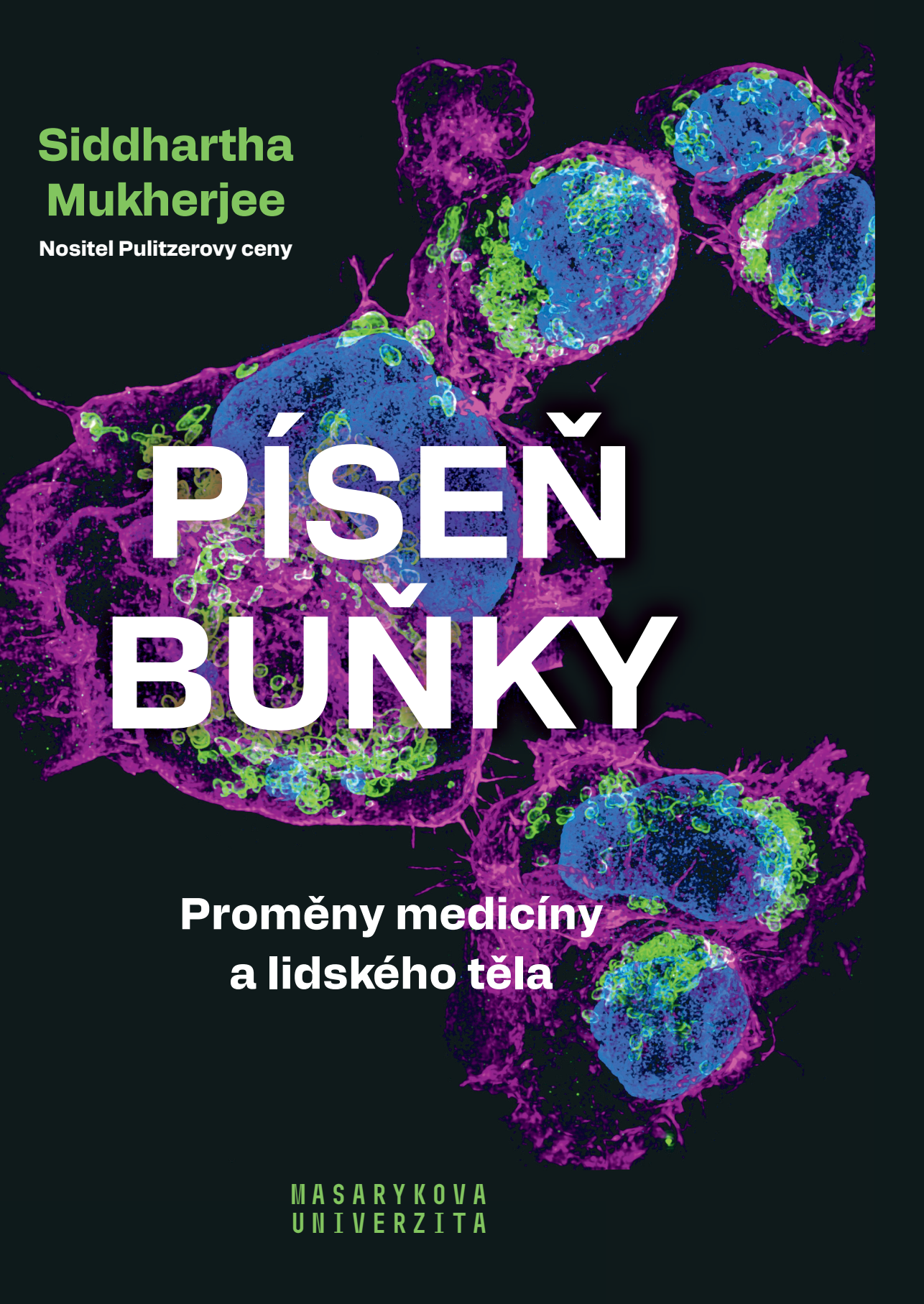




**Siddhartha
Mukherjee**

Nositel Pulitzerovy ceny

PÍSEŇ BUŇKY

**Proměny medicíny
a lidského těla**

MASARYKOVA
UNIVERZITA

EDICE
POPRVÉ
V ČEŠTINĚ
SVAZEK 10

Siddhartha Mukherjee

PÍSEŇ BUŇKY

MUNI
PRESS

**Siddhartha
Mukherjee**

PÍSEŇ BUŇKY

**Proměny medicíny
a lidského těla**

Překlad Jan Šmarda
Jazyková spolupráce Kateřina Danielová

Masarykova univerzita
Brno 2025

Přeloženo z anglického originálu The Song Of The Cell: An Exploration of Medicine and the New Human vydaného nakladatelstvím Scribner v roce 2023.

Copyright © 2022 Siddhartha Mukherjee

All rights reserved

Zdroje pro obrazovou přílohu poskytlo nakladatelství Simon & Schuster.

Kniha vychází s podporou společností:

Roche s.r.o.

Life M s.r.o.

Fotografie na obálce: „Cellular harmony: The Interplay of action, mitochondria and the nucleus in B cells“. Vítězný mikrosnímek soutěže CELLIM Best Microscopy,

Picture Contest 2024, autorem je Narendra Varma Gottumukkala,

Masarykova univerzita, CEITEC, výzkumná skupina Michala Šmídy.

© 2025 Překlad Jan Šmarda

© 2025 Grafika Jiří Mičkal

© 2025 Layout Jan Bůřil

© 2025 Masarykova univerzita

ISBN 978-80-280-0713-3 (vázaná)

ISBN 978-80-280-0770-6 (brožovaná)

ISBN 978-80-280-0714-0 (online : pdf)

Věnováno W. K. a E. W., kteří byli mezi prvními.

*V součtu součástí jsou pouze části.
Svět je třeba poměřovat zrakem.*
Wallace Stevens

*Život je trvalý rytmický pohyb
pulsu, chůze, dokonce i buněk.*
Friedrich Nietzsche

Obsah

Předehra: Základní částice organismu	ix
Úvod: K buňce se budeme pořád vracet	1

PRVNÍ ČÁST

OBJEV

Původní buňka: Neviditelný svět	17
Viditelná buňka: Fiktivní příběhy o zvířátkách	23
Univerzální buňka: Nejmenší částice tohoto malého světa	33
Patogenní buňka: Mikrobi, infekce a antibiotiková revoluce	49

DRUHÁ ČÁST

JEDNA A MNOHÉ

Organizovaná buňka: Vnitřní anatomie buňky	67
Dělicí se buňka: Buněčná reprodukce a objev IVF	85
Zmanipulovaná buňka: Lulu, Nana a zneužití důvěry	105
Vyvíjející se buňka: Buňka se stává organismem	119

TŘETÍ ČÁST

KREV

Neklidná buňka: Krevní oběh	131
Hojivá buňka: Krevní destičky, sraženiny a moderní epidemie	142
Buněčná ochranka: Neutrofily a jejich <i>Kampf</i> proti patogenům	150
Buňka zachránkyně: Někoho-li potká někdo	161
Bystrá buňka: Rafinovaná inteligence T-lymfocytu	175
Tolerantní buňka: Vlastní já, <i>horror autotoxicus</i> a imunoterapie	195

ČTVRTÁ ČÁST

POZNÁNÍ

Pandemie	213
----------	-----

PÁTÁ ČÁST

ORGÁNY

Buňka občanka: Výhody sounáležitosti	225
Přemýšlivá buňka: Mnohostranný neuron	234
Buňka organizátorka: Homeostáze, stálost a rovnováha	257

ŠESTÁ ČÁST

ZNOVUZROZENÍ

Obnovující se buňka: Kmenové buňky a první transplantace	273
Napravující buňka: Zranění, rozklad a stálost	291
Sobecká buňka: Ekologická rovnice a rakovina	302
Písně buňky	313
Epilog: Lepší verze mého já	319

