

ЧАСТИНА I

**ЗНАЙОМСТВО
З ІМУННОЮ СИСТЕМОЮ**

1. Що таке імунна система?

Історія імунної системи розпочалася майже три з половиною мільярди років тому водночас із зародженням самого життя в якійсь дивній калюжі на не надто сприятливій за життєвими умовами планеті. Невідомо, чим займалися ці перші живі істоти та як їм велося, але ми знаємо, що дуже скоро вони вороже налаштувались одна до одної. Якщо життя здається вам тяжким, бо треба рано вставати, щоб підготувати дітей до нового дня, або ваш гамбургер не дуже смачний, то перші живі клітини на Землі багато чого розповіли б вам про справжні життєві труднощі. Коли їм довелося вгадувати, як із речовин навколо себе добути потрібну для існування енергію, деякі з них пішли найкоротшим шляхом. Навіщо завдавати собі клопоту й самотужки виконувати нелегку роботу, якщо можна просто вкрасти все потрібне в когось іншого? Робили це кількома способами. Наприклад, ковтали когось цілком або робили в ньому дірки й висмоктували нутрощі. Однак це було небезпечно, і замість того, щоб дістати дармові харчі, нападник міг стати їжею потенційної жертви, особливо більшої та сильнішої. Можна було отримати бажане й із меншим ризиком для себе — потрапити комусь у черево й уже там розслабитися. Харчуватися тим, що їсть він, і почуватися захищено в його теплих обіймах. Начебто добре, якби це не завдавало жахливих страждань господареві.

Оскільки важливою стратегією виживання стало отримання всього потрібного для існування від інших, то на еволюційну потребу перетворилася здатність захищатися від подібних кровопивць. Так мікроорганізми змагалися поміж собою протягом наступних 2,9 мільярда років, удосконалюючи обидва типи

зброї — для нападу та для захисту. Якби ми мали машину часу, щоб помилюватися їх боротьбою, то картина не видалася б надто цікавою. Ми не помітили б нічого, крім тонких плівок бактерій подекуди на вологому камінні. Перші кілька мільярдів років Земля була доволі нудним місцем. Поки життя не зробило найбільший і найскладніший за всю свою історію стрибок.

Невідомо, як саме розпочався перехід від одиночних, переважно самостійних клітин до величезних спеціалізованих клітинних колективів, які тісно співпрацювали¹. Майже 541 мільйон років тому життя багатоклітинних тварин раптом почало бурхливо розвиватись і стало помітним. Ба більше, дуже швидко воно стало надзвичайно різноманітним. Однак у наших ново-явлених предків виникли великі проблеми. Мільярди років мікроби, які жили у своєму мікроскопічному світі, змагалися за простір і ресурси в усіх доступних їм екосистемах. А що ж таке тварини для бактерій та інших дрібних істот, якщо не надзвичайно сприятлива екосистема? Екосистема, ущерть заповнена дармовими поживними речовинами. Тож від самого початку всілякі непрохані гості й паразити становили реальну небезпеку для існування багатоклітинного життя.

Вижили й дістали шанс стати ще складнішими лише ті багатоклітинні істоти, які знайшли способи боротьби з цією загрозою. Клітини та тканини погано зберігаються протягом сотень мільйонів років, тому, на жаль, ми не можемо розглянути скам'янілі рештки первісної імунної системи. Але завдяки магії науки можна вивчати розмаїте дерево життя тварин, які існують сьогодні, і їхню імунну систему. Що далі одна від одної на цьому дереві перебувають дві істоти зі спільною ознакою імунної системи, то старшою має бути ця ознака.

Тож виникає цікаве запитання: чим відрізняються та в чому однакові імунні системи різних тварин? Майже всі нинішні живі істоти мають певну форму внутрішнього захисту. Якщо вони складнішають, то складнішає і їхня імунна система. Можна дізнатися багато нового про вік імунної системи, порівнюючи захисні засоби дуже віддалених родичів.

