aquapendente, kellele meeldis asju lahti lõigata. Ta lahkas silmi, kõrvu, looteid ja aeg-ajalt ka inimesi. Ajalugu mäletab teda aga tänu kanale.

Lahates ühel päeval seda kodulindu, märkas Fabricius kana saba all kummalist piirkonda. Ta leidis kotitaolise organi, mille nimetas bursaks – sõna, mille tüvi on ühine rahakotti tähistava sõnaga. Seega, Fabriciuse bursa (lad *Bursa fabricii*) ehk Fabriciuse paun.

Sel organil ei tundunud olevat mingit otstarvet. Mis pagan see küll oli? Miks oli jumal (see oli kuueteistkümnnes sajand!) loonud linnule paunataolise elundi, mis ei paistnud midagi tegevat?

Kas Fabricius oleks osanud arvata, et selles peitus meie ellujäämise saladuse võti? Kas ta võinuks teada, et see lihtne tähelepanek päästab kunagi miljonite inimeste, sealhulgas Jasoni elu?

See, koos käputäie muude, näiliselt seosetute avastustega pani aluse immuunsüsteemi mõistmisele.

23. juulil 1622. aastal lahkas Itaalia teadlane Gaspere Aselli „elusat heas toitumuses koera“, nagu kirjeldatakse ajaloos seda tähenduslikku operatsiooni. Ta märkas koera kõhus piimjaid sooni. See ei olnud kooskõlas arusaamaga, et vereringesüsteemis voolab punane veri. Need valkjad sooned näisid sisaldavat valget verd. Aselli lahing pani aluse uurimisperioodile, mida ajalugu nimetab lümfomaaniaks – vaimustuseks vähe tuntud keha-vedelikust, mida nimetatakse lümfiks ja see tõi kaasa sadade loomade elusalt ja surnult lahti lõikamisi.

Piimjate soonte roll jäi segaseks paljudeks aastateks. Nagu ajakirjas Nature sajandeid hiljem välja toodi, jäi Aselli tähelepanek „aastakümneteks võrdlemisi hämaraks alaks“.

Mida kujutas endast see alternatiivne soonte võrgustik?

1882. aasta suvel vaatas Ilja Metšnikov⁷ Sitsiilia kirdeosas mikroskoopi. Metšnikov oli Odessast pärit zooloog, kes läks Itaaliasse külla õele ja tema perele ajal, kui Venemaal hakkasid käärima pahandused. Valitsus ja Venemaa talupojad olid hakanud üha enam taga kiusama juudi soost põllumehi. Üks neist mõrvati. Metšnikov võttis oma mikroskoobi ja suundus sellega Sitsiiliasse, kus ta tegi rabava avastuse: „See oli minu teaduskarjääri tippündmus!“

Fabriciuse nimi on igavesti seotud kana bursaga. Metšnikov assotsieerub meritähe vastsega. Oma suure avastuse tegi ta nimelt neid uurides.

Ühel päeval, kui ülejäänud perekond oli tsirkuses – „et näha ahvide imetabast esinemist“ – suunas Metšnikov mikroskoobi meritähe läbipaistvale vastsele. Ta märkas, et tillukeses organismis liiguvad ringi rakud. Ta kirjeldas neid kui „hulkuvaid rakke“ ja teda tabas ahaahetk.

„Mulle turgatas ühtäkki pähe uus idee. Ma mõtlesin, et sellised rakud võiksid tegelda organismi kaitsmisega sissetungijate eest,“ kirjutas ta.

⁷ Ilja Iljitš Metšnikov (1845–1916) oli Venemaa bioloog, üks immunoloogia rajajaid. Ta oli Tartu ülikooli auliige. Sai 1908. aastal Nobeli auhinna.

Tal oli mõte, kuidas seda kontrollida. Ta arutles, mis juhtub, kui pista meritähe sisse okas? Kas rakud kogunevad summas sinna, justkui ruttaksid appi?