Poděkování	327
------------	-----

Poznámky	328
----------	-----

Literatura	374
------------	-----

Reprodukční práva k obrázkům	382
------------------------------	-----

Rejstřík	385
----------	-----

O autorovi	413
------------	-----

Obrazová příloha	415
------------------	-----

Zahraniční ohlasy na knihu	427
----------------------------	-----

Předehra

Základní částice organismu

„Jak prosté,“ řekl. „Je to jeden z těch případů, kdy logicky uvažující člověk může vyvolat dojem, jenž se jeho sousedovi, který přehlédl jeden drobný fakt tvořící základ dedukce, jeví jako pozoruhodný.“

Sherlock Holmes dr. Watsonovi v povídkce Mrzák
(Sir Arthur Conan Doyle)

Rozhovor, o kterém bude řeč, se odehrál při večeři někdy v říjnu 1837. Zřejmě už bylo po setmění a na ulicích v centru Berlína svítily plynové lampy. Z toho večera se zachovaly jen útržkovité vzpomínky. Nikdo si nepsal poznámky, ne-následovala žádná vědecká korespondence. Zůstal jen příběh dvou přátel – kolegů z laboratoře, kteří si u jídla povídali o svých pokusech a přišli na zásadní myšlenku.* Jedním ze stolovníků byl botanik Matthias Schleiden. Na čele měl výraznou nevzhlednou jizvu, památku na dávný pokus o sebevraždu. Tomu druhému, zoologu Theodoru Schwannovi, sahaly kotlety až ke spodní čelisti. Oba pracovali pod vedením významného fyziologa Johannese Müllera na berlínské univerzitě.

Schleiden, původně právník, který se stal botanikem, studoval strukturu a vývoj rostlinných pletiv. Věnoval se „senoseči“ („*Heusammelei*“), jak tomu říkal, a sesbíral stovky vzorků rostlinné říše: tulipány, leukothoé, kousky smrku, traviny, orchideje, šalvěj, linanthus, hrách a desítky druhů lilií. Botanikové považují jeho sbírku za velmi hodnotnou.

Schwann a Schleiden debatovali toho večera o fytoogenezi, tedy o původu a vývoji rostlin. Schleiden Schwannovi prozradil, co při procházení všech svých rostlinných vzorků zjistil: že všechny mají jednotnou stavbu a organizaci. Během vývoje rostlinných tkání – listů, kořenů, děložních lístků – se významně

* Poznámky pod čarou ke kapitole Předehra jsou přesunuty do poznámek na konci knihy.

zviditelňuje podbuněčná struktura zvaná jádro. (Schleiden neznal funkci jádra, ale povšíml si jeho zvláštního tvaru.)

Snad ještě překvapivější však byla výrazná shoda ve stavbě tkání. Všechny části rostliny tvořily autonomní a nezávislé jednotky – *buňky*. „Každá buňka vede dvojí život,“ napsal Schleiden o rok později, „jeden je zcela nezávislý a týká se výhradně její vlastní existence; druhý je vedlejší a souvisí s tím, že je součástí rostliny.“

Život uvnitř života. Nezávislá živá bytost – jednotka, která tvoří součást celku. Stavební kostka obsažená uvnitř větší živé bytosti.

Schwann zbystřil. Také si všiml zvýrazněného jádra, ovšem u buněk vyvíjejícího se živočicha – pulce. I on zaznamenal jednotnou mikroskopickou stavbu živočišných tkání. Jednota, kterou Schleiden vypožadoval u rostlinných buněk, by mohla být výrazem hlubší jednoty všeho živého.

V jeho mysli začal klíčit zásadní a radikální názor, který měl změnit historii biologie a medicíny. Možná ještě téhož večera, nebo brzy poté, pozval (nebo možná dotlačil) Schleiden do své laboratoře v anatomickém ústavu, kde uchovával svou sbírku vzorků. Schleiden se zahleděl do mikroskopu a potvrdil, že mikroskopické struktury vyvíjejících se živočichů, včetně zvýrazněného jádra, vypadají téměř stejně jako u rostlin.

Zvířata a rostliny – životní formy zdánlivě tak odlišné, jak jen živé organismy mohou být. Přesto Schwann i Schleiden zaznamenali, že podobnost jejich tkání pod mikroskopem je podivuhodná. Schwannovo tušení bylo správné. Později vzpomínal, jak se tehdy večer se svým přítelem shodli na univerzální a základní vědecké pravdě: živočichové i rostliny mají „společný způsob stavby, zajišťovaný buňkami“.

V roce 1838 Schleiden svá pozorování shrnul v rozsáhlé práci nazvané *Beiträge zur Phytogenese* (Příspěvky k našemu poznání fytoogeneze). O rok později následovala jeho práci o rostlinách Schwannova kniha věnovaná živočišným buňkám *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen* (Mikroskopické výzkumy shody ve stavbě a růstu živočichů a rostlin). Schwann postuloval, že rostliny i živočichové jsou organizovány podobně – v obou případech jako „seskupení plně individualizovaných nezávislých bytostí“.

Díky dvěma zásadním dílům, publikovaným s odstupem přibližně dvanácti měsíců, se veškerý živý svět propojil v jediném pevném bodě. Schleiden a Schwann nebyli první, kdo buňky rozpoznal nebo kdo si uvědomil, že představují základní jednotky živých organismů. Jejich vhléd byl originální tím, že předpokládal hlubokou jednotu organizace a funkce všech živých bytostí. Jak napsal Schwann, rozmanité větve života spojuje „společné pouto“.

Schleiden se koncem roku 1838 odstěhoval z Berlína a přijal místo na univerzitě v Jeně. V roce 1839 odešel i Schwann, aby nastoupil na Katolickou univerzitu v belgické Lovani. I když se po odchodu z Müllerovy laboratoře jejich cesty rozešly, nadále udržovali čilou korespondenci a přátelský vztah. Jejich

zásadní práce o základech buněčné teorie je nepochybně spjatá s jejich působením v Berlíně a s dobou, kdy byli blízkými kolegy, spolupracovníky a přáteli. Podle Schwannova vyjádření objevili „základní částice organismů“.



Tato kniha je příběhem o buňce. Je kronikou objevu, že všechny organismy, včetně člověka jsou tvořeny buňkami jako základními částicemi. Je příběhem o tom, jak se tyto autonomní jednotky života organizují a spolupracují při vytváření tkání, orgánů a orgánových systémů, a umožňují tak důmyslné fyziologické funkce, jako je imunita, reprodukce, schopnost vnímat, chápat, opravovat se a omlazovat se. Popisuje i to, co se děje, když buňky přestanou fungovat a naše těla se překlopí z buněčné fyziologie do buněčné patologie, kdy následkem selhání funkce buněk dochází k selhání tělesných funkcí. A konečně přináší příběh o tom, jak prohlubování našich znalostí buněčné fyziologie a patologie podnítilo revoluci v biologii a medicíně, vedlo ke zrodu transformační medicíny a jejím prostřednictvím i k transformaci lidských bytostí.



Mezi lety 2017 a 2021 jsem napsal tři články pro magazín *New Yorker*. První z nich se týkal buněčné medicíny a její budoucnosti – zvláště objevu T-lymfocytů upravených pro léčbu rakoviny. Druhý se zaměřoval na nový pohled na rakovinu vycházející z *ekologie* buněk – tedy nikoliv na izolované nádorové buňky, ale na nádory *in situ* a na otázku, proč se určitá místa v těle jeví jako mnohem příhodnější pro růst maligních buněk než jiné orgány. Třetí jsem napsal během prvních dnů pandemie covidu-19 a věnoval jsem se v něm chování virů v našich buňkách a tělech i tomu, jak by nám toto chování mohlo pomoci pochopit defekty fyziologie člověka vyvolané určitými viry.