Навіть найдрібніші бактерії мають способи захисту від вірусів, і тим не вдається захопити їх без боротьби. Губки, найдавніші з усіх багатоклітинних тварин, які існують уже понад пів мільярда років, володіють чимось на кшталт первісної примітивної імунної відповіді, характерної для тварин. Це так званий *гуморальний імунітет*. «Гумор» у цьому контексті — це давньогрецький термін, яким позначають тілесні рідини. Гуморальний імунітет формують дрібні білкові утворення, які плавають у позаклітинних тілесних рідинах тварин. Ці білки пошкоджують і вбивають мікроорганізми, яких там не має бути. Цей тип захисту виявився настільки успішним і корисним, що є практично в усіх сучасних тваринних організмів, зокрема й у нас. Еволюція не відмовилася від нього, а, навпаки, зробила вирішальним для будь-якого імунного захисту. Загалом він не змінився за пів мільярда років.

Але це був лише початок. Багатоклітинні тварини дістали змогу мати багато різних спеціалізованих клітин. Тож таким тваринам не знадобилося забагато часу в еволюційному зрізі, щоб набути клітин, які спеціалізувалися саме на захисті організму. Цей новий вид захисту, *клітинний імунітет*, мав успіх від самого початку. Навіть у червів і комах ми знаходимо спеціалізовані імунні клітини-бійці, які вільно пересуваються маленьким тілом тваринки й завше готові стати до бою з непроханими прибульцями. Що вище ми піднімаємося еволюційним деревом, то досконалішою стає імунна система. Але вже на найнижчій гілці хребетних видно певні основоположні новації. Це окремі імунні органи й центри утворення імунних клітин, які з'явилися разом з одним із найефективніших принципів імунітету — здатністю розпізнавати конкретних ворогів, швидко виробляти багато спеціальної зброї проти них і зберігати пам'ять про цих ворогів на майбутнє!

Такий механізм є навіть у найпримітивніших хребетних — кумедних на вигляд безщелепних риб. Протягом сотень мільйонів років ця захисна система ставала дедалі витонченішою та досконалішою. Але її основні принципи, які доволі добре пра-

цюють і досі, існували в певних формах уже приблизно пів мільярда років тому. Отже, наразі ми користуємося потужною розвиненою системою захисту, однак її основні механізми надзвичайно поширені серед тварин, і історія їх походження сягає сотень мільйонів років. Еволюції не доводилося винаходити імунну систему знову та знову — вона просто вдосконалювала її.

І це, урешті рещт, привело до створення імунної системи людини. Тобто нашої з вами. Ми користуємось імунною системою, удосконалення якої тривало сотні мільйонів років. Наша імунна система сягнула вершини розвитку. Однак насправді це не щось окреме всередині нас. *Вона і є нами.* Імунна система — це прояв нашої біології, який захищає нас і робить можливим наше життя. Отже, говорячи про свою імунну систему, ми говоримо про себе.

Імунна система — не щось окреме. Це складна взаємопов'язана мережа сотень баз і вербувальних центрів по всьому організму. Їх з'єднують магістралі й мережі, які пронизують весь організм так само, як і судини. Окрім того, у нас у грудях є ще й спеціальний імунний орган завбільшки з крильце курчати, ефективність якого зменшується з віком.

На додачу до спеціальних органів з їхньою інфраструктурою, десятки мільярдів імунних клітин, готових захоплювати ворогів у разі потреби, патрулюють у магістралях нашого кровотоку. Ще мільярди клітин охороняють від загарбників тканини нашого організму, які межують із навколишнім середовищем. Крім цієї активної оборони, є й інша захисна система, яка складається з квінтільйонів одиниць білкової зброї, схожої на самозбірні міни, які вільно плавають. Наша імунна система також має спеціальні «університети», де клітини навчаються того, з ким і як боротися. У цих «університетах» діє щось на кшталт найбільшої біологічної бібліотеки у світі, яка дає змогу ідентифікувати й запам'ятовувати кожного можливого загарбника, з яким ми коли-небудь стикалися.

За своєю суттю імунна система — це інструмент, який дає змогу відрізнити іншого від самого себе. Не має значення, шкодить нам цей інший чи ні. Якщо іншого немає в ексклюзивному списку гостей, яким дозволено заходити, його треба атакувати та знищи-

ти, оскільки він потенційно може завдати нам шкоди. З погляду імунної системи будь-що «інше» не варте ризику. Без цієї умови ми померли б за кілька днів. І, на жаль, якщо наша імунна система недостатньо або надміру старанна, наслідком цього може бути хвороба або навіть смерть, про що я розповім далі в цій книжці.

