ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΤΟΥ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ

Parerga and Paralipomena[1]

Για την «επιστήμη της επιστήμης» έχουν γραφτεί πάρα πολλά. Ο λογικός θετικισμός καυχιόταν πως είχε διαμορφώσει μια καθολικά αποδεκτή θεωρία της επιστήμης, μέχρι που ο Popper, ο Lakatos αλλά και αρκετοί άλλοι πρότειναν ριζικές αναθεωρήσεις, που κι αυτές, όμως, απέχουν πολύ από τη σύνθεση μιας συμπαγούς θεωρίας. Οι φιλόσοφοι και οι κοινωνιολόγοι της επιστήμης, που είχαν θέσει τα περισσότερα ερωτήματα σχετικά μ' αυτό το ζήτημα, πιθανότατα διαφωνούν. Αλλά πριν το κάμουν, οι πρώτοι πρέπει να μας απαντήσουν γιατί, όσο περνούν τα χρόνια, τόσο λιγότερο συνομιλούν με την επιστήμη, και οι δεύτεροι πρέπει να μας υποδείξουν πώς θα μπορούσαν να συγκροτηθούν σε σώμα τα μύρια κομμάτια της κοινωνιολογίας της επιστήμης, όσο πολύτιμα κι αν είναι πολλά από αυτά. Πέρα από αυτόν τον γενικό προβληματισμό, κανείς δεν μπορεί να υποστηρίξει σήμερα ότι διαθέτουμε μια ολοκληρωμένη επιστήμη των βιολογικών επιστημών. Πόσο μάλλον μια επιστήμη για την Ανοσολογία. Όμως, πόσο στ' αλήθεια αυτό είναι ένα θέμα που αξίζει να μας απασχολεί; Η απάντηση που δίνω είναι: τόσο περισσότερο όσο πιο πολύ περισσεύουν οι νέες ανοσολογικές ανακαλύψεις και λείπουν οι καινούριες έννοιες.

Ασφαλώς, οι ανακαλύψεις αποτελούν ουσιώδες συστατικό της επιστημονικής προόδου και, για την κοινή γνώμη, είναι το σύμβολο της επιστήμης. Μάλιστα, όσο αμεσότερη είναι η σχέση μιας επιστήμης με την Ιατρική, τόσο περισσότερο καταξιώνεται από τις ανακαλύψεις της. Τα εμβόλια –μια ανα-

1 Πρόκειται για τον τίτλο ενός δίτομου φιλοσοφικού έργου του Arthur Schopenhauer που εκδόθηκε το 1851. Στο πρωτότυπο, οι λέξεις εμφανίζονται έτσι ακριβώς, αμετάφραστες με λατινικούς χαρακτήρες.

κάλυψη που έγινε έναν αιώνα περίπου πριν από την εμφάνιση της ανοσίας ως επιστημονικής έννοιας– έχουν καταξιώσει την Ανοσολογία πολύ περισσότερο από όλες τις μετέπειτα ανακαλύψεις της επιστημονικής της περιόδου.

Εντούτοις, η επιστήμη προοδεύει, κατά κύριο λόγο, όταν προοδεύουν οι επιστημονικές έννοιες. Η συμβολή των νέων εννοιών και του λιγότερο ή περισσότερο ριζικού μετασχηματισμού των παλαιών είναι εξίσου σημαντική, αν όχι σημαντικότερη, για την πρόοδο της επιστήμης από τα δεδομένα και την ανακάλυψή τους. Οι ανακαλύψεις πληρούν (ή πληρούσαν μέχρι πρόσφατα) το μεγαλύτερο μέρος της αναφοράς της επιστήμης στον άνθρωπο. Οι έννοιες, όμως, καλύπτουν τη δεύτερη εξίσου αναγκαία συνθήκη καταξίωσης της επιστήμης: την αναφορά της στον χρόνο. Η επίδραση μιας επιστήμης στην ανθρώπινη σκέψη και, γενικότερα, στα ανθρώπινα ζητήματα είναι άμεση συνάρτηση των εννοιών που χάραξαν την πορεία της εξέλιξής της. Οι θεωρίες που δομούνται πάνω σ' αυτές τις έννοιες επιτρέπουν στο μυαλό του ανθρώπου να διαχειριστεί το μέρος της πραγματικότητας που αντιπροσωπεύουν. Κωδικοποιούν τα κομμάτια του κόσμου σύμφωνα με τις νοητικές δυνατότητες, ορίζουν την εικόνα του και υποδεικνύουν τα ερωτήματα που αξίζει να μελετηθούν και τις απαντήσεις που ενδεχομένως αναμένονται. Οι θεωρίες που υπερισχύουν, σε κάθε περίπτωση και κάθε στιγμή, επηρεάζουν τον τρόπο με τον οποίο οι επιστήμονες αντιλαμβάνονται και ερμηνεύουν τα πειραματικά αποτελέσματα.

Κι η περιπέτεια της Ανοσολογίας, όπως και όλων των Επιστημών, δεν είναι παρά μια ακολουθία εννοιών, ιδεών, παραδειγμάτων, υποθέσεων και θεωριών, από τις οποίες άλλες υποβαθμίστηκαν, άλλες διέγραψαν κύκλους αδιαφορίας και επιρροής, άλλες επηρέασαν ή επηρεάστηκαν από άσχετα γνωστικά πεδία και άλλες κυριάρχησαν, επηρεαζόμενες ακόμη και από τις σύγχρονές τους πολιτικοοικονομικές συνθήκες. Το εντυπωσιακό αναφορικά με την Ανοσολογία είναι ότι η δική της περιπέτεια ξεδιπλώθηκε μέσα στον ελάχιστο χρόνο των 150 μόλις ετών, με ένταση που, πολλές φορές, ξεπερνούσε ακόμη κι αυτή της σύγχρονής της τεχνολογίας. Πρόκειται για ένα φαινόμενο που δεν είναι καθόλου άσχετο από το γεγονός ότι ολόκληρο το επιστημονικό οικοδόμημα της Ανοσολογίας δομήθηκε πάνω στην πυρηνική έννοια της *ταυτότητας*, που αποτελεί ένα από τα θεμελιωδέστερα ζητήματα της βιολογίας από καταβολής της. Πόσο μάλλον όταν αυτό το φαινόμενο άρχισε να εξελίσσεται σε μια εποχή (στα μέσα του 19ου αιώνα), κατά την οποία το φιλοσοφικό όρισμα της ταυτότητας που είχε δώσει ο Διαφωτισμός μετεξελισσόταν, ώστε να στηθεί πάνω σ' αυτό ένα καινούριο μοντέλο κοινωνικής οργάνωσης: το ευρωπαϊκό αστικό κράτος.

Κατά τούτο, χωρίς αντίληψη της Θεωρητικής Ανοσολογίας[2] είναι, χωρίς αμφιβολία, πολύ δύσκολη η διαμόρφωση συγκροτημένης άποψης για τη σύγχρονη φυσιογνωμία του επιστημονικού αντικειμένου. Και είναι βέβαιο ότι ο στόχος της ανοσολογικής έρευνας επιτυγχάνεται πολύ δυσκολότερα, αφού, μέσα στον κατακλυσμικά αυξανόμενο όγκο των εντυπωσιακών ανακαλύψεων, είναι αναπόφευκτο να λησμονούνται οι αφετηριακές ιδέες, να παραγνωρίζονται ευφυείς προτάσεις και, κυρίως, να χάνεται το συνεκτικό θεωρητικό πλαίσιο, το όρισμα της εννοιολογικής περιοχής, χωρίς το οποίο είναι ανέφικτη η συνθετική ενσωμάτωση των δεδομένων στο ανελισσόμενο σώμα αυτής της επιστήμης.

Η αντίθετη στάση απέναντι στη θεωρία και η προσκόλληση στις ανακαλύψεις είχαν σημαντικές συνέπειες στην εξέλιξη της Ανοσολογίας. Αρκεί ν' αναλογιστεί κανείς ότι η κεφαλαιώδης σημασία της πρώτης χρονολογικά θεωρίας της –δηλαδή της θεωρίας της φαγοκυττάρωσης–, αναγνωρίστηκε με υστέρηση ενός αιώνα περίπου, ενώ κάτι ανάλογο συνέβη στη συνέχεια και με την εξίσου θεμελιώδη έννοια της φυσικής αυτοανοσίας. Η γοητεία των ανοσολογικών ανακαλύψεων είναι τέτοια, που οι ιστορικές αναφορές των ανοσολογικών κειμένων κατακλύζονται από τις απόψεις του Thomas Kuhn, παρ' ότι η ανάπτυξη της Ανοσολογίας είναι σε απόλυτη συμφωνία με το πρότυπο εξέλιξης των βιολογικών επιστημών που περιγράφει ο μεγάλος διανοητής της Βιολογίας Ernst Mayr (*The Growth of Biological Thought*), ο οποίος εύλογα αναρωτιόταν: «Η περιγραφή του Kuhn αναφορικά με τον τρόπο που λαμβάνουν χώρα οι επιστημονικές επαναστάσεις δεν έχει εφαρμογή σε καμία βιολογική επανάσταση. Για να είμαι ειλικρινής, δεν μπορώ να καταλάβω πώς αυτό το βιβλίο (*The Structure of Scientific Revolutions*) είχε τέτοια επιτυχία».

Η αναγκαιότητα, βέβαια, για τη σπουδή της ιστορικής διαδρομής των ανοσολογικών θεωριών, που προκύπτει από τα παραπάνω, είναι ίδια μ' εκείνη που συνοδεύει γενικώς κάθε επιστήμη· και οι ιστορικές ιδιαιτερότητές της είναι της ίδιας περίπου τάξεως μ' εκείνες που χαρακτηρίζουν την ανάπτυξη όλων σχεδόν των βιολογικών κλάδων. Πρόκειται για μια αναγκαιότητα που δεν την υπαγορεύει κάποια ειδική επιστημονική ενασχόληση και δεν επιτάσσει να ψάχνει κανείς στην ιστορική διαδρομή του αντικειμένου τα χνάρια μιας

2 Ως *Θεωρητική Ανοσολογία* (Theoretical Immunology) οριζόταν παλαιότερα ο κλάδος της Ανοσολογίας που ασχολείτο με την επινόηση και τη χρήση μαθηματικών μοντέλων για την περιγραφή διαφόρων ανοσολογικών φαινομένων ή και θεωριών. Εδώ χρησιμοποιείται με την έννοια της μελέτης των επιστημονικών θεωριών, στη βάση των οποίων διαμορφώθηκε διαχρονικά και εξακολουθεί να εξελίσσεται το αντικείμενο της Ανοσολογίας.

επιστήμης για την Ανοσολογία. Κατά συνέπεια, το αρχικό ερώτημα επανέρχεται: Αξίζει να ψάχνουμε, πίσω απ' την ιστορία της, τα ίχνη των θεωριών και των μεθόδων της Ανοσολογίας; Μόνο που τώρα για την απάντηση δεν φτάνουν μερικά ακόμη αυτονόητα όπως τα παραπάνω. Το σημείο καμπής στο οποίο βρίσκεται σήμερα η Ανοσολογία δεν είναι η νομοτελειακά αναμενόμενη περίοδος εξάντλησης των εννοιολογικών αποθεμάτων της θεωρίας που την έφτασε ώς εδώ. Δεν αντιπροσωπεύει απλώς μια φάση μετασχηματισμού των βασικών της, έστω, εννοιών.

Η αλλαγή του αιώνα βρήκε την Ανοσολογία να μελετά έναν ρόλο εντελώς διαφορετικό από εκείνον που της επιφύλασσε ο ανθρωποκεντρικός προσανατολισμός τής βιολογίας του 19ου αιώνα. Η προστασία του περιχαρακωμένου αυτόνομου ατόμου αντικαθίσταται από την ομοιοστασία ενός δυναμικού χωροχρονικού περιβάλλοντος, οι συντεταγμένες του οποίου πιθανότατα δεν θα είναι καθόλου ίδιες με τις σημερινές. Η ίδια η έννοια του ανοσολογικού "ιδίου" –η κεντρική έννοια που ανέδειξε την Ανοσολογία σε ανεξάρτητη βιολογική επιστήμη– ξέρουμε σήμερα ότι δεν ήταν παρά ένα πολύμορφο και ασαφές θεωρητικό κατασκεύασμα που πληρούσε απλώς τις απαιτήσεις τής παρατήρησής του, ένα αόριστο νοητικό μόρφωμα, «τίποτε περισσότερο από μια χρηστική μεταφορά, μια αλληγορία ανίκανη να συγκροτήσει το υποθετικό πλέγμα των δογμάτων της Ανοσολογίας», όπως από το 1994 υποστήριζε ο Alfred Tauber. Η καινούρια Ανοσολογία, απαλλαγμένη από τις οντολογικές εμμονές τού περασμένου αιώνα, αναφέρεται σε μια ατομικότητα που αποτελεί ταυτόχρονα και την αιτία των δράσεών της, που επιφέρει στο περιβάλλον της αλλαγές ως αποτέλεσμα ενδογενώς παραγόμενων και κατευθυνόμενων συμπεριφορών. Αναφέρεται σε έναν *agent*, όπως λένε και οι γνωστικιστές. Με άλλα λόγια, η Ανοσολογία εγκαταλείπει πλέον οριστικά την αντίληψη της πυρηνικά προστατευμένης ταυτότητας που κυριαρχούσε μέχρι τώρα στις επιστήμες της ζωής και μετακινείται προς μια οικολογική έννοια της βιολογικής ταυτότητας. Πρόκειται για μια πρωτόγνωρη, δυναμική έννοια της ταυτότητας που προσαρμόζεται στις ανάγκες και στις ευκαιρίες που προσφέρονται από το περιβάλλον, και η οποία συμπεριλαμβάνει τις διαλεκτικές σχέσεις και τους μηχανισμούς ανοχής που προϋποθέτουν οι αμοιβαία επωφελείς σχέσεις. Αυτή τη φορά, η Ανοσολογία δεν δανείζεται, αλλά προβάλλει στη φιλοσοφία μια δική της πρόκληση!

Τα ζητήματα που αναφύονται ως αποτέλεσμα αυτών των μεταβολών υπερβαίνουν κατά πολύ τα όρια της ιστορικής μελέτης και ασφαλώς δεν είναι μόνο φιλοσοφικού ενδιαφέροντος. Είναι *stricto sensu* επιστημολογικά προβλήματα που σχετίζονται άμεσα με τη λειτουργία της Ανοσολογίας. Κυρίαρχο

ανάμεσα σ' αυτά είναι το ζήτημα του μετασχηματισμού της Ανοσολογίας σε *Ανοσολογία των Ογκωδών Δεδομένων* (Big Data Immunology). Ακολουθώντας τον δρόμο των άλλων βιολογικών επιστημών, η Ανοσολογία μπαίνει ήδη στην εποχή του «Τέταρτου Παραδείγματος»,[3] οι «οπαδοί» του οποίου φαντασιώνονται, στην άκρη της διαδρομής, το τέλος των βιολογικών θεωριών. Γι' αυτούς, το περισσότερο που μπορεί να προκαλέσει η συγκέντρωση των ογκωδών δεδομένων είναι κάποια πίεση στην πολυπλοκότητα των προσομοιώσεών μας και στον τρόπο έκθεσης, μετάδοσης και ολοκλήρωσης της γνώσης. Το πρόβλημα, όπως υποστηρίζουν, εστιάζεται στη μεθοδολογία και στον τρόπο που χρησιμοποιούμε για να εκφράζουμε κοινωνικά τον εμπειρισμό μας. Αυτό που κατά βάσιν χρειάζεται, λένε, είναι να αλλάξουμε το παράδειγμα του εαυτού μας ως επιστήμονα και όχι το παράδειγμα της επιστήμης. Οι ανακαλύψεις μπορούν να προκύψουν απευθείας από τα δεδομένα!