Přemýšlel jsem o tematickém propojení těchto textů. Zdá se, že ústředním tématem všech tří je příběh buněk a buněčného reinženýrství. Probíhala přípravná fáze revoluce a bylo zřejmé, že minulost (ani budoucnost) není dosud popsána: pro buňky, naši schopnost s nimi manipulovat ani pro transformaci medicíny, k níž dochází v návaznosti na tyto revoluční události.

Ze semínek zasetých ve zmíněných třech článcích samy od sebe vyrašily stonky, kořeny a úponky této knihy. Kronika začíná v šedesátých a sedmdesátých letech 17. století, v době, kdy jeden samotářský holandský obchodník s látkami a jeden neortodoxní anglický polyhistor, vzdálení od sebe stovky kilometrů, pracovali nezávisle na sobě, hleděli do svých podomácku vyrobených mikroskopů a objevili první důkazy existence buněk. Pokračuje až do přítomnosti – kdy vědci upravují lidské kmenové buňky a infuzí je přenášejí do těl pacientů s chronickými nemocemi s potenciálně fatálním průběhem, jako je cukrovka či srpkovitá anémie, kdy se do buněčných okruhů mozku osob

s nepoddajnými neurologickými potížemi vpravují elektrody. A to nás přivádí k propasti nejisté budoucnosti, kdy „šílení“ vědci (jeden z nich byl na tři roky uvězněn a doživotně zbaven práva provádět experimenty) připravují embrya s upravenými geny a provádějí transplantace buněk, aby rozostřili hranici mezi tím, co je přirozené a co nadpřirozené.

Čerpal jsem z řady zdrojů: z rozhovorů, setkání s pacienty, z procházek s vědci (a s jejich psy), z návštěv laboratorů, pozorování mikroskopem, rozhovorů se sestrami, pacienty a lékaři; z historických pramenů, vědeckých prací i soukromých dopisů. Mým cílem není napsat ucelenou historii medicíny nebo zrodu buněčné biologie, jako to ve svých vynikajících pracích učinili třeba Roy Porter, autor knihy *Dějiny medicíny: od starověku po současnost*, Henry Harris – *The Birth of the Cell* (Zrození buňky) nebo Laura Otis – *Müller's Lab* (Müllerova laboratoř). Jde mi spíše o vyličení, jak koncept buňky a poznání buněčné fyziologie změnily medicínu, vědu, biologii, společenské struktury i kulturu. Jeho vrcholem je vize budoucnosti, v níž se naučíme tyto jednotky upravovat do nových forem, nebo dokonce vytvářet umělé buňky a části lidského těla.

Příběh buňky v této podobě nevyhnutelně vykazuje mezery a prázdná místa. Buněčná biologie je neoddelitelně spjata s genetikou, patologií, epidemiologií, epistemologií, taxonomií a antropologií. Nadšenci pro konkrétní oblasti medicíny nebo buněčné biologie s legitimním zájmem o určitý buněčný typ mohou historii nahlížet úplně jinou optikou; botanikům, bakteriologům a mykologům bude nepochybně chybět přiměřená pozornost věnovaná rostlinám, bakteriím a houbám. Vstupovat jednotlivě do všech těchto oblastí by znamenalo vydat se na cestu labyrintem, který se větví do dalších labyrintů. Mnoho aspektů příběhu jsem přesunul do poznámek pod čarou a poznámek na konci textu.* Velmi čtenářům doporučuji, aby si je skutečně přečetli.

V průběhu naší cesty se setkáme s mnoha pacienty, včetně několika mých vlastních. U některých z nich jsem uvedl jejich jména, ostatní si přáli zůstat v anonymitě a jejich identifikační údaje jsou z textu odstraněny. Cítím nesmírnou vděčnost k těmto mužům a ženám, kteří měli odvahu vydat se na neprobádaná území a svěřit své tělo i ducha vyvíjející se a nejisté oblasti vědy. A cítím také obrovské nadšení, že mohu být u toho, když buněčná biologie ožívá v novém odvětví medicíny.

* Musím přiznat, že o jedné nevyhnutelné otázce jsem psal jen málo, a to o nákladech, spravedlnosti a dostupnosti. Částečně se jimi zabývají poslední kapitoly této knihy, ale tato témata si vyžadují mnohem hlubší diskusi, než jaká je možná na následujících stránkách. Není možné, aby historie buněk sloužila současně jako učebnice politiky, veřejného zdraví, ekonomie, spravedlnosti a inkluze.

Úvod

K buňce se budeme pořád vracet

Bez ohledu na změny a zvraty se nakonec vrátíme k buňce.

Rudolf Virchow, 1858

V listopadu 2017 jsem sledoval, jak můj přítel Sam P. umírá, protože jeho buňky se vzbouřily proti jeho tělu.

Na jaře 2016 Samovi diagnostikovali maligní melanom. Rakovina se mu nejprve objevila na tváři jako černo-fialové mateřské znaménko ve tvaru mince, obklopené jakousi svatozáří. Jeho matka Clara, malířka, si jej poprvé všimla koncem léta na Block Islandu, kde trávili dovolenou. Přemlouvala ho, aby si jej nechal zkontrolovat dermatologem, potom prosila a nakonec vyhrožovala – ale Sam neměl čas. Jako aktivní sportovní novinář ve velkém deníku se nechtěl zdržovat nějakou otravnou skvrnou na tváři. V březnu 2017 jsem se s ním viděl a vyšetřil ho – nebyl jsem jeho onkolog, ale jeden přítel mne o to požádal – nádor už dorostl do podlouhlého útvaru o velikosti palce a na kůži byly patrné metastázy. Když jsem se výrůstku dotkl, Sam sebou škubnul bolestí.

Setkat se s rakovinou je jedna věc, ale být svědkem její pohyblivosti je něco zcela jiného. Melanom se začal přesouvat ze Samovy tváře k uchu. Při bližším pohledu bylo vidět, že za sebou zanechává brázdu fialových teček jako trajekt plující po vodě.

Dokonce i sportovní redaktor Sam, který se celý život zaměřoval na rychlost, pohyblivost a hbitost, byl ohromen tempem progresu melanomu. Opakovaně na mě naléhal – jak je možné, že buňka, která desítky let klidně spočívala v jeho kůži, najednou získala schopnost prohánět se mu po tváři, a ještě se přitom divoce dělit?

Nádorové buňky však žádnou z těchto vlastností „nevynalezly“. Nejsou to nově vzniklé buňky, ale něco jako rukojmí – nebo přesněji řečeno, buňky, které mají nejvyšší míru zdatnosti s ohledem na přežití, růst a tvorbu metastáz, jsou

k tomu přirozeně vybrány. Geny a proteiny, které buňky používají pro výstavbu stavebních dílů nutných pro růst, se rekrutují z genů a proteinů určených pro vyvíjející se embryo při jeho prudkém růstu v prvních dnech života. Dráhy, jež nádorová buňka využívá pro překonání rozsáhlých tělních prostorů, jsou zcizeny buňkám, které jsou ze své podstaty v těle pohyblivé. Geny umožňující neomezené buněčné dělení jsou poškozenými, mutantními variantami genů, které zajišťují normální dělení buněk. Rakovina zkrátka představuje buněčnou biologii zviditelněnou v patologickém zrcadle. Jako onkolog jsem především buněčným biologem – jenomže normální svět buněk vnímám jako převrácený zrcadlový odraz.