Meie elamise juurde kuulus pisike aed, kus olime mõni päev tagasi ümber väikese mandariinipuu lastele „jõulupuu“ korraldanud. Tõin aiast paar roosiokast ja torkasin need kohe läbi kauni, veena läbi-paistva meritähevastse naha.

Olin sel ööl eksperimendi tulemuste ootuses liiga põnevil, et magada, ning väga vara järgmisel hommikul sain teada, et see oli täielikult õnnestunud.

Tõepoolest, terve parv „hulkuvaid rakke“ tungles ümber okka. Need näisid söövat kahjulikku objekti või kahjustatud kude.

Eksperiment pani aluse fagotsütoosi teooriale, mille väljatöötamisele pühendasin ma järgmised kakskümmend viis aastat oma elust.

Sõna „fagotsüüt“ ehk „õgirakk“ pärineb kreeka keelest ja selle võib ligilähedaselt tõlkida kui „rakkude õgija“.

Fagotsütoos on protsess, mille käigus toimub õgimine. (Ja palju õnne, lugeja! Saite tuttavaks immunoloogia keelega, mille terminoloogia on kohati üks kõige rohkem vihale ajavaid ja isegi ebaloogilisemaid.)

Metšnikovi öde pani kirja tema eluloo ning kirjeldas elegantset venna loodud teooriat, mille täielikuks omaksvõtuks kulus teadlastel aastaid. „See väga lihtne katse rabas Metšnikovi, kuna toimuv sarnanes suuresti mädakolde moodustumisel juhtuvaga,“ kirjutas öde, sest kudede vigastamine põhjustab „põletikku inimestel ja kõrgematel loomadel“. Biograafias defineeris ta põletikku „organismi **raviva reaktsioonina**“ ning seda, et „morbiidsed sümptomid pole muud kui märk mesodermaalsete rakkude ja mikroobide võitlusest“.

Teisisõnu: sissetungi hetkel vastab keha esialgse reaktsiooniga, mis hõlmab õgirakkude kogunemist, ning see kogemus pole alati meeldiv. Meie nimetame seda põletikuks.

Võite arvesse võtta, et Metšnikov oli oma ajast **tublisti ees**.

Üheksa aastat hiljem, 1891. aastal, asus Metšnikovi kaasaegne, Berliinis elanud immunoloogia ristiisa Paul Ehrlich⁸, „võlukuuli“ otsima. Dr Ehrlich soovis leida vastust ühele põletavaimale küsimusele immunoloogias: kuidas oskab meie kaitsesüsteem ära tunda ning rünnata ohtlikke kehavõõraid osakesi, patogeene, organisme, nagu viirused, bakterid ja parasiidid? Näiteks, kuidas teadsid meritähe kehas olevad rakud, et on vaja kohale ilmuda ja õgima hakata?

Ta kasutas talle kinnisideeks saanud tehnikat, mis võimaldas värvida kudesid. Nii nägi ta, et mõnel kemikaalil on „kindel afiinsus“ organismi teatud osade suhtes, nagu selgitati ajakirjas *Pharmacology*. Näiteks, märgiti seal, et metüleensinine näis suunduvat närvisüsteemi. Või tõmbas hoopis närvisüsteem seda kemikaali ligi?

Kas kaitseotstarbelisel rakul oli „võlukuul“ või oli mõni aine või protsess, mis võimaldas sel vaenlast rünnata?

Põhjapanev vastus sellele küsimusele jäi teadlastele aastaiks kättesaamatuks. Küsimus ise oli õige.

Dr Ehrlichil oli teooria. See oli ühtaegu nii geniaalne kui ka ekslik. Ta oletas, et inimese kaitsesüsteem võib olla üles ehitatud luku ja võtme põhimõttel. Haiguse tekkides puutuvad organismi teatud rakud kokku viiruste või bakteritega ning kinnituvad neile. Dr Ehrlich andis rakkudele ka nime-tuse. Ta nimetas neid *antikörper*'iteks, eesti keeles on need „antikehad“.

