

Επισκόπηση

«Κοίταξε αυτό το λουλούδι· κοίταξε πόσο όμορφο είναι», είχε πει ένας καλλιτέχνης στον φίλο του. «Η τέχνη εκτιμά και υμνεί την ομορφιά, ενώ η επιστήμη απλώς την ανατέμνει. Η επιστήμη κάνει το λουλούδι να δείχνει πληκτικό».

Ο φίλος του καλλιτέχνη ήταν ο βραβευμένος με Νομπέλ φυσικός Richard Feynman και είχε θεωρήσει αυτή την άποψη «λίγο τρελούτσικη». Είχε ανταπαντήσει ότι ήταν και ο ίδιος σε θέση να εκτιμήσει την ομορφιά του λουλουδιού, αλλά ως επιστήμονας γνώριζε ότι η εσωτερική δομή του —με τα κύτταρα, τις χημικές και βιολογικές διεργασίες, και τα αμέτρητα δαιδαλώδη συστήματα— αποτελούσε επίσης ένα θαύμα. Εκτός αυτού, είχε προσθέσει, το γεγονός ότι γνωρίζουμε πως το λουλούδι προσελκύει τα έντομα θα μπορούσε να μας οδηγήσει στο συμπέρασμα ότι τα έντομα βρίσκουν το λουλούδι αισθητικά ελκυστικό, κι αυτό εγείρει κάθε είδους ερωτήματα για την εξέλιξη, τη νόηση και τη γνώση. «Η επιστήμη», είχε πει ο Feynman, «δεν μπορεί παρά να λειτουργεί αθροιστικά στον ενθουσιασμό, στο μυστήριο και στο δέος που περικλείει ένα λουλούδι. Αθροιστικά και όχι αφαιρετικά».¹

Ο Feynman αναφέρθηκε σε αυτή την —περίφημη πια— αντιπαράθεση σε μια συνέντευξη που έδωσε στην τηλεόραση του BBC το 1981, όταν ήμουν 11 ετών. Ήξερα ήδη τότε ότι ήθελα να γίνω επιστήμονας, αλλά ο Feynman, με την έντονη νεοϋορκέζικη προφορά του και τα τριαντάφυλλα που λικνίζονταν στο παράθυρο πίσω του, είχε συλλάβει την αιτία καλύτερα από ό,τι θα μπορούσα να την έχω προσδιορίσει εγώ. Τώρα που είμαι επικεφαλής μιας ομάδας ερευνητών με σκοπό τη μελέτη των ανοσοκυττάρων μέχρι την τελευταία τους λεπτομέρεια, βλέπω από μόνος μου τον τρόπο με τον οποίο η επιστήμη αποκαλύπτει την ομορφιά σε σημεία στα οποία διαφορετικά θα μπορούσε να παραμείνει κρυμμένη. Το εσωτερικό του ανθρώπινου οργανισμού μπορεί να μην έχει εξελιχθεί έτσι ώστε να είναι αισθητικά ευχάριστο όπως ένα λουλούδι, αλλά από τα επιμέρους στοιχεία του αναδύεται το μεγαλείο του.

Σε ολόκληρη τη βιολογία του ανθρώπου, η διεργασία που έχει μελετηθεί περισσότερο, με τις λεπτομέρειές της να έχουν αναλυθεί βαθύτερα, είναι ο τρόπος με τον οποίο ο οργανισμός αντιδρά σε ένα κόψιμο ή σε μια μόλυνση. Τα συμπτώματα —ερυθρότητα, ευαισθησία και φλεγμονή— μπορεί να είναι πολύ οικεία, αλλά κρύβουν θαύματα που διαδραματίζονται κάτω από το δέρμα: ορδές πολλών διαφορετικών κυττάρων ορμούν για να καταπολεμήσουν τα μικρόβια, αλλά και για να επιδιορθώσουν τη ζημιά και να περιμαζέψουν τα συντρίμια. Πέρα από οποιονδήποτε συνειδητό έλεγχο, το αντανακλαστικό αυτό είναι απαραίτητο για την επιβίωσή μας.

Μια απλή προσέγγιση των γεγονότων αυτών θα μπορούσε να είναι ότι ο οργανισμός επιτίθεται στα μικρόβια που εισβάλλουν στο τραύμα γιατί το ανοσιακό μας σύστημα είναι προγραμματισμένο να καταπολεμά οτιδήποτε δεν αποτελεί «ίδιο» στοιχείο του οργανισμού μας. Αν το σκεφτούμε λίγο όμως, θα δούμε ότι αυτό δεν είναι παρά ένα μέρος της αλήθειας. Η τροφή δεν αποτελεί «ίδιο» στοιχείο του οργανισμού μας, κι όμως το ανοσιακό σύστημα δεν αντιδρά υποχρεωτικά σε ό,τι τρώμε. Από την άλλη μεριά, πρέπει να είναι σε θέση να διακρίνει τα φιλικά βακτήρια που ζουν στο έντερό μας, και τα οποία δεν πρέπει να ενοχλούμε, από τα επικίνδυνα βακτήρια που μας αρρωσταίνουν, και που πρέπει να αντιμετωπιστούν, κι αυτή είναι μια λεπτή διάκριση.

Αυτή η κρίσιμη έννοια, ότι δηλαδή δεν προκαλείται ανοσιακή απάντηση από οτιδήποτε είναι ξένο προς τον ανθρώπινο οργανισμό, έγινε αντιληπτή σχετικά πρόσφατα —μόλις το 1989—, ενώ χρειάστηκαν πολλά χρόνια ακόμα έως ότου επιτευχθεί μια βαθύτερη κατανόηση. Στο μεσοδιάστημα, εκτυλίχθηκε μια επίπονη επιστημονική περιπέτεια που έμελλε να αλλάξει τους κανόνες του παιχνιδιού και να ανοίξει διάπλατα το σύμπαν της ανοσίας για να αποκαλύψει την πραγματική της υπόσταση: η ανοσία δεν είναι ένα απλό κύκλωμα που περιλαμβάνει μερικούς τύπους ανοσοκυττάρων. Αντίθετα, είναι ένα πολυεπίπεδο, δυναμικό πλέγμα διαπλεκόμενων υποσυστημάτων, ένα από τα πιο πολύπλοκα και σημαντικά μετωπικά πεδία της επιστημονικής έρευνας που γνωρίσαμε ποτέ. Όπως θα φανεί σε αυτό το βιβλίο, από τούτη την περιπέτεια προέκυψαν πολλές ανακαλύψεις που οδήγησαν σε μια επιστημονική επανάσταση σε ό,τι αφορά την κατανόηση του ανθρώπινου οργανισμού και οι οποίες πρόκειται να δώσουν το έναυσμα για μια επαναστατική στροφή στην ιατρική του 21ου αιώνα.

