

Dlaczego mamy alergię?

29 stycznia 2016

Pewnego letniego popołudnia, kiedy miałem 12 lat, wbiegłem na zarośnięte pole koło domu przyjaciela i kopnąłem gniazdo szerszeni wielkości piłki futbolowej. Gniewny szwadron owadów zacisnął się na mojej nodze; ich użądlenia były jak rozżarzone igły. Odpędziłem szerszenie i pobiegłem szukać pomocy, ale w ciągu kilku minut zrozumiałem, że dzieje się coś więcej. Wokół użądleń pojawiły się różowe gwiazdy. Wypryski puchły i nowe pojawiały się coraz wyżej na moich nogach. Miałem reakcję alergiczną.

Matka przyjaciela podała mi antyhistaminę i wpakowała do samochodu. Pojechaliśmy do lokalnego szpitala a w drodze mój strach rósł. Wiedziałem niezbyt dokładnie o straszliwych rzeczach, które mogą zdarzyć się, kiedy alergia wpada w amok. Wyobrażałem sobie te opuchnięcia docierające do mojego gardła i zatykające je.

Przeżyłem jednak, żeby o tym opowiedzieć: w szpitalu opuchnięcia zaczęły się cofać, pozostawiając trwałe strach przed szerszeniami. Testy na alergię potwierdziły, że jestem uczulony na te owady. Ale nie na pszczoły ani osy. Tylko na ten rodzaj szerszeni, które mnie użądliły. Lekarka na pogotowiu powiedziała, że następnym razem mogę nie mieć tyle szczęścia, kiedy się na nie natknę. Wręczyła mi EpiPen i powiedziała, że jeśli zostanę ukąszony, mam wbić strzykawkę w udo. Epinefryna podniesie mi ciśnienie krwi, otworzy drogi oddechowe – i może uratować mi życie. Miałem szczęście: to popołudnie było 35 lat temu i od tego czasu nie natknąłem się na gniazdo szerszeni. Wiele lat temu zgubiłem ten EpiPen.

Każdy, kto ma alergię, ma swoją pierwszą historię, opowieść o tym, jak odkryli, że ich układ odpornościowy fiksuje, kiedy jakaś cząsteczka dostaje się do ich organizmu. Są setki milionów tych opowieści. W samych USA ocenia się, że 18

milionów ludzi cierpi na katar sienny, a alergie pokarmowe dotyczą milionów dzieci amerykańskich. Powszechność alergii wzrasta w wielu innych krajach. Lista alergenów obejmuje między innymi lateks, złoto, pyłek (ambrozja, życica roczna i szarłat są szczególnie niedobre), penicylinę, jad owadów, papaję, ukąszenia meduz, perfumy, jajka, odchody domowych roztoczy, orzeszki pekan, łososia, wołowinę i nikiel.

Kiedy te substancje wywołują alergię, objawy mogą obejmować cały wachlarz: od irytujących do zabójczych. Pojawia się pokrzywka, wargi puchną. Katar sienny powoduje kichania i pieczenie oczu; alergie pokarmowe mogą powodować wymioty i biegunkę. U pechowej mniejszości alergie mogą wywołać potencjalnie zabójczą reakcję całego organizmu znaną jako szok anafilaktyczny.

Kolektywny ciężar tych problemów jest olbrzymi, ale środki zaradcze są ograniczone. EpiPeny ratują życie, ale istniejące leczenie na długą metę daje mieszane rezultaty dla tych, których wykańcza alergia na pleśń lub coroczne uwalnianie pyłku. Antyhistamina może często złagodzić objawy, ale te środki powodują także senność, co robią również inne leki.

Moglibyśmy mieć skuteczniejsze leczenie, gdyby naukowcy rozumieli alergię, ale u podstaw reakcji alergicznych leży nieznośna sieć przyczyn. Komórki zostają pobudzone, substancje chemiczne uwolnione, sygnały przekazane. Naukowcy tylko częściowo zmapowali ten proces. A jeszcze większa zagadka leży u podstaw sieci biochemicznej: dlaczego w ogóle mamy alergie?