Πέρα απ' αυτή την εξαιρετικά τολμηρή θέση, η αλήθεια είναι ότι, για πρώτη φορά στην ιστορία, ο άνθρωπος έχει συγκεντρώσει τόσα δεδομένα που του επιτρέπουν να έχει μια άμεση εικόνα της πολυπλοκότητας της ζωής, για την οποία μέχρι πρότινος είχε μόνο μια διαισθητική αντίληψη. Η συνειδητοποίηση της πολυπλοκότητας έχει ήδη υπαγορεύσει την πιο θορυβώδη ίσως μεταστροφή της σύγχρονης φιλοσοφίας της επιστήμης, δηλαδή την εγκατάλειψη του ονείρου για έναν «ενιαίο νόμο του σύμπαντος». Κατά την ίδια έννοια, η πολυπλοκότητα κλείνει, οριστικά πλέον, τη συζήτηση κατά της ουσιοκρατίας που είχε αρχίσει με τη θεωρία του Leibniz περί μονάδων (κάθε μονάδα είναι εξατομικευμένα διαφορετική από κάθε άλλη μονάδα). Η ουσιοκρατία ανήκει πλέον στην ιστορία της επιστήμης και η πληθυσμιακή σκέψη αποτελεί αναφορική έννοια των βιολογικών επιστημών. Και σε όσους νομίζουν ότι η συγκεκριμένη συζήτηση είχε κλείσει από την εποχή του Δαρβίνου, και ευλόγως διερωτώνται γιατί την επαναφέρω, θα ήθελα να θυμίσω, αφενός, πόσο (παραδόξως;) είχε αργήσει να λήξει αυτό το θέμα για την Ανοσολογία και, αφετέρου, την αδράνεια των κοινωνικών προεκτάσεων της επιστήμης, αποτέλεσμα της οποίας είναι ότι ακόμη και σήμερα οι απόλυτες δηλώσεις της ρατσιστικής βιβλιογραφίας βασίζονται σχεδόν πάντοτε στην τυπολογική ουσιοκρατική σκέψη.

---

3 Ως «Τέταρτο Παράδειγμα» θεωρείται η επιστημονική μεθοδολογία του μέλλοντος που θα βασίζεται στην ισχύ της εντατικοποιημένης από τα δεδομένα επιστήμης. Τα τρία προηγούμενα ήταν το εμπειρικό/πειραματικό, το αναλυτικό/θεωρητικό και η υπολογιστική μοντελοποίηση μεγάλης κλίμακας. Το σχήμα αυτό διατυπώθηκε από τον Jim Gray (1944-2007), διακεκριμένο Αμερικανό πληροφορικό επιστήμονα.

Καθόλου άσχετο με το προηγούμενο είναι το ζήτημα των ολιστικών στρατηγικών που αντιμετωπίζει η σύγχρονη Ανοσολογία (Συστημική Ανοσολογία, Μεταγενωμική Ανοσολογία ή όπως αλλιώς θα λέγονται). Οι ολιστικές στρατηγικές έρχονται σε άμεση αντίθεση και θα πρέπει, κατά κάποιον τρόπο, να ισορροπήσουν με την αναγωγική λογική που κυριάρχησε στην Ανοσολογία καθ' όλη τη διάρκεια του 20ού αιώνα. Το έδαφος επί του οποίου πρέπει να στηριχτεί αυτή η ισορροπία δεν είναι άλλο από την κοινή φιλοδοξία και των δύο προσεγγίσεων να χαρακτηρίσουν την οργανωτική δομή των πολύπλοκων αλληλεπιδρώντων στοιχείων που συμμετέχουν στην ανοσιακή λειτουργία, καθώς και τις ρυθμιστικές αρχές που διέπουν τις μεταξύ τους σχέσεις.

Η θεμελιωδέστερη, εντούτοις, επιστημολογική πρόκληση που θα αντιμετωπίσει στο άμεσο μέλλον η Ανοσολογία είναι, κατά τη γνώμη μου, εκείνη της *αναπτυξιακής σύνθεσης* (developmental synthesis). Στον κόσμο του άμεσου μέλλοντος, όπου η συμβίωση και η φαινοτυπική πλαστικότητα θα είναι ο κανόνας, και όχι η εξαίρεση, το ανοσιακό σύστημα θα διαδραματίζει ρόλο διαχειριστή του οικοσυστήματος, κι αυτό είναι κάτι που επιβάλλει έναν ριζικό επαναπροσδιορισμό των συστατικών εννοιών της Ανοσολογίας.

Ετούτο το βιβλίο αντιπροσωπεύει μια προσπάθεια να αναδειχθεί αυτή ακριβώς η θεαματική εξέλιξη των εννοιών και των θεωριών της Ανοσολογίας, απογυμνωμένη, όσο είναι δυνατόν, από τον «θόρυβο» των εντυπωσιακών της ανακαλύψεων. Οι διαχρονικοί μετασχηματισμοί της έννοιας της βιολογικής ταυτότητας και του ανοσολογικού "ιδίου" βρίσκονται στον πυρήνα αυτής της προσπάθειας για τους αυτονόητους λόγους – αλλά και για έναν επιπλέον προσωπικό. Κατά τη διάρκεια της τελευταίας δεκαετίας, σε συνεργασία με τον αγαπητό μου φίλο Γιώργο Αντύπα, επιχειρήσαμε τη θεμελιωδέστερη δυνατή (υποατομική) προσέγγιση του ανοσολογικού "ιδίου". Το γεγονός αυτό αποτέλεσε την αφορμή για μια πιο συστηματική μελέτη της Θεωρητικής Ανοσολογίας, η οποία κατέληξε στη συγγραφή αυτού του βιβλίου. Τα ευρήματα των μέχρι σήμερα πειραμάτων μας παρουσιάζονται στην Ενότητα 5.4. Εδώ, θέλω μόνο να ευχαριστήσω τον Γιώργο για όσα μοιραστήκαμε, στο όνομα της κοινής μνήμης και των κοινών επιστημονικών αναφορών μας.

Προφανώς και δεν μπορώ να προβλέψω κατά πόσο μια προσπάθεια μελέτης των παραπάνω ζητημάτων συνιστά εγχείρημα συγκρότησης μιας επιστήμης για την Ανοσολογία, και, ασφαλώς, δεν πιστεύω ότι τα «πάρεργα και παραλειπόμενα» που παραθέτω σ' αυτό το βιβλίο είναι μέρος ενός τέτοιου εγχειρήματος. Για την ακρίβεια, δεν γνωρίζω καν αν αυτό που έγραψα, είναι μια ...αξιοπρεπής πολιτισμική ή κοινωνιολογική ιστορία ή, έστω, μια ιστορία προβληματικής της Ανοσολογίας. (Την ιστορία της επιστήμης λέγε-

ται ότι την γράφουν καλύτερα οι ιστορικοί.) Γι' αυτό, το μόνο για το οποίο διεκδικώ την κρίση των αναγνωστών είναι το κίνητρο της συγγραφής του, που εκπορεύεται από την παράφραση του Georg Cantor: «Στην Ανοσολογία, η τέχνη να θέτεις ερωτήματα αξίζει πιο πολύ από τις απαντήσεις τους». Και θα ήμουν ευτυχής αν ήξερα ότι αυτή η προσπάθειά μου είναι απαλλαγμένη από τις συνέπειες της υποκειμενικής αντίληψης του θέματος. Το προαπαιτούμενο βάθος της ανοσολογικής γνώσης, ιδιαίτερα όταν αυτό συναρτάται με τον ιστορικό χρόνο των σχετικών αναφορών, δεν είναι το μοναδικό εμπόδιο για την αντικειμενική προσέγγιση των επιστημολογικών ζητημάτων με τα οποία καταπιάστηκα. Πολύ ουσιωδέστερο είναι το πρόβλημα της επιστημολογικής παιδείας και των απόψεων για την Επιστήμη, και για τη Βιολογία ειδικότερα, που έχει διαμορφώσει όποιος επιχειρεί ένα –μικρότερο ή μεγαλύτερο– ανάλογο τόλμημα. Ιδιαίτερα στον βαθμό που αυτό το πρόβλημα υποκρύπτεται πίσω από κάθε βιβλιογραφική πηγή που θά 'ταν χρήσιμη για μια τέτοια συγγραφή. Και ίσως να μην μπορούσε να γίνει αλλιώς. Όπως έλεγε και ο μεγάλος ανοσολόγος Sir Peter Brian Medawar: «Δεν εννοώ ότι οι ερμηνείες που βρίσκετε σε ένα επιστημονικό άρθρο είναι κακές ή σκόπιμα λανθασμένες. Εννοώ ότι το επιστημονικό άρθρο μπορεί να είναι απάτη, επειδή παραποιεί τις διαδικασίες της σκέψης που συνοδεύουν ή οδήγησαν στη δουλειά που περιγράφεται στο άρθρο […] Το επιστημονικό άρθρο, στην ορθόδοξη μορφή του, ενσαρκώνει μια εντελώς λανθασμένη αντίληψη, ακόμα και μια παρωδία, της φύσης της επιστημονικής σκέψης».

Σημαντική βοήθεια για να ξεπεράσω αυτόν τον περιορισμό είχα από τους καθηγητές Χαράλαμπο Μ. Μουτσόπουλο και Στρατή Αβραμέα. Έχοντας ζήσει κι οι δυο τους από κοντά αρκετές από τις στιγμές και τα πρόσωπα που ιστορούνται στις σελίδες του βιβλίου, με βοήθησαν να διαλευκάνω αρκετά σημεία, ιδιαίτερα εκεί που η βιβλιογραφία είναι κάπως «θολή». Η κριτική τους για τις προσωπικές απόψεις που παραθέτω και, γενικά, οι υποδείξεις και τα σχόλιά τους, συνέβαλαν ουσιαστικά στην αρτιότερη συγκρότησή του.

Η ευκαιρία που είχα να συζητήσω με τον Alfred I. Tauber, καθηγητή Φιλοσοφίας της Επιστήμης με μοναδική και τεράστια συμβολή στη μελέτη της Ανοσολογίας, κάποιες από τις θέσεις που διατυπώνω, εξελίχθηκε σε μια αξέχαστη εμπειρία. Η βιβλιογραφία του, εξάλλου, καθώς και εκείνη του Arthur M. Silverstein, αποτέλεσαν τις κυριότερες πηγές μου. Γι' άλλη μια φορά, η αγαπητή φίλη Πηγή Λυμπέρη βρέθηκε ακούραστα δίπλα μου και σ' αυτή την ανοσολογική συγγραφική μου προσπάθεια. Τέλος, ευχαριστώ πολύ την ιστορικό της Επιστήμης και της Ιατρικής Neeraja Sankaran για τις πολύτιμες αδημοσίευτες πηγές που μου προμήθευσε.

ΧΡΟΝΟΛΟΓΙΟ ΤΩΝ ΒΡΑΒΕΙΩΝ ΝΟΜΠΕΛ (ΑΡΙΣΤΕΡΑ) ΚΑΙ ΤΩΝ ΘΕΩΡΙΩΝ (ΔΕΞΙΑ) ΤΗΣ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ

	1882	Élie Metchnikoff Θεωρία της φαγοκυττάρωσης
	1897	Paul Ehrlich Θεωρία των πλευρικών αλύσεων *Horror autotoxicus*
Emil Adolf von Behring Οροθεραπεία	1901	
Élie Metchnikoff – Paul Ehrlich Ανοσία	1908	
Charles Richet Αναφυλαξία	1913	
Jules Bordet Ανοσία	1919	
Karl Landsteiner Ομάδες αίματος	1930	Friedrich Breinl – Felix Haurowitz Υπόδειγμα μήτρας
	1955	Niels K. Jerne Θεωρία της φυσικής επιλογής
	1957	Frank M. Burnet Θεωρία της επιλογής των κλώνων
	1959	Joshua Lederberg Οι εννέα υποθέσεις
Frank M. Burnet –Peter Medawar Επίκτητη ανοσιακή ανοχή	1960	
	1969	P.A. Bretscher – Melvin Cohn Υπόδειγμα των δύο σημάτων
Rodney R. Porter – Gerald M. Edelman Δομή των αντισωμάτων	1972	
	1974	Niels K. Jerne Θεωρία του ιδιοτυπικού δικτύου
	1975	Kevin J. Lafferty – A.J. Cunningham *«A new analysis of allogeneic interactions»*
Baruj Benacerraf – Jean Dausset – George D. Snell HLA-αντιγόνα	1980	

Niels K. Jerne Θεωρία για την ειδικότητα της εξέλιξης και του ελέγχου του ανοσιακού συστήματος Georges J.F. Kööhler – Cesar Milstein Μονοκλωνικά αντισώματα	1984	
Susumu Tonegawa Γενετική αρχή της ετερογένειας των αντισωμάτων	1987	
	1989	David P. Strachan Η υπόθεση της υγιεινής
Joseph E. Murray – E. Donnall Thomas Μεταμόσχευση		Polly Matzinger Θεωρία του κινδύνου
	1990	Antonio Coutinho – Francisco Varela Ανοσολογικά δίκτυα δεύτερης γενιάς Stratis Avrameas *Γνώθι σαυτόν*
	1991	Irun R. Cohen Ανοσολογικό ανθρωπάριο
Peter C. Doherty – Rolf M. Zinkernagel Ειδικότητα της κυτταροεξαρτώμενης ανοσιακής άμυνας	1996	
	2003	Graham A.W. Rook Υπόθεση των παλαιών φίλων
	2005	Thomas Pradeu – Edgardo D. Carosella Θεωρία της ασυνέχειας
	2008	Tse Wen Chang – Ariel Y. Pan Υπόθεση της παρεκκλίνουσας αντιγονικής έκθεσης
Bruce A. Beutler – Jules A. Hoffmann Ενεργοποίηση της φυσικής ανοσίας Ralph M. Steinman Δενδριτικά κύτταρα	2011	T. Haahtela Υπόθεση της βιοποικιλότητας

1

Από τις λοιμώξεις στην Ανοσολογία

Στο κάτω-κάτω μόνο μία πραγματικά επιστημονική θεραπεία υπάρχει για όλα τα νοσήματα, κι αυτή είναι η διέγερση των φαγοκυττάρων.

George Bernard Shaw

1.1 *Η προϊστορία*

Η αντίληψη ότι ο οργανισμός διαθέτει μηχανισμούς ή «δυνάμεις» που τον προστατεύουν από τη νόσο, η οποία επίσης οφείλεται σε κάποιες άλλες δαιμονικές ή υπερφυσικές «δυνάμεις», είναι πανάρχαια. Το ίδιο παμπάλαιο φαίνεται ότι είναι και το ενδιαφέρον για τις μεταξύ των ατόμων διαφορές ως προς αυτούς τους προστατευτικούς μηχανισμούς, καθώς και για τη δυνατότητα βελτίωσής τους με εξωγενείς (φυσικές, μαγικές ή άλλες) παρεμβάσεις. Η συγκεκριμένη αντίληψη της ανοσίας κατέχει κεντρική θέση σε πολλές παραδόσεις, μυθολογίες, αλλά ακόμη και σε θρησκευτικά κείμενα. Η ισοδύναμη με την ανοσία έννοια *Vyaadhiksamatva*, για παράδειγμα, αποτελεί το βασικό δόγμα της παραδοσιακής ινδικής ιατρικής Ayurveda,[1] και η προσπάθεια ενίσχυσής της με φυσικά μέσα είναι ο βασικός θεραπευτικός μοχλός της, που προβάλλεται ακόμη και σήμερα στη Δύση, από τους υποστηρικτές της σύγχρονης εναλλακτικής εκδοχής της.

