

The background of the cover is white and is decorated with various grey line-art illustrations of microscopic organisms. These include rod-shaped bacteria with flagella, spherical viruses with spikes, and elongated, segmented worms. The organisms are scattered across the page, with some appearing larger and more detailed than others.

Alana Kolin

10% ČOVEK

KLJUČ ZDRAVLJA I SREĆE DRŽE
MIKROBI KOJI ŽIVE U NAŠEM TELU

Prevela
Tatjana Bižić

■ Laguna ■

Naslov originala

Alanna Collen

10% HUMAN

Copyright © Nycteris Ltd 2015

Translation copyright © 2016 za srpsko izdanje, LAGUNA



Kupovinom knjige sa FSC oznakom pomažete razvoj projekta odgovornog korišćenja šumskih resursa širom sveta.

NC-COC-016937, NC-CW-016937, FSC-C007782

© 1996 Forest Stewardship Council A.C.

*Benu i njegovim mikrobima.
Mom omiljenom superorganizmu.*

U srcu nauke leži suštinska ravnoteža između dva naizgled oprečna stava – otvorenosti za nove ideje, koliko god one bile bizarne ili se protivile onome što nam intuicija govori, i krajnje nemilosrdnog, skeptičkog preispitivanja svih ideja, starih i novih. Samo tako se duboke istine razlučuju od dubokih besmislica.

Karl Sagan

SADRŽAJ

Prolog: Izlečiti se	11
Uvod: Ostalih devedeset posto	19
1. Bolesti XXI veka	42
2. Sve bolesti počinju iz stomaka	80
3. Kontrola svesti	118
4. Sebični mikrob	158
5. Rat klica.	200
6. Čoveka čini ono što mikrobi jedu	242
7. Od prvog daha	275
8. Restauracija mikroba	311
Koda: Zdravlje XXI veka.	352
Epilog: Sto posto ljudi	373
Literatura	380
Spisak ilustracija	399
Izjave zahvalnosti.	401

PROLOG

Izlečiti se

Dok sam se te noći u leto 2005. godine vraćala kroz šumu, noseći oko vrata dvadeset slepih miševa u pamučnim vrećicama, a insekti svih vrsta doletali privučeni svetlošću moje baterijske lampe, shvatila sam da me svrbe nožni članci. Pantalone sam bila natopila sredstvom protiv insekata i uvukla nogavice u čarape protiv pijavica, a ispod sam, za svaki slučaj, obula još jedan par. Vlaga i toplota od koje sam se sva kupala u goloj vodi, blatnjave stazice, strah od tigrova i komarci ionako su mi zadavali dovoljno muka dok sam po mraku kroz prašumu obilazila klopke sakupljajući iz njih slepe miševе, a sad se još nešto provuklo kroz tkaninu i hemikalije kojima sam bila zaštitila kožu i izazivalo mi svrab.

Kad sam imala dvadeset dve godine, provela sam tri meseca, za koja će se ispostaviti da su doneli preokret u moj život, u samom srcu rezervata Krau u Maleziji. Dok sam studirala biologiju, postala sam opčinjena slepim miševima i kada mi je iskrsnula prilika da radim kao asistent na terenu s jednim britanskim stručnjakom za slepe miševе, prijavila sam se bez oklevanja. Susreti s langurima naočarima

(*Trachypithecus obscurus*), gibonima i izuzetno raznovrsnim slepim miševima činili su mi se kao dovoljna nadoknada za spavanje u visećim mrežama i umivanje u reci nastanjenoj varanima. Otkriću, međutim, da iskušenja na koja vas stavlja život u tropskoj šumi umeju da opstanu i pošto iz nje odete.

Pošto sam se vratila u logor, koji smo postavili na jednoj čistini pored reke, poskidala sam slojeve odeće i pronašla uzročnike neprijatnosti – nisu bile pijavice, nego krpelji, pedesetak njih. Neki su mi se zarili u kožu, a neki mi mileli uz noge. Poskidala sam te koji mi se nisu bili zavukli u meso, pa se vratila slepim miševima, da ih izmerim i zapišem naučne podatke što je pre moguće. Pošto sam ih pustila na slobodu, u mrklom šumskom mraku koji je sav brujao od cvrčaka, zakopčala sam se u čauru svoje viseće ležaljke i uz svetlost baterijske lampe povadila krpelje pincetom.

Koji mesec posle toga, po povratku kući u London, tropska bolest koju su mi preneli krpelji uzela je maha. Telo me je izdalo, kost u nožnom palcu mi se nadula. Razni čudni simptomi pojavili bi se pa prošli; rađeni su mi razni testovi krvi i pregledali me razni specijalisti. Život mi se zaustavljao na čitave nedelje, pa čak i mesece kada bi me, bez ikakvog upozorenja, uhvatili napadi bolova, umora i izgubljenosti, koji su zatim prolazili bez traga, kao da se ništa nije ni dogodilo. Dijagnoza je uspostavljena tek godinama kasnije, a bolest je do tada bila čvrsto uhvatila korena; podvrgnuta sam dugotrajnom lečenju antibioticima dovoljno snažnim da izleče i krdo bikova. Konačno sam bila na putu da ponovo postanem ona otpre.

Protivno očekivanjima, međutim, priča se tu nije završila. Bila sam doduše izlečena, ali ne samo od zaraznih organizama koje su mi preneli krpelji – izlečena sam kao parče mesa. Antibiotici su svoju magiju izveli, ali mene su počeli da muče

novi simptomi, šaroliki isto kao i ranije. Koža mi je bila preosetljiva, probavni sistem izbirljiv i zakačila bih svaku zarazu koja je trenutno vladala. Posumnjala sam da su antibiotici zbrisali ne samo bakterije zbog kojih sam obolela nego i one koje su prirodno pripadale mom organizmu. Postala sam, koliko sam ja uspela da pojmem, sredina negostoljubiva za mikrobe i tek sam tada shvatila koliko mi je potrebno onih stotinu biliona sićušnih prijateljskih bića kojima je moje telo doskoro bilo dom.