“To jest właśnie problem, który uwielbiam – powiedział mi niedawno Rusłan Miedżitow. – Jest olbrzymi, jest fundamentalny i jest całkowicie nieznany”.

Miedżitow i ja chodziliśmy po jego laboratorium, które mieści się na najwyższym piętrze

Anlyan Center for Medical Research and Education w Yale School of Medicine. Jego zespół młodych doktorów i doktorantów jest

wciśnięty między zbiorniki o wymiarach człowieka zawierające tlen i inkubatory pełne komórek odpornościowych. „To jest bałagan, ale produktywny bałagan” – powiedział. Miedżitow ma twarz boksera – masywną, okrągłą z szerokim, płaskim nosem – ale mówi z łagodną elegancją.

Bałagan Miedżitowa jest wyjątkowo produktywny. Przez ostatnich 20 lat dokonał fundamentalnych odkryć o układzie odpornościowym, za które dostał wiele ważnych nagród. W zeszłym roku był pierwszym odbiorcą Nagrody Else Kröner Fresenius (4 miliony euro). I chociaż Miedżitow nie zdobył Nobla, wielu jego kolegów po fachu uważa, że powinien być: w 2011 r. 26 czołowych immunologów napisało do „Nature”, protestując, że badania Miedżitowa zostały pominięte.

Obecnie Miedżitow skierował uwagę na pytanie, które raz jeszcze może zmienić immunologię: dlaczego mamy alergię? Nikt nie ma odpowiedzi, ale wiedzie hipoteza, że alergię są błędnym odpaleniem obrony przeciwko pasożytniczym robakom. W świecie uprzemysłowionym, gdzie takie infekcje są rzadkością, ten układ reaguje przesadnie na nieszkodliwe czynniki, unieszczęśliwiając nas przy okazji.

Miedżitow uważa, że jest to błędne. Alergie nie są po prostu biologiczną pomyłką. Są niezbędną obroną przeciwko szkodliwym substancjom chemicznym – obroną, która służyła naszym przodkom przez miliony lat i nadal to robi. Miedżitow przyznaje, że jest to kontrowersyjna teoria. Jest jednak przekonany, że historia przyzna mu rację. „Myślę, że będzie etap, kiedy będzie wiele oporu wobec tej myśli. Aż wszyscy powiedzą: A tak, to oczywiste. Oczywiście, tak to działa”.

* * *

Lekarze w świecie starożytnym znali alergię. Trzy tysiące lat temu chińscy lekarze opisali “gorączkę roślin”, która jesienią powoduje ciekące nosy. Istnieją dowody, że faraon egipski Menes zmarł od użądlenia osy w 2641 p.n.e. Dwa i pół

tysiąclecia później rzymski filozof Lukrecjusz pisał: „Co jest żywnością dla jednego, jest gorzką trucizną dla innych”.

Dopiero jednak nieco ponad stulecie temu naukowcy zrozumieli, że te rozmaite objawy są różnymi głowami tej samej hydry. Do tego czasu naukowcy odkryli, że bakterie i inne patogeny powodują wiele chorób i że walczymy z tymi najeźdźcami przy pomocy układu odpornościowego – armii komórek, które mogą uwolnić zabójcze substancje chemiczne i dokładnie wycelowane przeciwciała. Wkrótce zrozumieli też, że układ odpornościowy może także wyrządzać szkody. Na początku 1900. naukowcy francuscy, Charles Richet i Paul Portier, badali wpływ trucizn na organizm. Wstrzykiwali psom małe dawki trucizny z ukwiałów i po około tygodniu wstrzykiwali kolejną, jeszcze mniejszą dawkę. W ciągu kilku minut psy doznawały szoku i zdychały. Zamiast chronić zwierzęta, układ odpornościowy wydawał się czynić je podatniejszymi.