Δεν προκαλεί, κατά συνέπεια, εντύπωση το γεγονός ότι οι ιστορικές απαρχές της Ανοσολογίας ανάγονται σε περιγραφές παρατηρήσεων ή και πρακτικών που, σήμερα πλέον, είναι φανερό ότι αναφέρονται σε περισσότερο ή λιγότερο πρωτόγονες εκδοχές και ερμηνείες τής ανοσοποίησης. Μια χαρακτηριστική τέτοια αναφορά εντοπίζεται στην περιγραφή του περίφημου λοιμού του Πελοποννησιακού Πολέμου από τον Θουκυδίδη (430 π.Χ.).

1 Ch. Su. 26/81 Chakrapani.

Ονομάτων επίσκεψις

Ο ελληνικός όρος *ανοσία* παραπέμπει άμεσα στην προστασία από τη νόσο, και η ομηρική του προέλευση [... *ἀσκηθέες καὶ ἄνουσοι ἥμεθα*... (Ομήρου *Οδύσσεια* ξ 254-255)] υποδηλώνει την παράλληλη εξέλιξη των δύο εννοιών. Είναι ενδιαφέρον ότι ανάλογη σημασιολογική αντιστοιχία με τη *νόσο* δεν υπάρχει στον αγγλοσαξονικό όρο *immunity*. Ο τελευταίος προέρχεται από τη λατινική λέξη *immunitas*, που σήμαινε «απαλλαγή από τους φόρους ή από άλλες υποχρεώσεις έναντι του κράτους» και η οποία, σε ιατρικό εννοιολογικό πλαίσιο, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά από τον Γερμανό γιατρό Van Sweiten στην περιγραφή τής αποτελεσματικότητας μιας πρώτης προσπάθειας ευλογιασμού (1775). Η πρώτη, πάντως, αναφορά ενός σχετικού λατινικού παραγώγου (*immunes* = εξειδικευμένοι λεγεωνάριοι, απαλλαγμένοι από τα καθήκοντα των κοινών Ρωμαίων στρατιωτών) με την έννοια της ανοσίας, απαντάται στο ρωμαϊκό επικό ποίημα *Pharsalia* ή *De Bello Civili* του Marcus Annaeus Lucanus, που αναφέρεται στη Μάχη των Φαρσάλων (48 π.Χ.), κατά την οποία ο Καίσαρας νίκησε οριστικά τον Πομπήιο. Ο ποιητής χρησιμοποιεί τη λέξη για να περιγράψει την αντοχή μιας βορειοαφρικανικής φυλής στα δηλητήρια των φιδιών.

Ο όρος *immunology* δεν έμελλε να εμφανιστεί πριν περάσουν κοντά δύο χιλιετίες (1911) από την πρώτη ανοσολογική αναφορά της λέξης *immunes*, ενώ η φράση *immune system* εμφανίστηκε μόλις στις αρχές της δεκαετίας του 1960.

Επισημαίνεται εκεί[2] ότι δεν θα υπήρχε καμία δυνατότητα φροντίδας των ασθενών που προσβάλλονταν από τον αδυσώπητο λοιμό των Αθηνών, αν δεν υπήρχαν εκείνοι που διέφυγαν τον θάνατο λόγω ηπιότερης νόσησης, και οι οποίοι ποτέ δεν ξανανοσούσαν. Στο ίδιο πλαίσιο εντάσσεται και ο *μιθριδατισμός*, που πήρε το όνομά του από την πρακτική του βασιλιά του Πόντου Μιθριδάτη ΣΤ΄ (132-63 π.Χ.) να προφυλάσσεται από τις δηλητηριάσεις χρησιμοποιώντας τη λήψη προοδευτικά αυξανομένων δόσεων δηλητηρίου, αρχίζοντας από ελάχιστες.

Η πρώτη, πάντως, κλινική περιγραφή της ανοσίας φαίνεται ότι είναι εκείνη του Πέρση γιατρού, αλχημιστή και φιλοσόφου Αμπού Μπακρ αλ-Ραζί (Muhammad ibn Zakariya al-Razi, 865-925) στο βιβλίο του *Kitab fi al-jadari wa-al-hasbah* (*A Treatise on Smallpox and Measles*, μετάφραση στα αγγλικά 1848). Στην πραγματεία του αυτή, ο αλ-Ραζί περιγράφει την

2 … *ἐπὶ πλέον δ' ὅμως οἱ διαπεφευγότες τόν τε θνῄσκοντα καὶ τὸν πονούμενον ᾠκτίζοντο διὰ τὸ προειδέναι τε καὶ αὐτοὶ ἤδη ἐν τῷ θαρσαλέῳ εἶναι· δὶς γὰρ τὸν αὐτόν, ὥστε καὶ κτείνειν, οὐκ ἐπελάμβανεν*… (Θουκυδίδου *Ιστορίαι* 2.51.6).

Ο δαμαλισμός είχε δεχθεί στην εποχή του έντονη κοινωνική κριτική. Διαδεδομένο σκίτσο του Βρετανού σκιτσογράφου James Gillray (1802), που δείχνει να φυτρώνουν από το σώμα των εμβολιαζόμενων κεφάλια αγελάδας.

κλινική εικόνα της ευλογιάς και της ιλαράς, και αναφέρει ότι η έκθεση σ' αυτές οδηγεί στην ανάπτυξη μακροχρόνιας ανοσίας (χωρίς να αναφέρει τη συγκεκριμένη ή κάποια άλλη ισοδύναμη λέξη).

Οι σημαντικότερες και, φυσικά, πολύ πιο εκτεταμένες αναφορές σ' αυτό που, πολύ αργότερα, ονομάστηκε *ανοσία* και *ανοσοποίηση*, είναι εκείνες που έχουν σχέση με την ιστορία των εμβολιασμών, και ειδικότερα του εμβολιασμού κατά της ευλογιάς. Η ιστορία του δαμαλισμού/ευλογιασμού αρχίζει πολύ παλαιότερα από την πρώτη επίσημη υιοθέτησή του, στην οποία προέβη το Ηνωμένο Βασίλειο (UK Vaccination Act 1840), μετά από τις πρωτόλειες κλινικές δοκιμές και τις παρατηρήσεις του Edward Jenner (1749-1823). Δύο Έλληνες γιατροί, ο Χιώτης Εμμανουήλ Τιμόνης και ο Κεφαλονίτης Ιάκωβος Πυλαρινός, που δραστηριοποιούνταν στα παράλια της Μικράς Ασίας, είχαν μάθει την παραδοσιακή τεχνική του ενοφθαλμισμού, είχαν προχωρήσει σε συστηματική εφαρμογή του δαμαλισμού και είχαν προβεί σε ανάλογες ανακοινώσεις στο Royal College of Surgeons ήδη από το 1714 και το 1716, αντίστοιχα. Ο εμβολιασμός έναντι της ευλογιάς είτε με ενοφθαλμισμό είτε με επιθέματα ή εντριβές υλικού από δαμαλιτιδικές

βλάβες νοσούντων ζώων ή ανθρώπων ήταν ευρύτατα διαδεδομένος στην Οθωμανική Αυτοκρατορία, ενώ αναφέρεται και σε κινεζικά κείμενα του 16ου αιώνα (Wan Quan: *Douzhen xinfa*, 1549), αλλά και σε κείμενα της Ayurveda.

Ανεξάρτητα από την περιπέτεια των εμβολιασμών, με τον Edward Jenner τελειώνει η «προϊστορική» περίοδος της Ανοσολογίας. Κατά τον αιώνα που ακολούθησε, επηρεασμένη από τα επιτεύγματα αλλά και από το γενικότερο επιστημονικό κλίμα της εποχής, η προσπάθεια της κατανόησης και της ενίσχυσης της άμυνας του οργανισμού έναντι των λοιμωδών παραγόντων αποκτά σαφώς επιστημονικό χαρακτήρα.

1.2 *Από τη Μικροβιολογία στην Ανοσολογία*

Οι χώροι όπου συνέβησαν τα πρώτα ανοσολογικού χαρακτήρα πειραματικά γεγονότα και γεννήθηκαν οι πρώτες ιδέες στην επιστημονική ιστορία της Ανοσολογίας δεν είναι άλλοι από τα μεγάλα κέντρα της Ευρώπης, δηλαδή το Institut Pasteur στο Παρίσι και το Das Robert Koch-Institute[3] στο Βερολίνο, στα οποία γεννήθηκε και αναπτύχθηκε, περί τα μέσα του 19ου αιώνα, η Μικροβιολογία. Η μετάβαση από τη Μικροβιολογία στην Ανοσολογία, που χαρακτηρίζει την πρώτη ιστορική περίοδο της τελευταίας, άρχισε χρονολογικά περίπου μετά από την επίσημη υιοθέτηση του δαμαλισμού στο Ηνωμένο Βασίλειο (1840), και περιλαμβάνει, σχηματικά, δύο φάσεις. Η αρχική αντιστοιχεί στο χρονικό διάστημα κατά το οποίο, ως άμεση απόρροια της μικροβιολογικής έρευνας της εποχής, προέκυψαν οι πρώτες ανοσολογικές παρατηρήσεις, αλλά έγιναν και σημαντικές, ανοσολογικές κατ' ουσίαν, ανακαλύψεις. Η δεύτερη φάση κυριαρχείται από την επιστημονική δράση των Élie Metchnikoff και Paul Ehrlich, στους οποίους η ιστορία επιφύλαξε το προνόμιο να διατυπώσουν τις θεωρίες που άνοιξαν τον δρόμο για την ανάπτυξη της Ανοσολογίας ως ανεξάρτητου επιστημονικού κλάδου. Αυτή η πρώτη ιστορική περίοδος της Ανοσολογίας κλείνει με τον σχεδόν ταυτόχρονο θάνατο των δύο ανδρών.

Το σημαντικότερο γεγονός που συνέβη κατά την αρχική φάση της πρώτης ιστορικής περιόδου της Ανοσολογίας ήταν η πειραματική τεκμηρίωση από τον Louis Pasteur (1822-1895) της μικροβιακής θεωρίας (germ theory), την οποία βέβαια πολλοί άλλοι είχαν υπαινιχθεί πριν απ' αυτόν (Girolamo Fracastoro, Agostino Bassi, Friedrich Henle). Καταρρίπτοντας

3 Αρχική ονομασία: Köninglich Preußische Institute für Infektionskrankheiten.

τη μέχρι τότε ισχύουσα αντίληψη της αυτόματης ανάπτυξης (αυθόρμητης γένεσης) των μικροβίων, ο Pasteur έδειξε ότι τα λοιμώδη νοσήματα είναι αποτέλεσμα μόλυνσης από προϋπάρχοντες μικροοργανισμούς (*omne vivum ex ovo*). Στη μικροβιακή θεωρία κάνει, για πρώτη φορά, την εμφάνισή της και η έννοια της ανοσίας, την οποία ο Pasteur εξελάμβανε ως την αμυντική αντίδραση του οργανισμού έναντι της εισβολής των μικροβίων.

Οι ανοσολογικής βάσεως ανακαλύψεις που έγιναν εκείνα τα χρόνια άλλαξαν ριζικά τον επιδημιολογικό χάρτη του κόσμου. Τα εμβόλια του Pasteur[4] έναντι της λύσσας και του άνθρακα, καθώς και η αντιμετώπιση της διφθερίτιδας και του τετάνου με τη χρήση αντιτοξίνης από τους Emil Adolf von Behring[5] και Shibasaburo Kitasato (1853-1931), είχαν τεράστιες κοινωνικές επιπτώσεις, και δικαίως η φάση εκείνη έχει χαρακτηριστεί ως η «χρυσή περίοδος» της ιστορίας της Ανοσολογίας. Η έρευνα, εντούτοις, εκείνη την περίοδο, εστιαζόταν κατά βάση στην ανακάλυψη νέων μικροβίων και στον χαρακτηρισμό της βλάβης που προκαλούν στον ξενιστή, η έννοια του οποίου ήταν ταυτισμένη με εκείνη του ασθενούς. Ο ανθρώπινος οργανισμός, κατά την επικρατούσα αντίληψη, βρισκόταν αβοήθητος μπροστά στην εισβολή των μικροβίων, ενώ η μικροβιακή θεωρία ανακάλυπτε λοιμώδεις διεργασίες ακόμη κι εκεί που κατά παραδοχή δεν υπήρχαν, θεωρώντας αντιεπιστημονικό να απορρίπτεται το ενδεχόμενο λοιμώδους διεργασίας, επειδή δεν έχει αναγνωριστεί το παθογόνο. Αυτή ήταν η αντίληψη στο πλαίσιο της οποίας διαμορφώθηκε το αρχικό όρισμα της Ανοσολογίας ως κλινικού επιστημονικού πεδίου, ως του «εργαλείου» της Ιατρικής που εστιαζόταν αποκλειστικά και μόνο στη μελέτη της ανοσίας ως αμυντικού μηχανισμού έναντι των λοιμώξεων.

Ανοσολογική, με τη στενή έννοια, έρευνα άρχισε να γίνεται κατά τη δεύτερη φάση της περιόδου 1840-1916. Κυρίαρχες φυσιογνωμίες αυτής της φάσης ήταν ο Élie Metchnikoff και ο Paul Ehrlich, στους οποίους απονεμήθηκε από κοινού το βραβείο Νόμπελ 1908 «σε αναγνώριση της δουλειάς τους πάνω στην ανοσία». Η απονομή αυτή, που θεωρείται ότι σηματοδοτεί την επίσημη αναγνώριση της Ανοσολογίας ως ανεξάρτητου επιστημονικού κλάδου, υποδηλώνει έναν ιστορικό συμβιβασμό μεταξύ δύο επιστημο-

4 Στον Pasteur ανήκει και η πατρότητα του όρου *εμβόλιο* (*vaccin*, από το λατινικό *vacca* = αγελάδα).

5 Ο Emil Adolf von Behring (1854-1917) τιμήθηκε το 1901 με το πρώτο βραβείο Νόμπελ που απονεμήθηκε στην ιστορία του θεσμού.

νικών ρευμάτων, η διαφορετική μοίρα των οποίων έκρινε καθοριστικά τη μετέπειτα πορεία αυτής της καινούριας επιστήμης.

1.3 *Το ιατρικό περιβάλλον*

Μια πιο προσεκτική ματιά στο περιβάλλον όπου γεννιόταν η Ανοσολογία και μεγάλωνε ως κλάδος της Ιατρικής θα βοηθήσει να γίνουν ευκολότερα κατανοητές οι αφετηριακές επιδράσεις που δέχθηκε. Η εμφάνιση της ανοσίας ως βιοϊατρικής έννοιας, κατά τον 19ο αιώνα, συνέπεσε με την επικέντρωση του ενδιαφέροντος των κρατών της Δυτικής Ευρώπης στα θέματα της δημόσιας υγείας, γεγονός που προσέδωσε στην Ιατρική μια πολιτική αλλά και μια κανονιστική διάσταση ως προς τη θεώρηση της ανθρώπινης ζωής. Οι γιατροί δεν έπρεπε μόνο να διδάσκουν την υγιεινή και να δίνουν συμβουλές για έναν συνετό τρόπο ζωής, αλλά είχαν επίσης την υποχρέωση να διαμορφώνουν τις βέλτιστες φυσικές και ηθικές σχέσεις μεταξύ των ατόμων και της κοινωνίας. Σύμφωνα με τον Michel Foucault, κατά τον 19ο αιώνα έλαβε χώρα μια θεαματική αλλαγή της Ιατρικής, που, από απλή συλλογή πρακτικών περίθαλψης των ασθενών, επιφορτίστηκε με το καθήκον της διαμόρφωσης του *πρότυπου ανθρώπου* (model man). Το επίκεντρο του ενδιαφέροντός της μετατέθηκε *από το υγιές στο φυσιολογικό* και αναδείχθηκε η κομβική σημασία που έχει για την άσκηση της Ιατρικής η θεωρητική γνώση της δομής και της φυσιολογίας του οργανισμού. Η θεωρία του εσωτερικού περιβάλλοντος του Claude Bernard (βλ. παρακάτω) διαδραμάτισε βασικό ρόλο σε αυτές τις εξελίξεις.