Samo deset posto vašeg organizma je ljudsko.

Na svaku ćeliju od koje je izgrađeno to kućište koje nazivate svojim telom dolazi po deset ćelija nametnika. Vi niste sazdani samo od mesa i krvi, mišića i kostiju, mozga i kože, nego i od bakterija i gljivica. I više ste, u stvari, oni nego što ste vi. Samo u vašim crevima živi stotinu milijardi njih, kao koralni greben koji raste na hrapavom morskom dnu. Oko četiri hiljade raznih vrsta stvorilo je sebi životne niše u prevojima vašeg metar i po dugačkog debelog creva, koji mu daju površinu bračnog kreveta. U svom životnom veku bićete domaćin tolikoj količini mikroskopskih stvorova da je njihova ukupna težina ravna težini pet afričkih slonova. Samo na prstima imate ih više nego što broji stanovništvo Velike Britanije.

Odvratno, zar ne? Pa valjda smo ipak suviše profinjeni, suviše čisti, suviše *evolucijski uznapredovali* da bismo bili tako kolonizovani. Zar nije trebalo da odbacimo mikrobe, baš kao krzno i rep, kada smo izašli iz šume? Zar ne raspolaze moderna medicina oruđima pomoću kojih možemo da ih isteramo, da bismo živeli higijenski, zdravije, svojim nezavisnim životom? Još otkako je otkriveno da je naše telo

stanište prirodne zajednice mikroba, ta činjenica je prihvatana trpeljivo, pošto je izgledalo da nam oni ne nanose nikakvu štetu, ali za razliku od koralnih grebena, ili tropskih prašuma, mi još nismo došli na pomisao da nekako zaštitimo i stanište svojih mikroba, a kamoli da ih još negujemo.

Stekavši obrazovanje na polju evolucione biologije, ja sam obučena da u ponašanju svakog pojedinačnog organizma tražim prednosti za njegov opstanak, da tražim *smisao*. Po pravilu se protiv štetnih osobina i međuodnosa organizam ili bori ili one bivaju izgubljene u evolucijskom razvoju, što me navodi na sledeće misli: naših stotinu biliona mikroba ne bi moglo tek tako da stanuje u nama sem ako ne daju nekakav koristan doprinos. Naš imunski sistem bori se protiv klica i leči nas od infekcija, dakle zašto bi onda trpeo ovakvu jednu invaziju? Pošto sam sopstvenu invaziju i štetnih i korisnih mikroba mesecima podvrgavala ratu hemijskim oružjem, želela sam sada da saznam nešto više o kolateralnoj šteti koju sam pritom pricinila.

Ispostaviće se da sam ovo pitanje postavila u pravom trenutku. Posle decenija naučnih pokušaja da naučimo više o mikrobima iz našeg tela gajeći ih u Petrijevim posudama, pokušaja koji su napredovali sporim korakom, tehnologija kojom raspoložemo konačno je uspela da sustigne našu radoznalost. Većina mikroba koji žive u nama umire kada se nađu izloženi kiseoniku, zato što su se prilagodili životu bez njega, duboko u našoj utrobi. Odgajiti ih izvan ljudskog tela vrlo je teško, a eksperimentisati s njima još i teže.

Posle plodonosnog Projekta sekvenciranja ljudskog genoma, u okvirima koga je naučnicima uspelo da dešifruju sve ljudske gene, sada je, međutim, moguće izuzetno brzo i jeftino sekvencirati velike količine DNK. Čak i naši mrtvi mikrobi, izbačeni iz organizma u stolici, mogu da se

identifikuju jer njihova DNK ostaje netaknuta. Smatrali smo da su naši mikrobi nevažni, ali nauka polako razotkriva jednu drugačiju priču. Priču u kojoj se naš život prepliće s tim našim mikroskopskim auto-stoperima i u kojoj naši mikrobi rukovode našim telom. Bez njih je nemoguće postati zdravo ljudsko biće.

Moji zdravstveni problemi bili su samo vrh ledenog brega. Iz novoprikupljenih naučnih dokaza saznala sam da u poremećajima među našim telesnim mikrobima treba tražiti uzroke oboljenja probavnog trakta, alergija, autoimunskih bolesti, pa čak i gojaznosti. Posledice se mogu odraziti ne samo na fizičko nego i na mentalno zdravlje, u vidu čitavog niza oboljenja, od anksioznosti i depresije pa do opsesivno-kompulzivnog poremećaja i autizma. Izgleda da za mnoge bolesti koje prosto prihvatamo kao deo života krivac nije ni neka greška u našim genima, a ni to što nas naše telo izdaje, nego to što propuštamo da se staramo o vajakadašnjem produžetku naših ljudskih ćelija: o našim mikrobima.

Nadala sam se da ću svojim naučnim istraživanjima stići ne samo do otkrića o tome kakvu su štetu antibiotici koje sam uzimala prčinili mojoj mikrobnj koloniji, nego i kako mi je to narušilo zdravlje i šta bih mogla da uradim da bih povratila ravnotežu koja je među mojim mikrobima vladala pre one noći kada su me, osam godina ranije, izujedali krpelji. Da bih saznala nešto više, prijavila sam se za onaj krajnji korak u učenju o sebi: sekvenciranje DNK. Samo što ja nisam želela da se sekvenciraju moji geni, nego geni moje lične kolonije mikroba – mog mikrobioma. Ako bih znala koje se vrste i sojevi bakterija nalaze u meni, imala bih polazište za rad na svom oporavku. Na osnovu najnovijih

saznanja o onome što bi *trebalo* da živi u meni, mogla bih možda da procenim koliku sam štetu napravila i da pokušam da je popravim. Poslužila sam se za sve građane otvorenim naučnim programom nazvanim Američki projekat sekvenciranja crevnih mikroba, čije je sedište laboratorija profesora Roba Najta na Univerzitetu Kolorada u Bolderu. Projekat je raspoloživ za sve one, širom sveta, koji žele da daju na sekvenciranje uzorak mikroba iz svog tela, s ciljem da saznamo više o vrstama mikroorganizama koje stanuju u nama i njihovom uticaju na naše zdravlje. Poslala sam uzorak stolice, s mikrobima iz mojih creva, i dobila snimak ekosistema nastanjenog u mom telu.