Inni badacze zaobserwowali, że niektóre lekarstwa wywoływały pokrzywkę i inne objawy. Wrażliwość wzrastała z narażeniem na substancję – co było odwrotnością ochrony, jaką dostarczały przeciwciała przy chorobach zakaźnych. Lekarz austriacki, Clemens von Pirquet, zastanawiał się, jak substancje dostające się do ciała mogą zmienić sposób reakcji organizmu. Dla opisanie tej reakcji ukuł termin „alergia” od greckich słów allos („inny”) i ergon („działanie”)

W kolejnych dziesięcioleciach naukowcy odkryli, że molekularne etapy tych reakcji są niezwykle podobne. Proces zaczyna się, kiedy alergen ląduje na powierzchni ciała – na skórze, oczach, w nosie, ustach, drogach oddechowych lub jelitach. Te powierzchnie wyposażone są w komórki odpornościowe, które działają jak strażnicy graniczni. Kiedy strażnik natrafia na alergen, najpierw otacza i niszczy najeźdźcę, a potem ozdabia swoją powierzchnię fragmentami tej substancji. Następnie komórka lokalizuje jakąś tkankę limfatyczną. Tam przekazuje fragmenty innym komórkom odpornościowym, które tworzą charakterystyczne przeciwciała, znane jako immunoglobulina E

czyli IgE.

Te przeciwciała wywołają reakcję, jeśli znowu natkną się na alergen. Reakcja zaczyna się, kiedy przeciwciało aktywuje składnik układu odpornościowego znany jako mastocyt, który wówczas wypuszcza potok substancji chemicznych. Niektóre z tych substancji chemicznych przyczepiają się do nerwów, wywołując swędzenie i kaszel. Czasami wytwarza się śluz. Mięśnie dróg oddechowych mogą skurczyć się, powodując trudności w oddychaniu.

Ten obraz, zbudowany w laboratoriach w ubiegłym stuleciu, odpowiedział na pytanie "jak?" Nie ma jednak odpowiedzi na drugą część zagadki alergii: „dlaczego?” I jest to zaskakujące, bo na to pytanie jest całkiem wyraźna odpowiedź dla większości układu odpornościowego. Nasi przodkowie byli nieustannie narażeni na ataki patogenów. Dobór naturalny faworyzował mutacje, które pomagały im odpierać te ataki, i te mutacje akumulowały się, by wytworzyć wyrafinowaną obronę, jaką mamy dzisiaj.

Trudniej było zrozumieć, jak dobór naturalny mógł wyprodukować alergię. Reagowanie na nieszkodliwe rzeczy ogromną reakcją odpornościową pewnie nie pomagało naszym przodkom w przetrwaniu. Alergie są także dziwnie wybiórcze. Tylko niektórzy ludzie mają alergię i tylko pewne substancje są alergenami. Czasami ludzie rozwijają alergię stosunkowo późno w życiu; czasami alergię z dzieciństwa znikają. I przez dziesięciolecia nikt nie potrafił nawet wymyśleć, do czego służy IgE. Nie wykazywało żadnej zdolności powstrzymania wirusów ani bakterii. Wyglądało na to, że wyewoluowaliśmy specjalny rodzaj przeciwciała, żeby nas unieszczęśliwiało.

Jedna wskazówka pojawiła się w 1964 r. Specjalistka parazytologii, Bridget Ogilvie, badała reakcje układu immunologicznego na pasożytnicze robaki i zauważyła, że szczury zakażone robakami wytwarzały duże ilości tego, co później nazwano IgE. Kolejne badania ujawniły, że przeciwciała

te sygnalizowały układowi odpornościowemu potrzebę rozpętania niszczącego ataku na robaki.

Pasożytnicze robaki stanowią poważną groźbę – nie tylko dla szczurów, ale także dla ludzi. Tęgoryjce mogą upuścić krew z jelit. Motyllica wątrobowa niszczy tkankę wątroby i powoduje raka. Tasiemiec może spowodować torbiele w mózgu. Ponad 20% ludzi na Ziemi ma taką infekcję, większość z nich w krajach o niskich dochodach. Zanim powstały systemy publicznej opieki zdrowotnej i bezpiecznej żywności nasi przodkowie przez całe życie borykali się w tymi robakami, jak również z kleszczami i innymi pasożytami zwierzęcymi.