Začátkem jara 2017 Samovi předepsali léky, které měly donutit jeho vlastní T-lymfocyty k boji s armádou rebelů rostoucí v jeho těle. Jen si to představte: Samův melanom a jeho T-lymfocyty žily po několik let, možná desetiletí, vedle sebe a v podstatě se ignorovaly. Maligní nádor byl pro jeho imunitní systém neviditelný. Miliony T-lymfocytů potkávaly každý den jeho melanom a bez povšimnutí ho míjely jako kolemjdoucí odvracející tvář od buněčné katastrofy.

Lék, který dostal Sam předepsaný, měl jeho T-lymfocytům pomoci odhalit nádor, jenž pro ně byl dosud neviditelný, a přimět je, aby melanom rozpoznaly jako „cizího“ agresora a zapudili ho, podobně jako zapuzují buňky, které jsou infikované mikroby. Z pasivních kolemjdoucích se měli stát aktivní činitelé. Tělní buňky jsme upravili tak, aby se dosud neviditelné stalo viditelným.

Objev této „odhalovací“ medicíny znamenal vyvrcholení radikálního pokroku buněčné biologie, k němuž došlo již v padesátých letech 20. století: pochopení mechanismů, kterými T-lymfocyty rozlišují vlastní buňky od cizích, nalezení proteinů, díky nimž tyto imunitní buňky odhalují cizí útočníky, objasnění drah, jejichž pomocí naše normální buňky odolávají útokům tohoto detekčního systému, čehož zase využívají nádorové buňky, aby se staly neviditelnými, a objevení molekuly, která zbavuje maligní buňky jejich pláště neviditelnosti – každý z těchto vhledů byl postaven na vhledu předchozím a každý byl buněčnými biology těžce vydobyt z tvrdé a chladné země.

Téměř okamžitě po zahájení Samovy léčby se v jeho těle rozpoutala občanská válka. Jeho probuzené T-lymfocyty zaznamenaly přítomnost rakoviny a vrhly se pomstychtivě na maligní buňky, což rozpoutalo cyklus msty. Karmínový výrůstek na Samově tváři se jednoho rána rozpálil, protože imunitní buňky nádor infiltrovaly a vyvolaly zánět, načež se maligní buňky spakovaly a odešly; zůstaly po nich jen doutnající, vyhasínající ohníčky. Když jsem se s ním po několika týdnech zase sešel, podlouhlý útvar a tečky za ním zmizely. Zůstal jen odumírající zbytek nádoru, scvrklý jako velká rozinka. Sam byl v remisi.

Na oslavu jsme si dali kávu. Remise Sama nezměnila jen po fyzické stránce, ale nabíla ho i psychicky. Poprvé po dlouhých týdnech jsem si všiml, že úzkostné vrásky v jeho obličejí se uvolnily. Smál se.



Pak se ale karta obrátila: duben 2017 byl krutý. T-lymfocyty, které útočily na Samův nádor, se obrátily proti jeho vlastním játrům, vyvolaly autoimunitní hepatitidu, zánět jater, který téměř nešlo řešit imunosupresivou. V říjnu jsme zjistili, že rakovina – před pouhými pár týdny v remisi – se opevnila v kůži, svalech a plicích, našla si úkryt v nových orgánech a hledala další skrýše, kde by útok imunitních buněk přežila.

Sam zůstal během těchto vítězství a proher stoicky klidný. Někdy se zdálo, že jeho suchý humor je specifická forma protiútoku: jako by chtěl rakovinu vysušit k smrti. Když jsem ho jednoho dne navštívil a seděli jsme u jeho redakčního stolu, zeptal jsem se ho, jestli se mnou nechce jít někam do ústraní – třeba na pánskou toaletu – a ukázat mi, kde se mu objevily nové nádory. Zlehka se usmál: „Než dorazíme na toaletu, nádory se přesunou jinam. Raději je zkontroluj hned, dokud jsou ještě na svých místech.“

Lékaři zmírnili nápor imunitního útoku, aby dostali pod kontrolu autoimunitní hepatitidu, jenomže rakovina začala prorůstat zpět. Když znovu zahájili imunoterapii, aby zaútočili na rakovinu, prudká hepatitida se vrátila. Jako by se odehrávalo nějaké brutální sportovní klání: uvážeme imunitní buňky na vodítko, a ony se vzepnou proti řetězům, aby mohly útočit a zabíjet. Odvážeme je, a ty bestie zaútočí bez rozdílu jak na rakovinu, tak na játra. Sam zemřel jednoho zimního rána, několik měsíců poté, co jsem si poprvé sáhnul na jeho nádor. Melanom nakonec zvítězil.



Jednoho větrného odpoledne roku 2019 jsem se účastnil konference na Pensylvánské univerzitě ve Filadelfii. V auditoriu na Spruce Street, zbudovaném z kamení a cihel, se sešlo téměř tisíc vědců, lékařů a badatelů z oblasti biotechnologií, aby zde diskutovali o novinkách s přesahem do medicíny: o terapeutickém využití geneticky upravených buněk transplantovaných do lidského těla. Hovořilo se o modifikacích T-lymfocytů, o nových virech, které by do buněk mohly dopravovat geny, a o dalších významných pokrocích v buněčné transplantaci. Jazyk používaný na pódiu i mimo něj působil, jako by se během nějakého extatického večera spojila biologie, robotika, science-fiction a alchymie a společně stvořily předčasně vyspělé dítě. *Restartování imunitního systému. Terapeutické buněčné reinženýrství. Dlouhodobá perzistence transplantovaných buněk.* Byla to konference o budoucnosti.

V sále však měla své zastoupení i přítomnost. Jen pár řad přede mnou seděla Emily Whitehead, čtrnáctiletá dívka; bylo jí o rok víc než mojí starší dceři. Měla rozčuchané hnědé vlasy, na sobě žluto-černou košili a tmavé kalhoty a procházela sedmým rokem remise z leukemie. „Raduje se z každého dne, kdy se ulije ze školy,“ řekl mi její otec Tom. Emily se při té poznámce usmála.

Emily byla pacientkou číslo 7 v Dětské nemocnici ve Filadelfii. Téměř všichni přítomní v auditoriu ji znali a věděli o ní – vždyť změnila historii buněčné terapie. V květnu 2010 byla Emily diagnostikována akutní lymfoblastická leukemie (ALL). Tento typ leukemie má ze všech rychle se vyvíjejících forem rakoviny největší tendenci postihovat malé děti.

Léčba ALL je založena na jednom z nejintenzivnějších režimů chemoterapie, který kdy byl zaveden: aplikuje se kombinace sedmi až osmi léků. Některé z nich se injekčně vpravují přímo do míšního moku, aby zničily nádorové buňky, které by se mohly ukrývat v mozku a míše. I když vedlejší účinky léčby, mimo jiné například trvalá necitlivost prstů na rukou i na nohou, poškození mozku a riziko fatálních infekcí, jsou skličující, léčba dokáže zachránit až devadesát procent pediatrických pacientů. Rakovina, kterou měla Emily, však naneštěstí patřila ke zbývajícím deseti procentům a na standardní terapii nereagovala. Po šestnácti měsících léčby se vrátila. Emily byla zapsána do seznamu čekatelů na transplantaci kostní dřeně jako na jedinou možnost léčby, avšak její stav se během čekání na vhodného dárce zhoršoval.

Její maminka Kari mi řekla, že jí doktoři zakázali „googlovat“, jaké má Emily šance na přežití. „Samozeřejmě to byla ta první věc, kterou jsem udělala.“

Informace, které Kari našla na webu, byly zdrcující: z dětí, jimž se nemoc vrátí brzy nebo podruhé, nepřežije skoro žádné. Když Emily začátkem března 2012 přijali do dětské nemocnice, měla téměř všechny orgány přeplněné maligními buňkami. Vyšetřoval ji pediatr a onkolog Stephan Grupp, jemný, podsaditý muž s výrazným, věčně se pohybuujícím knírem. Doktor Grupp rozhodl o jejím zařazení do klinické studie.

