

HÜCRENİN ŞARKISI

Dönüşen Tıp ve Yeni İnsan

SIDDHARTHA
MUKHERJEE

Çeviri: Barışcan Ersöz

domingo



HÜCRENİN ŞARKISI:
Dönüşen Tıp ve Yeni İnsan
SIDDHARTHA MUKHERJEE

Özgün ismi: The Song of the Cell
An Exploration of Medicine and the New Human
© 2022 Siddhartha Mukherjee

Bu kitabın Türkçe yayın hakları Wylie Agency aracılığıyla alınmıştır.

Türkçe yayın hakları:
© 2023 Bkz Yayıncılık Ticaret ve Sanayi Ltd. Şti.
Domingo, Bkz Yayıncılık markasıdır.
Sertifika No: 46105

Çeviri: Barışcan Ersöz
Editör: Algan Sezgintüredi
Son okuma: Ece Çavuşlu
Kapak uyarlama: Betül Güzhan
Sayfa uygulama: Bahadır Erşik

ISBN: 978 605 198 312 7

Baskı: Aralık 2023
Çınar Mat. ve Yay. San. Tic. Ltd. Şti.
Yüzyıl Mah. Matbaacılar Cad. Ata Han No: 34 Kat: 4-5 Bağcılar İstanbul
Tel: (0212) 628 96 00 • Sertifika No: 45103

Tüm hakları saklıdır. Bu kitabın tümünün veya içeriğinin herhangi bir bölümünün yayıncının yazılı izni olmadan, fotokopi yöntemi dahil, elektronik ya da mekanik herhangi bir yolla çoğaltılması yasaktır.

Bkz Yayıncılık Ticaret ve Sanayi Ltd. Şti.
Harbiye Mah. Cumhuriyet Cad. Pak Apt. No: 30
Kat: 1 Daire: 3 Şişli İstanbul – Tel: (212) 245 08 39
e-posta: domingo@domingo.com.tr
www.domingo.com.tr

Karşıya ilk geçenlerden W.K. ve E.W.'ye

*Parçaların toplamında yalnızca parçalar vardır.
Dünya gözle ölçülmelidir.
—Wallace Stevens*

*[Yaşam] nabzın, adımların ve hatta hücrelerin
süregiden ritmik bir hareketidir.
—Friedrich Nietzsche*

İÇİNDEKİLER

Başlangıç: “Organizmaların Temel Parçacıkları” 1

Giriş: “Her Seferinde Hücreye Geri Döneceğiz” 7

BİRİNCİ KISIM

Keşif

Orijinal Hücre: Görünmez Bir Dünya 27

Görünen Hücre: “Küçük Hayvanlar Hakkında
Hayal Ürünü Hikâyeler” 34

Evrensel Hücre: “Bu Küçük Dünyanın En Küçük Parçacığı” 46

Hastalık Yapan Hücre: Mikroplar, Enfeksiyonlar ve
Antibiyotik Devrimi 68

İKİNCİ KISIM

Tek ve Birçok

Organize Hücre: Hücrenin İç Anatomisi 89

Bölünen Hücre: Hücresel Çoğalma ve IVF'nin Doğuşu 112

İÇİNDEKİLER

Kurcalanan Hücre: Lulu, Nana ve Güven İhlalleri 137

Gelişen Hücre: Bir Hücre Bir Organizmaya Dönüşüyor 156

ÜÇÜNCÜ KISIM

Kan

Durmak Bilmeyen Hücre: Kan Dolaşimleri 173

İyileştiren Hücre: Plateletler, Pıhtılar ve Bir
“Modern Epidemi” 187

Koruyan Hücre: Nötrofiller ve Patojenlere
Karşı Kavgaları 197

Savunan Hücre: Bir Beden Başka Bir Bedenle
Karşılaşınca 211

Ayırt Eden Hücre: T Hücrelerinin İncelikli Zekâsı 229

Tolerans Gösteren Hücre: Kendilik, Horror Autotoxicus
ve İmmünoterapi 255

DÖRDÜNCÜ KISIM

Bilgi

Pandemi 277

İÇİNDEKİLER

BEŞİNCİ KISIM

Organlar

Yurttaş Hücre: Aidiyetin Faydaları	293
Düşünen Hücre: Çok Yönlü Nöron	304
Düzenleyen Hücre: Homeostaz, Sabitlik ve Denge	333