Συνειδητοποιήσαμε κατ' αρχάς ότι η ικανότητα του οργανισμού μας να καταπολεμά τη νόσο μεταβάλλεται διαρκώς. Η ισχύς του ανοσιακού μας συστήματος παρουσιάζει διακυμάνσεις και αυξομειώσεις, δεδομένου ότι

επηρεάζεται από το στρες, τη γήρανση, την ώρα της ημέρας και την ψυχική μας κατάσταση. Το ανοσιακό μας σύστημα βρίσκεται σταθερά σε μια ρευστή κατάσταση, οπότε η υγεία μας ισορροπεί σε τεντωμένο σκοινί. Ο αριθμός των ανοσοκυττάρων στο αίμα μας, λόγω χάρη, τείνει προς την υψηλότερη τιμή του το βράδυ και προς τη χαμηλότερη το πρωί. Κατά τη διάρκεια της νύχτας, που ο οργανισμός μας εισέρχεται σε μια διαφορετική κατάσταση σε ό,τι αφορά τη δραστηριότητα και την κατανάλωση ενέργειας, το ανοσιακό μας σύστημα υφίσταται πολλές μεταβολές, ενώ φαίνεται να επηρεάζεται από το πόσο καλά κοιμόμαστε. Οι λίγες ώρες ύπνου —λιγότερες από πέντε κάθε βράδυ— συσχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για κοινό κρυολόγημα και για πνευμονία.² Σε αυτό το βιβλίο θα διερευνήσουμε μεταξύ άλλων τις επιδράσεις που έχει η εργασία με νυχτερινές βάρδιες στο ανοσιακό μας σύστημα, καθώς και το εάν πρακτικές όπως το τσίτσι ή η ενσυνειδητότητα θα μπορούσαν να βοηθήσουν στην καταπολέμηση των λοιμώξεων.

Τα μυστήρια παραμένουν, όμως οι ανακαλύψεις αυτές θέτουν υπό αμφισβήτηση την απλή θεώρηση που είχαμε κάποτε για τον τρόπο με τον οποίο ο οργανισμός καταπολεμά τη νόσο, καθώς και για το τι απαιτείται προκειμένου να είμαστε υγιείς. Παρόλο που πράγματι —αν και πολύ κατά προσέγγιση— το ανοσιακό σύστημα στρέφεται εναντίον των στοιχείων που δεν αποτελούν μέρος του «ιδίου», έχει καταστεί πια εμφανές ότι η διεργασία αυτή ρυθμίζεται από επάλληλα επίπεδα βιολογικού ελέγχου και εξισορρόπησης, με τη συμμετοχή αμέτρητων κυττάρων και μορίων. Με την επίλυση αυτών των πολύπλοκων μυστηρίων μάς δίνεται η δυνατότητα να προσεγγίσουμε ερωτήματα που είναι πολύ σημαντικά για την υγεία και την ευζωία μας: γιατί κάποια άτομα προσβάλλονται από καρκίνο και πώς μπορεί το ανοσιακό μας σύστημα να τον καταπολεμήσει; Πώς δρουν τα εμβόλια και πώς μπορούμε να τα βελτιώσουμε; Τι είναι ακριβώς τα αυτοάνοσα νοσήματα και πώς μπορούμε να τα αντιμετωπίσουμε; Οι περισσότερες από τις αρρώστιες που μας ταλαιπωρούν γιατρεύονται χάρη στη φυσική άμυνα του οργανισμού μας. Η κατανόηση και η τιθάσευση αυτής της δύναμης θα μπορούσε να αποτελέσει ένα από τα πιο σημαντικά δώρα της επιστήμης για την υγεία ολόκληρης της ανθρωπότητας.

Παρόλο που κάποια φάρμακα, όπως η πενικιλίνη, θανατώνουν απευθείας τα μικρόβια, πολλές ασθένειες του ανθρώπου, από τον καρκίνο έως τον διαβήτη, ενδεχομένως να καταπολεμούνται καλύτερα με νέα είδη φαρμάκων που ενισχύουν (ή σε κάποιες περιπτώσεις καταστέλλουν) τη δράση του ανοσιακού συστήματος. Βέβαια, η πενικιλίνη και τα φάρμακα που της μοιάζουν παράγονται στη φύση —από έναν μύκητα, στην περίπτωση της

πενικιλίνης— και οι επιστήμονες απλώς τα απομονώνουν. Αντίθετα, τα νέα φάρμακα που δρουν στο ανοσιακό μας σύστημα σχεδιάζονται από ερευνητές, οι οποίοι μελετούν το ανοσιακό σύστημα και αναπτύσσουν ιδέες που εξελίσσονται σε θεραπείες και φαρμακευτικά προϊόντα αξίας πολλών δισεκατομμυρίων δολαρίων. Η δράση αυτών των φαρμάκων όμως πρέπει να ρυθμιστεί με απόλυτη ακρίβεια. Εάν το ανοσιακό σύστημα ενεργοποιηθεί υπέρ το δέον, θα καταστραφούν υγιή κύτταρα και ιστοί· εάν απενεργοποιηθεί εντελώς, θα είμαστε ευάλωτοι σε κάθε είδος μικρόβιο που θα αντιμετωπιζόταν εύκολα υπό φυσιολογικές συνθήκες. Τα δυνητικά οφέλη ισοδυναμούν με ριζικούς μετασχηματισμούς, αλλά οι συνέπειες στην περίπτωση που κάτι πάει στραβά είναι τρομερές.

Το τεράστιο εγχείρημα της κατανόησης της ανοσίας έχει ρίξει νέο φως σε πολλούς άλλους τομείς της βιολογίας του ανθρώπου, όπως στη διεργασία της γήρανσης. Σε ποσοστό 80–90% οι άνθρωποι που πεθαίνουν από τον ιό της γρίπης είναι άνω των 65 ετών.³ Για ποιο λόγο η άμυνά μας έναντι των λοιμώξεων εξασθενεί καθώς μεγαλώνουμε; Για ποιο λόγο αναρρώνουμε δυσκολότερα και είναι πιθανότερο να προσβληθούμε από αυτοάνοσα νοσήματα; Όπως έχει αποδειχθεί, ένα μέρος του προβλήματος είναι ότι στο αίμα των ηλικιωμένων ατόμων κυκλοφορούν λιγότερα ανοσοκύτταρα κάποιων ορισμένων τύπων. Ένα άλλο είναι ότι στους ηλικιωμένους τα ανοσοκύτταρα δεν είναι τόσο ικανά στην ανίχνευση της νόσου. Οι δυσκολίες που γεννά από μόνη της η γήρανση περιπλέκονται από το γεγονός ότι οι ηλικιωμένοι υποφέρουν συχνά από έλλειψη ύπνου κι από στρες, καταστάσεις που επίσης επηρεάζουν το ανοσιακό σύστημα. Είναι εξαιρετικά δύσκολο να υπολογιστεί σε ποιο βαθμό ο κάθε ένας από αυτούς τους διαφορετικούς παράγοντες επηρεάζει την υγεία μας, γιατί είναι σχεδόν αδύνατο να απομονωθούν ώστε να μελετηθούν ξεχωριστά. Το στρες αφενός μεν επηρεάζει το ανοσιακό μας σύστημα, αφετέρου δε συσχετίζεται με την έλλειψη ύπνου· έτσι, είναι δύσκολο να εκτιμηθεί η μεμονωμένη επίδραση οποιουδήποτε από αυτούς τους δύο παράγοντες.