Το δίπολο φυσιολογικό/παθολογικό λειτουργούσε ως ρυθμιστικό ιδεώδες και, λόγω του κύρους που αποκτούσαν οι επιστήμες της ζωής, αναδεικνυόταν σε πρότυπο, ιδιαίτερα ανάμεσα στις επιστήμες του ανθρώπου.

> Όταν κάποιος μιλά για τη ζωή των ομάδων και των κοινωνιών, για τη ζωή της φυλής ή ακόμη και για την «ψυχολογική ζωή», δεν σκέφτεται μόνο την εσωτερική δομή του οργανωμένου όντος αλλά επίσης και το ιατρικό δίπολο του φυσιολογικού και του παθολογικού. Η συνείδηση ζει επειδή μπορεί να αλλάξει, να αμαυρωθεί, να παρεκκλίνει από την πορεία της, να παραλύσει. Οι κοινωνίες ζουν επειδή υπάρχουν άρρωστες, φθίνουσες κοινωνίες και κοινωνίες υγιείς και αναπτυσσόμενες. Η φυλή είναι μια ζωντανή οντότητα που μπορεί κανείς να τη δει να εκφυλίζεται. Και οι πολιτισμοί, των οποίων τόσο συχνά παρατηρούμε τον θάνατο, είναι, ως εκ τούτου, ζωντανές οντότητες. (M. Foucault)

Όπως ακριβώς το σώμα λειτουργεί ως αλληγορία της κοινωνίας, έτσι και η νόσος λειτουργεί ως αλληγορία του παθολογικού έναντι του φυσιολογικού. Ή, όπως υποστηρίζει ο J.M.W. Turner:

> Επειδή το σώμα είναι η πιο σημαντική αλληγορία της κοινωνίας, δεν προκαλεί εντύπωση ότι η νόσος αποτελεί την προεξάρχουσα αλληγορία της δομικής κρίσης. Όλες οι νόσοι [disease] είναι διαταραχές [disorder] – μεταφορικά, λεκτικά, κοινωνικά και πολιτικά.

Πρέπει, βέβαια, να σημειωθεί ότι η ιατρική αφετηρία του διπόλου φυσιολογικό/παθολογικό ως ρυθμιστικού κοινωνικού ιδεώδους δεν είναι σαφής. Ο Georges Canguilhem στο βιβλίο του *Le normal et le pathologique* (1943/1968) αναφέρει ότι μια τέτοια άποψη δεν υποστηρίζεται από το πλαίσιο άσκησης της Ιατρικής της εποχής, και ότι, αντίθετα, η διάκριση μεταξύ υγείας και νόσου, ως έννοια με ρυθμιστική λειτουργία στο πολιτικό πεδίο, ήταν συνέπεια της περιρρέουσας κοινωνικής και πολιτισμικής λογικής, και όχι κάτι που επιβλήθηκε από την ιατρική γνώση.

Σε κάθε περίπτωση, ο συνδυασμός ιατρικής και υγιεινής απέκτησε ιδιαίτερη σημασία. Ύπ' αυτό το πρίσμα, ο Foucault, αναφερόμενος στον διαφορετικό τρόπο της ιατρικής πρακτικής, υπογραμμίζει τη διάκριση μεταξύ της «ιατρικής των ειδών» και της «ιατρικής των κοινωνικών χώρων». Η πρώτη σχετίζεται με τη διάγνωση και τη θεραπεία των ασθενών, ενώ η δεύτερη ασχολείται με τα μέτρα δημόσιας υγείας που αποσκοπούν στην πρόληψη των επιδημιών. Η Ιατρική, κατά συνέπεια, πρέπει να ενδιαφέρεται τόσο για την επιστημονική γνώση των βιολογικών διεργασιών, όσο και για την πολιτική, και η ιατρική γνώση πρέπει να εφαρμόζεται τόσο στο ανθρώπινο σώμα όσο και στον πληθυσμό, τόσο στις ατομικές βιολογικές όσο και στις συλλογικές οργανωτικές διεργασίες. Ως αποτέλεσμα όλων αυτών, η Ιατρική είχε αποκτήσει έναν ρυθμιστικό αλλά και τιμωρητικό ρόλο, που εκπορευόταν από το αυξημένο πολιτικό ενδιαφέρον για την υγεία των ατόμων ως μελών του πληθυσμού και ως ζωτικών στοιχείων του κράτους. Συνέπεια όλων αυτών ήταν η «ιατρικοποίηση» της κοινωνίας.

Η σύγκλιση Ιατρικής και πολιτικής αποτυπώνεται, επίσης, στη χρήση μιλιταριστικών μεταφορών και εκφράσεων από τη βιοϊατρική γλώσσα. Όπως θα δούμε στη συνέχεια, η χρήση αυτή, από ένα σημείο και μετά, ανατροφοδοτείτο μέσα από τη διαδικασία διαμόρφωσης της έννοιας της βιολογικής ταυτότητας από τις ανοσολογικές θεωρίες. Ο κοινωνιολόγος της επιστήμης Bruno Latour ισχυρίζεται ότι οι χαρακτηρισμοί των μικροβίων ως «εισβολέων», «εχθρών» και τα τοιαύτα από τον Pasteur και τον Koch τα κα-

τέστησε ταυτοχρόνως βιολογικούς αλλά και πολιτικούς διαμεσολαβητές. Ο ίδιος ο Koch έλεγε ότι, εφόσον τα λοιμώδη νοσήματα ενεργούν ως γεωπολιτικά επιθετικά γεγονότα, τα μικρόβια συνιστούν εξ ορισμού μια δύναμη εισβολής. Και συνέχιζε λέγοντας ότι και η ίδια η Ιατρική αντιπροσωπεύει μια λίγο-πολύ στρατιωτική πράξη, κατά την οποία το ανθρώπινο σώμα είναι το πεδίο της μάχης όπου διεξάγεται ο πόλεμος. Ακόμη και ο Pasteur, που εισήγαγε την ανοσία ως επιστημονική έννοια, δεν τη χρησιμοποιούσε ιδιαίτερα στην καθημερινή του πράξη. Αντίθετα, εστίαζε στην επαγωγή από τους εμβολιασμούς μιας «μη επαναληπτικής ιδιότητας» (non recidivistic character), κάνοντας μεταφορική χρήση του νομικού όρου *récidive*, που υποδηλώνει την τάση υποτροπής παραβατικών και εγκληματικών συμπεριφορών. Από τον 16ο αιώνα και μετά, όμως, ο όρος αυτός σήμαινε επίσης και την υποτροπή των νοσημάτων, άλλο ένα γεγονός που υποδηλώνει τη μακρά ιστορία της νοηματικής πρόσληψης του εγκλήματος ως νόσου και της πολιτικής κατανόησης της νόσου ως εγκλήματος. Γενικώς, η υιοθέτηση από την Ιατρική δικαστικών και στρατιωτικών μεταφορών, κατά τη διάρκεια του 18ου και του 19ου αιώνα, και η ευρεία συσχέτισή τους με την έννοια της νόσου υπογραμμίζουν την ενσωμάτωση των πολιτικών και φιλοσοφικών αξιών της εποχής στις αντιλήψεις της Ιατρικής. Όπως λέει ο Didier Fassin, «όταν η Ιατρική ομιλεί την αλήθεια, ομιλεί ταυτόχρονα και την ηθική».

Οι γεωπολιτικές επιρροές εξακολούθησαν να επηρεάζουν τη Βιολογία μέχρι το τέλος του 19ου αιώνα, με τον ίδιο τρόπο που συνέβαινε και την εποχή του Pasteur και του Koch. Αξίζει να σημειωθεί όμως ότι, με την αλλαγή του αιώνα, άρχισαν να παρατηρούνται επιδράσεις και προς την αντίθετη κατεύθυνση. Μια έννοια που δημιούργησε αρκετό θόρυβο είναι εκείνη του *ζωτικού χώρου* (Lebensraum), που εισήχθη από τον Γερμανό γεωγράφο Friedrich Ratzel (1844-1904). Το ομώνυμο έργο του γράφτηκε την περίοδο του γερμανικού ιμπεριαλισμού, κατά την οποία ήταν διαδεδομένες διάφορες απόψεις περί «κοινωνικού δαρβινισμού». Ο Ratzel, επηρεασμένος σημαντικά από τις δαρβινικές μεταφορές και γενικότερα από τον δαρβινισμό, απέδιδε σ' αυτόν την ιδέα του «αγώνα για την ύπαρξη» (Kampf ums Dasein), την οποία ταύτιζε με τον «αγώνα για τον χώρο». Σύμφωνα με την ερμηνεία του, όλα τα ζωικά είδη του πλανήτη επιδίδονται σε μια αδιάκοπη προσπάθεια για Lebensraum. Η εφαρμογή αυτής της ιδέας στην ευρωπαϊκή γεωπολιτική οδήγησε στη βιολογική θεωρία για τη δημιουργία και την ανάπτυξη των κρατών που υιοθετήθηκε από τον Χίτλερ και από άλλα μεταγενέστερα «γεράκια» της γεωπολιτικής. Πιο πρόσφατες κοινωνιοβιολογικές αναφορές

–χρήση πολιτικών μεταφορών στον περί του σώματος λόγο– απαντώνται, επίσης, στα έργα των Rudolf Virchow και Ernst Haeckel.

1.4 *Ο Élie Metchnikoff και η θεωρία της φαγοκυττάρωσης*

Ο Élie Metchnikoff, εκπρόσωπος της Γαλλικής Σχολής και ένθερμος δαρβινιστής, με την ανακάλυψη των μακροφάγων, με την περιγραφή της φαγοκυττάρωσης ως αμυντικού μηχανισμού έναντι των παθογόνων, και με τη διατύπωση, τελικά, της αντίστοιχης *θεωρίας της φαγοκυττάρωσης*, καταγράφεται ως ο πατέρας της φυσικής ανοσίας και ως ο θεμελιωτής της Κυτταρικής Ανοσολογίας. Η συμβολή τού Metchnikoff στη θεμελίωση της Ανοσολογίας, αλλά και η μετέπειτα τύχη της θεωρίας του, δεν μπορούν να γίνουν εύκολα κατανοητές χωρίς να ληφθούν υπ' όψιν οι αφετηριακοί προβληματισμοί του έργου του και το επιστημονικό περιβάλλον μέσα στο οποίο δραστηριοποιήθηκε.

Ο Metchnikoff ήταν εμβρυολόγος, και πριν φτάσει, το 1888, στο Institut Pasteur που μόλις είχε ιδρυθεί στο Παρίσι, δεν είχε ασχοληθεί με τα μικροβιολογικά θέματα της εποχής αλλά, αντίθετα, είχε ενδιατρίψει για 15 περίπου χρόνια στη μικροσκοπική δομή και στην εμβρυολογία των απλών θαλάσσιων οργανισμών. Παρ' ότι ασκούσε έντονη κριτική στην αυστηρή πρόταση του Ernst Haeckel (1834-1919) ότι κατά την οντογένεση επαναλαμβάνεται η φυλογένεση, θεωρούσε πως το επιστημονικό πλαίσιο των μελετών του δεν μπορούσε να είναι άλλο από τον δαρβινισμό.[6]

Στην ανακάλυψη των φαγοκυττάρων έφτασε ξεκινώντας να διερευνήσει τον ρόλο του μεσοδέρματος στα κοιλεντερωτά. Ο προβληματισμός αυτός τον οδήγησε να μελετήσει τη λειτουργία των φαγοκυττάρων σε ολόκληρη τη φυλογενετική κλίμακα. Αφού ανακάλυψε τη δυνατότητά τους να προσλαμβάνουν θρεπτικές ουσίες σε οργανισμούς που δεν είχαν ειδικά διαμορφωμένο έντερο, επιχείρησε να διαλευκάνει τη λειτουργία τους σε ανώτερους οργανισμούς που διέθεταν πεπτικό σύστημα, για να καταλήξει ότι:

> … Αφού [αυτά τα κύτταρα], εκτός από τη δυνατότητά τους να δημιουργούν προσεκβολές, είναι επίσης ικανά να καταναλώνουν ξένα σώματα, τα κατατάσσουμε υπό την κοινή ονομασία «φαγοκύτταρα»…

6 Ο Δαρβίνος πέθανε το 1882. Το 1888, όταν ο Metchnikoff έφτασε στο Παρίσι, το βιβλίο του Δαρβίνου *On the Origin of Species*, η «χρυσή βίβλος» της Εξελικτικής Βιολογίας (πρώτη έκδοση 1859), είχε γνωρίσει έξι εκδόσεις στην αγγλική και είχε ήδη μεταφραστεί σε έξι γλώσσες.

Élie Metchnikoff (1845-1916)

Η προτομή του Metchnikoff στην είσοδο του Κτιρίου Ανοσολογίας του Institut Pasteur Paris. Έργο του γλύπτη Znoba που δωρήθηκε από την Ακαδημία Επιστημών της Ουκρανίας το 1983, με την ευκαιρία της συμπλήρωσης 100 χρόνων από την ανακάλυψη της φαγοκυττάρωσης.

Ο Ilya Ilyich Metchnikov γεννήθηκε σ' ένα χωριό κοντά στο Kharkoff της Ρωσίας. Ο πατέρας του ήταν αξιωματικός της ρωσικής αυτοκρατορικής φρουράς, απόγονος Ρουμάνων ευγενών (βογιάρων).* Η μητέρα του ήταν εβραϊκής καταγωγής και ο εκ μητρός παππούς του (Löb Nevakhovich) ήταν ο πρώτος Ρωσοεβραίος συγγραφέας και ιδρυτής του κινήματος Haskala** στη Ρωσία. Ο μεγαλύτερος αδελφός του Lev υπήρξε διακεκριμένος γεωγράφος και κοινωνιολόγος. Ο ίδιος ήταν υπερήφανος για την εβραϊκή του καταγωγή, στην οποία απέδιδε και την αγάπη του για την επιστήμη.

Εισήχθη στο Πανεπιστήμιο σε ηλικία 17 ετών και ολοκλήρωσε τις τυπικά τετραετείς σπουδές στις φυσικές επιστήμες μέσα σε 2 χρόνια. Μέχρι το 1888, που ο Pasteur τον προσέλαβε στο ομώνυμο ινστιτούτο στο Παρίσι, όπου έμεινε μέχρι το τέλος της ζωής του, επισκέφθηκε και δούλεψε σε διάφορα ινστιτούτα της Ευρώπης. Ιδιαίτερης σημασίας μεταξύ αυτών ήταν η επίσκεψή του στον ζωολογικό σταθμό της Νάπολης, όπου την εποχή εκείνη συγκεντρώνονταν επιστήμονες απ' όλο τον κόσμο, που ενδιαφέρονταν για τη βιολογία των θαλάσσιων οργανισμών. Το έργο του, μέχρι τη μετακίνησή του στο Ινστιτούτο Pasteur, είναι γραμμένο στα γερμανικά και, από τότε και μετά, στα γαλλικά. Ελάχιστα έγραψε στη μητρική του γλώσσα, τα ρωσικά.