Posle višegodišnjeg lečenja antibioticima, laknulo mi je što vidim da je ikakva bakterija uopšte opstala u meni. Zadovoljstvo mi je bilo da saznam da su grupe mikroba u mom organizmu barem približno slične kao kod ostalih davalaca uzorka za Projekat sekvenciranja crevnih mikroba, a ne nekakvi mikroekvivalenti mutanata koji životare na obodima zatrovane pustoši. Ipak, kao što se možda i moglo predvideti, brojnost bakterijskih vrsta je, izgleda, opala. Na gornjoj lestvici taksonomijske hijerarhije, relativno malobrojne vrste izgledale su, u poređenju s crevnom florom drugih ljudi, pomalo dvostrano: više od devedeset sedam posto mojih bakterija pripadalo je dvema glavnim grupama, dok su kod prosečnog učesnika u projektu te dve grupe činile oko devedeset posto ukupne količine bakterija. Antibiotici su možda pobili neke manje zastupljene vrste i ostavili mi samo žilave preživljavače. Zanimalo me je da saznam da li je taj gubitak povezan s mojim najnovijim zdravstvenim problemima.

Ipak, isto kao što će nam poređenje proporcionalnog udela drveća naspram sitnijeg rastinja, ili ptica naspram

sisara, u tropskoj prašumi i hrastovoj šumi malo šta otkriti o funkcionisanju jednog ili drugog ekosistema, tako i poređenje mojih bakterija izvedeno na tako širokoj skali možda nije govorilo mnogo o zdravlju moje unutrašnje životne zajednice. Na drugom kraju taksonomijske lestvice nalazili su se rodovi i vrste pronađeni u meni. Šta je identitet bakterija koje su ili uspele da prežive čitav tok mog lečenja ili da se vrate pošto je ono završeno mogao da mi otkrije o trenutnom stanju mog zdravlja? Ili što je možda još relevantnije: šta za mene u ovom trenutku znači *odsustvo* vrsta nastradalih u hemijskom ratu koji sam protiv njih vodila?

Lativši se da naučim nešto više o *nama* – o sebi i svojim mikrobima – rešila sam da ono što budem naučila primenim u praksi. Želela sam da s njima ponovo uspostavim dobre odnose i znala sam da ću morati da uvedem neke promene u svom životu da bih obnovila koloniju koja će skladno sarađivati s mojim ljudskim ćelijama. Ako su moji skorašnji simptomi ponikli iz kolateralne štete koju sam nenamerno nanela biozajednici svojih mikroba, možda bih tu štetu mogla da popravim i da se tako izbacim od alergija, problema s kožom i infekcija koje su se ređale manje-više bez prestanka. Nisam se pritom brinula samo za sebe nego i za decu koju sam se nadala da ću imati jednog dana. Pošto ću im predati ne samo svoje gene nego i svoje mikrobe, htela sam da budem sigurna da imam u sebi ono što vredi dalje predati.

Odlučila sam da stavim svoje mikrobe na prvo mesto i promenim ishranu tako da bolje odgovara njihovim potrebama. Nameravala sam da pošaljem drugi uzorak na sekvenciranje pošto bude prošlo dovoljno vremena da promene u načinu života postignu neko dejstvo, nadajući se da će uloženi napor biti vidljiv po promenama u brojnosti i ravnoteži

vrsta mikroorganizama kojima sam domaćin. Iznad svega, nadala sam se da će moja ulaganja u njih doneti isplative dividende tako što će mi otključati vrata ka boljem zdravlju i srećnijem životu.

UVOD

Ostalih devedeset posto

U maju 2000, samo nekoliko nedelja pre nego što će biti objavljena prva radna verzija ljudskog genoma, počela je među naučnicima u kafeteriji Laboratorije Kold Spring Harbor u državi Njujork da kruži jedna sveska. Narastalo je uzbuđenje pred sledeću fazu Projekta sekvenciranja ljudskog genoma, u kojoj će sekvenca DNK biti izdvojena na svoje funkcionalne delove – gene. U svesku su upisivane svojevrstne opklade: najupućeniji ljudi na planeti pokušavali su da pogode odgovor na jedno zanimljivo pitanje – koliko je gena potrebno da se izgradi jedno ljudsko biće?

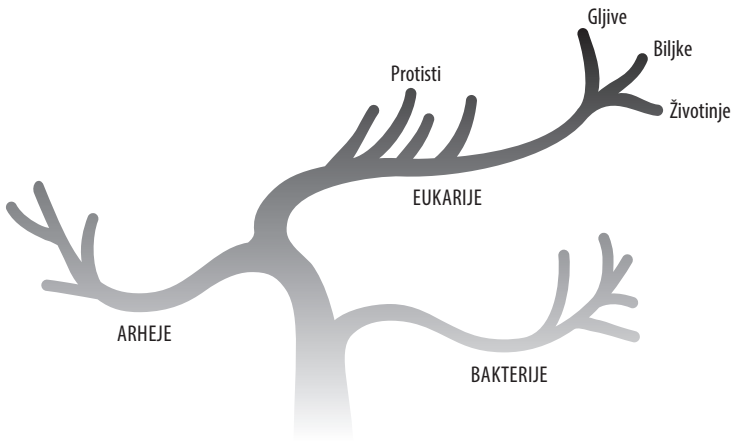
Viši naučni istraživač Li Rouen, šefica grupe koja je radila na dešifrovanju hromozoma 14 i 15, pijuckala je pivo dok je razmišljala o ovom pitanju. Geni stvaraju proteine, gradivne blokove života, a s obzirom na složenost ljudskih bića, činilo se verovatno da će broj u svakom slučaju biti visok. Viši svakako nego kod miša, za koga se već znalo da ima 23.000 gena. Verovatno viši, takođe, nego kod pšenice, koja ima 26.000 gena. I, bez sumnje, znatno viši nego kod valjkastog crva *Caenorhabditis elegans*, koji je razvojnim biologima omiljena laboratorijska vrsta, i koji ima 20.500 gena.