ALTINCI KISIM

Yeniden Doğuş

Yenileyen Hücre: Kök Hücreler ve Transplantasyonun Doğuşu	355
Onarıcı Hücre: Hasar Görme, Bozunma ve İstikrar	378
Bencil Hücre: Ekolojik Denklem ve Kanser	392
Hücrenin Şarkıları	406
Sonsöz: “Daha İyi Versiyonlarım”	413
Teşekkür	423
Notlar	425
Kaynakça	461
Görsel Telifleri	469
Dizin	471

BAŞLANGIÇ

“Organizmaların Temel Parçacıkları”

“Basit,” dedi. “Akıl yürütenin, yanındakine, çıkarımın temeli olan ufacık bir noktayı kaçırdığı için olağanüstü görünen bir etki yaratabildiği durumlardan biri bu.”

—Sherlock Holmes’tan Dr. Watson’a,
Sir Arthur Conan Doyle’un
“Biçimsiz Adam” hikâyesinde.

Konuşma 1837’nin Ekim ayında, bir akşam yemeğinde gerçekleşti. Muhtemelen alacakaranlıktı ve şehrin gaz lambaları Berlin’in ana-caddelerini aydınlatıyordu. O akşamdan yalnızca dağınık hatıralar kaldı geriye. Hiçbir not alınmadı ve sonrasında bu konuyla ilgili herhangi bir bilimsel yazışma yapılmadı. Geriye kalan, laboratuvar arkadaşları olan iki ahbabın sıradan bir yemekte, deneyleri üzerine tartıştıklarının ve önemli bir fikir üzerine teatide bulduklarının hikâyesi.* Yemektekilerden biri, Matthias Schleiden, bir botanikçiydi. Alnında eski bir intihar teşebbüsünden kalma, belirgin ve biçimsiz bir yara izi vardı. Diğeri ise çenesine kadar inen favorileriyle zoolog Theodor Schwann’dı. İkisi de Berlin Üniversitesi’nin tanınmış fizyologlarından Johannes Müller’in emrinde çalışıyordu.

Avukatlıktan botanik bilimine dönen Schleiden, bitki dokularının yapısı ve gelişimi üzerine araştırmalar yapmıştı. Kendi tabiriyle “saman topluyordu” (“*Heusammelei*”) ve bitkiler âleminden yüzlerce örnek biriktirmişti: laleler, salkımçalı, ladin, çimenler, orkideler, adaçayı, linanthus, bezelyeler ve onlarca zambak türü. Koleksiyonu botanikçiler arasında hayli değer görüyordu.

O akşam Schwann ve Schleiden fitogenez –bitkilerin kökeni ve gelişimi– üzerine tartışıyorlardı. Schleiden’in Schwann’a söylediği

* Başlangıç kısmındaki dipnotlar kitabın notlar kısmına taşınmıştır.

HÜCRENİN ŞARKISI

şuydu: Sahip olduğu bütün bitki örneklerine bakınca, bunların yapı ve organizasyonlarında bir “birlik” olduğunu fark etmişti. Bitki dokularının –yapraklar, kökler ve kotiledonlar– gelişimi sırasında, çekirdek olarak adlandırılan hücre altı bir yapı dikkat çekici şekilde görünür hale geliyordu. (Schleiden çekirdeğin işlevini bilmiyordu ama ayırt edici formunu fark etmişti.)

Ancak belki de daha şaşırtıcısı, dokuların yapısında ciddi ölçüde birörneklik bulunmasıydı. Bitkinin her bir kısmı tuğla benzeri, özerk, bağımsız birimlerden –hücrelerden– oluşmuştu. Schleiden bir yıl sonra, “Her hücre ikili bir hayat sürer,” diye yazacaktı. “Yalnızca kendi gelişimine ait, tamamen bağımsız bir hayat ve bitkinin bir parçası olduğu kadarıyla ikinci derecede önemli olan bir diğer hayat.”

Yaşam içinde bir yaşam. Bütünün bir parçasını oluşturan bağımsız bir canlı varlık, bir birim. Daha büyük bir canlı varlığın içinde yaşayan bir yapıtaş.