Тим часом визначення свого й чужого — *це суть*, а не *мета* нашої імунної системи. Головна її мета — налагодження та підтримування гомеостазу, тобто рівноваги між усіма елементами та клітинами в організмі. Імунна система докладає неймовірних старань, намагаючись діяти врівноважено та спокійно, без надмірної реакції. Оберігати мир в організмі, так би мовити. Стабільний порядок, який робить життя приємним і легким. Це і є те, що ми називаємо здоров'ям. А здоров'я — основа комфортного й вільного життя, коли ми, не обмежені болем і хворобами, можемо робити те, що хочемо.

Наскільки важливе здоров'я, розумієш, коли його втрачаєш. Насправді здоров'я — абстрактне поняття, оскільки описує відсутність страждань і болю, обмежень. Якщо ми здорові, то почувся нормально, добре. Коли ж помічаємо, що здоров'я зникає, хоч би й ненадовго, одразу із сумом згадуємо, які ми вразливі й недовговічні. Хвороби — це атрибут нашого життя. Якщо пощастило, то ви, можливо, досі не стикалися з ними. Якщо ж вам або комусь із ваших близьких уже доводилося пережити тяжкі хвороби, то ви усвідомлюєте, що для нормального життя немає нічого важливішого за здоров'я. Для імунної системи здоров'я означає стан гомеостазу. Результат битви за його збереження в підсумку, на жаль, визначений наперед, і ми в будь-якому разі колись остаточно її програємо, однак намагаємося вибороти для себе якомога більше років, місяців, днів і годин. Бо загалом дуже добре бути людиною, і хочеться, щоб цей досвід був якомога довшим.

Та підтримувати здоров'я непросто, оскільки щодня протягом життя ми контактуємо із сотнями мільйонів бактерій і вірусів, які хочуть зробити наше тіло своєю домівкою, як це було з одноклітинними організмами мільярди років тому. Для мікроорганізмів ми — екосистема, яка чекає, що вони її завоюють.

Наше тіло — трубка



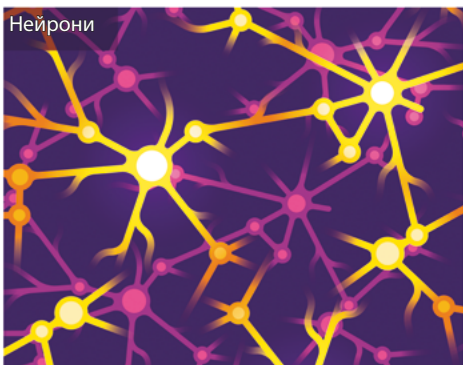
Червоні кров'яні клітини



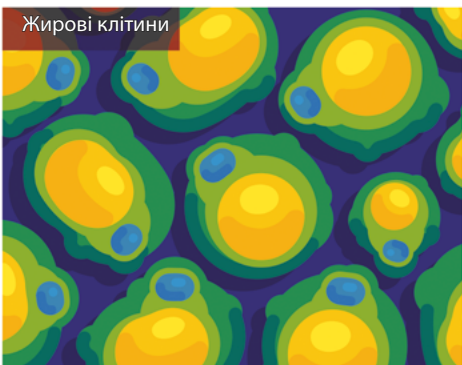
М'язові клітини



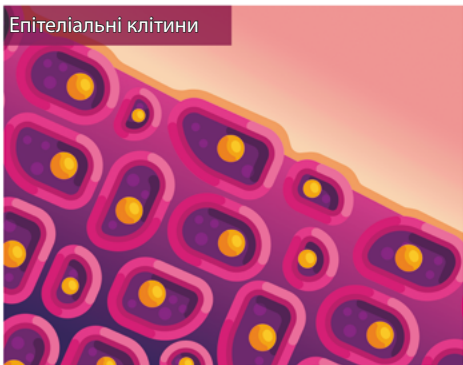
Нейрони



Жирові клітини



Епітеліальні клітини



Імунні клітини



переважно з білка (навіть кістки — це суміш білків і солей кальцію). Але білки потрібні не лише для нарощування м'язів. Це найважливіша органічна речовина, з якої складається та завдяки якій функціонує все живе на нашій планеті. Вони настільки потрібні й різноманітні, що клітини можуть використовувати їх для чого завгодно — від побудови простих стінок до надсилання сигналів і конструювання мікромеханізмів.