Uprkos tome što su se nagađanja u proseku kretala oko 55.000 gena, dok su se najviše procene pele i do 150.000, Li Rouen je, na osnovu svojih znanja na ovom polju, bila sklona da cilja niže. Te godine se kladila na 41.400, a sledeće je opkladu spustila na svega 25.947 gena. Kada se 2003. pravi broj gena pojavio iz tek dovršene sekvence, Li je osvojila nagradu, jer je od svih sto šezdeset pet uloženi opklada njena ciljala na najniži broj, a prema poslednjem prebrojavanju, rezultat se spustio još niže nego što je ijedan naučnik ikada predviđao.

S nešto malo manje od 21.000 gena, ljudski genom gotovo uopšte nije veći nego genom *Caenorhabditis elegansa*, dostiže samo polovinu veličine genoma stabljike pirinča i manji je čak i od genoma sićušnih slatkovodnih račića, koji broji 31.000 gena. Nijedna od ovih živih vrsta ne poseduje moć govora, stvaralaštva ni inteligentnog mišljenja. Pomislili biste, baš kao što su mislili i naučnici koji su se kladili, da ljudska bića poseduju mnogo više gena nego trave, gliste i planktonski račići. Na kraju krajeva, geni grade proteine, a proteini grade telo. Svakako je jednom složenom i visoko usavršenom telu kao što je ljudsko potrebno više proteina, pa otuda i više gena, nego telu jedne gliste?

Samo što tih 21.000 gena nisu jedini geni koji upravljaju vašim telom. Mi ne živimo sami. Svako od nas je superorganizam, kolektiv vrsta koje žive jedna uz drugu i saraduju da bi omogućile funkcionisanje tela od koga nam svima zavisi opstanak. Čelije mikroba koji žive u nama i na nama brojno nadmašuju naše ljudske ćelije, mada su one, doduše, mnogo krupnije i teže, u odnosu deset naprema jedan. Tih stotinu biliona mikroba koje nazivamo našom mikroflorom uglavnom su bakterije: mikroskopska bića koja čini samo po jedna jedina ćelija. Osim bakterija ima i drugih mikroba – virusa,

gljivica i arheja. Virusi su toliko sićušni i prosti da postavljaju izazov samom našem pojmu o onome što uopšte čini „život“, i njihova sposobnost da se repliciraju u potpunosti zavisi od ćelija drugih živih bića. Gljivice koje žive na nama često pripadaju kvascima; složenije su nego bakterije, ali su to i dalje sićušni jednoćelijski organizmi. Arheje su grupa naizgled slična bakterijama, ali se evolucijski od njih razlikuju koliko i bakterije od biljaka ili životinja. Mikrobi koji pripadaju našem telu zajedno sadrže 4.400.000 gena, koji čine jedan kolektivni genom. Uz 21.000 naših ljudskih gena, naše telo održavaju i vode i udruženi geni naših mikroba. Prema ovoj računici, samo pola procenta vašeg bića je ljudsko.



Uprošćeno drvo života, na kome su prikazana tri natcarstva (domena) i četiri carstva natcarstva eukarija

Sada nam je poznato da složenost ljudskog genoma ne potiče samo od broja gena koji ga čine nego i od mnogih kombinacija proteina koje su ovi geni u stanju da izgrade.

Geni naših mikroba, međutim, dodatno usložnjavaju čitavu priču, opslužujući ljudsko telo na onim poljima u kojima se ovi prosti organizmi brže razvijaju i lakše ih pokrivaju.

Sve donedavno proučavanje ovih mikroba zavisilo je od uspeha naučnika da uzgaje njihove kulture na Petrijevim posudama, u rastvoru krvi, kosne srži ili šećera u želatinu. Taj zadatak je vrlo težak: većina vrsta mikroba koji žive u ljudskoj utrobi umiru u dodiru s kiseonikom – prosto-naprosto nisu evolucijski razvili toleranciju na kiseonik. Osim toga, uzgajanje mikroba na Petrijevim posudama podrazumeva nagađanje o tome kakve su im hranljive supstance, temperatura i gasovi potrebni da bi preživeli, a omanuti u tom nagađanju znači i neuspeh u pokušaju da se nešto više nauči o datoj vrsti mikroorganizama. Uzgajanje mikroba je nešto slično kao da proveravate ko nije došao na čas prozivkom po dnevniku – ako ne prozovete nečije ime, nećete ni znati da li je tu. Današnja tehnologija – sekvenciranje DNK, koje je trudom poslanika na Projektu sekvenciranja ljudskog genoma postalo tako brzo i jeftino – više liči na proveravanje legitimacija na vratima: tako možete da ustanovite i kada se pojave oni koje niste očekivali.