Schwann’ın kulakları dikilmişti. Çekirdeğin önemini o da fark etmişti ama gelişme evresindeki bir *hayvanın*, bir iribaşın hücrelerinde. Ayrıca hayvan dokularının mikroskobik yapılarındaki birörneklik onun da dikkatini çekmişti. Schleiden’in bitki hücrelerinde gözlemlediği “birlik” belki de yaşamın her yanını kuşatan daha büyük ölçüde bir birlikti.

Henüz olgunlaşmamış ama –biyoloji ve tıp tarihinin yönünü değiştirecek olan– radikal bir düşünce zihninde şekillenmeye başlamıştı. Belki de tam o akşam ya da kısa süre sonra Schleiden’i örneklerini sakladığı anatomi salonundaki laboratuvara davet etti (ya da büyük bir olasılıkla kolundan tutup sürükledi). Schleiden mikroskopla örnekleri inceledi. Belirgin biçimde görülebilir haldeki çekirdek de dahil, gelişen hayvanların mikroskobik yapılarının bitkidekilerle neredeyse özdeş görüldüğünü teyit etti.

Hayvanlar ve bitkiler, canlı organizmaların olabileceği kadar birbirlerinden farklı görünürler. Yine de hem Schwann hem de Schleiden’in fark ettiği gibi, mikroskop altında bakıldığında dokularındaki benzerlik esrarengizdi. Schwann’ın önsezisi doğru çıkmıştı. O akşam Berlin’de, diye anımsayacaktı daha sonra, iki arkadaş evrensel ve temel bir bilimsel gerçek üzerinde buluşmuşlardı: Hayvanların ve bitkilerin “hücreler aracılığıyla ortak bir oluşum süreci” vardı.

Schleiden, gözlemlerini 1838 yılında “Bitki Oluşumuna Dair Bilgimize Katkılar”^{*} başlıklı, kapsamlı bir makalede bir araya getirdi.

^{*} Beiträge zur Phytogenesis. (ç.n.)

BAŞLANGIÇ

Bir yıl sonra Schwann, Schleiden'in bitkiler üzerine çalışmalarını hayvan hücreleri üzerine bir kitapla takip etti: *Hayvan ve Bitkilerin Yapısı ve Büyümesindeki Benzeşmeye Dair Mikroskopik Araştırmalar*.^{*} Schwann bitkilerin ve hayvanların benzer şekilde, “tamamen bireyselleşmiş bağımsız varlıkların bir kümesi” olarak organize olduğunu varsayıyordu.

Yaklaşık on iki ay arayla yayımlanan iki çığır açıcı çalışmada canlı dünya tek ve keskin bir noktada birleşmişti. Schleiden ile Schwann hücreleri gören veya hücrelerin canlı organizmaların temel birimleri olduğunu fark eden ilk isimler değillerdi. Kavrayışlarındaki keskinlik, organizasyon ve işlev açısından canlı varlıkların tümünü kapsayan anlamlı bir birlik olduğunu önermelerindeydi. Schwann, “Bir birlik ilişkisi” yaşamın farklı dallarını birbirine bağlıyor, diye yazdı.

Schleiden, Jena Üniversitesi'nde görev almak üzere 1838'in sonlarında Berlin'den ayrıldı. 1839'da ise Schwann, Belçika'nın Leuven şehrindeki Katolik Üniversitesi'nde çalışmak üzere oradan ayrıldı. Müller'in laboratuvarından ayrılmalarına karşın aralarındaki iletişim ve arkadaşlık devam etti. Hücre teorisinin temelleri hakkında yaptıkları çığır açıcı çalışmanın izleri, kuşkusuz çok yakın iki meslektaş, iş ortağı ve arkadaş olarak buldukları Berlin'e kadar sürülebilir. Schwann'ın kelimeleriyle “organizmanın temel parçacıklarını” keşfetmişlerdi.

Bu kitap hücrenin hikâyesini anlatıyor. İnsan da dahil olmak üzere bütün organizmaların bu “temel parçacıklardan” yapıldığı yönündeki keşfin tarihini, özerk canlı birimlerin işbirliği içindeki organize kümelendirmelerinin –dokuların, organların ve organ sistemlerinin– fizyolojinin temel formlarının oluşumunu nasıl mümkün kıldığının hikâyesini: bağışıklık, üreme, hissetme, bilinç, onarım ve yenilenme. Diğer taraftan bu kitap, hücreler işlevsiz hale gelip bedenlerimizi hücresel fizyolojiden hücresel patolojinin tarafına ittiğinde –işlevi bozulan hücreler sonuçta işlevi bozulan bir bedene yol açar– neler olduğunun da hikâyesini anlatıyor. Ve son olarak bu kitap, hücresel fizyoloji ve patolojiye dair derinleşen anlayışımızın dönüşümsel ilaçlara ve bu ilaçların

^{*} *Mikroskopische Untersuchungen über die Uebereinstimmung in der Struktur und dem Wachsthum der Thiere und Pflanzen.* (ç.n.)