W latach 1980. kilku naukowców mocno argumentowało za związkiem między pasożytami i alergiami. Być może nasi przodkowie wyewoluowali zdolność rozpoznawania białek na powierzchni robaków i odpowiedzieli przeciwciałami IgE. Te przeciwciała instruowały komórki odpornościowe skóry i jelit, by szybko odpierały każdego pasożyta, który starał się wepchnąć. „Masz około godzinę czasu na zredukowanie szansy przeżycia tych pasożytów” – mówił David Dunne, parazytolog z University of Cambridge.

Według teorii o robakach, białka pasożytniczych robaków są podobne w kształcie do innych cząsteczek, z którymi regularnie spotykamy się w życiu. Kiedy spotykamy te cząsteczki, mobilizujemy bezsensowną obronę. „Alergia jest po prostu niefortunnym skutkiem ubocznym obrony przeciwko pasożytniczym robakom”, mówi Dunne.

* * *

Kiedy Miedżitow był początkującym immunologiem, uczono go teorii, że reakcja na robaki powoduje alergię. Dziesięć lat temu zaczął jednak w to wątpić. „Widziałem, że to się nie zgadza”, powiedział. Zaczął więc myśleć o własnej teorii.

Myślenie jest dużą częścią uprawiania nauki przez Medżitowa. Jest to dziedzictwo jego nauki w Związku Radzieckim w latach

1980. i 1990., kiedy uniwersytety miały niewiele wyposażenia i jeszcze mniejsze zainteresowanie w kształceniu dobrych naukowców. Miedżitow studiował do licencjatu na Państwowym Uniwersytecie Uzbekistanu w Taszkencie. Każdej jesieni profesorowie wysyłali studentów na pola bawełny, by pomagali w zebraniu plonów. Pracowali codziennie od świtu do zmierzchu. „To było okropne – mówi Miedżitow. – Jeśli tego nie robiłeś, wyrzucano cię z uczelni”. Wspomina, jak szmuglował podręczniki do biochemii na pole – i otrzymał za to naganę od szefa wydziału. Studia magisterskie nie były dużo lepsze. Miedżitow przybył na Państwowy Uniwersytet w Moskwie właśnie, kiedy załamywał się reżim radziecki. Uniwersytet był bankrutem i Miedżitow nie miał wyposażenia potrzebnego mu do prowadzenia eksperymentów. „Właściwie spędzałem cały czas na czytaniu i myśleniu” – powiedział mi.

Głównie myślał o tym, jak nasze ciała postrzegają świat zewnętrzny. Potrafimy rozpoznać wzory fotonów oczyma i wzory drgań powietrza uszami. Dla Miedżitowa układ odpornościowy był kolejnym układem rozpoznawania wzorów – takim, który rozpoznaje sygnatury molekularne zamiast światła lub dźwięku.

Kiedy Miedżitow szukał prac na ten temat, natrafił na odnośnik do eseju z 1989 r. autorstwa Charlesa Janeway, immunologa z Yale, pod tytułem Approaching the Asymptote? Evolution and revolution in immunology. Zaintrygowało to Miedżitowa i przez kilka miesięcy zbierał pieniądze ze swego stypendium, żeby kupić odbitkę tego artykułu. Było warto czekać, bo artykuł pokazał mu teorie Janeway, a te teorie zmieniły jego życie.

W tym czasie Janeway argumentował, że przeciwciała mają wielką wadę: zabiera dni zanim układ odpornościowy rozwija skuteczne przeciwciało przeciwko nowemu najeźdźcy. Snuł przypuszczenia, że układ odpornościowy może mieć inną linię obrony, która może dawać szybsze zabezpieczenie. Być może, układ odpornościowy mógł używać systemu rozpoznawania wzorów do szybkiego odkrywania bakterii i wirusów, pozwalając na natychmiastowe rozpoczęcie reakcji na najazd.