Kako se Projekat ljudskog genoma primicao završetku, tako su očekivanja rasla. Na projekat se gledalo kao na ključ naše ljudskosti, Božjeg najvećeg dela i svete biblioteke u kojoj su pohranjene i tajne naših bolesti. Kada je u junu 2000. dovršena prva verzija, uz budžet od 2,7 milijardi dolara i nekoliko godina pre roka, američki predsednik Bil Klinton izjavio je:

Danas učimo jezik na kome je Bog stvorio život.
Obuzima nas još veće strahopoštovanje pred složenošću, lepotom, čudesnošću Božjeg najuzvišenijeg i

najsvetijeg dara. Uz ovo duboko novo znanje, ljudska vrsta je stigla na sam prag ogromne nove moći lečenja. Genomika će istinski uticati na život svih nas – i što je još značajnije, na život naše dece. Ona će uneti revoluciju u dijagnostiku, prevenciju i terapiju većine, pa možda i svih bolesti koje muče ljude.

Narednih godina, međutim, naučni publicisti širom sveta počeli su da iskazuju razočarenje doprinosom koji je dovršeno sekvenciranje naše DNK dalo medicini. Iako je dešifrovanje uputstva za sklapanje našeg organizma neporecivo važno otkriće, na osnovu koga je izmenjen pristup lečenju nekoliko opasnih oboljenja, ono nam ipak nije otkrilo onoliko koliko smo očekivali o uzrocima mnogih široko rasprostranjenih bolesti. Potraga za genetskim odstupanjem zajedničkim ljudima koji pate od određene bolesti nije iznela na videlo neposredne veze za toliko zdravstvenih poremećaja koliko se očekivalo. Često je neki zdravstveni poremećaj ovlašno povezan s desetinama ili čak stotinama genetskih varijacija, ali retko kada jedna određena varijacija gena vodi neposredno ka nekoj konkretnoj bolesti.

U tom trenutku smene dva veka mi, međutim, nismo još u potpunosti shvatili da ta 21.000 naših gena nije još čitava priča. Tehnologija sekvenciranja DNK razvijena za vreme sprovođenja projekta sekvenciranja ljudskog genoma omogućila je još jedan važan projekat sekvenciranja, samo što je on privukao mnogo manje medijske pažnje: Projekat sekvenciranja ljudskog mikrobioma, koji nije usmeren na genom naše sopstvene vrste, nego je posvećen genomu mikroba koji žive u ljudskom telu, s namerom da se ustanovi koje su sve vrste mikroorganizama prisutne u našem organizmu.

Zavisnost od Petrijevih posuda i preveliko prisustvo kiseonika neće više ometati istraživanja o našim podstanarima. Uz budžet od sto sedamdeset miliona dolara i petogodišnji program sekvenciranja DNK, Projekat sekvenciranja mikrobioma pročit će hiljadu puta više DNK nego Projekat ljudskog genoma, radeći na mikrobima iz osamnaest raznih staništa u i na ljudskom telu. Biće to mnogo sveobuhvatniji pregled gena, i ljudskih i mikrobnih, koji čine jedno ljudsko biće. Nijedan svetski političar nije 2012. godine, po završetku prve faze istraživanja u okviru Projekta sekvenciranja ljudskog mikrobioma, dao nikakvu trijumfalnu izjavu, a svega je šačica novina donela članak na ovu temu, ali projekat će nastaviti da nam otkriva više o tome šta znači biti ljudsko biće nego što je to uspelo našem vlastitom genomu.

Još od nastanka života na Zemlji razne vrste su iskorišćavale jedna drugu, a mikrobi su se pokazali posebno uspešni kada je reč o življenju na najneobičnijim mestima. Za njih, mikroskopski sićušne kakvi jesu, drugi organizam, pogotovo kičmenjak makroveličine kao što je ljudsko biće, nije samo jedna niša nego čitav svet raznih staništa, ekosistema i mogućnosti. Svestrano i dinamično kao i naša planeta u večnom okretanju, ljudsko telo poseduje hemijsku klimu čije se plime i oseke kreću prema nivou lučenja hormona i komplikovane pejzaže koji se menjaju prema starosnom dobu. Za mikrobe – pravi raj.

Mi smo koevoluirali s mikrobima još davno pre nego što smo postali ljudi, čak i pre nego što su naši preci postali sisari. Svako životinjsko telo, od majušne voćne mušice pa do najvećeg kita, svet je u kome žive mikrobi. Uprkos tome što mnoge mikrobe bje loš glas kao izazivače bolesti,

populacija raznih mikrooblika života može svom domaćinu da donese ogromnu korist. Havajska svetleća lignja (*Euprymna scolopes*) – krupnooka i živih boja kao *Pikсарovi* animirani likovi – ublažila je najveću opasnost u svojoj životnoj sredini tako što je postala domaćin jednoj vrsti bioluminiscentnih bakterija, koje žive u njenom potrbušju. U tom svetlosnom organu bakterija *alivibrio* fišeri (*Aliivibrio fischeri*) pretvara hranu u svetlost, pa havajska svetleća lignja posmatrana odozdo svetli, što zatamnjuje njenu siluetu naspram površine okeana obasjane mesečinom i kamuflira je pred grabljivcima koji prilaze odozdo. Svetleća lignja ovu zaštitu duguje svojim podstanarima bakterijama, kojima, zauzvrat, pruža dom.

Mada bi se moglo reći da je udomljavanje mikroba da bi poslužili kao izvor svetlosti izrazito dovtljiv način da jedno živo biće poveća svoje izgledе za opstanak, havajske svetleće lignje nipošto nisu jedina životinjska vrsta koja u ovom pogledu mora da bude zahvalna svojim mikrobima. Strategije opstanka mnogobrojne su i raznovrsne, a saradnja s mikrobima bila je pogonska sila u igri evolucije još otkako su se, pre milijardu i dvesta miliona godina, razvila prva višećelijska bića.