HÜCRENİN ŞARKISI

dönüştürdüğü insanların doğuşuna öncülük etmesiyle biyoloji ve tıpta bir devrimi nasıl ateşlediğinin hikâyesini anlatıyor.

2017 ile 2021 yılları arasında *New Yorker* dergisi için üç makale yazdım. Bunlardan ilki, hücrel tıp ve geleceği –özellikle de kansere saldıracak şekilde yeniden yapılandırılan T hücrelerinin icadı– ile ilgiliydi. İkincisi, kanserle ilgili hücrelerin *ekolojisi* –yani izole haldeki kanser hücrelerini değil, kanserli bölgeyi ve bedendeki belirli konumların habis büyümeye karşı neden diğer organlardan çok daha açık olduğu– fikrini merkezine koyan yeni bir bakışı konu ediniyordu. Covid-19 pandemisinin ilk günlerinde yazdığım üçüncüsü ise virüslerin hem hücrelerimizde hem de bedenimizde nasıl davrandıklarına ve bu davranışın, bazı virüslerin insanlarda fizyolojik bir yıkıma neden oluşunu anlamak konusunda bize nasıl yardım edebileceğine dairdi.

Bu üç makale arasındaki tematik bağlantılara takıldım. Hepsinin merkezinde hücrenin ve hücrel yeniden yapılandırmanın hikâyesi var gibi görünüyordu. Yaklaşan bir devrim ve yazılmamış bir tarih (ve gelecek) vardı: bu devrim açığa çıktıkça, onunla açığa çıkan hücrelerin, hücreleri biçimlendirme kabiliyetimizin ve tıptaki dönüşümün tarihi.

Bu kitabın gövdesi, kökleri ve sürgünleri, bu üç makalenin tohumlarından kendi kendine gelişti. Ele aldığımız tarih 1660 ve 1670’lerde, birbirinden iki yüz kilometre uzakta bağımsız olarak çalışan Hollandalı münzevi bir tekstil tüccarıyla alışılmışın dışında bir İngiliz bilginin el yapımı mikroskoplarıyla yaptıkları gözlemler sonucunda hücrelere dair ilk kanıtları keşfetmesiyle başlıyor. Oradan günümüze, insan kök hücrelerinin biliminsanlarınca biçimlendirildiği, diyabet ve orak hücre anemisi gibi yaşamı tehdit etme olasılığı barındıran kronik hastalıklardan mustarip hastalara verildiği ve çetin nörolojik hastalıklarla boğuşan erkek ve kadınların beyinlerindeki hücrel devrelere elektrotların yerleştirildiği bir zamana varıyor. Ve bizi oradan alıp (içlerinden biri üç yıl hapisle cezalandırılan ve deney yapması kalıcı olarak yasaklanan) sıradışı biliminsanlarının genleri düzenlenmiş embriyolar tasarladığı ve hücre naklini doğal ile geliştirilmiş olan arasındaki sınırları bulanıklaştıracak şekilde kullandığı belirsiz bir geleceğin sarp kayalıklarına götürüyor.

Kitapta bir dizi farklı kaynaktan yararlandım: röportajlardan, hasta ziyaretlerinden, gezmeyi seven biliminsanlarıyla (ve onların