Στην πραγματικότητα, το καθετί στον οργανισμό μας σχετίζεται λίγο ως πολύ με οτιδήποτε άλλο — και πολύ περισσότερο από ό,τι ίσως φαντάζεστε. Ανακαλύφθηκε πρόσφατα ότι το ανοσιακό σύστημα συνδέεται πολύ στενά με μια μεγάλη γκάμα νοσημάτων φαινομενικά ασύνδετων με τον ρόλο του στην καταπολέμηση των μικροβίων, όπως με καρδιακές παθήσεις, νευρολογικές διαταραχές ή ακόμα και με την παχυσαρκία. Το πρώτο μου βιβλίο, με τον τίτλο *The Compatibility Gene* [«Το γονίδιο της συμβατότητας»], αφορούσε ένα στοιχείο του ανοσιακού συστήματος, έναν μικρό αριθμό γονιδίων

που επηρεάζουν το πώς ανταποκρίνεται ξεχωριστά ο κάθε ένας μας στις λοιμώξεις. Σε αυτό εδώ το βιβλίο το θέμα αντιμετωπίζεται πιο σφαιρικά: πώς και γιατί μεταβάλλεται η δράση του ανοσιακού μας συστήματος, πώς ρυθμίζεται και πώς επιλέγεται εναντίον τίνος στόχου θα στραφεί, ποια είναι τα συστατικά του στοιχεία — η πλήρης εικόνα.

Είναι όμως κι ένα βιβλίο για τον τρόπο με τον οποίο αναπτύσσονται οι επιστημονικές ιδέες. Η προσπάθεια κατανόησης της ανοσίας είναι μία από τις μεγαλύτερες επιστημονικές περιπέτειες της ανθρωπότητας, και η απρόσωπη γνώση που κατέχουμε τώρα έχει κατακτηθεί χάρη σε ένα έπος προσωπικών δοκιμασιών, θριάμβων και θυσιών. Πολλοί άνδρες και πολλές γυναίκες έχουν αφιερώσει την καριέρα τους, και το μεγαλύτερο μέρος της ζωής τους, για να αδράξουν μόνο ένα θραύσμα γνώσης. Αυτή η αναζήτηση δημιούργησε πολλές βαθιές φιλίες· το πάθος για την επιστήμη είναι ένας πανίσχυρος δεσμός. Υπάρχουν βέβαια και μερικοί επιστήμονες που συμμετείχαν σε αυτήν και τώρα δεν μπορούν να βρεθούν μαζί ούτε στο ίδιο δωμάτιο. Είναι αμέτρητοι οι ερευνητές που συνέβαλαν, ο κάθε ένας με θαυμαστές ανακαλύψεις συγκεκριμένων κυττάρων ή μορίων του ανοσιακού μας συστήματος. Τελικά όμως, η συμβολή κάθε ξεχωριστού ατόμου είναι μικρή, ακόμα και αυτών που υπήρξαν ιδιοφυΐες, ενώ οι θυσίες που χρειάστηκε να κάνουν ορισμένοι επιστήμονες φαντάζουν δυσανάλογα μεγάλες, πέρα από οτιδήποτε οι περισσότεροι άνθρωποι θα ήταν διατεθειμένοι να αποδεχθούν.

Η δική μου έρευνα περιλαμβάνει τη χρήση ειδικών μικροσκοπιών με τα οποία παρατηρούμε τι συμβαίνει στο σημείο εκείνο όπου τα ανοσοκύτταρα έρχονται σε επαφή, όταν αλληλεπιδρούν, καθώς και τις επαφές που πραγματοποιούν με άλλα κύτταρα προκειμένου να αποφασίσουν αν είναι υγιή ή άρρωστα. Οι ανακαλύψεις μου βοήθησαν ώστε να αντιληφθούμε με ποιον τρόπο επικοινωνούν τα ανοσοκύτταρα μεταξύ τους και με ποιον τρόπο ανιχνεύουν τα ίχνη μιας νόσου σε άλλα κύτταρα, γνώσεις που με τη σειρά τους μας βοηθούν να καταλάβουμε ακριβώς πώς ρυθμίζεται το ανοσιακό σύστημα. Ο κάθε ένας από μας προσθέτει κάτι λίγο, καθώς επικεντρώνεται σε ένα μόνο συστατικό στοιχείο του συστήματος κάθε φορά.

Όταν με τον τρόπο αυτό χωρίζουμε ένα ενιαίο σύστημα σε ξεχωριστά στοιχεία, το αποτέλεσμα δεν είναι καθόλου πληκτικό —όπως πίστευε ο καλλιτέχνης φίλος του Richard Feynman— αλλά ούτε και οδηγεί σε αίσθημα πληρότητας. Αυτά δρουν όλα μαζί και το κάθε συστατικό στοιχείο βγάζει νόημα μόνον αν ληφθεί υπόψη ως μέρος ενός συνόλου. Στα συγγράμματα που αφορούν το ανοσιακό σύστημα, ο ρόλος κάθε μορίου ή κάθε κυττάρου αναλύεται συνήθως ξεχωριστά, όμως αυτό είναι σαν να εξηγείς τι είναι το πο-

δήλατο περιγράφοντας πρώτα τη ρόδα, μετά τη λαβή και κατόπιν το φρένο. Κανένα από αυτά τα μεμονωμένα στοιχεία δεν κατανοείται σωστά αποκομμένο από τα υπόλοιπα: το νόημά τους έγκειται στις σχέσεις που υπάρχουν μεταξύ τους. Ακριβώς όπως τα μέρη απαρτίζουν ένα σύστημα, έτσι και το σύστημα ορίζει τα μέρη. Θυμάζουμε τις λεπτομέρειες, αλλά πρέπει επίσης να ανοίξουμε το οπτικό μας πεδίο και να αποκτήσουμε μια σφαιρική άποψη, γιατί μόνον τότε θα μπορέσουμε να αρχίσουμε να αξιοποιούμε τις γνώσεις μας για την ανοσία ώστε να επιφέρουμε μια επανάσταση στην υγεία.

