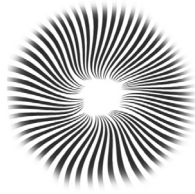


## Розділ 1



# МАЛЕНЬКІ ТАЄМНИЧКИ

**Щ**о потрібно для того, щоб зробити щось видатне? У 2008 році провели експеримент, в якому досвідченим шахістам продемонстрували гру, яку можна виграти за допомогою відомої послідовності з п'яти ходів. Проте існував ще більш драматичний, нестандартний спосіб виграти ту саму гру всього за три ходи. На запитання про найшвидший спосіб виграти гру експерти зазвичай вказували на відомий план з п'ятьма ходами, не здогадуючись про три оптимальні. Тільки найкращі шахісти – гросмейстери – бачили спосіб перемоги за три ходи; звичайні фахівці дотримувалися добре знайомих їм комбінацій.<sup>1</sup>

У нас природно закладено намагання вирішувати проблеми, використовуючи те, що спрацьовувало раніше. Однак знання про те, що раніше спрацьовувало, може завадити баченню нових ідей, необхідних для великих проривів.<sup>2</sup> Наші найвидатніші вчені – це люди, які, незважаючи на свої знання, зберігають свободу мислити по-іншому. За цим визначенням Чарльз Джейнвей (Charles Janeway), імунолог із Єльського університету, справді був одним із найвидатніших вчених. Про нього також казали, що він «один із найзначніших, гідних і вдумливих імунологів у світі».<sup>3</sup>

Народився Джейнвей у Бостоні в 1943 році, а хімію і, згодом, медицину вивчав у Гарварді. На його вибір присвятити себе медицині вплинув батько, видатний педіатр із Гарвардського

університету і керівник відділення в Бостонській дитячій лікарні (*Boston's Children's Hospital*)<sup>4</sup>, але Джейнвей розумів, що «хірургія прирече [його] на життя, що складатиметься з рутинних процедур»<sup>5</sup>, тож переніс свою увагу на фундаментальні дослідження. Він одружився ще молодим, але в 1970 році, у віці двадцяти семи років, розлучився зі своєю дружиною Саллі, коли їхній дитині виповнився рік. Тому багато років Джейнвей почувався самотнім<sup>6</sup>, але при цьому мав час для досліджень. У 1977 році він отримав місце на факультеті Єльського університету, де зустрів Кім Боттомлі (Kim Bottomly) – свою другу дружину, – також відомого імунолога.

У 1989 році Джейнвей ламав голову над питанням, яке назвав «маленькою таємничкою» у наших уявленнях про імунітет. Проблема стосувалася вакцин і розуміння принципів їх роботи. Основним принципом вакцинації є відоме уявлення про те, що інфекція, викликана вірусом або бактеріями, ліквідується набагато ефективніше, якщо імунна система людини раніше вже стикалася з таким вірусом або бактерією. Отже, відповідно до цієї догми, вакцини працюють шляхом введення в організм знеживленого або знешкодженого варіанта патогену. Провокуючи імунну систему на створення захисту проти нього, вакцинація здійснює підготовку вашого організму до швидкого реагування, якщо він знову зіткнеться з тим самим патогеном. Вона діє тому, що імунні клітини певного типу, які активуються певним мікроорганізмом, розмножуються і зберігаються в організмі протягом тривалого часу після того, як бактерія була ліквідована, тобто вони готові до дії, якщо знову зустрінуть той самий патоген. Складається враження, що одне з найбільших досягнень людства у галузі медицини можна пояснити лише кількома рядками і саме таким чином.