Miedżitow myślał o tym samym i natychmiast wysłał e-mail do Janeway. Janeway odpowiedział i zaczęła się korespondencja, która ostatecznie przywiodła Medżitowa w 1994 r. do New Haven w Connecticut, jako badacza po doktoracie w laboratorium Janeway. (Janeway zmarł w 2003 r.).

“Okazało się, że mówił bardzo słabo po angielsku i nie miał niemal żadnego doświadczenia laboratoryjnego” – mówi Derek Sant’ Angelo, który w owym czasie pracował w laboratorium. Sant’ Angelo, obecnie w Robert Wood Johnson Medical School w New Jersey, wspomina, jak któregoś wieczoru natknął się na Miedżitowa w laboratorium. W jednej ręce Miedżitow trzymał mechaniczną pipetę. W drugiej miał probówkę z bakteriami. Miedżitow potrzebował pipety, żeby zebrać kilka kropel bakterii z probówki i umieścić je na szalce na ławie laboratoryjnej przed nim. „Powoli przesunął wzrok tam i z powrotem od pipety do szalki i do bakterii – opowiada Sant’ Angelo. – Teoretycznie wiedział, że pipeta jest używana do przenoszenia bakterii na szalkę. Ale po prostu nie miał pojęcia, jak to zrobić”.

Miedżitow nadal zdumiewa się, że Janeway zgodził się pracować z nim: „Myślę, że jedynym powodem, dla którego wziął mnie do swojego laboratorium, było to, że nikt inny nie chciał się dotknąć tego pomysłu”.

Z pomocą Sant’ Angelo i innych członków laboratorium Medżitow uczył się bardzo szybko. Wkrótce wraz z Janewayem odkryli nową klasę czujników na powierzchni pewnych komórek odpornościowych. W obliczu najeźdźcy czujniki przywierały do intruza i wyzwały alarm chemiczny, który skłaniał inne komórki odpornościowe, by przeszukały okolicę i zabiły patogeny. Był to szybki i dokładny sposób wyczuwania i usuwania bakteryjnych najeźdźców.

Odkrycie przez Medżitowa i Janeway. tych czujników, znanych obecnie jako toll-like receptors (TLR), ujawniło nowy wymiar naszej obrony immunologicznej i zostało okrzyknięte jako główna

zasada immunologii. Pomogło także rozwiązać medyczną zagadkę.

Infekcje powodują czasami katastrofalne zapalenie ogarniające całe ciało znane jako posocznica. Sądzi się, że dotyka około milion ludzi rocznie w samych USA, z czego połowa umiera. Przez lata naukowcy sądzili, że powodem tak złego funkcjonowania układu odpornościowego mogą być toksyny bakteryjne – ale posocznica jest w rzeczywistości po prostu wyolbrzymieniem jednego ze zwykłych sposobów obrony immunologicznej przeciwko bakteriom i innym najeźdźcom. Zamiast działać lokalnie, układ odpornościowy reaguje w całym organizmie. „W szoku septycznym te mechanizmy zostają aktywowane znacznie silniej niż to konieczne – mówi Medżitow. – I to zabija”.

Medżitowa nie ciągnie do nauki myśl o leczeniu ludzi; bardziej interesują go podstawowe pytania o układ odpornościowy. Twierdzi jednak, że nie znajdzie się terapii, jeśli badacze mają błędne odpowiedzi na podstawowe pytania. Dopiero teraz, kiedy naukowcy jasno rozumieją biologię leżącą u podstaw posocznicy, mogą wynajdować terapie, które wycelują w prawdziwą przyczynę tej choroby – zbyt silną reakcję TRL. (Trwają testy i wyniki są jak dotąd obiecujące.) „Trzydzieści lat temu mówiło się: Cokolwiek powoduje szok septyczny, jest złe. No cóż, teraz wiemy, że tak nie jest” – powiedział Medżitow.

* * *

Po odkryciu wraz z Janewayem toll-like receptors Medżitow nie przestawał myśleć. Jeśli układ odpornościowy ma specjalne czujniki dla bakterii i innych najeźdźców, być może ma nieodkryte czujniki dla innych wrogów. Wtedy zaczął myśleć o pasożytniczych robakach, IgE i alergiach. A kiedy myślał o nich, nic mu się nie zgadzało.