Θα διερευνήσουμε αυτή την επανάσταση στο δεύτερο μισό του βιβλίου. Στην αρχή, *Η κομψή θεραπεία* καταγράφει την παγκόσμια επιστημονική περιπέτεια που μας έχει οδηγήσει έως εκεί και αποκαλύπτει έναν κόσμο αφανών ηρώων και επαναστατών που ανακάλυψαν πώς και γιατί το ανοσιακό σύστημα δρα όπως δρα. Αν η ομορφιά της φύσης αποτελεί πηγή παρηγοριάς ή χαράς, τότε οι ανακαλύψεις τους —η πολυπλοκότητα, η αισθητική αρτιότητα και η κομψότητα του ανοσιακού μας συστήματος— θα μας εμψυχώνουν όσο και η κατάκτηση οποιουδήποτε άλλου υψηλού επιτεύγματος της επιστήμης, από τη δομή του ατόμου μέχρι τη γέννηση των αστέρων.

ΠΡΩΤΟ ΜΕΡΟΣ

Η ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΠΑΝΑΣΤΑΣΗ
ΣΤΗΝ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

1

Μικρά βρόμικα μυστικά

Τι χρειάζεται για να επιτευχθεί κάτι πραγματικά σπουδαίο; Σε ένα πείραμα που πραγματοποιήθηκε το 2008 ζητήθηκε από έμπειρους σκακιστές να ολοκληρώσουν ένα παιχνίδι το οποίο μπορούσε να κερδηθεί με μια πολύ γνωστή σειρά πέντε κινήσεων. Υπήρχε όμως κι ένας άλλος τρόπος να κερδηθεί η ίδια παρτίδα, περισσότερο θεαματικός και αντισυμβατικός, με μόλις τρεις κινήσεις. Η συνήθης απάντηση των παικτών στην ερώτηση ποιος ήταν ο γρηγορότερος τρόπος να κερδίσουν το παιχνίδι ήταν η γνώριμη αλληλουχία των πέντε κινήσεων. Η πολύ καλύτερη σειρά των τριών διέφευγε την προσοχή τους. Αυτή την έβλεπαν μόνον οι πολύ καλοί σκακιστές — οι γκραν μετρ, όπως αποκαλούνται. Οι κοινοί παίκτες δεν πήγαιναν πέρα από αυτό που ήξεραν καλά.¹

Είναι στη φύση μας να προσπαθούμε να επιλύουμε διάφορα προβλήματα χρησιμοποιώντας τρόπους που έχουν δοκιμαστεί κι έχουν αποδειχθεί επιτυχημένοι στο παρελθόν. Αυτή η γνώση όμως, των ήδη επιτυχημένων μεθόδων, μπορεί να λειτουργήσει ανασταλτικά στα μεγάλα άλματα προς τα εμπρός που απαιτούν μια φρέσκια και καθαρή οπτική γωνία.² Οι μεγάλοι επιστήμονες είναι αυτοί που, παρά την πείρα τους, διατηρούν πάντα την ικανότητα να σκέφτονται διαφορετικά. Υπό αυτή την έννοια, ο Charles Janeway, ένας ανοσολόγος που εργάστηκε στο Πανεπιστήμιο Γέιλ, ήταν πράγματι ένας σπουδαίος επιστήμονας. Έχουν πει γι' αυτόν ότι υπήρξε «ένας από τους πιο ενδιαφέροντες, αξιοπρεπείς και στοχαστικούς ανοσολόγους του πλανήτη».³

Ο Janeway γεννήθηκε στη Βοστώνη το 1943 και σπούδασε χημεία και κατόπιν ιατρική στο Πανεπιστήμιο Χάρβαρντ. Η διαδρομή του στην ιατρική επηρεάστηκε από τον πατέρα του, έναν διαπρεπή παιδίατρο που ήταν καθηγητής στο Χάρβαρντ και διευθυντής στο Νοσοκομείο Παίδων της Βοστώνης.⁴ Ο Janeway όμως πίστευε ότι «η κλινική ιατρική θα [τον] καταδίκαζε σε μια ζωή κοινότοπων επαναλήψεων»⁵ κι έστρεψε την προσοχή του προς τη βασική έρευνα. Παντρεύτηκε αρκετά νέος, αλλά το 1970, σε ηλικία 27

ετών, χώρισε από τη γυναίκα του Sally, όταν το παιδί τους ήταν ενός έτους. Το αποτέλεσμα ήταν ότι «ένιωθε πολύ μόνος για πολλά χρόνια»⁶, αλλά είχε αποκτήσει άφθονο χρόνο και ελευθερία για να αφιερωθεί στην έρευνά του. Το 1977 έγινε μέλος του διδακτικού προσωπικού του Πανεπιστημίου Γέιλ, όπου γνώρισε τη δεύτερη γυναίκα του, Kim Bottomly, επίσης πολύ γνωστή ανοσολόγο.

Το 1989 ο Janeway προβληματίστηκε πολύ με αυτό που ο ίδιος αποκαλούσε «μικρό βρόμικο μυστικό», απαραίτητο για την κατανόηση της ανοσίας. Το πρόβλημα αφορούσε τα εμβόλια και τον τρόπο με τον οποίο θεωρείτο ότι δρούσαν. Η βασική αρχή του εμβολιασμού στηρίζεται στη γνωστή ιδέα ότι είναι πολύ πιο εύκολο για το ανοσιακό μας σύστημα να καταπολεμήσει μια λοίμωξη, είτε προκαλείται από ιούς είτε από βακτήρια, εάν έχει ήδη έρθει σε επαφή με τον συγκεκριμένο ιό ή βακτήριο. Σύμφωνα λοιπόν με αυτό το δόγμα, τα εμβόλια δρουν εκθέτοντας τον οργανισμό μας σε μια νεκρή ή ακίνδυνη μορφή ενός μικροοργανισμού. Η έκθεση αυτή διεγείρει το ανοσιακό σύστημα ώστε να αναπτύξει αμυντικούς μηχανισμούς που θα το προετοιμάσουν να αποκριθεί γρηγορότερα εάν ξανασυναντήσει τον ίδιο μικροοργανισμό. Αυτό επιτυγχάνεται διότι τα συγκεκριμένα ανοσοκύτταρα που ενεργοποιούνται από κάθε συγκεκριμένο μικροοργανισμό πολλαπλασιάζονται και παραμένουν στον οργανισμό μας για μεγάλο χρονικό διάστημα, πολύ μετά την εξάλειψη του μικροοργανισμού· αυτό σημαίνει ότι αν ξανασυναντήσουν τον ίδιο μικροοργανισμό, είναι έτοιμα να δράσουν. Και με αυτά τα λίγα λόγια εξηγείται, ή τουλάχιστον φαίνεται πως εξηγείται, ένας από τους μεγαλύτερους θριάμβους που έχει να επιδείξει η ανθρωπότητα στην ιατρική.