Якщо ж подивитися під іншим кутом, то виходить, що вакцинація містить також елемент алхімії. «Маленька таємничка» полягає в тому, що вакцини працюють добре тільки тоді, коли до їх складу додаються так звані ад'юванти. Ад'юванти

(від латинського слова *adiuvare* — допомагати) — це хімічні речовини, такі як гідроксид алюмінію, який, як було випадково встановлено, допомагає вакцинам бути ефективними. Комусь може здатися, що це доволі незначна дрібниця — ну, гідроксид алюмінію підвищує ефективність вакцин, але для Джейнвея ця невелика технічна подробиця виявила прогалину в нашому розумінні основ вакцинації, тому що ніхто не міг пояснити, чому ад'юванти спрацьовують. Розуміння вакцинації безперечно важливо — ніщо і ніколи не врятувало більше життів, ніж вакцинація, окрім забезпечення чистою питною водою, навіть антибіотики<sup>7</sup>, — і Джейнвей вирішив з'ясувати, чому при вакцинації необхідні ад'юванти. При цьому він отримав зовсім нові уявлення про те, як в дійсності працює імунна система людини.

\* \* \*

Використання вакцинації як медичної процедури розпочалося задовго до того, як були отримані будь-які наукові знання про механізми цього процесу. Перші описи цього важливого способу рятувати життя зустрічаються у фольклорі.<sup>8</sup> Цілеспрямоване інфікування для забезпечення захисту — щеплення — практикувалося в Китаї, Індії та деяких африканських країнах задовго до того, як була встановлена будь-яка формальна медична процедура.<sup>9</sup> Однак історія науки розпочалася в 1721 році, коли епідемія віспи викликала занепокоєння британської королівської сім'ї, особливо стосовно безпеки їхніх дітей. До членів королівської родини доходили чутки про сільські традиції та історії з інших країн про щеплення проти хвороби, але з різними деталями щодо того, як саме має виконуватися процедура. Який спосіб застосування є найкращим — рідина з віспяних пухирців чи вручну розтерті віспяні струпи? Було добре відомо, що люди лише один раз за життя можуть перехворіти на віспу, але головне питання полягало в тому, чи можна когось інфікувати малою дозою віспи без фатальних наслідків. Потрібно було провести випробування для

визначення безпеки та ефективності щеплення, перш ніж застосувати його в королівській родині, — а для цього найкраще підходили в'язні.

Перше задокументоване «клінічне випробування» в історії імунології<sup>10</sup> було проведено на «добровольцях», рекрутованих на підставі того, що вони можуть обрати участь у потенційно смертельному випробуванні, або гарантовано втратити життя за судовою постановою. 9 серпня 1721 року на кінцівках шести засуджених було зроблено розрізи, в які втерли шкіру і гній хворого на віспу. Одній з ув'язнених зразок шкіри і гною заштотвали в ніс, звичайно, спричинивши цим неабиякий дискомфорт. Цю подію засвідчили двадцять п'ять членів наукової еліти, включаючи стипендіатів Королівського товариства (його створення було затверджено Королівською хартією 1662 року, проте критерії членства в ньому й досі вельми туманні).<sup>11</sup> Як і очікувалось, у кожного з ув'язнених на день-два виникли симптоми хвороби, а потім вони одужали. Найтяжче захворіла жінка, якій було зроблено назальне щеплення, а втім, одужала і вона. 6 вересня 1721 року король Георг I помилував засуджених волонтерів, і їх звільнили. Імунна система врятувала їх від двох смертних вироків: шибениці і віспи.<sup>12</sup>

Через кілька місяців, 17 квітня 1722 року, принц і принцеса Уельські, які через п'ять років стануть королем Георгом II і королевою Кароліною, зробили щеплення двом своїм дочкам.<sup>13</sup> Оскільки цю подію висвітлювали всі газети, інтерес до щеплення значно зріс (що зайвий раз нагадує про величезний вплив високопоставлених лідерів і знаменитостей на ставлення громадськості до нових наукових ідей).<sup>14</sup> Однак проблема щеплення залишалася суперечливою, частково через ствердження деяких осіб, що таке втручання йде проти природи або Бога (наприклад, у 1722 році лондонський проповідник проголошував про «небезпечну і гріховну практику щеплення»), а також тому, що близько 2% людей померли після цілеспрямованого щеплення проти віспи.<sup>15</sup>