Άρχισε τη σταδιοδρομία του μελετώντας τη μικροσκοπική δομή των απλών θαλάσσιων οργανισμών και ασχολήθηκε πολύ με την εμβρυολογία των ασπονδύλων.

---

* Η ρωσική λέξη *mech* είναι μετάφραση της ρουμανικής *spadă* (= σπαθί), απ' όπου και η ονομασία της κοινωνικής τάξης Spătar (= Σπαθάριοι).

** Κίνημα των Εβραίων της Ευρώπης, κατά τον 18ο-19ο αιώνα, που αποσκοπούσε στην υιοθέτηση του Διαφωτισμού, στην αποδοχή των κοσμικών αξιών, στην αποτίναξη των κοινωνικών τους περιορισμών και, τελικά, στην καλύτερη ενσωμάτωση των Εβραίων στις ευρωπαϊκές κοινωνίες.

Το ιστορικό πείραμά του, κατά το οποίο περιέγραψε, σε θαλάσσιους οργανισμούς, κινούμενα κύτταρα μεσοδερματικής προέλευσης που ενδοκυτταρώνουν ξένες ουσίες, τα οποία ονόμασε *φαγοκύτταρα*, δημοσιεύθηκε το 1884. Το 1883 περιέγραψε την παρουσία φαγοκυττάρων στα σπονδυλωτά και, επιπλέον, διαπίστωσε ότι, πέραν της άμυνας, εξυπηρετούν και την απομάκρυνση των εκφυλιζόμενων κυττάρων του ξενιστή, γεγονός που αποτελεί και την πρώτη αναφορά της ικανότητας των μακροφάγων να φαγοκυτταρώνουν τα αποπτωτικά κύτταρα. Στη συνέχεια, μελέτησε τη λειτουργία των φαγοκυττάρων σε διάφορα λοιμώδη νοσήματα, και το 1887 διέκρινε τα φαγοκύτταρα σε μακροφάγα και μικροφάγα (τα μετέπειτα ουδετερόφιλα πολυμορφοπύρηνα).

Πέρα από την ενασχόλησή του με τη φαγοκυττάρωση, αργότερα δούλεψε πολύ, μαζί με τον Émile Roux, πάνω στη σύφιλη, και ιδιαίτερα πάνω στην προληπτική χρήση του καλομέλανος, δείχνοντας επίσης ότι η σύφιλη μπορεί να μεταδοθεί στους πιθήκους. Διατύπωσε, ακόμη, μια θεωρία για τη γήρανση, υποστηρίζοντας ότι η αιτία της είναι τα τοξικά προϊόντα των μικροβίων που αποικίζουν το έντερο. Για τον περιορισμό της ανάπτυξής τους πρότεινε την κατανάλωση γάλατος που έχει υποστεί ζύμωση με βακίλους, από την οποία παράγονται μεγάλες ποσότητες γαλακτικού οξέος. Η βιολογική βάση της υγιεινής, γενικότερα, και η σχετική θεωρία της *ορθοβίωσης* που είχε αναπτύξει, απασχολούσε ιδιαίτερα τον Metchnikoff, και σ' αυτήν αφιέρωσε τα τελευταία χρόνια της ζωής του.

Έγραψε τρία βιβλία (*Immunity in Infectious Diseases*, *The Nature of Man*, και *The Prolongation of Life: Optimistic Studies*), αναγορεύθηκε επίτιμος διδάκτορας του University of Cambridge και τιμήθηκε με το Copley Medal of the Royal Society.

Από νεαρή ηλικία παρουσίαζε καταθλιπτικά επεισόδια, που τροφοδοτούνταν από προβλήματα της υγείας του και από τα σύγχρονα κοινωνικά γεγονότα. Το 1868 παντρεύτηκε την πρώτη του σύζυγο Ludmilla Feodorovitch, η οποία έπασχε ήδη από φυματίωση, σε βαθμό που ακόμη και στην τελετή του γάμου τους ήταν αδύνατο να σταθεί όρθια. Αν και κατέβαλε μεγάλες προσπάθειες να τη θεραπεύσει, η Ludmilla πέθανε μετά από 5 χρόνια. Τότε, άρχισαν τα καρδιακά του προβλήματα και εμφανίστηκε η μείωση της όρασής του. Σε συνδυασμό με το καταπιεστικό περιβάλλον και την εχθρότητα που αντιμετώπιζε στα πανεπιστήμια της Οδησσού και της Αγίας Πετρούπολης, όπου δούλευε εκείνη την εποχή, επιχείρησε να αυτοκτονήσει παίρνοντας μεγάλη δόση οπίου. Ξαναπαντρεύτηκε το 1875 την Olga Belokopytova, που πέθανε στο Παρίσι το 1944 από τυφοειδή πυρετό. Η έναρξη του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου επηρέασε σοβαρά τον ήδη καταπονημένο από την επιδείνωση των καρδιακών προβλημάτων ψυχισμό του και, παρ' ότι ανέκαμψε προσωρινά, πέθανε το 1916 από καρδιακή ανεπάρκεια. Είναι χαρακτηριστικές οι φωτογραφίες του στο Παρίσι με τα μακριά μαλλιά και τα μακριά αχτένιστα γένια. Κυκλοφορούσε, χειμώνα-καλοκαίρι, με γαλότσες και κρατώντας ομπρέλα. Οι τσέπες του ήταν γεμάτες επιστημονικά άρθρα και φορούσε πάντοτε το ίδιο καπέλο, πάνω στο οποίο καθόταν συχνά, ιδίως όταν ήταν ταραγμένος.

Στην προσπάθειά του να διαλευκάνει τη λειτουργία των φαγοκυττάρων, ο Metchnikoff ενσωμάτωσε στην εμβρυολογική και αναπτυξιακή του σκέψη μεθόδους και δεδομένα από άσχετες, κατά την αντίληψη της εποχής του τουλάχιστον, περιοχές, όπως η Μικροβιολογία και η Παθολογική Ανατομική. Το 1883 ο ίδιος έλεγε: «... ένας μέχρι τότε ζωολόγος, έγινα ξαφνικά παθολογοανατόμος. Μπήκα σ' έναν καινούριο δρόμο, στον οποίο έπρεπε να ασκήσω τη δράση μου». Κι έναν χρόνο αργότερα:

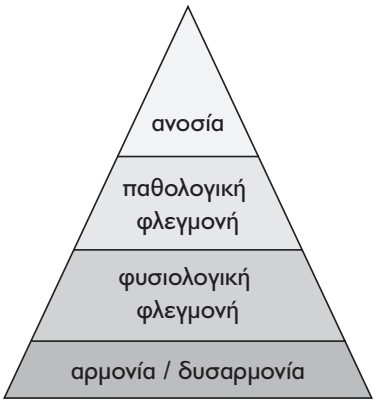
> Η τεράστια πρόοδος που έχει γίνει τα τελευταία χρόνια στον τομέα της Παθολογικής Ανατομικής σίγουρα θα επηρεάσει την καθαρή Ζωολογία, και ταυτόχρονα η εξελικτική θεώρηση της τελευταίας θα μπορέσει να δώσει λύσεις σε ιατρικά προβλήματα υπό το πρίσμα της Συγκριτικής Παθολογικής Ανατομικής...

Την ίδια περίπου χρονική περίοδο, αρκετοί είχαν παρατηρήσει την παρουσία παθογόνων μέσα σε κύτταρα του ανθρώπινου οργανισμού. Ο Robert Koch (1843-1910), για παράδειγμα, είχε αναγνωρίσει βακίλους άνθρακα μέσα σε λευκά αιμοσφαίρια και βακίλους της φυματίωσης μέσα σε κοκκιώδη γιγαντοκύτταρα. Η επιρροή, όμως, του Rudolf Virchow (1821-1902), κατά την άποψη του οποίου όλες οι παθολογικές διεργασίες εκπηγάζουν από το κύτταρο, ήταν τεράστια. Η ερμηνεία τού Koch ήταν ότι η ενδοκυττάρια παρουσία των παθογόνων αντιπροσώπευε το αποτέλεσμα της εισβολής τους μέσα στα κύτταρα του ξενιστή. Ο Metchnikoff ανέτρεψε αυτόν τον συλλογισμό και υποστήριξε ότι η φαγοκυττάρωση αποτελεί βασικό ενεργητικό μηχανισμό προστασίας του ξενιστή έναντι των μικροβιακών εισβολέων.

Ιδιαίτερη σημασία για τη διαμόρφωση της θεωρίας της φαγοκυττάρωσης είχαν τα πειράματα του Metchnikoff, από τα οποία διαπίστωσε ότι τα φαγοκύτταρα, πέραν της άμυνας, εξυπηρετούν και την απομάκρυνση των εκφυλιζόμενων κυττάρων του ξενιστή (κατά τη μεταμόρφωση των γυρίνων σε ενήλικους βατράχους). Έτσι, κατέληγε ότι:

> ... η ενδοκυττάρια πρόσληψη και η πέψη των τροφών ασκεί, επίσης, έναν προστατευτικό ρόλο έναντι των βλαπτικών παραγόντων, οι οποίοι είτε σχηματίζονται μέσα στον ίδιο τον οργανισμό είτε εισέρχονται στον οργανισμό απέξω...

Το τελικό συμπέρασμα του Metchnikoff ήταν ότι οι ανοσιακές διεργασίες εξυπηρετούν, κατ' αρχήν, την εμβρυογένεση, και μόνο αργότερα, όταν ο οργανισμός ωριμάσει, καλούνται να προστατεύσουν τον ξενιστή από τα παθογόνα.



Η θεωρία της φαγοκυττάρωσης του Metchnikoff.
(Τροποποιημένο από Tauber A., *Perspect. Biol. Med.* 1991, 35:74-86).

Η κρίσιμη ιδέα του Metchnikoff, στην πορεία προς την ολοκλήρωση της θεωρίας του, ήταν η μεταφορά του δαρβινικού ανταγωνισμού μεταξύ των ειδών, σε ανταγωνισμό εντός του οργανισμού. Δεχόμενος, δηλαδή, ότι η κυτταρική ανάπτυξη και διαφοροποίηση λειτουργεί κατ' αναλογία με τον δαρβινικό ανταγωνισμό των ειδών, εστίασε τον προβληματισμό του στον τρόπο με τον οποίο οι διαφορετικές κυτταρικές σειρές ενσωματώνονται, διαφοροποιούμενες ανταγωνιστικά, στο συνεκτικό λειτουργικό σύνολο του οργανισμού. Υπέθεσε, ως εκ τούτου, ότι τα φαγοκύτταρα συνιστούν ένα ρυθμιστικό σύστημα που είναι απαραίτητο για τον έλεγχο της επικράτησης της μιας ή της άλλης κυτταρικής σειράς.

> Η εμβρυολογική ανάπτυξη εξελίσσεται μέσα από τον δυναμικό ανταγωνισμό των κυτταρικών σειρών, είναι δυσαρμονική και χρειάζεται τους «αρμονιστές» (harmonizers), δηλαδή τα φαγοκύτταρα, που αποφασίζουν ποια από τα κύτταρα θα επιβιώσουν.

Στη σύλληψη αυτή ο Metchnikoff οδηγήθηκε μετά από μακρά ενασχόληση με τη μεταφυσική διχοτόμο διάκριση αρμονίας/δυσαρμονίας, αποτέλεσμα της οποίας ήταν μια προσέγγιση της ομοιοστασίας («αρμονία», όπως την αποκαλούσε) διαμετρικά αντίθετη με την επικρατούσα εκείνη την εποχή μηχανιστική θεώρηση του Claude Bernard.[7] Σύμφωνα με τον τελευταίο, η

7 Ο διαπρεπής Γάλλος φυσιολόγος Claude Bernard (1813-1878), με το έργο του που συγκεφαλαιώνεται στο βιβλίο του *Introduction à l'étude de la medecine expérimentale* (1865), είχε εισαγάγει, την ίδια περίπου εποχή, τη βασιζόμενη στις αρχές του θετι-

ομοιοστασία είναι μια αναγκαία για την επιβίωση, σταθερή, ιδανική κατάσταση του εσωτερικού περιβάλλοντος του οργανισμού. Στόχος όλων των μηχανισμών της ζωής είναι η σύγκλιση και η εξισορρόπηση κάθε διαταραχής, ώστε να διασφαλίζεται αυτή η ομοιογενής αναφορική κατάσταση. Αντίθετα, η αφετηριακή αντίληψη του Metchnikoff ήταν ότι στον οργανισμό επικρατεί μια δυσαρμονία που προέρχεται από την εξελικτική, ανταγωνιστική προσπάθεια των διαφόρων κυττάρων να αναπτυχθούν και να διαφοροποιηθούν. Η «αρμονία» είναι ιδεατή συνθήκη σύνθεσης των επιμέρους καταστάσεων δυναμικής δυσαρμονίας, στην οποία βρίσκονται κάθε στιγμή τα εξελισσόμενα συστατικά του οργανισμού.

Την όλη διεργασία διά της οποίας ο οργανισμός κατατείνει στην εγκατάσταση της αρμονίας, τόσο στα αναπτυσσόμενα έμβρυα όσο και στους ενήλικους ζωικούς οργανισμούς, ο Metchnikoff απέδωσε στη φλεγμονή, εισάγοντας τον όρο *φυσιολογική φλεγμονή*. Επρόκειτο εμφανέστατα για μια αντίληψη της φλεγμονής ριζικά διαφορετική από την επικρατούσα παθολογοανατομική αντίληψη που υπήρχε πολύ πριν απ' αυτόν. Στα ενήλικα ζώα, που υφίστανται διάφορες βλάβες ή λοιμώξεις και όπου επισυμβαίνει κυτταρικός θάνατος, τα φαγοκύτταρα επιτηρούν το εσωτερικό περιβάλλον, με στόχο την ανάκτηση της διαταραγμένης αρμονίας και, κατ' αυτόν τον τρόπο, αποτελούν τον δραστικό παράγοντα της «παθολογικής φλεγμονής». Η «ανοσία» είναι ένα υποσύνολο αυτών των λειτουργιών, που στρέφεται ειδικά έναντι των παθογόνων. Απορρίπτοντας, δηλαδή, την τελεολογική αντίληψη ενός ειδικού συστήματος που υπήρχε για να εξυπηρετεί την άμυνα του οργανισμού, ο Metchnikoff εξέλαβε τη φαγοκυτταρική λειτουργία, και, κατά συνέπεια, την ανοσία, ως μια ειδική συνθήκη φλεγμονής.

Μια ενδελεχέστερη μελέτη του ιστορικού της θεωρίας του Metchnikoff είναι κυριολεκτικά αποκαλυπτική όσον αφορά τις πνευματικές διεργασίες που τον οδήγησαν στη σύλληψη των επιστημονικών ιδεών του και στη διαμόρφωση των αντίστοιχων εννοιών. Αυτό που εντυπωσιάζει είναι η ικανότητά του να μην παρασύρεται από τους έντονους μεταφυσικούς προβληματισμούς του και από την απαισιόδοξη στάση του απέναντι στη ζωή. Αντίθετα, κατόρθωνε να επαναδιατυπώνει τον επιστημονικό του προβληματισμό στη βάση του φιλοσοφικού του προσανατολισμού, ώστε

κισμού αναγωγική λογική και είχε αναγάγει τη Φυσιολογία σε υπόδειγμα του ιατρικού πειραματισμού. Πάνω σ' αυτές τις αρχές και στις απόψεις του για τα χαρακτηριστικά και την ποιότητα των επιστημονικών θεωριών θεμελιώθηκε, στη συνέχεια, η πειραματική φυσιογνωμία της σύγχρονης Ιατρικής.