Što je više ćelija koje grade jedan organizam, to više mikroba može da živi u tom organizmu. Krupne životinje, kao što su na primer goveda, dobro su poznate po svojoj gostoljubivosti prema bakterijama. Krave jedu travu, ali im vlastiti geni ne omogućuju da iskoriste mnogo hranljivih sastojaka iz ove vlaknaste hrane. Potrebni su im naročiti proteini, koje nazivamo enzimi, da bi razgradili žilave molekule od kojih se sastoje ćelijske opne stabljika trave, a evoluciono nastajanje gena koji stvaraju ove enzime moglo bi da potraje i hiljadama godina, pošto zavisi od nasumičnih mutacija

šifre sadržane u DNK, koje se dešavaju samo po jednom u svakoj generaciji krava.

Postoji, međutim, i brži način da se dođe do hranljivih sastojaka u travi, a taj je da se zadatak preda stručnjacima: mikrobima. U četiri komore kravljeg želuca žive bilioni mikroba sposobnih da razlažu biljna vlakna. Loptica kompaktnih biljnih vlakana putuje između mehaničkog usitnjavanja u ustima i hemijskog razlaganja pod delovanjem enzima koje luče mikrobi nastanjeni u utrobi. Mikrobima je lako da brzo steknu gene neophodne za ovo jer je životni vek jedne njihove generacije, a otud i mogućnosti za mutaciju iz koje proističe evolucija, često kraći od jednog dana.

Ako havajske svetleće lignje i krave mogu da imaju blagodati od timskog udruživanja s mikrobima, zar nije to isto moguće i za nas, ljudska bića? Možda mi i ne jedemo travu i nemamo želudac podeljen na četiri komore, međutim i mi imamo svoje posebnosti. Naš želudac je mali i jednostavan, treba samo promešati hranu u njemu, dodati enzime za varenje i malo kiseline da pobije neželjene bubice; ali kad hrana produži put kroz tanko crevo, razlaganje pod dejstvom enzima se nastavlja, a hranljivi sastojci apsorbuju se u krv preko čitavog ćilima prstolikih izraštaja koji, sveukupno, daju unutrašnjosti tankog creva površinu ravnu teniskom terenu, i konačno stiže do slepe uličice, otprilike pre kao teniska loptica nego tenisko igralište, koja se nalazi na početku debelog creva. Ova kesica, u donjem desnom uglu vašeg trupa, naziva se slepo crevo i u njemu je središte mikrobne zajednice u ljudskom telu.

Na slepo crevo nadovezuje se jedan organ koji bje zao glas da je tu samo zato da bi nam uzrokovao infekcije i bolove: crvuljak (*appendix vermiformis*), koji je ime dobio po tome što liči na crva, ali bi se mogao uporediti i s glistom

ili zmijom. Crvuljak varira po dužini, od sasvim kratka dva centimetra pa do protegnutosti na celih dvadeset pet, a ponekad se, mada retko, dešava da ga neko uopšte nema, ili da ima čak dva. Ako bismo verovali opšteprihvaćenom mišljenju, bolje bi nam bilo kad crvuljak ne bismo imali, jer, kako se tvrdi već duže od stotinu godina, on nema apsolutno nikakvu ulogu. Za ovo uvreženo pogrešno mišljenje kriv je izgleda upravo onaj čovek koji je anatomiju životinja konačno smestio u jedan elegantno izveden evulucijski okvir. Čarls Darwin u *Čovekovom poreklu*, nastavku svog dela *Postanak vrsta*, podveo je crvuljak pod izlaganje o „rudimentarnim“ organima. Poredeći ga s crvuljkom, srazmerno većim, kod mnogih drugih životinja, Darwin je smatrao da je crvuljak rudiment, koji postojano odumire kako čovek menja ishranu.

Bez činjenica koje bi ukazivale na suprotno, naučnici sledećih stotinu godina gotovo nisu ni preispitali rudimentarni status crvuljka, a kako od njega zaista često potiču neprijatnosti, to je samo još učvršćivalo stav o njegovoj beskorisnosti. Zvanično mišljenje u medicini smatralo ga je do te mere nepotrebnim da je oko sredine XX veka operativno uklanjanje crvuljka (apendektomija)* postalo jedna od najčešćih hirurških intervencija u razvijenim delovima sveta. Apendektomija se čak često izvodi pride uz druge operacije u trbušnoj duplji. Jedno vreme vladali su izgledi jedan prema osam da će muškarcu crvuljak u nekom trenutku života biti hirurški uklonjen, dok je kod žena ova verovatnoća iznosila jedan naprema četiri. Pet do deset posto ljudi oboli od zapaljenja crvuljka (apendicitisa), obično pre nego što postanu

* Kod nas se u kolokvijalnom jeziku govori o operaciji slepog creva i zapaljenje crvuljka (apendicitis) obično se naziva zapaljenje slepog creva. (Prim. prev.)

roditelji. Ako im se ne bi ukazala lekarska pomoć, gotovo polovina njih bi umrla.

Eto pred nama zagonetke. Ako je zapaljenje crvuljka bolest koja se prirodno pojavljuje i često uzrokuje smrt kod mladih jedinki vrste, prirodno odabiranje bi crvuljak brzo eliminisalo. Oni s crvuljkom dovoljno velikim da se inficira umirali bi najčešće pre nego što stignu da ostave potomstvo, te dakle ne bi ni uspeli da prenesu svoje gene za formiranje crvuljka. S vremenom bi se radalo sve manje ljudi sa crvuljkom i on bi na kraju u potpunosti nestao jer bi prirodnom odabiranjem draži bili oni bez njega.