Pro Emily to znamenalo, že do jejího těla budou infuzí přeneseny její vlastní T-lymfocyty. Ty však musely být pomocí genové terapie vyzbrojeny tak, aby dokázaly rakovinu rozeznat a eliminovat. Na rozdíl od Sama, jemuž byly léky pro aktivaci imunity vpraveny do těla, Emilyiny T-lymfocyty byly z těla vyjmuty a pěstovány mimotělně. Průkopníky tohoto typu léčby, postaveného na dřívější práci izraelského výzkumníka Zeliga Eshhara, se stali imunolog Michal Sadelain z Institutu Sloana a Ketteringa v New Yorku a Carl June z Pensylvánské univerzity.



Pár desítek metrů od místa, kde jsme seděli, se nacházelo oddělení buněčné terapie, uzavřený prostor s ocelovými dveřmi, sterilními místnostmi a inkubátory, podobný sklepu. Týmy laborantů zde pečovaly o buňky odebrané desítkám

pacientů zapojených do klinických studií a uchovávaly je ve velkých mrazácích. Každý mrazák byl pojmenován podle některé postavy z animovaného sitcomu *Simpsonovi*. Část Emilyných buněk byla zamražena v Šášovi Krustym. Jiná část jejich T-lymfocytů, pozměněných tak, aby exprimovaly gen, jehož produkt by dokázal rozeznat a zlikvidovat leukemii, se kultivovala v laboratoři s cílem exponenciálně navýšit jejich počet a pak je poslat zpět do nemocnice, kde měly být infuzí vpraveny do těla Emily.

Infuze, které dostávala v průběhu tří dnů, byly většinou bezproblémové. Emily lízala ovocného nanuka a Dr. Grupp jí přitom kapal do žíly buňky. Večer odjížděla s rodiči k tetě, která bydlela poblíž, a přespávali tam. První dva večery hrála hry a nechala se od otce nosit na zádech. Třetího dne ale přišla krize: zvracení a vysoká horečka. Whiteheadovi ji rychle dopravili zpět do nemocnice. Vše se najednou začalo hroutit. Selhávaly ledviny. Emily se potácela na hranici bezvědomí a multiorgánového selhání.

„Nedávalo to žádný smysl,“ řekl mi Tom. Jeho šestiletou dceru převezli na jednotku intenzivní péče, kde nad ní rodiče a doktor Grupp probdělali celou noc.

Carl June, lékař a vědec, který se na léčbě Emily rovněž podílel, mi řekl na rovinu: „Obávali jsme se, že zemře. Napsal jsem e-mail děkanovi, abych mu sdělil, že jedno z prvních dětí procházejících touto léčbou umírá. Studie skončila. E-mail jsem si uložil do složky k odeslání, ale tlačítko ‚odeslat‘ jsem nikdy nestiskl.“

Laboranti se po celou noc snažili zjistit příčinu horečky. Nenašli žádnou stopu infekce, v krvi však objevili zvýšenou hladinu molekul zvaných cytokiny, které představují signály vylučované během aktivního zánětu. Zvláště hladina cytokinu interleukinu 6 (IL-6) byla téměř tisícinásobně vyšší. T-lymfocyty likvidující nádorové buňky uvolňovaly hrozivý koktejl těchto chemických signálních látek, podobaly se davu povstalců, vrhajících Molotovovy koktejly.

Podivnou hrou osudu Juneova vlastní dcera právě prodělávala dětskou artritidu provázenou zánětem. Proto znal nový lék, krátce předtím schválený Americkým úřadem pro potraviny a léky (FDA – *US Food and Drug Administration*), který IL-6 inhibuje. V poslední zoufalé snaze pomoci Emily doktor Grupp spěšně odeslal do nemocniční lékárny žádost o mimořádné povolení této nové terapie. Příslušný orgán použití blokátoru IL-6 ještě téhož večera schválil a Grupp mohl Emily na jednotce intenzivní péče dávku aplikovat.

O dva dny později, v den svých sedmých narozenin, se Emily probudila. „Byla to trefa,“ řekl mi doktor June a vítězně přitom zvedl ruce. „Dokonalá trefa,“ zopakoval. „Nemoc prostě zmizela. Po třiatvaceti dnech jsme provedli biopsii kostní dřene a ta prokázala, že Emily je v úplné remisi.“

„Nikdy jsem neviděl, aby se pacient v tak vážném stavu zlepšil tak rychle,“ řekl mi Grupp.

Dobré zvládnutí Emilyna kritického stavu – a její pozoruhodné uzdravení – buněčnou terapii zachránilo. Emily Whitehead zůstává dodnes v hluboké

remisi. V kostní dřeni ani v krvi nemá žádné detekovatelné známky rakoviny. Je považována za vyléčenou.

„Kdyby Emily zemřela,“ řekl mi June, „celý klinický test by byl pravděpodobně předčasně ukončen.“ Buněčná terapie by se tak patrně vrátila o deset či ještě více let nazpátek.



Během přestávky v jednání konference jsme se s Emily připojili k exkurzi po kampusu, vedené Brucem Levinem, jedním z Juneových kolegů. Doktor Levin je zakládajícím ředitelem oddělení na Pensylvánské univerzitě, které se věnuje kultivacím, modifikacím a kontrole kvality T-lymfocytů a které se jako jedno z prvních staralo o Emilyiny buňky. Laboranti zde pracovali jednotlivě nebo ve dvojicích, kontrolovali boxy, optimalizovali protokoly, přenášeli buňky mezi inkubátory, sterilizovali si ruce.

Toto zařízení mohlo stejně dobře sloužit jako Emilyin pomníček. Na stěnách visely její fotografie: Emily s copánky v osmi letech; Emily s plakétou v deseti letech; Emily ve dvanácti letech s úsměvem bez předních zubů vedle prezidenta Baracka Obamy. V jednom okamžiku jsem během exkurze sledoval opravdovou Emily, jak se dívá z okna na nemocnici přes ulici. Mohla téměř nahlédnout do rohového pokoje jednotky intenzivní péče, kde strávila skoro měsíc.

Pršelo, provazy deště se rozstříkovaly po oknech.

Rád bych byl věděl, jak se cítila při vědomí toho, že se v nemocnici nachází ve třech verzích sebe sama: v té dnešní, když se ulívá ze školy; té z obrázků, kdy přežívala a téměř zemřela na jednotce intenzivní péče; a té uložené v mrazáku Šáši Krustyho ve vedlejších dveřích.

„Pamatuješ si, jak tě přijímali do nemocnice?“ ptám se.

„Ne,“ odpovídá s pohledem upřeným do deště. „Pamatuju si jenom, jak mě pouštěli domů.“



Když jsem sledoval postup a ústup Samovy nemoci a pozoruhodné uzdravení Emily Whitehead, uvědomoval jsem si, že jsem zároveň svědkem vzniku nové oblasti medicíny, ve které se buňky účelově přeměňují na nástroje boje s nemocí, že sleduji zrození buněčného inženýrství. Šlo však také o opakování jednoho staletého příběhu. Jsme zbudováni z buněčných jednotek. Jsme tak zranitelní, jak zranitelné jsou naše buňky. Naše schopnost inženýrsky zasahovat do buněk a upravovat je (v případě Sama i Emily se jednalo o buňky imunitní) klade základy medicíny nového typu – medicíny, která se však teprve rodí. Kdybychom věděli, jak účinněji vyzbrojit Samovy imunitní buňky proti jeho melanomu, aniž by se rozpoutala autoimunitní reakce, byl by dnes

Sam naživu? Držel by v ruce spirálový blok a psal by články do sportovního časopisu?