Білки складаються з ланцюжків амінокислот, які слугують своєрідними блоками під час побудови білкових молекул. Відомо про 20 видів амінокислот. Треба лише зв'язати їх у ланцюжок у потрібній послідовності. І вуаля! Білок готовий. Цей принцип дає змогу живим істотам утворювати приголомшливу кількість різноманітних білків. Наприклад, якщо ви хочете створити простий білок із ланцюжком із 10 амінокислот, яких є 20 видів, то кількість можливих білків вражає — 10 240 000 000 000.

Уявіть, що у вас є гральний автомат із 20 різними символами й 10 слотами. Доволі складно двічі отримати одну комбінацію символів на гральній машині з трьома слотами. Подумайте лише, скільки комбінацій може видати наш білковий «гральний автомат». До складу типового білка зазвичай входять від 50 до 2000 молекул амінокислот (що можна вважати еквівалентом грального автомата, який має від 50 до 2000 слотів), а найдовші з відомих білків складаються з 30 000 молекул амінокислот. Це дає мільярди мільярдів потенційно корисних білків, які можуть виробляти наші клітини.

Звісно, більшість із цих можливих білків були б ні для чого непридатними. За деякими підрахунками, лише одна з мільйона або, може, мільярда можливих комбінацій амінокислот дає корисний білок. Та оскільки можливих білків аж так багацько, то достатньо навіть одного з мільярда! Звідки наші клітини знають, у якій послідовності треба поєднувати амінокислоти, щоб виробляти потрібні білки?

За це відповідає наш код життя — ДНК. Це ніби послідовна інструкція, яка робить можливим утворення живої істоти. Приблизно 1 % ДНК складається з послідовностей, які є шаблонами

для побудови білків, тобто *генами*. Решта ДНК регулює, які саме білки будувати, коли, як і скільки. Отже, білки настільки важливі для живих істот, що код життя — це насамперед інструкція щодо їх побудови. Але як усе це працює? З'ясуймо, бо це буде важливо для нас згодом, коли говоритимемо про віруси. Інструкції, закодовані в ДНК, перетворюються на білки шляхом двоступеневого процесу. Спеціальні білки зчитують інформацію з молекули ДНК і записують на спеціальні молекули-месенджери, які називаються мРНК і використовуються для передавання інформації, закодованої в ДНК.

Потім молекула мРНК транспортується з ядра клітини до іншої органели — рибосоми, яка відповідає за виробництво білка. Тут зчитується інформація з молекули мРНК, і, згідно з нею, амінокислоти в певній послідовності з'єднуються в молекулу білка. І вуаля! Клітина створила білок відповідно до інформації, закодованої в ДНК. Отже, наша ДНК — це здебільшого купа закодованої інформації, окремі розділи якої називають генами. ДНК — інструкція щодо побудови білка й керування роботою клітинних механізмів. Так вона зумовлює всі наші ознаки: зріст, колір очей, сприйнятливість до певних захворювань чи кучеряве волосся. ДНК не наказує нашому тілу: «Зроби волосся кучерявим!» Вона наказує клітинам: «Виробляйте ось такі білки». Якщо спростити, усі наші особисті риси виявляються саме так.

Наш генетичний код зберігає чимало інформації. Якби ми розгорнули в довжину всю ДНК лише *однієї* з наших клітин, вона простяглася б приблизно на два метри. Це дійсно так: спільна довжина молекул ДНК, які містяться в кожній із наших клітин, перевищує людський зріст. Якби ми взяли всю ДНК з усіх клітин нашого тіла й об'єднали її в довгу нитку, вона простяглася б від Землі до Плутона й назад. І всю цю інформацію призначено для створення довгих ланцюжків амінокислот!⁵

Під час створення цих амінокислотних ланцюжків вони трансформуються з довгих двовимірних у тривимірні структури. Тобто здатні складатись у різний спосіб завдяки механізмам,

які й досі не повністю розшифровано. Ланцюжок складається в структуру певної форми залежно від типу амінокислот у ньому й послідовності їх з'єднання.

Форма білків визначає, що саме вони можуть і чого не можуть робити. Форма білка для нього — усе. Білки можна уявити як шматочки складного тривимірного пазла. Залежно від своєї форми білки можуть бути або найточнішим інструментом, або будівельним матеріалом.