To prawda, że układ odpornościowy wytwarza IgE, kiedy odkrywa pasożytnicze robaki. Niektóre badania sugerowały jednak, że

IgE nie jest zasadnicza do walki z tymi najeźdźcami. Na przykład, naukowcy stworzyli myszy, które nie wytwarzają IgE i odkryli, że potrafią one zmobilizować obronę przeciwko pasożytniczym robakom. Miedżitow był również sceptyczny wobec koncepcji, że alergenów naśladują białka pasożytów. Wiele alergenów, takie jak nikiel lub penicylina, nie mają żadnego możliwego odpowiednika w biologii molekularnej pasożyta.

Im więcej Miedżitow myślał o alergenach, tym mniej istotna wydawała mu się ich budowa. Być może, tym co łączy alergenów nie jest ich kształt, ale to, co robią.

Wiemy, że alergenów często powodują uszkodzenia fizyczne. Rozrywają komórki, irytują błony, tną białka na kawałki. Być może, myślał Miedżitow, alergenów dokonują tylu szkód, że potrzebujemy obrony przed nimi. „Jeśli pomyślisz o wszystkich objawach reakcji alergicznej – ciekące nosy, łzy, kichanie, kaszlenie, swędzenie, wymiotowanie i biegunka – wszystkie te rzeczy mają jedno wspólne – powiedział Miedżitow. – Wszystkie dotyczą wyrzucania”. Nagle dolegliwości alergii nabrały nowego wyglądu. Alergie to nie organizm, który sfiksował; to strategia organizmu na pozbycie się alergenów.

Przy badaniu tej możliwości Miedżitow odkrył, że pomysł pojawiał się od czasu do czasu, ale był ponownie chowany. Na przykład, w 1991 r. biolog ewolucyjny, Margit Profet twierdziła, że alergie zwalczają toksyny. Immunolodzy zbyli jej koncepcję, być może dlatego, że Profet była outsiderem. Dla Miedżitowa było to niezmiernie pomocne.

Razem z dwójgą swoich studentów, Noahem Palmą i Rachel Rosenstein, Miedżitow opublikował swoją teorię w „Nature” w 2012 r. Potem zaczął ją testować. Najpierw sprawdził związek między uszkodzeniami i alergenami. Wraz z kolegami wstrzyknęli myszom PLA2, alergen, który znajduje się w jadzie pszczoły i rozrywa błony komórkowe. Jak przewidywał Miedżitow, układ odpornościowy zwierząt nie reagował na sam PLA2. Dopiero kiedy PLA2 rozdarł komórki, układ odpornościowy wytworzył

przeciwciała IgE.

Inną rzeczą przewidzianą przez teorię Medżitowa było, że te przeciwciała będą chronić myszy, zamiast tylko powodować ich chorobę. Dla sprawdzenia tego, zespół wstrzyknął myszom drugą, znacznie większą dawkę. U zwierząt, które nie były uprzednio wystawione na PLA2, ta dawka gwałtownie obniżyła temperaturę ich ciał, w kilku wypadkach ze skutkiem śmiertelnym. Ale myszy, które dostały poprzedni zastrzyk, zmobilizowały reakcję alergiczną która z przyczyn nadal niejasnych zmniejszyła oddziaływanie PLA2.

Miedżitow nie wiedział o tym, ale po drugiej stronie kraju inny naukowiec prowadził eksperyment, który dostarczył jeszcze silniejszego poparcia jego teorii. Stephen Galli, dziekan Pathology Department w Stanford University School of Medicine, spędził lata badając mastocyty, tajemnicze komórki odpornościowe, które mogą zabić ludzi podczas reakcji alergicznych. Podejrzewał, że mastocyty mogą w rzeczywistości pomagać organizmowi. Na przykład, w 2006 r. Galli z kolegami odkrył, że mastocyty niszczą toksynę zawartą w jadzie żmii. Odkrycie spowodowało, że Galli zaczął zastanawiać się, tak jak Miedżitow, czy alergie mogą być ochronne.