Tema idee järgi kinnituvad antikehad haiguseosakeste – antigeenide – külge. Antikeha on võti ja antigeen lukk. Edasi aitavad antikehad rakku hävitada. Ehrlichi teooria, kuigi samm edasi, sisaldas siiski mõningaid

⁸ Paul Ehrlich (1854–1915) oli Saksa arstiteadlane, biokeemik. Sai 1908. aastal Nobeli auhinna.

küsitavusi. Esiteks arvas ta, et immuunrakud kannavad endaga kaasas nn võtmekomplekte ehk külgahelaid, mis võtavad õige kuju ja sobituvad lukuga. See pole päris nii, kuid oli siiski tähelepanuväärne oletus, arvestades tollaegseid tehnoloogilisi võimalusi. Samuti on tema teooriast pärit immunoloogia üks olulisimaid termineid: antikeha.

Selle avastuse imevärsusest hoolimata – ja ma räägin teile sellest veel palju – on nimetus „antikeha“ probleemne. Sellega justkui väidetakse, nagu võitleksid antikehad keha vastu: „anti-keha“.

See pole pelgalt minu isiklik arvamus. Ka immunoloogia valdkonna ajaloolased on kirjutanud, et see termin on keeruline, isegi vastuoluline. „Termin sisaldab endas loogilist viga,“ on märgitud termini ajalugu käsitlevas autoriteetses ülevaates. Veelgi enam – üks tippimmunoloog muigas immunoloogia keerulist terminoloogiat kirjeldades teadvalt ning ütles: „Teil on sõnavaraprobleem.“

See on immuunsüsteemi käsitleva teaduse arenguloos läbiv teema, millest kuulete ikka ja jälle. Selle valdkonna teadlased, immunoloogid, ei võidaks turundusauhindu. Neid ei lastaks Madisoni avenüü lähedalegi selliste sõnadega nagu *antikeha* ja *antigeen*, *makrofaag*, *fagotsütoos*, *gliiarakk* jne.

Dr Ehrlich avastas ka eri rakutüüpide universumi, erineva pinnaehituse ja kujuga ning ilmselgelt erinevate funktsioonidega rakud ning täiendas immunoloogias kasutatavat omapärast keelt selliste rakunimetustega nagu „basofiil“ ja „neutrofiil“.

Kas need kuuluvad samuti meie kaitsesüsteemi või on neil muu otstarve?

Aegamööda muudkui kogunes küsimusi ja tähelepanekuid. Pole ka ime. Immuunsüsteem on üks keerukaimaid süsteeme elusorganismis, mida võib ehk võrdsustada üksnes inimajuga ja mis hakkas arenema ammu enne meie liigi teket.

Selle algus ulatub kaugesse aega – umbes 3,5 miljardit aastat tagasi, kui ilmusid esimesed rakulised organismid, bakterid. Keemia ja molekulaarbioloogia keerukate vahendite abil on teadlased teada saanud, et leidub

selliseid baktereid, millel on nutikas immuunsüsteem, mis oskab tuvastada kehavõõraid ohte ja säilitada sellekohaseid teadmisi, et sissetungi korral saaks ohu neutraliseerida.

Seejärel, umbes 500 miljonit aastat tagasi toimus lahknemine, mille tagajärjel arenes välja kaks peamist immuunsüsteemi liini. Üks neist on omane lõuatutele selgroogsetele (agnaadid), nagu näiteks silmulised ja pihklased. Nad arendasid välja kaitsesüsteemi, mis erineb suuresti meie omast, kuid on peaaegu sama keerukas. Meie süsteemiga võrreldes on see nagu teistsuguse tähestikuga iidne keel, teisiti kokku pandud geneetiline kood, mis tagab ometi paljuski samasuguse kaitse.