Αν ερευνήσουμε όμως το θέμα λίγο πιο βαθιά, θα δούμε ότι ο εμβολιασμός περιέχει κάτι από τη μαγεία των αλχημιστών. Το «μικρό βρόμικο μυστικό» είναι ότι τα εμβόλια δρουν αποτελεσματικά μόνον όταν έχουν προστεθεί σε αυτά και τα λεγόμενα «ανοσοενισχυτικά». Τα ανοσοενισχυτικά (η αγγλική τους ονομασία «adjuvants» προέρχεται από τη λατινική λέξη *adiuvare*, που σημαίνει «βοηθώ») είναι χημικές ουσίες, όπως λόγου χάρη το υδροξείδιο του αργιλίου, που ανακαλύφθηκε τυχαία ότι αυξάνουν την αποτελεσματικότητα των εμβολίων. Από μία άποψη, αυτό φαντάζει μικρολεπτομέρεια — απλώς το υδροξείδιο του αργιλίου βοηθά με κάποιον τρόπο τα εμβόλια να είναι αποτελεσματικά· για τον Janeway όμως, αυτή η μικρή τεχνική πληροφορία αποκάλυψε μια ρωγμή στο οικοδόμημα των βασικών μας γνώσεων, καθώς κανένας δεν μπορούσε να εξηγήσει γιατί άραγε τα ανοσοενισχυτικά είχαν αυτή την ιδιότητα. Η κατανόηση του μηχανισμού δράσης των εμβολίων είναι αναμφισβήτητα πολύ σημαντική —άλλωστε,

με εξαίρεση την παροχή καθαρού και πόσιμου νερού, τίποτε άλλο δεν έχει σώσει περισσότερες ζωές από τα εμβόλια, ούτε καν τα αντιβιοτικά⁷— κι ο Janeway ήταν αποφασισμένος να καταλάβει ακριβώς γιατί ήταν απαραίτητα τα ανοσοενισχυτικά. Με την προσπάθειά του αυτή, έφερε στο φως μια ολοκαίνουργια προσέγγιση στον τρόπο με τον οποίο λειτουργεί *πραγματικά* το ανοσιακό σύστημα του ανθρώπου.

* * *

Τα εμβόλια ως ιατρική πράξη είναι κάτι που έχει προηγηθεί κατά πολύ της οποιασδήποτε επιστημονικής γνώσης σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο δρουν. Οι πρώτες περιγραφές αυτής της σωτήριας και καίριας για τη ζωή πρακτικής ανάγονται ήδη στη λαϊκή παράδοση.⁸ Πολύ προτού καθιερωθεί οποιαδήποτε επίσημη ιατρική πράξη, στην Κίνα, την Ινδία και σε κάποιες χώρες της Αφρικής συνηθιζόταν η πρακτική των εσκεμμένων μολύνσεων και των λοιμώξεων που συνεπάγονταν —των εμβολιασμών δηλαδή— προκειμένου να επιτευχθεί προστασία.⁹ Η πρώτη επιστημονική προσέγγιση πάντως ανάγεται στο 1721, όταν η βασιλική οικογένεια της Βρετανίας ανησύχησε πολύ, ιδιαίτερα για την ασφάλεια των παιδιών της, εξαιτίας μιας επιδημίας ευλογιάς. Τα μέλη της βασιλικής οικογένειας γνώριζαν από κάποιες παραδόσεις της υπαίθρου και από διάφορες ιστορίες από άλλες χώρες ότι ο εμβολιασμός για το νόσημα αυτό ήταν εφικτός· οι λεπτομέρειες όμως της ακριβούς εκτέλεσης της μεθόδου διέφεραν πολύ. Ήταν καλύτερη η επάλειψη με το υγρό από τις φλύκταινες; Ή μήπως ήταν προτιμότερο να εκθλίβονται με το χέρι οι εσχάρες της ευλογιάς; Όλοι ήξεραν ότι μόνο μία φορά μπορούσε να πάθει κάποιος ευλογιά, οπότε το πραγματικό ερώτημα ήταν εάν και κατά πόσο θα μπορούσε να λάβει μια μικρή δόση «ευλογιάς» χωρίς αυτή να τον σκοτώσει. Προκειμένου να προσδιοριστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού προτού επιχειρηθεί στη βασιλική οικογένεια, χρειαζόταν μια δοκιμή — και οι μόνοι κατάλληλοι γι' αυτή την τιμή φαίνονταν να είναι οι τρόφιμοι των φυλακών.

Η πρώτη καταγεγραμμένη «κλινική δοκιμή» στην ιστορία της ανοσολογίας¹⁰ πραγματοποιήθηκε σε «εθελοντές» που είχαν στρατολογηθεί με το επιχείρημα ότι είτε θα συμμετείχαν σε μια δυνητικά θανατηφόρα δοκιμή είτε θα αντιμετώπιζαν το βέβαιο τέλος της θανατικής ποινής. Στις 9 Αυγούστου 1721 συλλέχθηκε δέρμα και πύον από έναν ασθενή με ευλογιά και με αυτό τρίφτηκαν οι τομές που είχαν χαραχθεί στα χέρια και τα πόδια έξι καταδικω-
των. Σε μια άλλη κρατούμενη, το δείγμα δέρματος και πύου προωθήθηκε

μέσα στη μύτη της — κάτι που ασφαλώς δεν θα της ήταν ιδιαίτερα ευχάριστο. Μάρτυρες του γεγονότος ήταν είκοσι πέντε μέλη της αφρόκρεμας της επιστημονικής διανόησης της εποχής, μεταξύ των οποίων και μέλη της Βασιλικής Εταιρείας (Royal Society) του Λονδίνου — η οποία είχε μεν αποκτήσει Βασιλικό Καταστατικό Χάρτη από το 1662, αλλά εξακολουθούσε να έχει πολύ ασαφή κριτήρια για την υποδοχή νέων μελών.¹¹ Όπως ακριβώς παρέδιδε η λαϊκή σοφία, οι κρατούμενοι νόσησαν εμφανίζοντας συμπτώματα ευλογιάς για μία ή δύο ημέρες και κατόπιν ανάρρωναν. Η γυναίκα που εμβολιάστηκε από τη μύτη νόσησε πολύ βαριά, αλλά παρ' όλα αυτά ανάρρωσε επίσης.¹² Στις 6 Σεπτεμβρίου 1721, ο βασιλιάς Γεώργιος Α' απένειμε χάρη στους καταδικασμένους εθελοντές, οι οποίοι απελευθερώθηκαν. Το ανοσιακό τους σύστημα τους είχε σώσει από δύο θανατικές καταδίκες: από την κρεμάλα και από την ευλογιά.