BAŞLANGIÇ

köpekleriyle) yaptığım yürüyüşlerden, laboratuvar ziyaretlerinden, bir mikroskopla yaptığım gözlemlerden, hemşirelerle, hastalarla ve doktorlarla ettiğim sohbetlerden, tarihsel kaynaklardan, bilimsel makalelerden ve kişisel yazışmalardan. Amacım, tıbbın ya da hücre biyolojisinin doğuşunun kapsamlı bir tarihini yazmak değil. Roy Porter'ın *The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity*, Henry Harris'in *The Birth of the Cell* ve Laura Otis'in *Müller's Lab* adlı eserleri bu konularda örnek anlatılardır. Benimki daha çok, hücre kavramının ve hücre fiziolojisine dair kavrayışımızın tıbbı, bilimi, biyolojiyi, sosyal yapıyı ve kültürü nasıl değiştirdiğinin hikâyesi. Bu yapıtaşlarını yeni formlar meydana getirecek ya da belki hücrelerin ve insan bedenindeki kısımların sentetik versiyonlarını yaratacak şekilde biçimlendirmeyi bile öğrenebileceğimiz bir gelecek fikriyle son buluyor.

Hücrenin hikâyesinin bu versiyonunda da kaçınılmaz boşluklar ve eksiklikler var. Hücre biyolojisi genetik, patoloji, epidemiyoloji, epistemoloji, taksonomi ve antropolojiyle ayrılmaz bir şekilde bağlantılıdır. Tıp ve hücre biyolojisinin belirli konularının meraklıları, örneğin meşru biçimde belirli bir hücre tipinin tarafından bakanlar, bu tarihi çok farklı bir gözle görebilirlerdi; botanikçiler, bakteriyologlar ve mantar bilimciler bitkilere, bakterilere ve mantarlara yerince odaklanılmamasının eksikliğini duyacaklardır. Bu alanların her birine sistemli bir şekilde girmek, daha başka labirentlere açılan yeni labirentlere girmek olurdu. Hikâyenin birçok veçhesini dipnotlara ve sonnotlara taşıdım.* Okurları bunları ciddiyetle okumaya davet ediyorum.

Bu yolculuk boyunca, bazılarını bizzat tedavi ettiğim birçok hastayla tanışacağız. Bazıları adlarıyla geçiyor; diğerleri anonim olmayı seçtiklerinden, adları ve kimliklerini belli edecek detaylar çıkarıldı. Bedenlerini ve zihinlerini bilimin gelişmekte olan belirsiz bir alanına adayarak bilinmeyen topraklara girmeye cesaret eden bu erkek ve kadınlara karşı ölçülemez bir minnettarlık duyuyorum. Ve hücre biyolojisinin yeni tür bir tıbbın içinde hayat bulduğuna şahit oldukça aynı şekilde ölçülemeyecek bir sevinç hissediyorum.

* Hakkında çok az yazdığım ama kabul etmem gereken kaçınılmaz sorulardan biri maliyet, eşitlik ve erişim. Bu kitabın son bölümleri bazılarını kısmen ele alsa bu sorular bu kitabın sayfalarında mümkün olandan çok daha derin bir tartışmayı gerektiriyor. Hücrelerin tarihinin politika, halk sağlığı, maliyet, eşitlik ve kapsayıcılık konularında da bir başlangıç noktası olarak işlev görmesi imkânsız.

GİRİŞ

“Her Seferinde Hücreye Geri Döneceğiz”

*Ne kadar dolaşırsak dolaşalım, eninde sonunda
hücreye geri döneceğiz.*

—Rudolf Virchow, 1858

Kasım 2017’de arkadaşım Sam P.’nin, hücreleri bedenine isyan ettiği için ölümüne şahit oldum.

Sam’e 2016 baharında deri kanseri (melanom) teşhisi konmuştu. Kanser ilk önce yanağına yakın bir bölgede hale benzeri bir çember içinde, bozuk para büyüklüğünde mor-siyah bir leke olarak belirdi. Ressam olan annesi Clara, onu ilk kez Block Adası’na yaptıkları bir yaz sonu tatilinde fark etmişti. Sam’i bir dermatoloğa gidip muayene olmak konusunda ikna etmeye çalışmıştı –daha sonra yalvarmış ve sonra tehdit de etmişti– ama Sam büyük bir gazete için aktif çalışan bir spor yazarı olarak çok yoğun ve yanağındaki sinir bozucu bir leke için endişelenmeye çok az vakti vardı. Mart 2017’de onu görüp muayene ettiğimde –onkoloğu değildim ama bir arkadaşım durumuna bakmamı rica etmişti– tümör baş parmak büyüklüğünde uzunlamasına bir kitle halini almıştı ve derisinin içinde metastaz yaptığına dair işaretler vardı. Büyüyen kitleye dokunduğumda acı içinde irkilmıştı.