Kakskümmend miljonit aastat hiljem, umbes 480 miljonit aastat tagasi, arenes välja teine liin. Me teame seda, sest sel ammusel ajal elanud olendid, kelle hulka kuuluvad ka haid, kasutavad seda liini. Nagu ka inimesed. Kõige üldisemas plaanis jagame immuunsüsteemi haide ja muude lõugsuuste selgroogsetega (gnatostoomid).

Fakt, et meie immuunsüsteemi ajalugu ulatub nii kaugele, räägib selle võimsusest. Evolutsioon ei jäta nii kauaks vedeleva midagi, mis ei tööta.

See ongi elu festivalil pidevalt valvelolev ja kõikjal viibiv rahukaitsejõud.

50.

Jason tõuseb

Oli reede, 13. märts, kui Beth sõidutas selle, mis Jasonist alles oli, esimesele nivolumabiravi seansile.

Ta istus samas keemiaravi toolis, kus oli istunud kümneid kordi. See-kord aga ei olnud tsentraalveeni tilkuv selge vedelik napalm, vaid nivolumab, aastakümnetepikkuse põhjaliku uurimistöö ja immuunsüsteemi tundmaõppimise vili.

Sel õhtul käis Jason vaatamas vennapoja korvpallimängu koos endise meeskonnakaaslasega, kes pidas aru, kas Raudpull seda ööd üle elab. Ta elas. Ja järgmisegi. Beth jäi temaga – lõpuni ustav kaaslane. See oli hädaravi – ravimiga, mida polnud veel Hodgkini lümfoomi raviks heaks kiidetud. Keegi ei teadnud tulemust. Jason pidas vastu veel ühe öö ja siis veel ühe.

Umbes kümme päeva hiljem ärkas Beth üles ja vaatas Jasoni selga, millel oli olnud niivõrd suur moodustis, et ta oli Jasonit hellitavalt Quasimodoks kutsunud.

„Jason, tõuse üles!“

„Mida?“

„Jason, sa ei usu seda!“

Jason pühkis une silmist.

Tema kasvaja oli kadumas.

Dr Brunvandi märkmeist saame lugeda, et Jason sai kolm annust nivolumabi; sellele järgnenud PET- ja KT-skannid 27. aprillil näitasid täielikku remissiooni.

See on meditsiiniline kirjeldus. Kui Jason läks järelkontrolli, siis inimekeses kõlaks see teisiti. Igaüks väljendus isemoodi, paljudel juhtudel vägisõnu abiks võttes.

„Mis paganat mu vähiga küll juhtus? See on kadunud!“ ütles Jason dr Brunvandile.

Beth küsis õelt, miks Jason nii palju kaalus kaotas? „Sest ta kasvaja on läinud,“ öeldi talle. „Ojaa, see tõesti kaalus seitse kilogrammi,“ ütles Beth.

„Üks väike ebateaduslik osa minust arvas, et kui kellegagi juhtub ime, siis juhtub see Jasoniga,“ ütles Maikovich-Fong, Jasoni terapeut. „Temas on sisu.“

„Ma pole midagi säärast kunagi näinud,“ sõnas Poppy Beethe, „kõigi nende aastate jooksul.“

Dr Brunvand rääkis nõndamoodi: „Ma vaatasin, kuidas 1969. aastal maanduti Kuule, ning tundsin samasugust aukartust,“ ütles ta. „Me ületasime läve täpselt samasuguses mõttes. „Ma nägin just nüüd, kui võimas on immuunsüsteem.“

Samal hetkel haarasin pastaka. Kas see võis olla tõsi? Kas keegi suutis surmasuust ellu tagasi pöörduda? Mitte lihtsalt keegi, vaid lähedane sõber; keegi, keda ma olin õppinud hindama ja mõistma; inimene, keda ma jälgisin võitlemas ja kokku varisemas ning heljumas nüüd imede maailma. Tundsin, nagu oleksin näinud vähktõve Neil Armstrongi ja suurt hüpet kogu inimkonnale.