Darvinova pretpostavka da je crvuljak atavizam koji nam je preostao iz prošlosti možda bi imala određenu vrednost da taj atavizam nema, prilično često, smrtonosne posledice. Postoje dakle dva objašnjenja za to što crvuljak uporno opstaje, a one se ne isključuju međusobno. Prvo glasi da je crvuljak nova pojava, nastala usled izvesne promene u životnoj sredini. Tako je čak i bespotreban organ mogao da opstane naprosto kloneći se nevolja. Drugo je da crvuljak ne samo što nije zloćudni atavizam iz naše evolucijske prošlosti nego ima po naše zdravlje blagotvorne uticaje koji pretežu nad njegovom mračnom stranom te otuda vredi da nam se nalazi u organizmu, uprkos opasnosti od zapaljenja, to jest da je prirodno odabiranje naklonjenije onima od nas koji crvuljak poseduju. Pitanje je zašto.

Odgovor leži u onome što crvuljak sadrži. U proseku dug oko osam centimetara, crvuljak je cevčica prečnika oko centimetar, zaštićena od protoka gotovo sasvim svarene hrane koja samo prolazi pored ulaza u nju. Međutim, on nije nekakav atrofirani komadić mesa, nego je pun specijalizovanih ćelija i molekula, koji nisu inertni, nego su sastavni deo imunskog sistema i uloga im je da štite i gaje kolektiv

mikroba i sprovode komunikaciju organizma s njima. Ovi mikrobi tvore biofilm – sloj jedinki koje se međusobno potpomažu, a odstranjuju potencijalno štetne bakterije. Ne samo što nije tačno da crvuljak nema nikakvu ulogu već, po svemu sudeći, on je sigurna kuća koju je ljudsko telo obezbedilo svojim mikroskopskim stanarima.

Kao pokoja para prišteđena za crne dane, tako i ova skrovića zaliha mikroba zgodno dođe kad se organizam nađe u škripcu. Posle trovanja hranom ili neke infekcije probavnih organa, oni mogu ponovo da se nasele svojim uobičajenim stanarima koji su neprimećeni čekali u crvuljku. Moglo bi se pomisliti da je to prekomerna politika osiguranja protiv telesnih povreda i oštećenja, ali treba se prisetiti da su tek poslednjih decenija stomačne zaraze kao što su dizenterija, kolera i lamblijaza manje-više iskorenjene u zapadnom svetu. U razvijenim zemljama javne sanitarne mere, između ostalog dobri kanalizacioni sistemi i postrojenja za prečišćavanje vode, sprečavaju pojavu ovih bolesti, ali globalno posmatrano svaku petu smrt u detinjstvu još i danas uzrokuje zarazna dijareja. Kod onih koji ovoj bolesti ne podlegnu, crvuljak vrlo verovatno ubrzava oporavak. Tek smo okruženi relativno dobrim zdravstvenim uslovima došli do uverenja da crvuljak ničemu ne služi. Štaviše, naš savremeni, sanitarno unapređeni način života prikrio je negativne posledice njegovog uklanjanja.

Ispostavlja se da je zapaljenje crvuljka nova pojava. U Darwinovo vreme apendicitis je bio krajnje redak i vrlo je retko bio uzročnik smrti, pa zato možda možemo da oprostimo Darwinu što je smatrao da je crvuljak prosto evolucijska relikvija, od koje nemamo ni štete ni koristi. Apendicitis je učestao krajem XIX veka; samo u jednoj britanskoj bolnici broj slučajeva je naglo skočio s troje ili četvero godišnje

obolelih od ovog zapaljenja pre 1890. na stotinu i trinaestoro 1918, a sličan skok se dogodio i širom industrijalizovanog sveta. Zbog bolnih grčeva koji prate ovo zapaljenje, dijagnozu nikada nije bilo teško postaviti, a ako bi pacijent podlegao, uzrok se takođe lako otkrivao autopsijom čak i pre nego što je apendicitis postao uobičajen ovako kao danas.

Iznošena su mnoga objašnjenja, od povećanog unosa mesa, maslaca i šećera u organizam, pa do zapušnja sinusa i kvarenja zuba. Na kraju je u to vreme prihvaćeno mišljenje da je krivo smanjenje vlakana u našoj ishrani, ali hipoteze se i dalje množe, pa je među njima čak i ona koja krivi sanitarno bolju vodu i bolje higijenske uslove – upravo ona civilizacijska dostignuća zbog kojih je crvuljak postao gotovo bespredmetan. Šta god da je bio uzrok, u vreme početka Drugog svetskog rata naše kolektivno pamćenje već je bilo očišćeno od podataka o naglom skoku slučajeva zapaljenja crvuljka te smo tako ostali pod utiskom da je apendicitis jedna doduše neprijatna, ali sasvim očekivana pojava u normalnom životu.

Pokazalo se zapravo da je čak i u savremenom, razvijenom svetu korisno ne odstranjivati crvuljak makar do potpuno zrelog uzrasta, jer nas on štiti od povratnih infekcija probavnog trakta, poremećaja imunskog sistema, raka krvi, nekih autoimunskih oboljenja, pa čak i od srčanog napada. Na neki način, njegova uloga skrovišta mikroskopskih organizama u našoj utrobi donosi sa sobom sve ove blagodati po naše zdravlje.

To što crvuljak nipošto nije beskoristan govori nam o nečemu još važnijem: naši mikrobi važni su našem telu. Reklo bi se da oni nisu prosto naši slepi putnici, nego služe u dovoljno važne svrhe da su naši trbušni organi razvili poseban azil koji će im pružati bezbednost. Pitanje glasi ko su svi oni i šta tačno čine za nas.

Iako već nekoliko decenija znamo da od mikroba u našem telu imamo poneku korist kao što je sintetizovanje nekih suštinski važnih vitamina i razlaganje biljnih vlakana, sve donedavno nismo shvatali do kog je stepena razvijeno međudejstvo naših ćelija s njima. Krajem poslednje decenije prošlog veka mikrobiolozi su, služeći se alatkama koje im je pružila molekularna biologija, napravili veliki iskorak u rasvetljavanju naših čudnih odnosa s našim mikrobima.