Kanserle karşılaşmak bir şey, ilerleyişine şahit olmak ise tamamen başka bir şeydir. Melanom Sam’in yüzünde, kulağına doğru hareket etmeye başlamıştı. Yakından bakılınca, bir feribotun suyun üstündeki ilerleyişi misali arkasında bıraktığı noktalı mor izler görülüyordu.

Hayatını hız, hareketlilik ve çevikliğin ne anlama geldiğini öğrenmekle geçirmiş Sam gibi bir spor yazarı bile *melanomun* ilerleyişindeki süratle hayrete düşmüştü. Nasıl, diye soruyordu bana ısrarla –*nasıl, nasıl, nasıl*– on yıllardır derisinin içinde kıpırdamadan duran

HÜCRENİN ŞARKISI

bir hücre, aniden yüzü boyunca yalpalayarak gidebilen ve bu sırada azgınca bölünebilen bir hücrenin özelliklerini edinebilirdi?

Ancak kanser hücreleri bu özelliklerin hiçbirini kendileri “icat” etmezler. Sıfırdan meydana getirmezler; gasp ederler ya da daha doğrusu, hayatta kalmaya, büyümeye ve metastaz yapmaya en uygun hücreler doğal olarak seçilirler. Hücrelerin büyümek için gerekli yapıtaşlarını üretmekte kullandığı genler ve proteinler, gelişen bir embriyonun, yaşamının ilk günlerindeki şiddetli büyüme atılımını teşvik etmek için kullandığı genlerden ve proteinlerden alınmıştır. Kanser hücrelerinin bedenin geniş boşlukları boyunca hareket etmek için kullandığı yolaklar, doğası gereği vücut içinde hareket halinde olan hücrelerin kullandıklarından gasp edilmiştir. Kontrolsüz bir hücre bölünmesini mümkün kılan genler, normal hücrelerde hücre bölünmesine izin veren genlerin bozulmuş, mutasyona uğramış versiyonlarıdır. Kısacası kanser, hücre biyolojisinin patolojik bir aynada görünen yansımasıdır. Ve onkolog olarak ben –hücrelerin normal dünyasını bir ayna yüzeyine yansıtılmış ve tersyüz edilmiş halde gören biri olmam dışında– öncelikle hücre biyoloğuyum.

Sam’e 2017 baharının başında kendi T hücrelerini vücudunda büyüyen isyan ordusuyla savaşmak amacıyla başka bir orduya dönüştürecek bir ilaç reçete edildi. Bunu bir düşünün: Sam’in melanomu ve T hücreleri yıllarca, belki de onlarca yıl bir aradaydı ve esasen birbirlerini görmezden geliyorlardı. Tümörün habisliği, bağışıklık sistemi için görünmezdi. Milyonlarca T hücresi her gün melanomunun yanından geçip gidiyordu; yaşanacak hücre felaketten yüz çevirmiş seyircilerdi.

Sam’e reçete edilen ilacın, tümörün görünmezliğini ortadan kaldıracığı, T hücrelerinin melanomu bir “yabancı” istilacı olarak tanımmasını ve mikroplarca enfekte edilen hücrelere yaptığı gibi onu da reddetmesini sağlayacağı umuluyordu. Pasif seyirciler aktif efektörler haline geleceklerdi. Vücudundaki hücreleri, daha önce görünmeyen görünür kılmak üzere yapılandırıyorlardık.

Bu “açığa çıkarıcı” tıbbın keşfi, hücre biyolojisinde geçmiş 1950’lere varan radikal ilerlemelerin vardığı zirveydi: T hücrelerinin “kendiyi” “kendi olmayandan” ayırmakta kullandığı mekanizmaların anlaşılması, bu bağışıklık hücrelerinin yabancı istilacıları tespit

GİRİŞ

etmekte kullandıkları proteinlerin tanımlanması, normal hücrelerimiz bu tespit sisteminin saldırılarına karşı koymasına imkân veren ve kanser hücrelerinin de kendilerini görünmez kılmak için kullandığı yolakların ortaya çıkarılması ve habis hücreleri görünmezlik pelerinden sıyracak bir molekülün icadı... Her fikir bir önceki fikrin üzerine inşa edildi ve her biri için hücre biyologları sert, soğuk toprağı elleriyle kazıdı.