Żeby to sprawdzić, Galli z kolegami wstrzyknęli myszom jad równowarty jednemu do dwóch użądleń pszczoły, wywołując reakcję alergiczną. Następnie wstrzyknęli tym samym zwierzętom śmiertelną dawkę, żeby zobaczyć, czy reakcja alergiczna podniosła szansę przeżycia. Zrobiła to. Co więcej, kiedy zespół Galliego wstrzyknął przeciwciała IgE myszom, które nigdy nie zetknęły się z jadem, te zwierzęta także były chronione przeciwko potencjalnie śmiertelnym dawkom.

Medżitow był zachwycony, kiedy odkrył artykuł Galliego w tym samym numerze "Immunity", w którym opublikował własny artykuł. „Dobrze było zobaczyć, że ktoś otrzymuje te same wyniki przy użyciu innego modelu. To zawsze jest upewnienie” – powiedział mi Medżitow.

Niemniej te eksperymenty pozostawiły nadal wiele pytań bez odpowiedzi. Jak właściwie szkody spowodowane przez jad pszczele prowadzą do reakcji IgE? I jak IgE chroni myszy? To jest rodzaj pytań, które bada zespół Medżitowa. Pokazał mi niektóre eksperymenty, kiedy znowu odwiedziłem go w zeszłym miesiącu. Prześlizgnęliśmy się obok ogromnej zamrażarki, która blokowała korytarz i weszliśmy do pokoju, gdzie Jaime Cullen, asystentka badawcza w laboratorium, spędza wiele czasu. Włożyła pod mikroskop różowy syrop i zaprosiła mnie do obejrzenia. Zobaczyłem flotyllę obiektów o kształcie melona.

“To są komórki, które powodują wszystkie problemy” – powiedział Medżitow. Patrzyłem na mastocyty, kluczowe czynniki reakcji alergicznej. Cullen bada teraz, jak przeciwciała IgE przyczepiają się do mastocytów i skłaniają je, by były wrażliwe – lub w niektórych wypadkach nadwrażliwe – na alergen.

Medżitow przewiduje, że te eksperymenty pokażą, że wykrywanie alergenów jest jak system alarmowy domu. „Możesz odkryć włamywacza nie przez rozpoznanie jego twarzy, ale przez stłuczoną szybę w oknie” – powiedział. Szkody dokonane przez alergen pobudzają układ odpornościowy, który zbiera cząsteczki w pobliżu i tworzy przeciwciała dla nich. Teraz przestępca został zidentyfikowany i można go łatwiej zatrzymać, kiedy próbuje włamać się następnym razem.

Alergie mają znacznie więcej sensu w kategoriach ewolucyjnych, kiedy patrzy się na nie jak na system alarmu domowego, argumentuje Medżitow. Toksyczne substancje chemiczne, czy to od jadowitych zwierząt, czy roślin, od dawna zagrażają zdrowiu ludzkiemu. Alergie chroniły naszych przodków przez wyrzucanie tych substancji chemicznych. A dolegliwości, jakie odczuwali nasi przodkowie, kiedy stykali się z tymi alergenami, mogły skłaniać ich do przeniesienia się w bezpieczniejsze części środowiska.

Podobnie jak wiele adaptacji, alergie nie były doskonałe.

Obniżały ryzyko śmierci z powodu toksyn, ale nie eliminowały go całkowicie. Czasami układ odpornościowy reagował nadmiernie w sposób niebezpieczny, jak odkryli Richet i Protier, kiedy druga dawka alergenu z ukwiałów zabiła psy, z którymi eksperymentowali. Układ odpornościowy może też czasami zagarnąć nieszkodliwą cząsteczkę, kiedy reaguje na alarm. Ogólnie jednak, twierdzi Miedżitow, korzyści alergii przeważały jej wady.