Μερικούς μήνες αργότερα, στις 17 Απριλίου 1722, ο πρίγκιπας και η πριγκίπισσα της Ουαλίας —που σε πέντε χρόνια θα γίνονταν ο βασιλιάς Γεώργιος Β' και η βασίλισσα Καρολίνα— εμβολίασαν τις δύο από τις κόρες τους.¹³ Το γεγονός καλύφθηκε από όλες τις εφημερίδες της εποχής και οδήγησε σε σημαντική αύξηση του ενδιαφέροντος για τους εμβολιασμούς (άλλη μια υπενθύμιση ότι οι ηγέτες ή οι διασημότητες που έχουν μεγάλη αναγνωρισιμότητα διαθέτουν και τεράστια επιρροή στη στάση που θα κρατήσει η κοινή γνώμη απέναντι στις νέες επιστημονικές ιδέες).¹⁴ Ακόμα κι έτσι πάντως, η μέθοδος αυτή παρέμεινε αμφιλεγόμενη, εν μέρει διότι, όπως ισχυρίζονταν κάποιοι, ήταν μια παρέμβαση που εναντιωνόταν στη φύση ή στον Θεό —για παράδειγμα, ένας ιεροκήρυκας αναφέρθηκε το 1722 στο Λονδίνο στην «επικίνδυνη και αμαρτωλή πρακτική του εμβολιασμού»— αλλά και επειδή 2% περίπου των ανθρώπων που εμβολιάστηκαν σκοπίμως για την ευλογιά τελικά πέθαναν.¹⁵

Σαράντα οκτώ χρόνια μετά, ένας νέος 21 ετών ονόματι Edward Jenner ξεκινούσε την τριετή του εκπαίδευση στο Νοσοκομείο Σαιντ Τζωρτζ (St. George's Hospital) του Λονδίνου, υπό την καθοδήγηση του John Hunter, ενός από τους διαπρεπέστερους χειρουργούς και ανατόμους της Αγγλίας. Ο Hunter, αν και βοήθησε πολύ τον Jenner να οξύνει την κριτική του σκέψη και καλλιέργησε το πάθος του για πειραματισμούς, δεν ευτύχησε να δει την εξέλιξη του προστατευόμενου του. Πέθανε το 1793, τρία χρόνια προτού ο Jenner ανακαλύψει έναν τρόπο να παρακάμπτει τον άμεσο κίνδυνο του εμβολιασμού επιτυγχάνοντας όμως το ίδιο αποτέλεσμα.

Ο Jenner γνώριζε πολύ καλά ότι οι γυναίκες που άρμεγαν τις αγελάδες δεν πάθαιναν ποτέ ευλογιά· άλλωστε δουλεύοντας ως γιατρός στην επαρ-

χία είχε περάσει το μεγαλύτερο μέρος της ζωής του στη γενέτειρά του, τη μικρή πόλη Μπέρκλεϊ του Γκλόστερσερ. Η επαναστατική ιδέα που είχε ήταν ότι ίσως η έκθεσή τους στη δαμαλίτιδα —μια ήπια ιογενή λοίμωξη που οι άνθρωποι μπορούν να κολλήσουν από τις αγελάδες— τις προστάτευε από την ευλογιά. Συνεπώς, για τον εμβολιασμό θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί το πύον από τις φλύκταινες της μη θανατηφόρου δαμαλίτιδας αντί για το πύον από τα θύματα της ευλογιάς, η οποία ήταν πολύ πιο επικίνδυνη. Πραγματοποίησε το θρυλικό πλέον πείραμά του στις 14 Μαΐου 1796. Ο Jenner συνέλεξε πύον από τη Sarah Nelmes, η οποία εργαζόταν σε βουστάσιο και είχε προσβληθεί από δαμαλίτιδα από μία από τις δικές της αγελάδες, την Μπλόσομ, κι εμβολίασε τον οκτάχρονο James Phipps, γιο του κηπουρού του. Όταν κατόπιν χορήγησε στον James πύον από έναν ασθενή με ευλογιά, αυτός δεν αρρώστησε.

Λέγεται ότι το πείραμα αυτό σηματοδοτεί τη γέννηση της ανοσολογίας, αλλά την εποχή εκείνη ο Jenner δυσκολεύτηκε ακόμα και να δημοσιεύσει τα ευρήματά του. Η Βασιλική Εταιρεία δήλωσε ότι η παρατήρηση ήταν επί της ουσίας ατεκμηρίωτη —γεγονός που ισχύει— και υποστήριξε πως ο Jenner θα έπρεπε πρώτα να δοκιμάσει τη μέθοδό του σε πολλά παιδιά ακόμα κι ύστερα να προβεί σε τέτοιους τολμηρούς ισχυρισμούς. Ο Jenner πράγματι επανέλαβε τη δοκιμασία και σε άλλους ανθρώπους, ακόμα και στον έντεκα μηνών γιο του, αλλά δεν επιχείρησε ξανά να δημοσιεύσει τα ευρήματά του στη Βασιλική Εταιρεία. Αντίθετα, τύπωσε μόνος του το έργο του σε ένα μεγάλο μεγέθους βιβλίο εβδομήντα πέντε σελίδων. Το βιβλίο κυκλοφόρησε στις 17 Σεπτεμβρίου 1798 και, παρόλο που αρχικά ήταν διαθέσιμο μόνο σε δύο βιβλιοπωλεία του Λονδίνου, γρήγορα γνώρισε μεγάλη επιτυχία.¹⁶ Ο όρος εμβόλιο, «vaccine» στα αγγλικά, επινοήθηκε λίγα χρόνια μετά από έναν φίλο του Jenner για να περιγράψει τη μέθοδο που είχε ανακαλύψει, και προέρχεται από τη λέξη *vacca*, δηλαδή «αγελάδα» στα λατινικά.¹⁷ Η ευλογιά υπήρξε το πρώτο νόσημα που καταπολεμήθηκε σε παγκόσμια κλίμακα και εξαλείφθηκε επίσημα το 1980.¹⁸