Sam tedavisine başlar başlamaz, vücudunda bir içsavaş patlak verdi. Kanser varlığıyla uykusundan uyanan T hücreleri, habis hücrelerle mücadeleye girişti, intikamları daha sonraki intikam döngülerinin fitilini ateşledi. Yanağındaki koyu kırmızı çiban bir sabah kıpkırmızı oldu çünkü bağışıklık hücreleri tümörün içine sızmış ve bir enflamasyon döngüsünün ortaya çıkmasına neden olmuştu; sonra habis hücreler kampı terk ettiler ve geride için için yanan, ölmeye yüz tutmuş bir kamp ateşi bıraktılar. Birkaç hafta sonra onu tekrar gördüğümde uzunlamasına kitle ve arkasında bıraktığı benekler kaybolmuştu. Yerinde yalnızca, büyük bir kuru üzüm tanesi gibi büzüşmüş bir tümörün ölü kalıntıları vardı. Bir remisyon dönemine girmişti.

Bunu kutlamak için beraber bir kahve içtik. Remisyon, Sam'ı sadece fiziksel olarak değiştirmemiş, ona psikolojik anlamda enerji de yüklemişti. Haftalardır ilk kez yüzündeki endişeli çizgilerde bir rahatlama gördüm. Gülüyordu.

Ancak sonra işler değişti. Nisan 2017 amansız bir aydı. Tümöre saldıran T hücreleri bu sefer karaciğerine yöneldi ve bağışıklık basılcı ilaçlarla zorlukla kontrol altına alınabilen bir karaciğer enflamasyonunun, bir otoimmün hepatitin fitilini ateşledi. Ekim ayında kanser hücrelerinin –sadece birkaç hafta öncesine kadar remisyon dönemindeyken– deri, kas ve akciğerlerinden beslendiğini, yeni organların içinde saklandığını ve bağışıklık hücrelerinin saldırılarından kurtulmak için yeni kuytular bulduğunu keşfettik.

Sam bu zafer ve geri çekilişleri dirençli bir ağırbaşlılık içinde karşıladı. Bazı zamanlar, alaycı neşesi kendine has bir tür karşı saldırı biçimi gibi görünüyordu: *Kanseri iliğine kadar kurutabilirdi.* Onu haber odasındaki masasında ziyaret ettiğim bir gün, yeni tümörlerin vücudunun neresinde çıktığını bana gösterebileceği –belki erkekler tuvaleti gibi– özel bir yere geçmek ister mi, diye sordum. Lakayt bir

HÜCRENİN ŞARKISI

şekilde güldü. “Biz tuvalete gidinceye kadar, o yeni bir bölgeye geçecektir. Hâlâ yerindeyken bakmak en iyisi.”

Doktorlar otoimmün hepatiti kontrol edebilmek için bağışıklık saldırılarının dozunu azalttılar ama bu sefer kanser geri döndü. Kansere saldırmak için immünoterapiye yeniden başladılar ve bu sefer de fulminan hepatit tekrar canlandı. Bir tür barbar savaş oyununu seyretmek gibiydi: Bağışıklık hücreleri zincire bağlanırsa hayvanlar saldırıp öldürmek için zincirlerini zorlayacaklardı. Serbest bırakılırlarsa bu kez onlar hem kanser hem de karaciğer hücrelerine ayırt etmeden saldıracaklardı. Sam bir kış sabahı, tümörünü ilk kez yokladığım günden birkaç ay sonra öldü. Sonunda melanom kazandı.

2019’un rüzgârlı bir öğleden sonrasında, Philadelphia’daki Pennsylvania Üniversitesi’nde bir konferansa katıldım. Bine yakın biliminsanı, doktor ve biyoteknoloji araştırmacısı, Spruce Caddesi’ndeki bir oditoryumda bir araya gelmişti. Tıbbın cüretkâr bir cephesindeki ilerlemeleri tartışmak üzere oradaydılar: Genetiği değiştirilen ve insanlara nakledilen hücrelerin, hastalıkların tedavisinde kullanımını. T hücrelerinin değiştirilmesi, hücrelere gen aktaran yeni virüsler ve hücre nakil alanında atılan başlıca adımlar üzerine konuşmalar yapıyordu. Sahnedeki ve sahne dışındaki dil sanki biyoloji, robotik, bilimkurgu ve simya mest edici bir akşamda bir araya gelmiş ve erkenden olgunluğa erişmiş bir çocuk dünyaya getirmişler gibi geliyordu. “*Bağışıklık sistemini yeniden yükleme*”, “*Terapötik hücresel yeniden yapılandırma*”, “*Yama hücrelerinin uzun vadede dayanıklılığı*”... Bu, gelecek hakkında bir konferanstı.