Równowaga zmieniła się z nastaniem nowoczesnego, zachodniego życia, dodaje. W miarę jak tworzyliśmy coraz więcej syntetycznych substancji chemicznych, narażaliśmy się na szerszy wachlarz składników, z których każdy mógł potencjalnie dokonać szkód i wywołać reakcję alergiczną. Nasi przodkowie mogli uniknąć alergenów przez przeniesienie się na drugą stronę lasu, ale my nie możemy uciec tak łatwo. „W tym szczególnym wypadku, środowisko, którego musimy unikać, jest mieszkanie w domach”, powiedział Miedżitow.

Naukowcy przyjęli jego teorię bardzo poważnie. „Rusłan jest jednym z najwybitniejszych immunologów na świecie – powiedział Galli. – Jeśli uważa, że w tej tezie jest coś zasadnego, myślę, że zwróci to wiele uwagi”.

Z drugiej strony, Dunne jest sceptyczny co do tezy, że teoria Medżitowa wyjaśnia wszystkie alergię. Medżitow niedocenia olbrzymiej różnorodności białek, jakie Dunne i inni znajdują na powierzchni robaków – białek, które może naśladować olbrzymi wachlarz alergenów w świecie współczesnym. „Stawiam na robaki” – powiedział.

* * *

Miedżitow ma nadzieję, że w ciągu następnych kilku lat przekona sceptyków innym eksperymentem. Jest mało prawdopodobne, że rozstrzygnie to debatę, ale pozytywne wyniki mogą przekonać więcej ludzi. I może to z czasem prowadzić do rewolucji w sposobie leczenia alergii.

Na stole laboratoryjnym Cullen siedzi w plastikowym pudle para myszy. W piwnicach ich budynku są dziesiątki tych pudeł. Część myszy jest zwyczajna, ale część nie jest: przy pomocy technik inżynierii genetycznej zespół Miedżitowa usunął zdolność tych zwierząt do tworzenia IgE. Nie mogą dostać alergii.

Przez następne parę lat Miedżitow i Cullen będą obserwować wolne od alergii myszy. Zwierzętom może być oszczędzona niedola kataru sienneo od pyłku ambrozji, który w sposób nieunikniony dostanie się do ich pudeł wraz z powietrzem. Ale Miedżitow przewiduje, że będzie im z tym gorzej. Niezdolne do zwalczania pyłku i innych alergenów, pozwolą tym toksycznym cząsteczkom na wniknięcie do ich organizmów, gdzie uszkodzą one narządy i tkanki.

„Nigdy przedtem tego nie robiono, więc nie wiemy, jakie będą konsekwencje” – mówi Miedżitow. Jeśli jednak jego teoria jest słuszna, eksperyment ujawni niewidzialną tarczę, jakiej dostarczają nam alergię.

Nawet jeśli eksperyment pójdzie tak, jak przewiduje Miedżitow, nie sądzi on, by jego pomysły o alergiach zwyciężyły równie szybko, jak jego pomysły o toll-like receptors. Myśl, że reakcje alergiczne są złe, jest zakorzeniona w umysłach lekarzy. „Będzie więcej inercji” – powiedział.

Jednak zrozumienie celu alergii może prowadzić do radykalnych zmian w leczeniu. „Jedną implikacją naszego poglądu jest to, że każda próba całkowitego zablokowania obrony alergicznej byłaby złym pomysłem” – powiedział. Zamiast tego alergolodzy powinni dowiedzieć się, dlaczego niektórzy ludzie zamieniają reakcję obronną na hiperwrażliwą. „To jest tak samo jak z bólem – powiedział Miedżitow. – Całkowity brak bólu jest zabójczy; normalny ból jest dobry; zbyt duży ból jest zły”.

Na razie jednak Miedżitow byłby zadowolony, gdyby udało mu się przekonać ludzi, by przestali widzieć alergię jako chorobę, mimo cierpień, jakie powodują. „Kichasz, żeby bronić się.

Fakt, że nie lubisz kichania, jest pechem – mówi lekko wzruszając ramionami. – Ewolucji nie obchodzi, jak się czujesz”.

Autorstwo: Carl Zimmer

Tłumaczenie: Małgorzata Koraszewska

Źródło oryginalne: CarlZimmer.com

Źródło polskie: ListyzNaszegoSadu.pl