Сорок вісім років по тому, двадцятидворічний молодик на ім'я Едвард Дженнер (Edward Jenner) почав трирічну підготовку в лікарні Сент-Джордж (*St. George's Hospital*) у Лондоні під керівництвом Джона Хантера (John Hunter), одного з найвідоміших хірургів і анатомів в Англії. Хантер допоміг довести до високої майстерності наукові здібності Дженнера і культивував в ньому пристрасть до експериментів, однак не встиг побачити досягнень свого протеже. Хантер помер у 1793 році, за три роки до того, як Дженнер відкрив спосіб уникнути прямої небезпеки щеплення при досягненні такого ж ефекту.

Будучи сільським лікарем, який провів більшу частину свого життя в маленькому рідному містечку Берклі, Глостершир, Дженнер знав, що доярки ніколи не хворіють на віспу. Йому спало на думку, що, можливо, їхній контакт із коров'ячою віспою — легкою вірусною інфекцією, яку люди можуть підчепити від корів, — забезпечує захист від віспи, а гній із пухирців коров'ячої віспи можна використати для щеплення без смертельного ризику замість набагато небезпечнішого гною хворих на віспу. Такий експеримент було проведено 14 травня 1796 року. Дженнер взяв гній у молочниці Сарі Нелмс (Sarah Nelmes), яка заразилася коров'ячою віспою від однієї зі своїх корів, Блоссом, і втер у подряпину на тілі восьмирічного сина свого садівника Джеймса Фіппса (James Phipps). Потім Джеймсу прищепили гній хворого на віспу, і він не захворів.

З часом цей експеримент стали називати народженням імунології, але на той момент Дженнеру було складно навіть опублікувати свої відкриття. Королівське товариство заявило, що проведене спостереження є епізодичним (яким воно насправді й було) і запропонувало Дженнеру здійснити такі випробування на більшій кількості дітей, перш ніж робити подібні сміливі заяви. Дженнер повторив цей тест на інших, включаючи і власного одинадцятимісячного сина, але, незважаючи на це, він більше не робив спроб опублікувати свої результати в Королівському товаристві. Замість цього Дженнер самостійно опублікував результати своїх досліджень, видавши

книжку обсягом сімдесят п'ять сторінок. Спочатку це видання можна було придбати лише у двох лондонських магазинах, але 17 вересня 1798 року книгу було видруковано більшим накладом, і вона стала користуватися величезним попитом.<sup>16</sup> Кількома роками пізніше друг Дженнера для опису процесу, який той відкрив, запропонував термін «вакцина», що походить від латинського слова *vacca* — корова.<sup>17</sup> Віспа стала першою хворобою, яку вдалося подолати у всьому світі — офіційно її було викорінено у 1980 році.<sup>18</sup>

Дженнер завжди вірив, що його робота може привести до глобального знищення віспи, хоча при цьому не розумів, як працює вакцинація.<sup>19</sup> До моменту прозріння Джейнвєя у 1989 році існувала консенсусна точка зору, згідно з якою поява мікроорганізму в організмі ініціює імунну реакцію, оскільки організм готовий виявляти молекули, з якими раніше не зустрічався; інакше кажучи, імунна система працює, реагуючи на *чужорідні* молекули, тобто *не свої* — не зі свого організму.<sup>20</sup> Після контакту з чужорідними молекулами імунна система готова швидко реагувати, якщо такі ж чужорідні молекули знову потраплять до організму. Однак результати експерименту, проведеного двома різними вченими, які незалежно один від одного працювали на початку 1920-х років (точно невідомо, коли саме)<sup>21</sup>, не відповідали цьому простому уявленню про вакцинацію, що глибоко спантеличило Джейнвєя.