στη φιλοσοφική του εξέλιξη να αντικατοπτρίζονται τα ερευνητικά του ευρήματα, και εντέλει να επιτυγχάνεται η αμοιβαία συνδιαμόρφωση της κοσμοθεωρίας του (Weltanschauung) και της επιστημονικής του σκέψης. Η αναζήτηση γενικότερων πολιτισμικών ερεισμάτων για τη διαμόρφωση της κοσμοθεωρίας του ήταν εκτεταμένη και εμβριθής. Είχε μελετήσει ιδιαίτερα την απαισιοδοξία στην ποίηση (George Gordon, Lord Byron, Giacomo Leopardi, Mikhail Lermontov, Aleksandr Pushkin) και στη φιλοσοφία (Eduard von Hartmann, Arthur Schopenhauer) και είχε ασχοληθεί με την καλλιτεχνική εξέλιξη του Johann Wolfgang von Goethe. Κατά τον Metchnikoff, στην ποιητική πορεία του Goethe αντικατοπτρίζεται η βιολογική εξέλιξη του ανθρώπινου οργανισμού: ο νεανικός πεσιμισμός (ο νεαρός Βέρθερος και ο Φάουστ Ι) που μεταπίπτει στην αισιοδοξία της ωριμότητας (Φάουστ ΙΙ). Ο Metchnikoff θεωρεί τον *Faust* κάτι πολύ περισσότερο από τη βιογραφία του ποιητή. Εκλαμβάνει το έργο ως τον ποιητικό εξαγνισμό της βιολογικής εξέλιξης του Goethe.[8] Το συμπέρασμα των μεταφυσικών και φιλοσοφικών του αναζητήσεων ήταν ότι η ανθρώπινη απαισιοδοξία είναι αποτέλεσμα των ποικίλων δυσαρμονιών και ότι η επιστήμη και η επιστημονική «εύλογη υγιεινή»

> προσφέρουν στον άνθρωπο τη δυνατότητα να ζήσει έναν πλήρη και ευτυχή κύκλο ζωής που θα τελειώσει με έναν ειρηνικό και φυσικό θάνατο. Πρόκειται για την αποκαλούμενη *ορθοβίωση* που μπορεί να θεωρηθεί ως ο σκοπός της ανθρώπινης ύπαρξης.

8 Ο Goethe (1749-1832), εκτός από ποιητής, μυθιστοριογράφος και θεωρητικός της Τέχνης, ήταν και πολύπλευρος επιστήμονας. Είχε σπουδάσει, μεταξύ άλλων, Ιατρική, Χημεία και Βοτανική. Η Βοτανική και η Ανατομική ήταν τα βιολογικά αντικείμενα που τον απασχόλησαν περισσότερο. Το πρώτο τεύχος του περιοδικού *Nature* (4 Νοεμβρίου 1869) αρχίζει με τη μετάφραση, από τον Άγγλο δαρβινιστή βιολόγο Thomas Henry Huxley (1825-1895), μιας σειράς αφορισμών για τη φύση που αποδίδονται στον Goethe, με τίτλο «Nature: Aphorisms by Goethe». Πολλοί, βέβαια, υποστηρίζουν ότι το δοκίμιο αυτό («Die Natur») δεν γράφτηκε από τον ίδιο τον Goethe αλλά από τον Georg Christoph Tobler, ο οποίος κατέγραψε σ' αυτό τις συζητήσεις για τη φύση που είχε με τον Goethe. Ο Sigmund Freud, τέλος, έλεγε ότι το συγκεκριμένο έργο, που το χαρακτήριζε ως «το ασύγκριτα όμορφο δοκίμιο του Goethe», τον οδήγησε να μελετήσει την Ιατρική.

1.5 *Η έννοια της βιολογικής ταυτότητας στο έργο του Metchnikoff*

Η κρίσιμη συμβολή του Metchnikoff στη διαμόρφωση της ταυτότητας της Ανοσολογίας έγκειται στη μεταστροφή που επέφερε το έργο του στο πρότυπο της επιστημονικής της οργάνωσης. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, από τη συνεξέλιξη της Ανοσολογίας με τη Μικροβιολογία είχε προκύψει ένα πρότυπο στηριζόμενο στη διάκριση μιας οντότητας (του ασθενούς) που επιχειρείτο με αμιγώς κλινικούς όρους. Απέναντι σ' αυτό, ο Metchnikoff αντέταξε ένα πρότυπο οργάνωσης της Ανοσολογίας, το οποίο δόμησε γύρω από το θεμελιώδες βιολογικό ζήτημα της οργανισμικής ταυτότητας.

Η αντίληψη αυτή, που διατρέχει ολόκληρο το έργο του Metchnikoff, ήταν αποτέλεσμα του συγκερασμού των επιρροών που δέχτηκε, τόσο από τον δαρβινισμό όσο και από τη θεώρηση του οργανισμού που είχε εισαγάγει ο Claude Bernard. Χωρίς να απορρίπτει την απαραίτητη για τη ζωή αλληλεπίδραση με το περιβάλλον, ο Bernard είχε δώσει έμφαση στα όρια του οργανισμού, που δημιουργούνται, κατά την άποψή του, από κρίσιμους μεταβολικούς περιορισμούς και τα οποία αποτελούν προϋπόθεση για τη φυσιολογική λειτουργία του. Κατά τον Bernard, τα όρια του οργανισμού είναι σαφή και διασφαλίζουν έναν αποκλειστικό χώρο, εντός του οποίου ολοκληρώνονται όλες οι λειτουργίες του. Στη βάση αυτής της ιδέας του *εσωτερικού περιβάλλοντος* (milieu intérieur), ο οργανισμός θεωρείται μια περιχαρακωμένη, διεξαρτώμενη αλλά αυτόνομη οντότητα (corporeal atomism). Ήταν η ιδέα που έμελλε να αποτελέσει τη *sine qua non* θεωρητική συνθήκη για τη μετέπειτα ανάπτυξη μιας σειράς υποδειγμάτων για τα λοιμώδη νοσήματα, τη Γενετική, τις Νευροεπιστήμες, την Ανοσολογία και όλες τους τις εκφάνσεις, ενώ παράλληλα έδωσε την αφορμή για τη δημιουργία μιας ευρύτερης κίνησης επαναπροσδιορισμού του ατόμου, γενικότερα.

Πρέπει να σημειωθεί ότι το κατά Bernard όρισμα της βιολογικής ταυτότητας λειτούργησε συμπληρωματικά με τις κοινωνικοπολιτικές ιδέες της εποχής, και κυρίως εκείνες του Thomas Malthus (1766-1834) και του Auguste Comte (1798-1857), που είχαν ως αποτέλεσμα τον γενικότερο επαναπροσδιορισμό, κατά τον 19ο αιώνα, της έννοιας του ατόμου ως αυτόνομης πολιτικής, κοινωνικής, οικονομικής και ιατρικής οντότητας. Αυτός ο επαναπροσδιορισμός του ατόμου λειτούργησε, γενικότερα, ως λυδία λίθος για την ανάπτυξη διαφόρων πολιτισμικών προσεγγίσεων της ταυτότητας, οι οποίες όμως δεν άφησαν ανεπηρέαστο τον διαμορφούμενο επιστημονικό χώρο της Ανοσολογίας. Δεδομένων και των πολιτικών

συγκυριών της συγκεκριμένης ιστορικής περιόδου,[9] είναι χαρακτηριστικές οι επιρροές που άσκησαν οι ιδέες της ανεξαρτησίας. Η ανεξαρτησία είναι ένας σαφώς πολιτικός όρος, που δεν σχετίζεται άμεσα ούτε με τη διαλεκτική σχέση του οργανισμού με το περιβάλλον ούτε με τις εξελικτικές ιδιαιτερότητες της ατομικότητας. Εντούτοις, πολλοί κοινωνικοί επιστήμονες και φιλόσοφοι χρησιμοποίησαν το συγκεκριμένο παράδειγμα της Ανοσολογίας, προκειμένου να διατυπώσουν τη σύγχρονη έννοια της ταυτότητας, που εμπεριέχει τόσο τη διεκδίκηση των ορίων όσο και το όρισμα του ατόμου ως του χώρου εντός του οποίου διαδραματίζεται η προσπάθεια διάκρισης μεταξύ του εαυτού και των άλλων. Ενδεικτική της συνεχιζόμενης μετά απ' αυτό αλληλεπίδρασης με την Ανοσολογία είναι η εκτεταμένη χρήση των «πολεμικών» εκφράσεων που υπάρχουν στο ανοσολογικό λεξιλόγιο –«προσβολή», «άμυνα», «εισβολείς» κ.ά.– η οποία αποτυπώνει θεαματικά την προσπάθεια διατύπωσης της έννοιας της ταυτότητας, με τη λογική των προνομίων του ατόμου έναντι της κοινωνίας.

Μέχρι την εμφάνιση της έννοιας του εσωτερικού περιβάλλοντος, η προσέγγιση της ανοσίας υπό όρους οργανισμικής εσωστρέφειας ήταν απρόσφορη ή και ακατανόητη. Οι ζωικοί οργανισμοί εθεωρείτο ότι βρίσκονται σε χυμική ισορροπία με το διάχυτο περιβάλλον, και η νόσος εσηματοδοτείτο ως σχέση μεταξύ των στοιχειακών ποιοτήτων και χυμών που υπετίθετο ότι συνιστούσαν τόσο τον ίδιο τον οργανισμό όσο και το πλαίσιο της ζωής του. Η επαναστατική σύλληψη του Bernard μπορούσε πλέον να αποδώσει στην ανοσία έναν σαφή ρόλο. Και ο ρόλος αυτός δεν ήταν άλλος

9 Ο Γαλλογερμανικός Πόλεμος, μεταξύ της Β΄ Γαλλικής Αυτοκρατορίας υπό τον Ναπολέοντα Γ΄ και του συνδέσμου των γερμανικών κρατών υπό την ηγεσία της Πρωσίας, άρχισε τον Ιούλιο του 1870. Τον Σεπτέμβριο, στη μάχη του Sedan, η Γαλλία ηττήθηκε κατά κράτος, ο Ναπολέων συνελήφθη αιχμάλωτος, η αυτοκρατορία κατέρρευσε και το Παρίσι πολιορκήθηκε από τους Γερμανούς. Ωστόσο, η εθνοφρουρά και οι εργάτες του Παρισιού αντέδρασαν, και τον Μάρτιο του 1871 κατέλαβαν το Παρίσι δημιουργώντας την Παρισινή Κομμούνα. Η απόπειρα της εργατικής τάξης να καταλάβει την εξουσία αποδείχθηκε θνησιγενής, αφού η επαναστατική κυβέρνηση διαλύθηκε βίαια τον Μάιο του ίδιου χρόνου, οπότε έλαβε χώρα και η δεύτερη ήττα της Γαλλίας και ο τερματισμός του Γαλλογερμανικού Πολέμου, που συνεχιζόταν από τη Γ΄ Γαλλική Δημοκρατία. Παρά τη μικρή της διάρκεια, η Παρισινή Κομμούνα επέδρασε σημαντικά στα επόμενα επαναστατικά εγχειρήματα των αρχών του 20ού αιώνα, τόσο ως σύμβολο όσο και ως το πρώτο πείραμα εργατικής-σοσιαλιστικής διακυβέρνησης. Πολλοί σοσιαλιστές-αναλυτές έχουν ασχοληθεί με το θέμα, μεταξύ των οποίων ο Μαρξ (*Ο εμφύλιος πόλεμος στη Γαλλία*) και ο Λένιν (*Κράτος και επανάσταση*).

από την αντιμετώπιση των καταστάσεων που προκαλούσαν αποδιοργάνωση του εσωτερικού περιβάλλοντος του οργανισμού (λοιμώξεις), με στόχο την αποκατάσταση της ισορροπίας του. Η ανοσία, δηλαδή, θα μπορούσε να είναι ένας μηχανισμός προστασίας της αυτονομίας του οργανισμού.

Ο Metchnikoff προσέγγισε πράγματι το κατά Bernard όρισμα της οργανισμικής ταυτότητας, αλλά μέσα από έναν εξαιρετικά πρωτότυπο δρόμο. Για τον Metchnikoff, τα φαγοκύτταρα ήταν τυπικό παράδειγμα δαρβινικού ανταγωνισμού, ο οποίος όμως λαμβάνει χώρα εντός των πλαισίων του ίδιου του οργανισμού, και η λειτουργία τους ήταν ένα φυσιολογικό φαινόμενο, που αποτελούσε συστατικό μέρος του «φυσιολογικού "ιδίου"», βασικής σημασίας για τη διατήρηση της ακεραιότητάς του. Τα φαγοκύτταρα, με άλλα λόγια, συνιστούσαν ένα ενεργό υποσύστημα του οργανισμού που παρεμβαίνει διαρκώς στη διαμόρφωση και στη διατήρηση της ακεραιότητάς του, έχοντας την ικανότητα να διακρίνει τα "ίδια" από τα "ξένα" στοιχεία. Κατά τον Metchnikoff, δηλαδή, η ανοσία αποτελούσε μια ενεργητική διεργασία, με κεντρική έκφανση τον ρυθμιστικό ρόλο της φαγοκυττάρωσης, και η οργανισμική ταυτότητα ήταν μια δυναμική οντότητα, η εκάστοτε διαμόρφωση της οποίας εναπόκειτο στην ανοσολογική επιτήρηση. Η σύλληψη αυτή μετέθετε όλη την υπόθεση της ζωής μέσα σ' ένα εξελικτικό πλαίσιο. Έτσι, ο Metchnikoff συνέδεε τη δαρβινική αίσθηση με την κατά Bernard αντίληψη της αυτονομίας.

Από την άλλη πλευρά, η αντίληψη του Metchnikoff για τα φαγοκύτταρα ήταν εκείνη ενός εγγενούς συστήματος με ενδογενώς κατευθυνόμενη συμπεριφορά. Απέδιδε σ' αυτά απόλυτη αυτονομία, άμεσα συνδεδεμένη με την ικανότητά τους να αντιλαμβάνονται το περιβάλλον του οργανισμού και να διακινούνται ελεύθερα, αλλά και απρόβλεπτα, μέσα σ' αυτό. Τα φανταζόταν ως ανεξάρτητες οντότητες με απόλυτη αναφορά των δράσεών τους τον ίδιο τους τον εαυτό, ένα πολύπλοκο οργανικό σύστημα με πολλαπλές λειτουργίες, όπως η αναγνώριση, η κίνηση, η εγκόλπωση, η πέψη και η έκκριση.