Ο Jenner πίστευε πάντοτε ότι το έργο του θα οδηγούσε στην εξάλειψη της ευλογιάς παγκοσμίως, αλλά δεν είχε καταφέρει να καταλάβει εις βάθος πώς ακριβώς δρούσε ο εμβολιασμός.¹⁹ Μέχρι την εποχή που ο Janeway είχε τη δική του επιφοίτηση το 1989, η ομόφωνη άποψη που επικρατούσε ήταν ότι η παρουσία ενός μικροοργανισμού στον οργανισμό πυροδοτεί μια ανοσιακή αντίδραση επειδή ο οργανισμός είναι προγραμματισμένος να ανιχνεύει τα μόρια με τα οποία δεν έχει έρθει ξανά σε επαφή στο παρελθόν· με άλλα λόγια, ότι η δράση του ανοσιακού συστήματος έγκειται στην αντίδρα-

σή του εναντίον μορίων που είναι ξένα προς τον οργανισμό — δηλαδή δεν απαντούν σε αυτόν.²⁰ Το ανοσιακό σύστημα, μετά την έκθεσή του σε τούτα τα μόρια που είναι άγνωστα στον οργανισμό, θα είναι πλέον σε θέση μάχης ώστε να αντιδράσει γρήγορα την επόμενη φορά που θα τα συναντήσει. Αυτή η απλή άποψη όμως για τον εμβολιασμό δεν φάνηκε να επαληθεύεται σε ένα πείραμα που πραγματοποιήθηκε από δύο διαφορετικούς επιστήμονες που δούλευαν ανεξάρτητα μεταξύ τους στην αρχή της δεκαετίας του 1920 (η ακριβής χρονολογία δεν είναι σαφής),²¹ κι αυτό προβλημάτισε πολύ τον Janeway.

Το πείραμα πραγματοποιήθηκε από τον γάλλο βιολόγο Gaston Ramon και τον γιατρό Alexander Glenny που εργαζόταν στο Λονδίνο. Ανακάλυψαν και οι δύο ότι ένα πρωτεϊνικό μόριο που παράγουν τα βακτήρια τα οποία προκαλούν διφθερίτιδα, η διφθεριτική τοξίνη δηλαδή, μπορούσε να αδρανοποιηθεί με τη θερμότητα και με μια μικρή ποσότητα από τη χημική ουσία φορμαλίνη. Αυτό σήμαινε δυνητικά ότι θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως ασφαλές εμβόλιο κατά του νοσήματος. Έκπληκτοι όμως ανακάλυψαν επίσης ότι η ανοσία που παρήγαγε το αδρανοποιημένο πρωτεϊνικό μόριο μετά την ένεσή του σε ζώα διαρκούσε πάρα πολύ λίγο. Η παρατήρηση αυτή θεωρήθηκε απλώς λίγο παράξενη την εποχή εκείνη και σε μεγάλο βαθμό ξεχάστηκε. Δεκαετίες μετά όμως, ο Janeway ανέπτυξε τον εξής συλλογισμό: αφού η βακτηριακή πρωτεΐνη δεν αποτελούσε «ίδιο» στοιχείο του ανθρώπινου οργανισμού και δεδομένης της κοινώς αποδεκτής άποψης της δεκαετίας του 1980 ότι το ανοσιακό σύστημα αντιδρά στο «ξένο», ήταν ανεξήγητο γιατί η πρωτεΐνη αυτή δεν μπορούσε να δράσει αποτελεσματικά ως εμβόλιο. Για ποιο λόγο, αναρωτήθηκε ο Janeway, το πύον από τις φλύκταινες της δαμαλίτιδας λειτουργούσε καλά ως εμβόλιο, ενώ τα πρωτεϊνικά μόρια, όπως η διφθεριτική τοξίνη, που είχαν απομονωθεί από μικροοργανισμούς, όχι;

Ο Glenny ήταν εργασιομανής και, παρότι εξαιρετικά συνεσταλμένος και δύσκολος στις σχέσεις του, ήταν εξαιρετικά ικανός στο να οργανώνει την έρευνά του και να βελτιστοποιεί τις διάφορες διαδικασίες, ώστε αυτός και οι συνεργάτες του να μπορούν να εκτελούν τεράστιους αριθμούς πειραμάτων με μεγάλη αποδοτικότητα.²² Δεν σπαταλούσε χρόνο για τη διεξαγωγή των ενδεδειγμένων στατιστικών αναλύσεων· τα αποτελέσματα ήταν «είτε προφανή και χρήσιμα είτε αμφίβολα και άχρηστα».²³ Αυτή η αποφασιστική και γρήγορη προσέγγιση των πραγμάτων συντελούσε σημαντικά στην ικανότητα του εργαστηρίου του να ελέγχει αξιοσημείωτα πολλές πειραματικές συνθήκες προκειμένου να βρει έναν τρόπο να κάνει τη διφθεριτική τοξίνη να δράσει ως εμβόλιο.²⁴ Η ομάδα του Glenny ανακάλυψε τελικά το 1926 πως όταν η

χημική διεργασία του καθαρισμού της διφθεριτικής πρωτεΐνης περιλάμβανε τον συνδυασμό της με άλατα αργιλίου, τότε αυτή γινόταν αποτελεσματικό εμβόλιο. Η εξήγηση που είχε δώσει ο Glenny ήταν ότι τα άλατα αργιλίου βοηθούν τη διφθεριτική τοξίνη να παραμείνει στον οργανισμό για χρονικό διάστημα ικανό ώστε να αναπτυχθεί μια ανοσιακή αντίδραση. Κανείς όμως δεν μπορούσε να εξηγήσει πώς και γιατί συνέβαινε αυτό.²⁵ Μετά τον Glenny, ανακαλύφθηκαν κι άλλες ουσίες, όπως το παραφινέλαιο, οι οποίες βοηθούν τα εμβόλια να είναι αποτελεσματικά, όπως και τα άλατα αργιλίου. Οι ουσίες αυτές είναι γνωστές με τη γενική ονομασία ανοσοεπισχυτικά. Και πάλι όμως, εξακολουθούσε να μην έχει βρεθεί κάποιο εμφανές κοινό χαρακτηριστικό που θα εξηγούσε *γιατί* ήταν αποτελεσματικές.