Dva noví, proměnění lidé, dva příklady buněčné manipulace a reinženýrství. Emily, pro kterou bylo, jak se zdá, naše poznání zákonů biologie T-lymfocytů dostatečné, aby udrželo její smrtelnou nemoc na uzdě více než deset let, a doufejme, že to tak zůstane i po celý její další život. Sam, u něhož nám zřejmě stále chyběl nějaký důležitý poznatek, který by pomohl správně vyvážit sílu útoku T-lymfocytů na rakovinu a proti tělu samému.



Co přinese budoucnost? Nejprve bych rád něco vysvětlil. Když v této knize i jejím názvu (to platí pro anglický originál, v českém překladu je podtitul knihy jiný – pozn. překl.) používám výraz „nový člověk“, mám tím na mysli něco velmi specifického. Rozhodně tím nemyslím „nového člověka“, jak se objevuje ve vizích budoucnosti ze sci-fi filmů: bytost vybavenou umělou inteligencí, roboticky vylepšenou, člověka, který využívá infračervené záření a polyká modré pilulky a kterému se báječně žije jak v reálném, tak ve virtuálním světě. Ne, nemyslím tím žádného Keanu Reevease v černém hábitu. Ani transhumanoida, obdařeného rozšířenými schopnostmi a možnostmi, které přesahují ty naše současné lidské.

Myslím tím nově vybudovaného člověka, který má v těle upravené buňky a který vypadá a cítí se (většinou) jako vy nebo já. Může to být žena s úpornou, ochromující depresí, jejíž nervové buňky (neurony) jsou stimulovány elektrodami. Mladík, podstupující experimentální transplantaci kostní dřeně, který dostal buňky s upravenými geny, aby se zbavil srpkovité anémie. Diabetik 1. typu, který přijímá v infuzi vlastní kmenové buňky, upravené tak, aby produkovaly hormon inzulin a udržovaly normální hladinu buněčného paliva glukózy v krvi. Nebo osmdesátník, který prodělal několik srdečních infarktů, a nyní byl do jeho těla injekčně vpraven virus, aby se uhnízdil v jeho játrech, trvale tam snižoval hladinu cholesterolu, ucpávajícího tepny, a snižoval tak riziko dalších srdečních příhod. A představuji si také svého otce a to, že mu byly implantovány neurony nebo zařízení, které neurony stimuluje, což by pomohlo stabilizovat jeho chůzi, takže by neutrpěl pád a nemusel by kvůli tomu zemřít.

Takoví „noví lidé“ – a buněčné technologie použité pro jejich vytvoření – mi připadají mnohem zajímavější než jejich imaginární sci-fi protějšky. Proměnili jsme tyto lidi, abychom zmírnili jejich utrpení, a využili jsme k tomu vědu, která musela být do detailu vyladěna a prosazena s vynaložením obrovského množství práce a lásky, použili jsme technologie tak důmyslné, že

je to až neuvěřitelné, například fúzi nádorové a imunitní buňky spojenou se vznikem nesmrtelné buňky, která je schopná léčit rakovinu; nebo extrahování T-lymfocyty z těla mladé dívky, jeho úpravu virem tak, aby se stal zbraní proti leukemii, a následnou transfuzi zpět do těla pacientky. Čím více se budeme učit proměňovat těla a jejich části prostřednictvím buněk, tím více „nových lidí“ budeme potkávat dnes i v budoucnu v kavárnách, supermarketech, na nádražích a letištích, v naší čtvrti i v našich vlastních rodinách. Najdeme je mezi svými bratranci, sestřenicemi, prarodiči, rodiči i sourozenci – a možná i v nás samotných.



Od konce třicátých let 19. století, kdy Matthias Schleiden a Theodor Schwann přišli s myšlenkou, že všechny živočišné a rostlinné tkáně jsou složeny z buněk, do chvíle, kdy se Emily začala uzdravovat, uběhla necelá dvě století. Biologií a medicínou se prohnal radikální koncept, který se dotkl prakticky všech aspektů těchto dvou věd a navždy je změnil. Komplexní živé organismy jsou sestaveny z malinkých, do sebe uzavřených autoregulačních jednotek, nebo chcete-li, živých oddílků, „živých atomů“, jak je v roce 1676 nazval holandský mikroskopik Antonie van Leeuwenhoek. Lidé představují ekosystémy těchto živých jednotek. Jsme pixelovanými soubory, složeninami, naše existence je výsledkem spolupráce tohoto shluku.

Jsme součtem částí.

Objev buněk a pojetí lidského těla jako buněčného ekosystému rovněž přeznamenaly zrození medicíny nového typu, medicíny založené na terapeutických úpravách buněk. Zlomenina kyčle, zástava srdce, imunodeficience, demence související s Alzheimerovou nemocí, AIDS, zápal plic, rakovina plic, selhání ledvin, artritida – to vše lze vnímat jako poruchy buněk nebo buněčných systémů, které nefungují tak, jak by měly. A na toto všechno lze nahlížet jako na cíl buněčných terapií.

Transformaci medicíny, kterou naše nové chápání buněčné biologie umožňuje, můžeme obecně rozdělit do čtyř kategorií.

První kategorie je založená na použití léků, chemických látek nebo fyzické stimulaci buněk za účelem změny jejich vlastností – jejich vzájemných interakcí, komunikace a chování. Do této kategorie patří antibiotika nasazovaná proti choroboplodným zárodkům, chemoterapie a imunoterapie používaná proti rakovině a stimulace nervových buněk elektrodami za účelem ovlivnění nervových okruhů v mozku.

Druhou kategorií tvoří přenos buněk z jednoho těla do druhého (a také jejich navrácení zpět do původního těla); spadá sem například transfuze krve, transplantace kostní dřeně a oplodnění *in vitro* (*in vitro fertilization* – IVF).

Třetí kategorie využívá buňky pro syntézu nějaké látky, inzulinu nebo antibiotik, která zajišťuje léčebný účinek.

Nejnovější je čtvrtá kategorie: genetická úprava buněk a následná transplantace, jejímž cílem je vytvořit buňky, orgány a těla s novými vlastnostmi.

Některé z těchto terapií, například antibiotika a krevní transfuze, zakořenily v praktické medicíně tak hluboce, že už o nich ani neuvažujeme jako o buněčných terapiích. Vycházely však z našich znalostí buněčné biologie (zárodečná teorie, jak brzy uvidíme, je rozšířením buněčné teorie). Jiné terapie, jako třeba imunoterapie rakoviny, jsou výdobytkem 21. století. A další, například infuze modifikovaných kmenových buněk, která se používá při léčbě cukrovky, jsou natolik nové, že je pořád považujeme za experimentální. Přesto patří všechny tyto metody, staré i nové, mezi „buněčné terapie“, protože zásadním způsobem závisí na našem poznání buněčné biologie. A každý pokrok změnil směr vývoje medicíny, stejně jako změnil naše pojetí člověka i chápání lidského života.

V roce 1922 byl čtrnáctiletý chlapec s cukrovkou 1. typu resuscitován z kómatu pomocí infuze inzulínu, který byl extrahovaný z buněk slinivky psa. Ten chlapec jako by se znovu narodil. V roce 2010 dostala Emily Whitehead infuzi T-lymfocytů CAR (*chimeric antigen receptor*) a o dvanáct let později přežívají díky geneticky upraveným krvetvorným kmenovým buňkám první pacienti se srpkovitou anémií, aniž by měli nějaké příznaky. Přecházíme ze století genu do století buňky.