Ενώ, όμως, η λειτουργία της ταυτότητας αποτελούσε το επίκεντρο του ανοσολογικού ενδιαφέροντος στη θεωρία του Metchnikoff, η προστασία αυτής της ταυτότητας από τους εξωγενείς παράγοντες ήταν περιθωριακό ζήτημα, μια κατά κάποιον τρόπο συμπληρωματική δραστηριότητα των φαγοκυττάρων. Ως εμβρυολόγος, ο Metchnikoff εξέταζε την ανοσία μέσα από μια αναπτυξιακή οπτική γωνία. Τα φαγοκύτταρα, κατά κύριο λόγο, μεσολαβούσαν σε λειτουργίες που βοηθούσαν να επιτευχθεί η ωρίμανση του οργανισμού (π.χ. «έτρωγαν» την ουρά του γυρίνου). Πολύ λιγότερο τον

απασχολούσε ο ρόλος τους στον ενήλικο οργανισμό, όπου οι ίδιες φυσιολογικές διεργασίες καθόριζαν την εν εξελίξει διαλεκτική μεταξύ «φίλων» και «εχθρών». Αυτή η προσέγγιση φαίνεται ότι είχε ανασταλτική επίδραση στη σκέψη των επιγόνων του και απέτυχε να εξασφαλίσει τις προϋποθέσεις ώστε να συνεχιστεί η αναζήτηση των παραμέτρων που παρέχουν προστασία σ' αυτή την οντότητα. Η μετά τον Metchnikoff φιλοδοξία της Βιολογίας του 19ου αιώνα να εμπεδώσει το όρισμα της οργανισμικής ταυτότητας, και οι πειραματικές προσπάθειες που επιχειρήθηκαν ώστε να υπάρξει κάποια εμπειρική βάση αναφοράς των λειτουργιών που διαμορφώνουν την ταυτότητα, δεν ευοδώθηκαν. Έτσι, κατά το πρώτο ήμισυ του 20ού αιώνα, το "ίδιο" ήταν για τους ανοσολόγους απλώς μια σιωπηρή παραδοχή.

Υπό το πρίσμα αυτών των δεδομένων, είναι εμφανές ότι ο Metchnikoff είχε θέσει τις επιστημολογικές βάσεις του ορίσματος της ανοσολογικής ταυτότητας, καθώς και της δυναμικής αντίληψης για την ανοσία. Στο πλαίσιο της εποχής του, το έργο του Metchnikoff συνέβαλε ουσιαστικά στην εμπέδωση της διάκρισης μεταξύ Μικροβιολογίας (η μελέτη των εξωγενών εισβολέων) και Ανοσολογίας (η μελέτη της άμυνας του οργανισμού απέναντι σ' αυτούς τους εισβολείς) και της ιατροκεντρικής αντίληψης της τελευταίας, γεγονός που, στο πρακτικό επίπεδο, υποστηριζόταν τα μέγιστα από τις θεαματικές ανακαλύψεις του Ehrlich. Όμως, όσο κι αν η ιατροκεντρική αντίληψη της Ανοσολογίας υποχώρησε βαθμιαία κατά το δεύτερο ήμισυ του 20ού αιώνα, η οργανισμική αντίληψη της ταυτότητας, όπως θεμελιώθηκε από τον Metchnikoff, δεν έμελλε να ξεπεραστεί πριν από τις αρχές του 21ου αιώνα.

1.6 *Ο Paul Ehrlich και η θεωρία των πλευρικών αλύσεων*

Ο Paul Ehrlich, εκπρόσωπος της Γερμανικής Σχολής, υπήρξε ένας εξαιρετικά πολυπράγμων ερευνητής με πολύπλευρη προσφορά στην επιστήμη και στην Ιατρική. Η *θεωρία των πλευρικών αλύσεων* (side-chain theory),[10] που διατύπωσε κατ' αρχάς το 1897, τον καθιέρωσε ως τον πατέρα της χυμικής ανοσίας και ως πρωτοπόρο στη μελέτη της ειδικής ανοσίας και, κατά συνέπεια, στη διαμόρφωση της ταυτότητας της Ανοσολογίας του 20ού αιώνα. Ο Ehrlich υπέθεσε ότι όλα τα κύτταρα του οργανισμού έχουν στην επιφάνειά τους πλευρικές αλυσίδες (υποδοχείς) διαφόρων ειδικοτήτων,

10 Αρχικά, ο Ehrlich χρησιμοποίησε για τους υποδοχείς τον όρο *πλευρικές αλύσεις*, ακολουθώντας την ορολογία της χημείας του βενζολίου.

Paul Ehrlich (1854-1915)

Γεννήθηκε στο Στρέλεν της Άνω Σιλεσίας (τότε επαρχία του Γερμανικού Βασιλείου της Πρωσίας, που τώρα ανήκει στην Πολωνία) από Εβραίους γονείς. Σπούδασε Ιατρική στα Πανεπιστήμια του Μπρέσλαου, του Στρασβούργου, του Φράιμπουργκ-ιμ-Μπράισγκαου και της Λειψίας. Το 1878, έγινε βοηθός του προοδευτικού καθηγητή Friedrich Theodor von Frerichs στο νοσοκομείο Charité του Βερολίνου. Το 1888, αρρώστησε από φυματίωση και έφυγε για ανάρρωση στην Αίγυπτο, όπου παρέμεινε για δύο χρόνια. Έναν χρόνο μετά την επιστροφή του, το 1890, προσελήφθη από τον Robert Koch στο Ινστιτούτο του στο Βερολίνο, ως συντονιστής των κλινικών δοκιμών του με φυματίνη, όπου είχε την ευκαιρία να συνεργαστεί με τους μικροβιολόγους της ομάδας, Emil von Behring, Richard Pfeiffer και August Wassermann. Λόγω της εβραϊκής καταγωγής του και του πολιτικού κλίματος της εποχής, αντιμετώπισε αρκετά εργασιακά προβλήματα, ιδιαίτερα στην αρχή της σταδιοδρομίας του.

Η επιστημονική σταδιοδρομία του Ehrlich έχει τύχει πολλών αναγνώσεων. Χρονολογικά διακρίνεται σε τρεις περιόδους: Χρωστικές-Ανοσολογία-Χημειοθεραπεία. Κατά την πρώτη από αυτές τις περιόδους ασχολήθηκε με τις χρώσεις των ζωικών ιστών, γεγονός που τον οδήγησε στην ανακάλυψη των σιτευτικών κυττάρων* και στην περιγραφή των τριών τύπων των πολυμορφοπυρήνων (ουδετερόφιλα, βασεόφιλα και ηωσινόφιλα). Το 1885, δημοσίευσε την πραγματεία του *Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus* (Επί των αναγκών του οργανισμού σε οξυγόνο), όπου προέβλεπε την ειδική, μέσω πλευρικών αλυσίδων, πρόσληψη των θρεπτικών μορίων από τα κύτταρα, ανάλογα με τις ανάγκες τους, προκειμένου να επιτευχθεί η θρέψη τους και να επιτελέσουν τις λειτουργίες τους. Η πραγματεία αυτή, με την οποία τελειώνει η πρώτη περίοδος, έτυχε μεγάλης προσοχής και αποτέλεσε τη βάση πάνω στην οποία διαμόρφωσε, στη συνέχεια, τη θεωρία των πλευρικών αλύσεων.

Η δεύτερη περίοδος αρχίζει με την προτύπωση της αντιτοξίνης για την παθητική ανοσοποίηση έναντι της διφθερίτιδας, με την οποία ασχολήθηκε μετά από προτροπή του Behring και την οποία επέτυχε το 1895. Το γεγονός αυτό, που αποτελεί το πρώτο παράδειγμα προτύπωσης βιολογικού φαρμάκου, διέδωσε ευρέως τη χρήση της αντιδιφθεριτικής αντιτοξίνης και υπήρξε σημαντικός σταθμός στην κοινωνική αναγνώριση του Ehrlich. Σ' αυτή τη φάση, φαίνεται να γίνεται μια

---

* Τα ονόμασε *Mastzellen* («καλοθρεμμένα κύτταρα») από την ελληνική λέξη *μαστός*, επειδή θεώρησε ότι τα κοκκία τους αποτελούσαν φαγοκυτταρωμένο υλικό.

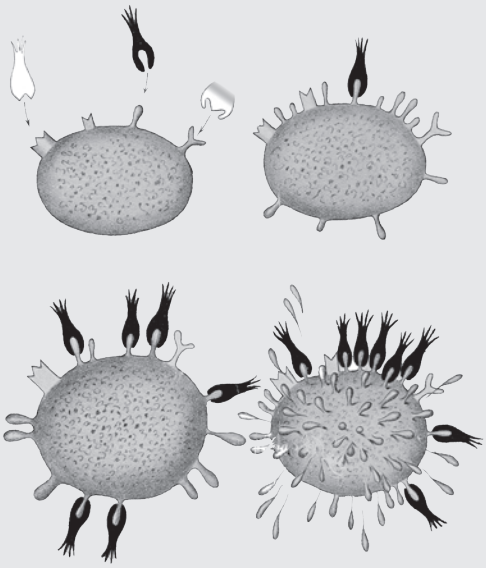
σημαντική μεταστροφή στον τρόπο με τον οποίο ο Ehrlich προσέγγιζε τα επιστημονικά θέματα. Ενώ μέχρι τότε ενδιαφερόταν να κάνει μόνο ιατρικώς χρήσιμα πράγματα –να ανακαλύψει τη «μαγική σφαίρα» που θα σκότωνε τα μικρόβια–, από το 1896 και μετά, η δραστηριότητά του κατέτεινε στην εξήγησή τους μέσα από τη θεωρία του των πλευρικών αλύσεων.

Εκείνη τη χρονιά, ιδρύθηκε γι' αυτόν στο Βερολίνο το Institut für Serumforschung und Serumprüfung, που το 1899 μεταφέρθηκε στη Φρανκφούρτη ως Institut für experimentelle Therapie, ενώ το 1906 ιδρύθηκε, κοντά σ' αυτό, το Georg-Speyer Haus, ένα ινστιτούτο εξειδικευμένο στη χημειοθεραπεία, η διεύθυνση του οποίου ανατέθηκε επίσης στον Ehrlich. Τα δύο κέντρα λειτουργούσαν με δημόσια και φιλανθρωπική χρηματοδότηση, αλλά και σε στενή συνεργασία με την εταιρία Hoechst, που παρήγαγε αντιδιφθεριτική αντιτοξίνη, με την οποία ο Ehrlich είχε μακρά και στενή συνεργασία. Κορυφαίο γεγονός αυτής της περιόδου ήταν η ανακάλυψη μιας αρσενικούχου ουσίας (της «ουσίας 606», από τη σειρά των ουσιών που δοκιμάστηκαν γι' αυτόν τον σκοπό) με αντισυφιλιδική δράση, που ο Ehrlich ονόμασε σαλβαρσάνη. Η σαλβαρσάνη και η βελτιωμένη μορφή της, η νεοσαλβαρσάνη (ουσία 914), υπήρξαν τα περισσότερο χρησιμοποιημένα φάρμακα στην ιστορία της Ιατρικής, πριν από την ανακάλυψη της πενικιλίνης, αλλά αποτέλεσαν και την αφορμή για το δεύτερο μεγάλο κύμα πολεμικής που δέχθηκε ο Ehrlich, παράλληλα με εκείνο που στρεφόταν εναντίον της θεωρίας των πλευρικών αλύσεων. Αυτή τη φορά η πολεμική δεν προερχόταν από τον επιστημονικό κόσμο, αλλά κυρίως από τη Ρωσική Εκκλησία, που εναντιωνόταν στο δικαίωμα της επιστήμης να εξαφανίσει μια ...θεϊκή τιμωρία, καθώς και από τη γερμανική αστυνομία, που πίστευε ότι οι πόρνες που γιατρεύονταν θα ήταν πια ένας δημόσιος κίνδυνος που θα κατέκλυζε το κράτος. Πολλοί πιστεύουν ότι το θρησκευτικό κλίμα της εποχής βρισκόταν πίσω ακόμη και από την επιστημονική πολεμική που αντιμετώπισε η θεωρία του.

Στη βιογραφία του, που εξέδωσε μετά τον θάνατό του η γραμματέας του Martha Marquardt, ο Ehrlich περιγράφεται ως φιλόπονος και ακούραστος, ευγενής και ιδιαίτερα μετριόφρων, αλλά και με πολύ καλή αίσθηση του χιούμορ. Ήταν λιτοδίαιτος αλλά και μανιώδης καπνιστής, και του άρεσε να απολαμβάνει τις μικρές χαρές της ζωής. Αν και γνώριζε αγγλικά και γαλλικά, μιλούσε και έδινε διαλέξεις μόνο στα γερμανικά. Η έκρηξη του Α΄ Παγκοσμίου Πολέμου τον επηρέασε τόσο που τα Χριστούγεννα του 1914 υπέστη το πρώτο του εγκεφαλικό επεισόδιο, από το οποίο ανέρρωσε· έναν χρόνο αργότερα όμως, και ενώ βρισκόταν σε διακοπές στο Μπαντ Χόμπουργκ, έπαθε το δεύτερο, που ήταν και μοιραίο για τη ζωή του.

Είχε παντρευτεί, το 1883, την ηλικίας 19 ετών Hedwig Pinkus, με την οποία απέκτησαν δύο κόρες. Η χήρα του διώχθηκε από τους ναζί, δημεύθηκε η περιουσία της και κατόρθωσε να επιβιώσει μέχρι τον θάνατό της με ένα εισόδημα από την Burroughs Wellcome, που της εξασφάλισε ο μαθητής τού συζύγου της, καθηγητής Sir Almroth Wright.

Τα διαγράμματα του Ehrlich



Τα διαγράμματα με τα οποία ο Ehrlich απέδιδε τη θεωρία των πλευρικών αλύσεων είναι οι πρόδρομοι των σύγχρονων ανοσολογικών απεικονίσεων. Εμφανίζονται για πρώτη φορά το 1896, στην αλληλογραφία του με τον εξάδελφό του Carl Weigert, καθηγητή Παθολογικής Ανατομικής στη Φρανκφούρτη, όπου αυτοσαρκάζεται αναρωτώμενος: «Δεν είναι ωραία;» («Schöne Figuren?»). Σε έντυπη μορφή πρωτοεμφανίστηκαν στο κείμενο της Croonian Lecture «On Immunity with Special Reference to Cell Life», που έδωσε στη Royal Society στις 22 Μαρτίου 1900 (*Proceedings of the Royal Society of London*, 1900, 66:424-448).

Τα διαγράμματα του Ehrlich προκάλεσαν τον θαυμασμό των συγχρόνων του αλλά έδωσαν και αφορμή για την εναντίον του κριτική. Ο Bordet κατηγορούσε τον Ehrlich ότι επέτυχε την αποδοχή της θεωρίας του με τη βοήθεια εκλαϊκευμένων σκίτσων όπως αυτά που χρησιμοποιούνται στα παιδικά βιβλία, τα οποία είναι αδύνατο να αποδώσουν την πολυπλοκότητα των βιολογικών φαινομένων. Η κριτική αυτή είχε αναγκάσει τον Ehrlich να δώσει πολλές φορές εξηγήσεις δηλώνοντας ότι τα διαγράμματά του δεν έχουν οντολογική υπόσταση.

που δεσμεύουν και εξουδετερώνουν τις επικίνδυνες ουσίες (τοξίνες). Όταν όλες οι επιφανειακές πλευρικές αλυσίδες καταλαμβάνονται από τοξίνες, αλλά δεν αρκούν να τις εξουδετερώσουν, τα κύτταρα υπερπαράγουν πλευρικές αλυσίδες, οι οποίες τότε απελευθερώνονται από την κυτταρική μεμβράνη ως αντισώματα (Immunkörper), που έχουν στόχο την ολοκλήρωση της εξουδετέρωσης των βλαπτικών ουσιών.

Μετά την περιγραφή της βακτηριόλυσης από τον Richard Pfeiffer (1858-1945) και της αιμόλυσης από τον Jules Bordet,[11] ο Ehrlich, μαζί με τον Julius

11 Ο Jules Bordet (1870-1961) τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ 1919, για τις σχετικές με την ανοσία ανακαλύψεις του.