Τον Ιανουάριο του 1989, ο Janeway και η γυναίκα του Kim Bottomly, συνάδελφος ανοσολόγος επίσης, μελετούσαν τι ακριβώς συμβαίνει στον οργανισμό όταν κάποιος κόβεται ή μολύνεται. Συνειδητοποίησαν ότι δεν ήταν σε θέση να εξηγήσουν με ευκολία τον τρόπο με τον οποίο ξεκινά μια ανοσιακή απόκριση: ποιο ακριβώς είναι το έναυσμα; Όπως θυμάται εκ των υστέρων η Bottomly, είχαν συχνές συζητήσεις και διαφωνίες για επιστημονικά θέματα ενόσω ταξίδευαν με το αυτοκίνητό τους, τις οποίες μετά απλώς ξεχνούσαν· εκείνη τη φορά όμως παρακολουθούσαν ένα συνέδριο στο Στίμποτ Σπρινγκς του Κολοράντο, οπότε είχαν μαζί τους και τα σημειωματάρια τους.²⁶ Η συζήτηση εκείνη κόλλησε στο μυαλό του Janeway. Τους επόμενους λίγους μήνες συνέχισε να σκέφτεται το πρόβλημα —πώς ξεκινά μια ανοσιακή αντίδραση;— ενώ παράλληλα αναρωτιόταν για τον μηχανισμό δράσης των ανοσοεπισχυτικών. Η ταυτόχρονη σκέψη των δύο προβλημάτων τον οδήγησε σε μια ιδέα που άρχισε να ξεκαθαρίζει το τοπίο.

Μια σημαντική ένδειξη ήταν ότι μια χημική ουσία που απαντάται υπό φυσιολογικές συνθήκες στο εξωτερικό κάλυμμα των βακτηρίων (ένα μεγάλο μόριο με το εξίσου μεγάλο όνομα λιποπολυσακχαρίτης ή LPS για συντομία) έχει δείχθει ότι αποτελεί ένα εξαιρετικά δραστικό ανοσοεπισχυτικό. Μήπως, αναρωτήθηκε εύλογα ο Janeway, η παρουσία κάποιου στοιχείου που δεν έχει προϋπάρξει ποτέ στον οργανισμό μας δεν αποτελεί τη *μοναδική* ένδειξη ότι θα πρέπει να ακολουθήσει ανοσιακή αντίδραση; Μήπως υπάρχει κάτι ακόμα —*ένα δεύτερο σήμα*— που είναι απαραίτητο για το εναρκτήριο λάκτισμα μιας ανοσιακής αντίδρασης, ένα δεύτερο σήμα που παρέχεται από κάποιο ανοσοεπισχυτικό, το οποίο με τη σειρά του ενδεχομένως υποδεικνύει την παρουσία των ίδιων των μικροοργανισμών; Κάτι τέτοιο θα μπορούσε να εξηγήσει για ποιο λόγο πρωτεϊνικά μόρια που είχαν απομονωθεί από τον μικροοργανισμό από το οποίο προέρχονταν ήταν αναποτελεσματικά ως εμ-

βόλια, ενώ ένα μόριο όπως το LPS, που είχε απομονωθεί από το εξωτερικό κάλυμμα των βακτηρίων, δρούσε πολύ καλά ως ανοσοενισχυτικό.

Με μεγάλο ενθουσιασμό, ο Janeway παρουσίασε για πρώτη φορά την ιδέα του σε μια, διάσημη πλέον, δημοσίευση με τον τίτλο «Approaching the asymptote? Evolution and revolution in immunology» («Μήπως αγγίζουμε την ασύμπτωτο; Εξέλιξη και επανάσταση στην ανοσολογία»), η οποία δημοσιεύτηκε στα πρακτικά ενός εγνωσμένου κύρους συνεδρίου που πραγματοποιήθηκε στο Εργαστήριο Cold Spring Harbor, στη Νέα Υόρκη, τον Ιούνιο του 1989.²⁷ Σε αυτήν υποστήριξε ότι η μελέτη του ανοσιακού συστήματος έδειχνε να γίνεται λες και η γνώση άγγιζε «κάποιο είδος ασυμπτώτου, όπου τα μελλοντικά πειράματα, αν και προφανή, ήταν δύσκολο να εκτελεστούν από τεχνική άποψη και στόχευαν περισσότερο στην επίτευξη υψηλότερων βαθμών ακρίβειας παρά σε πραγματικά επαναστατικές αλλαγές στην κατανόηση των πραγμάτων».²⁸ Ως αποτέλεσμα, όλοι φαίνονταν να έχουν παραβλέψει κάτι πολύ σημαντικό: το «τεράστιο κενό» που υπήρχε στις γνώσεις μας σχετικά με την εκκίνηση των ανοσιακών αντιδράσεων.²⁹ Υποστήριξε ότι η διάκριση μεταξύ του «ιδιου» και του «ξένου» στοιχείου δεν ήταν επαρκής: το ανοσιακό σύστημα οφείλει να είναι σε θέση να αποφασίσει αν κάτι είναι πιθανό να απειλήσει τον οργανισμό προτού λάβει χώρα η ανοσιακή αντίδραση· συνεπώς, συμπεράνε, πρέπει να μπορεί να ανιχνεύει τα σημάδια που αποκαλύπτουν την ύπαρξη είτε των ίδιων των μικροοργανισμών είτε των μολυσμένων κυττάρων. Ο Janeway προέβλεψε ότι λογικά υπήρχε ένα ολόκληρο τμήμα του ανοσιακού συστήματος που δεν είχε αναγνωριστεί ακόμη, και το οποίο είναι επιφορτισμένο με αυτή την αποστολή· προέβλεψε ακόμα και τον ενδεχόμενο μηχανισμό δράσης του.

Όπως ξέρουμε τώρα και όπως είχε επισημάνει κι ο ίδιος, κανείς την εποχή εκείνη δεν έδινε ιδιαίτερη σημασία στον τρόπο με τον οποίο ξεκινούσε μια ανοσιακή αντίδραση. Οι περισσότεροι ερευνητές, αν όχι όλοι, είχαν επικεντρώσει τις προσπάθειές τους στην κατανόηση μιας άλλης πτυχής της ανοσίας, αυτής του εμβολιασμού: συγκεκριμένα, προσπαθούσαν να καταλάβουν πώς τα κατάφερνε το ανοσιακό σύστημα να αντιδρά στους μικροοργανισμούς ταχύτερα και αποτελεσματικότερα τη δεύτερη φορά που τους συναντούσε. Ήταν γνωστό ότι στο επίκεντρο αυτής της διεργασίας είναι δύο τύποι λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Τ-κύτταρα και Β-κύτταρα. Αυτά τα λευκά αιμοσφαίρια έχουν στην επιφάνειά τους ένα εξαιρετικά σημαντικό μόριο που είναι ένας υποδοχέας· έχουν το —ελάχιστα ευφάνταστο— όνομα υποδοχέας Τ-κυττάρου και υποδοχέας Β-κυττάρου, αντίστοιχα. Αυτοί οι υποδοχείς ανήκουν σε μια κατηγορία βιολογικών μορίων που