Buňka je jednotkou života. To nás však vede k hlubší otázce: Co je to život? Možná je život jednou z metafyzických hádanek biologie – stále se snažíme definovat to, co nás definuje. Život není možné definovat jedinou vlastností. Jak řekl ukrajinský biolog Serhyi (známější pod jménem Sergej) Tsokolov: „Každá teorie, hypotéza nebo názor přejímá definice života podle svých vědeckých zájmů a předpokladů. V odborné literatuře existují stovky pracovních, konvenčních definic života, ale na žádné z nich nepanuje všeobecná shoda.“ (A Tsokolov, který v roce 2009, v době svého intelektuálního vrcholu, bohužel zemřel, to dobře věděl, protože tento kamínek tlačil v botě právě jeho. Byl to astrobiolog, který se ve svém výzkumu zabýval hledáním života mimo Zemi. Jak ale chcete najít život, když se vědci potýkají se samotnou jeho definicí?)

Definice života ve své současné podobě připomíná jídelní lístek. Neobsahuje jednu vlastnost, ale celou řadu věcí, projevů chování, procesů. Živý organismus musí mít schopnost se rozmnožovat, růst, metabolizovat, přizpůsobovat se podnětům a udržovat své vnitřní prostředí. Komplexní mnohobuněčné živé bytosti mají také vlastnosti, které bych mohl označit jako emergentní, tj. vlastnosti, které se vyvinuly uvnitř systémů buněk a kam patří například ochranné mechanismy proti poranění a narušení, orgány se specializovanými funkcemi, fyziologické systémy komunikace mezi orgány, a dokonce i schopnost vnímat a poznávat. A není náhoda, že všechny tyto vlastnosti jsou v konečném

důsledku zajišťovány buňkami nebo buněčnými systémy. V jistém smyslu bychom tedy život mohli definovat jako disponování buňkami a buňky jako nositelky života.

Tato rekurzivní definice není nesmyslná. Kdyby se byl Tsokolov setkal se svou první astrobiologickou bytostí – řekněme, že by to byl ektoplazmatický mimozemšťan z Alfa Centauri – a chtěl by zjistit, zda je „živý/živá“, nebo ne, mohl by zkoumat, zda si u této bytosti může odškrtnout všechny položky ze seznamu vlastností, jimiž je život definován. Ale mohl by se toho stvoření také zeptat: „Máte buňky?“ Je obtížné představit si život bez buněk a stejně tak je nemožné představit si buňky bez života.

A možná právě tato skutečnost naznačuje, jak je příběh buňky důležitý: abychom rozuměli lidskému tělu, musíme porozumět buňkám. Potřebujeme jim porozumět, abychom rozuměli medicíně. A především potřebujeme příběh buňky, abychom mohli vyprávět příběh života i náš vlastní.



Co je to vlastně buňka? V úzkém smyslu je to autonomní živá jednotka, jež funguje jako přístroj, který dekoduje gen. Geny poskytují instrukce, nebo chcete-li kód, pro výstavbu proteinů, tj. molekul, které v buňce odvádějí téměř veškerou práci. Proteiny umožňují biologické reakce, koordinují signály uvnitř buňky, tvoří její strukturní součásti, zapínají nebo vypínají geny, a regulují tak buněčnou identitu, metabolismus, růst a smrt. Jsou hlavními funkčními prvky v biologii, molekulárními stroji, jež umožňují život.*

Geny, které kódují proteiny, jsou fyzicky umístěny ve dvouřetězcové šroubovicové molekule zvané deoxyribonukleová kyselina (DNA). Ta se dále skládá do struktury podobné přadenu, která se nazývá chromozom. Pokud je nám známo, DNA se nachází v každé živé buňce (nebyla-li z buňky vypuzena). Vědci se velmi snažili najít buňky, které by jako nosiče svých instrukcí používaly jiné molekuly než DNA (např. RNA), dosud však žádnou takovou neobjevili.

Dekódováním myslím to, že molekuly uvnitř buňky čtou určité části genetického kódu, podobně jako hudebníci v orchestru čtou své partitury – čtou vlastní buněčnou píseň, a tím umožňují, aby se genové instrukce fyzicky projevíly v daném proteinu. Zjednodušeně řečeno: gen nese kód; buňka tento kód dešifruje. Buňka tak vyjádří informaci do fyzické formy; genetický kód se v ní převede do podoby proteinů. Gen bez buňky je mrtvý – je jako manuál s instrukcemi, uložený uvnitř inertní molekuly, notový záznam bez hudebníka, opuštěná knihovna bez čtenářů. Buňka dává souborům genů materiálnost a fyzičnost. Buňka geny *ožívuje*.

* Geny poskytují kód pro tvorbu kyseliny ribonukleové (RNA), podle které se následně syntetizují proteiny. Některé typy RNA však kromě toho, že nesou kód pro tvorbu proteinů, plní v buňkách různé úkoly, z nichž některé dosud nebyly objasněny. RNA může rovněž regulovat geny a v některých biologických reakcích fungovat ve spolupráci s proteiny.

Buňka však není jen zařízením na dekodování genů. Poté, co využije kód pro syntetizování vybrané sady proteinů podle vlastních genů, se buňka stává integrujícím strojem. Využívá tuto sadu proteinů (a biochemických produktů vytvořených s jejich pomocí), aby mohla ve spojení s dalšími buňkami koordinovat své funkce, své *chování* (pohyb, metabolismus, vysílání a přijímání signálů, dodávání živin dalším buňkám, identifikaci a zkoumání cizích objektů), a tak získala vlastnosti života. Toto chování se pak promítá do chování organismu. Metabolismus organismu závisí na metabolismu buňky. Reprodukce organismu závisí na reprodukci buňky. Opravy, přežití nebo smrt organismu závisí na opravě, přežití nebo smrti buněk. Chování orgánu, respektive organismu, závisí na chování buňky. Život organismu závisí na životě buňky.

A konečně, buňka je dělicí stroj. Molekuly uvnitř buňky – a jsou to opět proteiny – vyvolávají proces duplikace genomu. Vnitřní organizace buňky se mění. Chromozomy, ve kterých je fyzicky umístěn genetický materiál buňky, se dělí. Buněčné dělení pohání růst, opravy, regeneraci a ve svém důsledku i rozmnožování, což jsou všechno základní a určující vlastnosti života.



S buňkami jsem strávil celý život. Pokaždé, když nějakou sleduji pod mikroskopem – zářivou, třpytivou, živou – znovu prožívám stejné rozechvění, jako když jsem buňku viděl poprvé. Jednoho pátečního odpoledne na podzim 1993, asi týden poté, co jsem nastoupil do laboratoře Alaina Townsenda na Oxfordské univerzitě na studium imunologie, jsem rozdrtil myši slezinu a na Petriho misku jsem spolu s faktory pro stimulaci T-lymfocytů nanесl krvavě zbarvenou polévku. Uplynul víkend a v pondělí ráno jsem zapnul mikroskop. Místnost byla osvětlená tak matně, že ani nebylo třeba zatahovat závěsy – Oxford se vždy vyznačoval tlumeným světlem (je-li bezmračná Itálie stvořená pro dalekohledy, pak tmavá a mlhavá Anglie jako by byla přesně na míru pro mikroskopy). Umístil jsem misku na stolek mikroskopu. Pod růstovým médiem klouzala spousta průsvitných T-lymfocytů ledvinovitého tvaru, které se vyznačovaly něčím, co dokážu popsat jen jako zářivé vnitřní světlo – což je známka zdravých, aktivních buněk. (Když buňky odumřou, jejich záře potmí, stanou se zrnitými, získají pyknotický charakter, abych použil žargon buněčné biologie.)

„Jako by se na mě dívaly oči,“ zašeptal jsem si pro sebe. A pak se k mému úžasu jeden T-lymfocyt pohnul – záměrně, účelově, hledal infikovanou buňku, kterou by mohl zlikvidovat a zabít. Byl živý!