Експеримент проводили французький біолог Гастон Рамон (Gaston Ramon) і лондонський лікар Александер Гленні (Alexander Glenny). Кожен із них виявив, що молекула білка, вироблена бактеріями, які викликають дифтерію — дифтерійний токсин, — може бути інактивована нагріванням та обробкою невеликою кількістю формаліну. Потенційно це означало, що такий білок можна використовувати як безпечну вакцину проти означеної хвороби. Однак, на їхній подив, коли інактивовану молекулу білка вводили тваринам, проти неї розвивався лише короткочасний імунітет. У ті роки проведене спостереження особливої цікавості не викликало і про

нього забули, але десятиліттями пізніше Джейнвей дійшов висновку, що білок із бактерій був чужорідним (тобто він не є складовою людського тіла), тож, відповідно до консенсусної точки зору 1980-х років, було неможливо пояснити, чому він не спрацьовував як вакцина. Згодом Джейнвей замислився над цим питанням: «Чому гній із пухирців коров'ячої віспи добре працював як вакцина, а білкові молекули, такі як дифтерійний токсин, які були виділені з мікробів, — ні?»

Гленні був трудоголіком, надзвичайно сором'язливим і з ним було нелегко мати справу, однак він був кваліфікованим в організації своїх досліджень, спрощуючи процедури для того, щоб він і його колеги могли виконувати величезну кількість експериментів з максимальною ефективністю.<sup>22</sup> Він не мав часу для проведення належного статистичного аналізу; тому вважав результати «або очевидними і корисними, або сумнівними і некорисними».<sup>23</sup> Таке ставлення до роботи, спрямоване на отримання результатів і швидкий прогрес, було важливим фактором у здатності його лабораторії перевіряти величезну кількість експериментальних умов у пошуку способу виготовити вакцину з дифтерійного токсину.<sup>24</sup> Зрештою, у 1926 році група Гленні виявила, що при очищенні дифтерійного токсину шляхом хімічного процесу, який включав його поєднання із солями алюмінію, вакцина ставала ефективною. Гленні пояснював цей ефект тим, що солі алюмінію допомагали дифтерійному токсину залишатися в організмі достатньо довго для розвитку імунної реакції, але ніхто не міг пояснити, який процес до цього причетний і що саме відбувається.<sup>25</sup> Згодом, після Гленні, були виявлені й інші речовини, які підвищували ефективність вакцин так само, як солі алюмінію, наприклад парафінове масло, і в сукупності такі речовини стали відомі як ад'юванти. Але в них не було визначеної спільної характеристики, яка б пояснювала, чому вони працюють.

У січні 1989 року Джейнвей разом із дружиною, імунологом Кім Боттомлі, обговорювали, що відбувається в організмі при порізі або інфекції. Вони розуміли, що не можуть пояснити,

що стає поштовхом до імунної реакції: що саме її вмикає? Як згадувала Боттомлі, між ними часто виникали суперечки про наукові питання, особливо під час їзди у своїй машині. Пізніше вони просто забували про сказане, але цього разу їхали на конференцію в Стімбоут-Спрингз, штат Колорадо, тому із собою у них були записники.<sup>26</sup> Джейнвей ця дискусія зачепила. Упродовж наступних кількох місяців він роздумував над цими двома проблемами — як починається імунна реакція і як працюють ад'юванти. Коли він одночасно розмірковував над цим, його осяло.

Важливою підказкою стало те, що сполука, яка зазвичай міститься у зовнішній стінці бактерій (велика молекула з довгою назвою «ліпополісахарид» (lipopolysaccharide, LPS)), виявилася особливо ефективним ад'ювантним засобом. «А якщо, — думав Джейнвей, — присутність чогось, чого ніколи раніше не було у вашому тілі, не *єдина* причина ініціації імунної реакції? Можливо, має бути і щось інше — *другий сигнал*, — необхідний для імунної реакції, який може надавати ад'ювант, який, своєю чергою, може відтворювати появу реальних мікробів?» Це могло б пояснити, чому білкові молекули, відокремлені від бактерій, з яких вони були ізольовані, неефективні як вакцини, але молекула із зовнішньої стінки бактерій, наприклад LPS, добре працює як ад'ювант.