Клітини будують усе переважно з білків. Але білки — це не лише будівельний матеріал. Вони слугують месенджерами для передавання інформації — можуть приймати або надсилати сигнали, які змінюють форму цих білків і викликають надзвичайно складні ланцюгові реакції. Для наших клітин білки — це все. Згадайте кімнату, наповнену рисом, персиками та яблуками. Насправді всі ці білки схожі не на сфери. Разом вони нагадують радше незбагненно складне поєднання механізмів, коліщат, кісточок доміно, перемикачів і різноманітних деталей.

Поки клітина жива, у ній завжди все рухається й переміщується. Коліщата обертаються й перекидають кісточку доміно, які натискають на вимикачі, тягнуть за собою важелі та спрямовують по колях кульки, які потім знову обертають ще більше коліщат, і так далі. Якщо вдається до метафізичного визначення, то душею клітини-робота є білки й біохімічні реакції, якими вони керують.

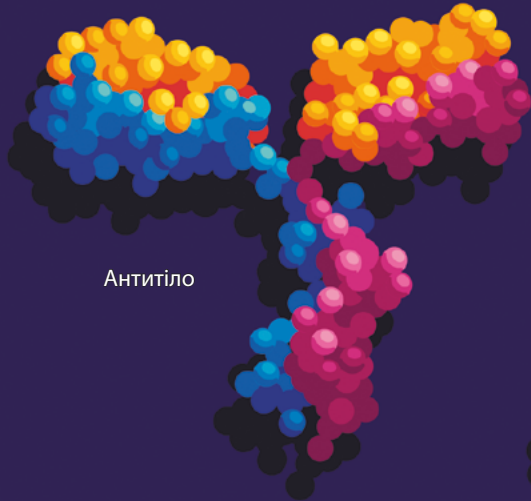
Деяких із найпоширеніших білків у наших клітинах надзвичайно багато — майже пів мільйона окремих копій. Інших, більш спеціалізованих, може бути лише приблизно десять копій. Але вони не просто плавають, виконуючи кожен свою функцію. Усі ці крихітні шматочки білкового пазла в наших клітинах складно взаємодіють між собою. Як саме? Завдяки тому, що рухаються достатньо швидко. Молекули білка настільки малі, так мало важать і існують в настільки принципово відмінному від нашого масштабі, що поводяться дуже незвично, якщо порівняти з предметами в нашому вимірі. Гравітація не діє з відповідною силою на об'єкти такого розміру. Отже, за кімнатної температури

Білки

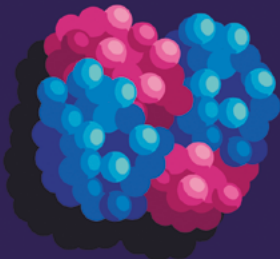
Білки — найпоширеніший будівельний матеріал для клітин. Вони також передають сигнали й інформацію. Клітини будують усе переважно з білків.



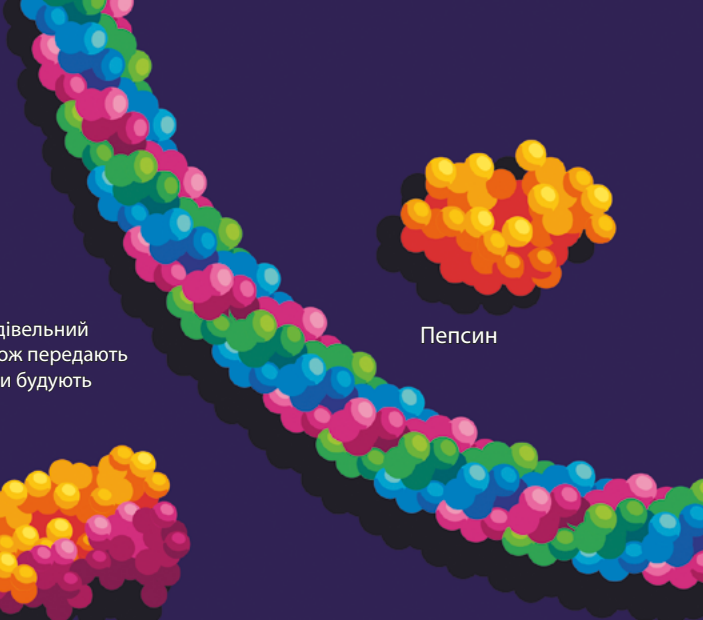
Пепсин



Антитіло



Гемоглобін



Актин



Глутамінсинтетаза



10 нанометрів