Sledovat, jak u člověka probíhá buněčná revoluce, pro mě nepřestává být vzrušující a fascinující podívaná ani po letech. Když jsem se v zářivkách osvětlené chodbě před auditoriem Pensylvánské univerzity seznámil s Emily Whitehead, měl jsem pocit, jako by mi umožnila vstoupit do brány spojující budoucnost s minulostí. Mým prvním odborným zaměřením byla imunologie, potom

jsem se jako vědecký pracovník specializoval na kmenové buňky, později jsem se stal nádorovým biologem a nakonec lékařem – onkologem.* Emily ztělesňovala všechny tyto minulé životy – nejen ten můj, ale především životy a nasazení tisíců výzkumníků, kteří tisíce dní i nocí hleděli do tisíců mikroskopů. Ztělesňovala naši touhu proniknout do prozářeného srdce buňky a pochopit její nekonečně fascinující tajemství. A ztělesňovala i naši bolestnou touhu stát u zrodu medicíny nového typu – buněčné terapie, založené na poznání fyziologie buněk.

Setkávat se v nemocničním pokoji s přítelem Samem a sledovat, jak ho týden co týden bičují remise a recidivy, znamenalo prožívat opačné pocity, ne radost, ale obavy z toho, co všechno se ještě musíme naučit a pochopit. Jako onkolog se zaměřuji na buňky, které začaly škodit a zplundrovaly místa, kde by neměly vůbec být, které se začaly nekontrolovaně dělit. Tyto buňky narušují a převracejí právě ty pochody, které v knize popisují, a já se snažím přijít na to, proč a jak se to děje. Můžete si mne představit jako buněčného biologa, jenž uvízl ve světě, kde je všechno vzhůru nohama. A proto je příběh buňky vetknán přímo do vláken mého vědeckého i osobního života.

Zatímco jsem od prvních měsíců roku 2020 do roku 2022 intenzivně psal, pandemie covidu-19 se šířila po celém světě jako nekontrolovaný požár. Nemocnice, kde jsem zaměstnaný, New York, který jsem přijal za své město, i moje vlast byly zaplaveny těly nemocných a mrtvých. V únoru 2020 už byla lůžka na jednotce intenzivní péče v Lékařském centru Kolumbijské univerzity, kde pracuji, plná pacientů, kteří se topili ve vlastních sekretech, a mechanické ventilátory jim tlačily vzduch do plic a zase ven. Začátek jara 2020 byl obzvlášť pochmurný: New York se změnil v liduprázdné město, po jehož bulvárech i uličkách se proháněl jen vítr, a lidé se schovávali jeden před druhým. Indii zasáhl smrtelný nápor o necelý rok později – v dubnu a květnu 2021. Těla se tam pálila na parkovištích, v zadních uličkách, ve slumech i na dětských hřištích. Ohně v krematoriích hořely tak často a intenzivně, že kovové mříže, na které se kladou těla, se žářem tavily a bortily.

Nejprve jsem seděl v nemocniční ambulanci a pak, když se provoz onkologické kliniky omezil na naprosté minimum, jsem se s rodinou izoloval doma. Zíral jsem z okna na horizont a neustále jsem se v myšlenkách vracel k buňkám. Imunita a její slabiny. Viroložka z Yaleovy univerzity Akiko Iwasaki mi vysvětlila, že hlavním patologickým účinkem viru SARS-CoV-2 (těžký akutní respirační syndrom koronavirus 2) je imunologické selhání – deregulace imunitních buněk. O tomto termínu jsem dosud nikdy neslyšel, ale jeho

* Dokonce jsem se v letech 1996–1999 nakrátko dostal k neurobiologii, když jsem pracoval u profesorky Connie Cepko na Lékařské fakultě Harvardovy univerzity, kde jsem studoval vývoj sítnice. Zabýval jsem se gliovými buňkami dlouho předtím, než se v neurobiologii dostaly do módy. Vývojová bioložka a genetička Connie Cepko mě naučila vědeckým základům a umění sledování rodových linií, což je metoda, s níž se v této knize setkáme později.

závažnost mne zasáhla: dokonce i pandemie je ve své podstatě nemocí buněk. Ano, byl zde virus, ale viry jsou bez buněk inertní, neživé. To naše buňky nákazu umožnily a probudily viry k životu. Abychom pochopili hlavní rysy pandemie, musíme rozumět nejen zvláštnostem virů, ale také biologii imunitních buněk a jejím slabinám.

Chvíli se mi tedy zdálo, jako by mě každá ulička i hlavní třída mého myšlení a bytí přiváděla zpět k buňkám. Nejsem si jistý, do jaké míry jsem tuto knihu přivedl k životu já a nakolik si své napsání vyžádala ona sama.



Ve *Vládkyni všech nemocí* jsem psal o bolestném hledání léku na rakovinu a její prevenci. Při tvorbě *Genu* mě hnala vpřed snaha rozluštit a dešifrovat kód života. *Píseň buňky* nás zve na zcela jinou cestu, která směřuje k pochopení života prostřednictvím jeho nejjednodušší jednotky – buňky. V této knize nejde o hledání léku ani o dešifrování kódu. Není tu jeden jediný nepřítel. Hlavní postavy této knihy chtějí porozumět životu tím, že pochopí anatomii, fyziologii, chování buňky – i to, jak se dorozumívá s buňkami kolem sebe. Chtějí naslouchat hudbě buňky. Jejich lékařským cílem je nalézt buněčné terapie: využít stavební kameny lidského těla k jeho obnově a opravě.

Musel jsem tedy zvolit jinou než chronologickou strukturu. Každá část knihy se zabývá nějakou základní vlastností komplexních živých bytostí a zkoumá její příběh. Každá část představuje mini dějiny s časovou posloupností příslušného objevu. Každá část objasňuje nějakou základní vlastnost života (reprodukcii, anatomii, metabolismus), která závisí na určitém buněčném systému. A v každé najdeme nově vzniklou buněčnou technologii (například transplantaci kostní dřeně, oplodnění *in vitro* [IVF], genovou terapii, hloubkovou stimulaci mozku, imunoterapii), která vzešla z našeho poznání buněk a přinesla nové podněty k našemu nahlížení na strukturu a fungování lidského těla. I sama tato kniha je součtem částí: jsou v ní obsaženy dějiny i osobní příběhy, píše se v ní o fyziologii a patologii, o minulosti i budoucnosti – a představuje také osobní kroniku mého vlastního růstu jako buněčného biologa a lékaře, všechno je v ní propletené do jednoho celku. A nebo chcete-li, je uspořádána jako buňka.



Když jsem na ní v zimě 2019 začal pracovat, chtěl jsem ji věnovat Rudolfovi Virchowovi. Byl jsem okouzlen tímto tichým, samotářským, pokrokovým německým lékařem a vědcem, který odolal patologickým společenským trendům své doby, podporoval svobodné myšlení, stal se bojovníkem za veřejné zdravotnictví, pohrdal rasismem, vydával svůj vlastní časopis, v medicíně prosazoval originální a nosné přístupy a jako první založil studium nemocí orgánů a tkání na poruchách buněk – popisoval je jako „buněčnou patologii“.

Nakonec jsem se vrátil k pacientovi – k příteli procházejícímu léčbou rakoviny založenou na nové formě imunoterapie, a k Emily Whitehead. Oba pacienti nám otevřeli nové cesty k pochopení buněk a buněčné terapie. Byli jedni z prvních, kdo prožili zkušenost našich „záběhových“ pokusů – někdy úspěšných, jindy méně – o zkracení buněk, jejich využití v terapii člověka a k transformaci buněčné patologie v buněčnou medicínu. Tato kniha je věnována jim – a jejich buňkám.