Nove tehnologije sekvenciranja DNK mogu da nam kažu koji se mikrobi nalaze u nama i gde da ih smestimo na stablu života. Sa svakim korakom niz hijerarhijsku lestvicu, od natcarstva ka carstvu, pa ka razdelu, klasi, redu i porodici, i dalje do roda, vrste i podvrste, jedinke su međusobno sve srodnije. Idući sa dna naviše, mi ljudska bića (rod *Homo*, vrsta *sapiens*) pripadamo porodici čovekolikih majmuna (*Hominidae*), koja uz majmune i lemure tvori red primata (*Primates*). Svi mi primati ubrajamo se s našom krznom sabračom koja odrastaju na majčinom mleku u klasu sisara (*Mammalia*), a sisari u razdeo životinja s kičmenim stubom (*Chordata*) i, konačno, sa *svim* životinjama, imale one kičmu ili ne (uzmimo za primer našu svetleću havajsku lignju) u carstvo životinja (*Animalia*) i natcarstvo eukarija (*Eukarya*). Bakterije i ostali mikrobi (osim virusa, koji se opiru kategorizacijama) našli su svoje mesto na drugoj od tri glavne grane drveta života i ne pripadaju carstvu životinja, nego svojim posebnim carstvima u odvojenom natcarstvu.

Sekvenciranje DNK omogućuje da se prepoznaju razne vrste i smeste na hijerarhijsku lestvicu na drvetu života. Jedan posebno koristan segment DNK, gen 16S rRNK, ponaša se kao svojevrsni bar-kod kod bakterija, one preko njega mogu brzo da se identifikuju, bez potrebe da se sekvencira ceo bakterijski genom. Što su sličnije šifre sadržane u genu

16S rRNK kod dveju vrsta bakterija, to su te dve vrste srodnije i imaju više zajedničkih grana i graničica na stablu života.

Sekvenciranje DNK, međutim, nije jedina alatka kojom raspolazemo da bismo odgovorili na pitanja o našim mikrobima, a posebno na pitanje šta oni u stvari rade. Da bismo rasvetlili ove misterije, često pribegavamo miševima. Posebno miševima „bez klica“. Prva generacija ovih laboratorijskih primeraka rađa se carskim rezom i drži u izolovanim komorama, što sprečava mikrobe, podjednako i korisne i štetne, da ih kolonizuju. Dalje se miševi bez klica uglavnom rađaju prirodnim putem od majki bez klica koje se gaje u izolaciji, tako da se nastavlja jedna loza glodara savršeno čista od mikroba. Čak se i njihova hrana i stelja koja im se polaže u komoru zrače i čuvaju u sterilnim posudama da bi se sprečila kontaminacija. Premeštanje miševa iz jednog u drugi balonasti kavez komplikovana je operacija, pri kojoj se primenjuju vakuum i protivmikrobne hemikalije.

Poredeći ovako sterilizovane miševе s „običnim“ miševima, koji sadrže potpun komplet svojih mikroba, naučnici mogu precizno da istraže kakvo dejstvo ima mikroskopski živi svet u mišjem organizmu. Mogu čak i da nasele u mišu odgajenom bez klica samo jednu vrstu bakterija, ili jedan mali skup bakterijskih vrsta, da bi tačno videli kakav doprinos one daju biološkom funkcionisanju miša. Iz proučavanja ovih „gnobiotskih“ (s poznatim formama života) miševa, stekli smo izvesni uvid i u ono što mikrobi čine za naš organizam. Naravno, mikrobi u miševima i ljudima nisu isti, te su ponekad rezultati oglеda na miševima u velikoj meri drugačiji nego na ljudima, ali su svejedno fantastično korisna alatka u naučnim istraživanjima i vrlo često pružaju ključ. Bez opita na glodarima, medicinska nauka ne bi napredovala ni milionitim delom ove brzine.

Upravo je na miševima bez klica Džefri Gordon, profesor Vašingtonovog univerziteta u Sent Luisu u državi Misuri i najistaknutiji vođa naučnih istraživanja o mikrobiomu, otkrio upečatljiv pokazatelj o tome koliko je temeljno važna zajednica mikroba za funkcionisanje jednog zdravog tela. Gordon je uporedio probavni trakt miševa bez klica i običnih miševa i ustanovio je da pod uputstvima bakterija mišje ćelije koje oblažu zid creva oslobađaju jedan molekul koji „hrani“ mikrobe, podstičući ih da se nastanjuju u crevima. Mikrobna zajednica menja ne samo hemijsko stanje nego i morfologiju creva. Uz podsticaj mikroba prstoliki izraštaji postaju duži, što crevima daje površinu dovoljnu da upiju potrebnu energiju iz hrane. Izračunato je da bi pacovima bez njihovih mikroba u crevima bilo potrebno oko trideset posto hrane više.

Od toga što mikrobi stanuju u našem telu koristi imaju i oni i mi. Naš odnos prema njima nije samo trpeljiv nego i podsticajan. Poimanje ove činjenice, tehnološke mogućnosti da izvedemo sekvenciranje DNK i proučavanje miševa uzgajenih bez klica zajednički su označili početak jedne naučne revolucije. Uz mnoga druga proučavanja vođena u laboratorijama širom sveta, Projekat sekvenciranja ljudskog mikrobioma, koji sprovodi Nacionalni zdravstveni institut Sjedinjenih Američkih Država, otkrio je da naše zdravlje i sreća korenito zavise od naših mikroba.

Ljudsko telo i spolja i iznutra obrazuje životna staništa raznovrsna koliko i ona na površini Zemlje. Isto kao što u pojedinim ekosistemima na našoj planeti žive različite vrste biljaka i životinja, tako i u staništima koja pruža ljudsko telo žive različite zajednice mikroba. Kao i sve životinje, i mi smo