Ama şimdinin konuları da konuşulanlar arasındaydı. Birkaç sıra önümde, o zaman on dört yaşında, yani kızımdan bir yaş büyük olan Emily Whitehead oturuyordu. Darmadağınık kahverengi saçları vardı; sarı-siyah gömlek, koyu renk pantolon giymişti ve lösemisi remisyon döneminin yedinci yılındaydı. Babası Tom bana “okulu bir gün de olsa astığı için mutlu” olduğunu söyledi. Emily gülümsedi.

Emily, Philadelphia Çocuk Hastanesi’nde Hasta No: 7 olarak tedavi görmüştü. İzleyiciler arasında neredeyse herkes onu tanıyordu ya da hakkında bilgi sahibiydi: Hücresel terapinin tarihini değiştirmişti. Mayıs 2010’da Emily’ye akut lenfoblastik lösemi (ALL)

GİRİŞ

teşhisi konmuştu. En hızlı ilerleyen kanser türleri arasında olan bu lösemi, küçük çocuklarda görülme eğilimindedir.

ALL tedavisi, geliştirilmiş en yoğun kemoterapi uygulamalarından biridir: Bazısı beyinde saklanan kanser hücrelerini öldürmek için doğrudan omurilik sıvısına enjekte edilen yedi ya da sekiz ilaç bir terkip halinde verilir. Tedavi, beraberinde getirdiği hasar –birkaçını saymak gerekirse: ayak ve el parmaklarında kalıcı uyuşukluk, beyin hasarı, büyümenin durması ve hayati tehlike oluşturan enfeksiyonlar– göz korkutucu olsa da pediyatrik hastaların yaklaşık yüzde 90’lık kısmını iyileştirir. Ne yazık ki Emily’nin kanseri, standart terapiye cevap vermediği anlaşılan, kalan yüzde onluk kısmın içindeydi. İyileşme için tek seçenek olan kemik iliği nakli için sıraya alınmıştı ama uygun bir donör beklerken durumu daha da kötüleşmişti.

Emily’nin annesi Kari, kurtulma şansıyla ilgili, “Doktorlar Google’da arama yapmamamı tembihlediler,” diye anlattı. “Elbette gidip hemen yaptım.”

Kari’nin internette buldukları ürperticiydi: Hastalığı erken nükseden ya da iki kez nükseden çocukların neredeyse hiçbiri hayatta kalamamıştı. Emily, 2012 Mart ayının ilk günlerinde Çocuk Hastanesi’ne ulaştığında, organları habis hücrelerle doluydu. Dikkat çekici, sürekli hareket halindeki bıyığıyla kibar, irikıyım bir çocuk onkoloğu olan Stephan Grupp tarafından muayene edilmiş ve ardından bir klinik çalışmaya kaydedilmişti.

Emily’nin katıldığı çalışma, vücuduna kendi T hücrelerinin verilmesini içeriyordu. Ancak bu T hücrelerinin, onun kanserini tanımak ve öldürmek üzere gen terapisi yoluyla silaha dönüştürülmeleri gerekmişti. Bağışıklığı vücut *içinde* etkinleştirmek için ilaç alan Sam’in aksine, Emily’nin T hücreleri çıkarılarak bedeninin *dışında* büyütülmüştü. Bu tedavi şeklinin öncüleri, çalışmalarını İsraili araştırmacı Zelig Eshhar’ın daha eski çalışmaları üzerine kuran, New York’taki Sloan Kettering Enstitüsü’nden immünolog Michel Sadelain ve Pennsylvania Üniversitesi’nden Carl June’du.

Konferansın yapıldığı yerden yaklaşık yüz metre uzakta, çelik kapıları, steril odaları ve inkübatörleri ile büyük banka kasalarını andıran kapalı bir tesis olan hücre terapisi birimi bulunuyordu. Teknisyen grupları orada klinik çalışmalara kaydedilen onlarca