Уперше Джейнвей блискуче представив свою ідею у добре відомій нині статті під назвою «Наближення до асимптоти? Еволюція і революція в імунології», опублікованій у матеріалах престижної конференції в Колд-Спрінг-Харбор, Нью-Йорк, що відбулася у червні 1989 року.<sup>27</sup> Він припустив, що багато хто із науковців, здається, розглядає імунну систему так, ніби знання наближається до «якоїсь асимптоти, де майбутні експерименти очевидні, технічно важкі для виконання і мають на меті досягати найбільших ступенів точності, а не революційної зміни наших уявлень».<sup>28</sup> У результаті цього імунологи не помітили дещо важливе: існує «величезна прогалина» у нашому розумінні того, як вмикаються імунні реакції.<sup>29</sup>



Він висловив припущення, що розмежування між своїм і чужорідним не є достатнім: завдання імунної системи – визначити можливу загрозу для організму ще до того, як розпочнеться імунна реакція, і тому, доводив він, імунна система повинна бути спроможною виявляти сигнальні ознаки реальних мікроорганізмів або інфікованих клітин. Джейнвей передбачив, що має існувати ціла гілка імунної системи, досі не ідентифікована і спрямована на досягнення саме цієї мети, і навіть передбачив, у який спосіб вона може працювати.

Як ми бачимо і як зазначав Джейнвей, ніхто у цей час не приділяв великої уваги тому, як починається імунна реакція, і більшість (якщо не всі) дослідників зосереджували увагу на вивченні іншого аспекту імунітету, пов'язаного з щепленням і вакцинацією, а саме: як імунна система здатна швидше й ефективніше реагувати на мікроби при другому контакті з ними. Було відомо, що в основі цього процесу лежать два типи білих кров'яних клітин, так звані Т-клітини і В-клітини. На поверхні білих клітин крові містяться молекули особливо важливих рецепторів, що мають назву «рецептор Т-клітин» і «рецептор В-клітин». Обидва рецептори належать до класу біологічних молекул, відомих як білки, – це довгі ланцюжки з атомів, які утворюють складні форми, добре пристосовані для виконання конкретних завдань в організмі. Білки зв'язуються з іншими молекулами, включаючи інші білки, або приєднуються до них для виконання своїх функцій, причому точна форма білка строго визначає, з якими типами інших молекул він може з'єднатися, тобто за тим самим принципом, за яким поєднуються два шматки мозаїки, які мають комплементарні форми. Рецептор на кожній індивідуальній Т-клітині або В-клітині має дещо іншу форму, завдяки чому може зв'язуватися з іншою чужорідною молекулою. Його зовнішня частина виступає з поверхні імунної клітини в її оточення, і якщо з'єднується з тим, чого раніше у вашому тілі не було, то «вмикає» імунну клітину, яка потім безпосередньо вбиває мікроб або інфіковані клітини, чи подає сигнал про допомогу іншим імунним клітинам. Важливо,

що активована імунна клітина розмножується і заселяє ваше тіло великою кількістю клітин, які мають рецептори однаково корисної форми. Деякі з цих клітин тривалий час перебувають в організмі, унаслідок чого в імунній системі виробляється *пам'ять* про мікроби, які зустрічалися раніше, – що, звичайно, і лежить в основі вакцинації.