Morgenroth (1871-1924), διεύρυνε τη θεωρία του υποστηρίζοντας ότι η λύση στηρίζεται σε έναν μηχανισμό παρόμοιο με την εξουδετέρωση των τοξινών. Το σημείο αυτό συμπίπτει με τη μεταστροφή που παρατηρείται στην επιστημονική προσέγγιση των ανοσολογικών φαινομένων από τον Ehrlich. Μέχρι τότε, η φύση των πλευρικών αλυσίδων δεν τον απασχολούσε ιδιαίτερα, και η θεωρία του, γενικώς, δεν αποτελούσε το ερμηνευτικό πλαίσιο των ευρημάτων του. Η ενασχόλησή του με την αιμόλυση τον οδήγησε σε ενδελεχέστερη μελέτη των πλευρικών αλυσίδων, για την ακριβέστερη περιγραφή των οποίων εισήγαγε τον όρο *υποδοχείς*.[12] Επηρεασμένος από τη στερεοχημική σύνδεση ενζύμου-υποστρώματος, την οποία ο Emil Fischer εξήγησε το 1894 με βάση την αρχή «κλειδί-κλειδαριά», υποστήριξε ότι η σύνδεση των υποδοχέων με τις τοξίνες και η εξουδετέρωση των τελευταίων ήταν φαινόμενο καθαρά χημικής φύσεως. Η μελέτη των υποδοχέων οδήγησε τον Ehrlich στην αίσθηση ότι «[οι υποδοχείς] άνοιξαν έναν νέο σημαντικό δρόμο στη βιολογική έρευνα». Έβλεπε τη θεωρία του ως τον «συνδετικό δεσμό» (einigendes Band) των μελετών που πραγματοποιούνταν σε όλα τα εργαστήρια του Βασιλικού Ινστιτούτου της Φρανκφούρτης που διηύθυνε, και γύρω από αυτή διατύπωσε, τελικά, το θεωρητικό πλαίσιο για μια σειρά ανοσολογικών φαινομένων, από την αυτοανοσία (*horror autotoxicus*) μέχρι και την ανοσοεπιτήρηση των όγκων.

Υποστηρίζοντας ότι απελευθέρωση ορισμένων αντισωμάτων μπορεί να συμβεί χωρίς προηγούμενη αλληλεπίδραση του κυττάρου με το αντιγόνο, ο Ehrlich είχε διαβλέψει την ύπαρξη των φυσικών αντισωμάτων. Πίστευε, μάλιστα, ότι αυτά τα αντισώματα εξυπηρετούν κάποια ισορροπία, ως προς τη σύνδεση των κυττάρων που φέρουν πλευρικές αλυσίδες με τα αντιγόνα. Είχε προβλέψει ότι τα μόρια των αντισωμάτων έχουν κάποια ειδική δομή, καθώς και ότι τα τμήματα των μορίων των αντισωμάτων που αντιδρούν με το συμπλήρωμα ενδεχομένως διαφέρουν από τα τμήματα που συνδέονται με το ειδικό αντιγόνο. Είχε επίσης αναγνωρίσει ότι τα αντισώματα μπορούν δυνητικά να λειτουργήσουν ως αντιγόνα, και ότι, έναντι των διαφο-

12 Ανεξαρτήτως του βαθμού κατά τον οποίο η κατά Ehrlich περιγραφή και λειτουργία των υποδοχέων ανταποκρίνονται στη σημερινή πραγματικότητα, είναι γεγονός ότι οι σχετικές μελέτες και οι απόψεις του, καθώς και εκείνες του John Newport Langley (1852-1925), καθηγητή Φυσιολογίας και ερευνητή των λειτουργιών του αυτόνομου νευρικού συστήματος στο Cambridge –απόψεις που διατυπώθηκαν παράλληλα, αλλά ανεξάρτητα οι μεν από τις δε–, καθιέρωσαν τους δύο ερευνητές ως τους πρωτοπόρους της διερεύνησης του αντικειμένου.

ρετικών τμημάτων των μορίων των αντισωμάτων, μπορούν να παραχθούν διακριτά αντι-αντισώματα.

Εκείνο που δεν διέβλεψε ο Ehrlich ήταν η ομοιογένεια των υποδοχέων κάθε κυττάρου ως προς την αντιγονική τους ειδικότητα, δηλαδή η κλωνικότητα των αντιγονοειδικών υποδοχέων και των λεμφοκυττάρων. Εντούτοις, η ειδική σύνδεση των τοξινών με μεμβρανικούς υποδοχείς, την οποία πρότεινε, αποτελούσε μια σαφώς επιλεκτική (selective) προσέγγιση, ενώ, σαφέστατα επίσης, είχε υπαινιχθεί την ύπαρξη κάποιου μηχανισμού SNSD, «ο οποίος προλαμβάνει την εντός του οργανισμού παραγωγή αντισωμάτων (amboceptors) που στρέφονται εναντίον των δικών του ιστών». Κατά τούτο, δίκαια θεωρείται ότι η θεωρία των πλευρικών αλύσεων εμπεριείχε το σπέρμα της θεωρίας της επιλογής των κλώνων. Παρ' όλα αυτά, η θεωρία του δεν έπαυε να έχει *δομικό* (constructionistic) χαρακτήρα. Η πληροφορία και η δυνατότητα αναγνώρισης όλων των αντιγόνων, κατά τον Ehrlich, ήταν αποκλειστικό προνόμιο του ξενιστή, επρόκειτο δηλαδή για μια ενδογενή λειτουργία του οργανισμού.

1.7 *Η επικράτηση των χυμιστών*

Αν και, για τον σημερινό μελετητή, η συμπληρωματικότητα των θεωριών του Metchnikoff και του Ehrlich είναι προφανής, οι συνθήκες της εποχής δεν επέτρεψαν την ανάδειξή της. Οι δύο άνδρες σταδιοδρόμησαν υπό τη σκιά των συνεπειών του νικηφόρου για τη Γερμανία Γαλλογερμανικού Πολέμου του 1870-1871 και ο εκατέρωθεν σοβινισμός είναι βέβαιο ότι τροφοδοτούσε τη θορυβώδη αντιζηλία που υπήρχε μεταξύ του Louis Pasteur και του Robert Koch, στα εργαστήρια των οποίων αντιστοίχως εργάζονταν. Έτσι, η ένθερμη υπεράσπιση και η προσκόλληση του καθενός στη θεωρητική του άποψη για την ανοσία είχε οδηγήσει στην ανάπτυξη μιας εντονότατης αντιπαράθεσης μεταξύ της Γαλλικής ή Κυτταρικής και της Γερμανικής ή Χυμικής Σχολής, στους εκπροσώπους των οποίων συγκαταλέγονται επίσης οι Jules Bordet, Émile Roux και Max von Gruber, της πρώτης, και οι Richard Pfeiffer, Hans Ernst August Buchner και Emil Adolf von Behring, της δεύτερης.

Στη βιβλιογραφία καταγράφονται κυριολεκτικά αμέτρητα δείγματα αυτής της αντιπαράθεσης. Χαρακτηριστικά, ο Bordet ήταν από τους σφοδρότερους πολέμιους της θεωρίας του Ehrlich. Ο Bordet είχε περιγράψει την αλεξίνη ως μια ουσία που προκαλεί αιμόλυση ανεξάρτητα από την παρουσία αντισωμάτων. Αντίθετα προς αυτή τη «μονιστική» αντίληψη

(unitarischer Standpunkt), ο Ehrlich παρέθετε μια πλουραλιστική θεώρηση (plurimistische Anschauung) «των ιδιομορφιών του συμπλέγματος των υποδοχέων», σύμφωνα με την οποία η αλεξίνη είναι μια σειρά ουσιών που ονόμασε συλλήβδην *συμπλήρωμα* (Komplement), οι οποίες λειτουργούν σε συνδυασμό με τα αντισώματα. Διακεκριμένος πολέμιος του Ehrlich υπήρξε επίσης και ο Karl Landsteiner.[13] Με την «κολλοειδή» ανοσολογική θεωρία του (colloid theory of immunology) υποστήριζε ότι οι αντιδράσεις και η ποσοτική σχέση των ουσιών επηρεάζονται από φυσικά φαινόμενα όπως η διαλυτότητα και η θερμοκρασία, και ότι, σ' αυτή τη βάση, η θεωρία του Ehrlich δεν είναι παρά ένας «αντιοικονομικός πλουραλισμός γεμάτος αβεβαιότητες».

Εντούτοις, και σε αντίθεση με το ταραχώδες επίπεδο της σχέσης του Pasteur με τον Koch, ο Metchnikoff και ο Ehrlich διατήρησαν την αντιπαράθεσή τους στο επιστημονικό επίπεδο αναπτύσσοντας, μάλιστα, και μια πολύ φιλική σχέση, όπως προκύπτει τόσο από τις δημόσιες εμφανίσεις τους όσο και από τη μεταξύ τους αλληλογραφία. Η μοναδική σύγκλιση των θεωριών τους επήλθε προς το τέλος της σταδιοδρομίας τους, με την περιγραφή της οψωνινοποίησης, δηλαδή της συνεργασίας των αντισωμάτων με τα φαγοκύτταρα για την καταστροφή των μικροβίων, από τον Almroth Wright (1861-1947). Υπάρχουν, μάλιστα, ιστορικές ενδείξεις ότι ο Ehrlich είχε πεισθεί όχι μόνο για το συγκεκριμένο φαινόμενο, αλλά και γενικότερα για το ενδεχόμενο ότι η λειτουργία των αντισωμάτων δεν είναι ανεξάρτητη από τη δράση κάποιων κυττάρων. Παρά την αντίθεσή του με τη θεωρία της φαγοκυττάρωσης, τα άγνωστά του κύτταρα που παρήγαγαν τα αντισώματα δεν ήταν έξω από τη σκέψη του. Είναι, δηλαδή, σαφές ότι ο Ehrlich δεν ήταν αντιπροσωπευτικός «χυμιστής», όπως οι επίγονοί του, και είναι χαρακτηριστικό ότι ο Talmage τον θεωρεί πρωτοπόρο της Κυτταρικής Ανοσολογίας.

Περί το 1890, πάντως, το τοπίο στο νεόκοπο πεδίο της Ανοσολογίας είχε διαμορφωθεί, και σ' αυτό το τοπίο η θέση του Metchnikoff προσδιοριζόταν στον χώρο της παλαιάς, παραδοσιακής Περιγραφικής Βιολογίας. Παρά τις επιστημονικές αδυναμίες της, η θεωρία του αντιπροσώπευε μια εξαιρετικά νεωτερική σύλληψη του ζητήματος της οργανισμικής ταυτότητας, η οποία όμως δεν ήταν του άμεσου ενδιαφέροντος των ανοσολόγων. Η θεραπευτική εμβέλεια των αντισωμάτων ήταν εντυπωσιακή και εναρ-

13 Ο Karl Landsteiner (1868-1943) τιμήθηκε με το βραβείο Νόμπελ 1930, για την ανακάλυψη των ομάδων αίματος του ανθρώπου.

μονιζόταν απόλυτα με την ιατροκεντρική αντίληψη της Ανοσολογίας, που διέτρεχε όλο το έργο του Ehrlich. Από την άλλη πλευρά, ο Metchnikoff ήταν εντελώς αναποτελεσματικός στην προσπάθειά του να πείσει για το ερμηνευτικό πλαίσιο της θεωρίας του. Ειδικότερα, αδιαφορούσε για την ανάγκη να εξηγήσει την ανοσολογική ειδικότητα, και ήταν εριστικός όταν υπεραμυνόταν των θέσεών του, χωρίς να κάνει τίποτε για να ενσωματώσει σ' αυτές τα δεδομένα των χυμιστών που αθροίζονταν με ολοένα γρηγορότερους ρυθμούς. Ουδέποτε υπήρξε πειστικός απαντώντας στα κεντρικά ερωτήματα πώς επιτυγχάνεται η αναγνώριση και από πού προέρχεται η ειδικότητα. Κι όλα αυτά, την ίδια στιγμή που στην επιστημονική ιδεολογία κυριαρχούσε η αναγωγική λογική, με την οποία οι βασικοί φυσικοί και χημικοί εξηγούσαν τα βιολογικά φαινόμενα.

Απ' ό,τι φαίνεται, τόσο η χρησιμοθηρική λογική του Ehrlich, όσο και το ανάλογο πνεύμα του Pasteur, που κυριαρχούσε στον χώρο που δραστηριοποιήθηκε ο Metchnikoff, λειτούργησαν συμπληρωματικά. Οι πρακτικές εφαρμογές των προϊόντων του και η βιομηχανική ανάπτυξη του Ινστιτούτου Pasteur ήταν βασικό μέλημα του ιδρυτή του. Τέλος, η εμπλοκή της φαρμακοβιομηχανίας δεν φαίνεται ότι ήταν άσχετη με τη συγκεκριμένη εξέλιξη. Ειδικότερα, ο ρόλος της ταχύτατα αναπτυσσόμενης εταιρείας Hoechst AG, που υπήρξε βασικός χρηματοδότης τού Ehrlich, θα μπορούσε να χαρακτηριστεί έως και αποφασιστικός. Η ιστορία, βέβαια, θέλει τον Ehrlich να είναι επίμονα κριτικός απέναντι στην εμπορευματική λογική, αλλά ταυτόχρονα να προβάλλει και να υποστηρίζει με τη στάση του ότι τα χρήματα είναι μία από τις τέσσερις βασικές προϋποθέσεις της καλής έρευνας (Geduld, Geschick, Glück und Geld, δηλαδή υπομονή, ικανότητες, τύχη και χρήματα).

Το αποτέλεσμα όλων αυτών καταγράφεται ανάγλυφα στο ιστορικό της απονομής του βραβείου Νόμπελ στον Metchnikoff, όπως αυτό παραδίδεται από τον Alfred I. Tauber. Οι εμβρυολογικές μελέτες του Metchnikoff μόλις που αναφέρονται στις εμπιστευτικές αναφορές, ενώ η γενική θεωρία της φλεγμονής, ως αντικείμενο των θεωρητικών ανησυχιών του, αγνοείται πλήρως. Το σκεπτικό ήταν ότι ο Metchnikoff υπήρξε πράγματι ο πρώτος που παρουσίασε το πρόβλημα της ανοσίας μέσα σ' ένα σύγχρονο πλαίσιο, αλλά η σημασία των φαγοκυττάρων παρέμενε αδιευκρίνιστη, και γι' αυτό η απόφαση ήταν κατ' αρχάς αρνητική. Σύμφωνα με τις εμπιστευτικές αναφορές, η ασαφής θεωρία του Metchnikoff εξελίχθηκε μέσα από τις προσεγγίσεις των χυμιστών, και πράγματι η απόφαση της βράβευσης ελήφθη αφού οι οψωνίνες του Wright γεφύρωσαν το χάσμα μεταξύ χυμιστών και

κυτταριστών. Στην απόφαση αυτή ο Ehrlich θεωρείται καλύτερος επιστήμονας, ενώ ο Metchnikoff αποκαλείται «ιδρυτής της ανοσολογικής έρευνας». Ολόκληρη σχεδόν η παρουσίαση του βραβείου ασχολείται με την αιτιολόγηση της βράβευσης του Metchnikoff, ενώ ο Ehrlich αναφέρεται μόνο σε μία πρόταση, αφού προφανώς η βράβευσή του εθεωρείτο αυτονόητη! Πρόκειται για μία ακόμη ιστορική περίπτωση που επιβεβαιώνει την άποψη του Ludwik Fleck ότι η αποδοχή ενός επιστημονικού γεγονότος εξαρτάται λιγότερο από την αλήθεια του και περισσότερο από την προθυμία των ηγετών του χώρου (Denkkollektiv) να την αποδεχθούν!