Важливо, що рецептори на Т-клітинах і В-клітинах не спрямовані на зв'язування мікробів як таких; ці рецептори мають випадковим чином сформовані кінці, які дозволяють їм зв'язуватись з усіма видами молекул. Спосіб, за яким вони гарантовано зв'язуються лише з мікробами, є одним з найбільших чудес імунної системи і спрацьовує таким чином. Кожна Т-клітина і В-клітина набуває свій рецептор у процесі розвитку в кістковому мозку. Перетасовування генів під час розвитку клітини надає кожній із них рецептор унікальної форми. Але перед виходом у кровоток кожна окрема Т-клітина і В-клітина зазнає тестування, чи здатний її рецептор зв'язуватися зі здоровими клітинами. Якщо так, то ця конкретна Т-клітина або В-клітина знищується, тому що наявність такої імунної клітини є небезпечною для організму. Таким чином, тільки Т-клітини і В-клітини, які не атакують здорові клітини, можуть захищати тіло, і, відповідно, якщо рецептор на Т-клітині або В-клітині з чимось зв'язується, це має бути молекула, яка раніше не була присутня у вашому тілі. Формально кажучи, у такий спосіб імунна система здатна відрізнити *своє*, компоненти вашого тіла, від *чужорідного*, чогось, що не є частиною вас.

Джейнвей розумів, що в системі може бути задіяно багато інших елементів. Зокрема, він передбачив, що мають існувати рецептори (які він назвав *патерн-розпізнавальними рецепторами* (*pattern-recognition receptors*)), які не утворюються випадковим чином з наступним відбором, а швидше мають певні визначені форми, які специфічно зв'язуються з мікробами або інфікованими клітинами (чи з *молекулярними патернами*, властивими лише мікробам або інфікованим клітинам).<sup>30</sup> Така модель передбачає набагато простіший спосіб для імунних клітин

виявляти мікроби порівняно зі складним процесом створення імунних клітин з випадковим чином сформованими рецепторами з наступним знищенням тих клітин, які можуть атакувати здорові клітини. На думку Джейнвея, імовірно, спочатку еволюціонували рецептори з фіксованою формою для захисту від патогенів, і лише пізніше, коли життя на Землі стало дещо складнішим, еволюціонувала більш розвинена імунна система, яка потім містила в собі Т-клітини і В-клітини.

Простіша система патерн-розпізнавальних рецепторів з фіксованою формою, існування якої передбачив Джейнвей, утворює частину системи нашого імунного захисту, яку часто називають *вродженим* імунітетом, на відміну від тієї частини, що пояснює пам'ять про минулі інфекції і називається *адаптивним* імунітетом. Термін «вроджений імунітет» використовували ще до Джейнвея для опису механізмів раннього імунного захисту за участі шкіри, слизових оболонок і безпосередніх дій імунних клітин, які спрямовуються в поріз або рану, але цьому питанню було присвячено не більше кількох сторінок у підручниках, включно з тими, які написав і сам Джейнвей.<sup>31</sup> Революційність ідей Джейнвея полягала в тому, що він істотно змінив розуміння місії імунної системи. До його відкриттів вважалося, що *сенси існування* імунної системи полягає в реагуванні на агенти, які ніколи раніше не перебували у вашому тілі. Однак Джейнвей стверджував, що імунна система повинна реагувати на агенти, які раніше не потрапляли у ваш організм, — і мають мікробне походження.

Оглядаючись назад, визнаємо очевидним, що імунна система повинна мати більше функцій, ніж просте реагування на агенти, які ніколи раніше не перебували у вашому тілі. Такі речі, як їжа, нешкідливі бактерії кишечника або пил з повітря (а все це не є частиною людського тіла), не становлять небезпеки і не повинні викликати імунну реакцію. Але, як зазначив Джордж Бернард Шоу (George Bernard Shaw) в 1930 році, «наука ніколи не може розв'язати одну проблему, не порушивши ще десять нових».<sup>32</sup> Залишивши осторонь найбільшу

проблему, з якою зіткнулися ідеї Джейнвей і яка полягала у відсутності експериментальних доказів на їх підтримку, постає і теоретична проблема: мікроби швидко розмножуються. Швидкість розмноження мікроорганізмів просто приголомшує. Одна інфікована вірусом людська клітина може продукувати сотні нових вірусних частинок. Тобто лише три копії вірусу, що проходять чотири раунди реплікації, приблизно за кілька днів призводять до появи 300 мільярдів нових частинок вірусу.<sup>33</sup> Так себе поведуть не тільки віруси; в оптимальних умовах бактерії діляться кожні двадцять хвилин, тобто одна бактерія може продукувати 5 мільярдів трильйонів ( $5 \times 10^{21}$ ) бактерій за один день – щось подібне до кількості зірок у Всесвіті.<sup>34</sup> На практиці мікроби не можуть розмножуватися в людському тілі такою мірою, оскільки означений рівень зростання вимагає необмеженої кількості ресурсів, але навіть у цьому разі мікроби швидко досягають величезної кількості – набагато швидше за людину з її мізерними двома нащадками за все життя подружньої пари.<sup>35</sup> Через це ідея Джейнвей постала перед принциповою проблемою: кожного разу, коли бактерії відтворюються, вони набувають випадкових змін у своїх генах – мутацій – і через ці зміни здається імовірно, якщо не неминучим, що деякі втратять молекулярний профіль, виявлений імунною системою. Інакше кажучи, у популяції вірусів або бактерій деякі випадково (тому що їх величезна кількість) набувають генетичних змін, що змінюють частину мікроорганізму, яку має впізнати патерн-розпізнавальний рецептор. Мікроби, які не мають «молекулярного патерна», уникнуть виявлення імунною системою і легко розмножуватимуться.

Зрозумівши це, Джейнвей передбачив, що «патерн, який розпізнається, повинен бути продуктом складного і критично важливого [процесу] в мікроорганізмі».<sup>36</sup> Тобто така сигнальна структура мікроорганізму має бути чимось настільки критично важливим для його життєвого циклу, що її зміна повинна бути надзвичайно складною, якщо не неможливою. Джейнвей володів доказами того, що мікроби мають такі необхідні для їх

виживання особливості, вразливі для атаки, оскільки властивість саме такого типу лежить в основі використання пеніциліну. При кожному поділі бактерія будує клітинну стінку двох дочірніх клітин. Цей процес настільки складний і важливий, що не може бути легко зміненим. Пеніцилін діє шляхом втручання на останній стадії процесу побудови клітинної стінки. Внаслідок цього простої генетичної мутації, яка б дозволила бактеріям уникнути дії пеніциліну, не існує. Насправді бактерії *можуть* стати стійкими до антибіотика, будуючи свої клітинні стінки за участі зовсім іншого процесу, але це не просто, тому пеніцилін залишається ефективним засобом проти великої кількості мікробів: він зв'язується з молекулами бактеріальних білків, які беруть участь у важливій і складній фазі процесу побудови клітинної стінки.

За згадкою одного вченого, коли Джейнвей представив на конференції свої матеріали досліджень, аудиторія була «заінтригована, але не переконана». За висловом іншого, «спільнота не була готова до ідей Чарлі». <sup>37</sup> Стоячи перед багатьма найвидатнішими імунологами світу, Джейнвей упевнено стверджував, що всі вони прогавили надзвичайно важливу частину роботи імунної системи, хоча, за його власними словами, «експериментальна перевірка ... недоступна». <sup>38</sup> У той час ніхто не зміг би визначити, чи то ідеї Джейнвея революційні, чи просто пуста балаканина.

Стаття Джейнвея була зовсім забута; протягом наступних семи років її майже не цитували в інших наукових працях. <sup>39</sup> Але вона зачепила одну людину на відстані аж у 4500 кілометрів, яка попри все повернула ідеї Джейнвея із забуття. Восени 1992 року студент Московського університету Руслан Меджитов (Ruslan Medzhitov) прочитав статтю Джейнвея, і це змінило його життя.

\* \* \*

Меджитов народився у Ташкенті, Узбекистан. Навчаючись в аспірантурі у Москві, він досліджував, як еволюціонували