

Voor S.P. en E.W. – onder de eersten die naar  
de andere kant zijn overgestoken



In de som der delen bestaan alleen de delen.  
Meet de wereld op het oog.<sup>1</sup>

– Wallace Stevens

Het leven is een immer doorgaande ritmische beweging,  
van de hartslag, van de tred, ja, zelfs van de cellen.<sup>2</sup>

– Friedrich Nietzsche



# Inhoud

Prelude: 'De elementaire deeltjes waaruit organismen bestaan' 11

Inleiding: 'We zullen altijd terugkeren naar de cel' 17

## DEEL EEN: Ontdekking

De originele cel: een onzichtbare wereld 41

De zichtbare cel: 'Verzonnen verhalen over kleine diertjes' 49

De universele cel: 'Het kleinste partikel in deze kleine wereld' 62

De pathogene cel: microben, infecties en de antibiotische revolutie 85

## DEEL TWEE: De ene en de vele

De georganiseerde cel: de inwendige anatomie van de cel 109

De zich delende cel: reproductie van cellen en de geboorte van ivf 134

De bewerkte cel: Lulu, Nana en de schending van vertrouwen 161

De zich ontwikkelende cel: een cel wordt een organisme 181

## DEEL DRIE: Bloed

De rusteloze cel: cirkels van bloed 197

De genezende cel: bloedplaatjes, propfen en een 'moderne epidemie' 212

De wachtlopende cel: neutrofielen en hun *Kampf* tegen pathogenen 223

De zich verwerende cel: 'When a Body Meets a Body' 238

De waakzame cel: de subtiele intelligentie van de T-cel 256

De verdraagzame cel: het zelf, horror autotoxisus en immuuntherapie 283

## DEEL VIER: Kennis

De pandemie 307

## DEEL VIJF: Organen

De burgercel: de voordelen van ergens thuis zijn 325

De prikkelbare cel: het ruimdenkende neuron 337

De dirigerende cel: homeostase, onveranderlijkheid en evenwicht 368

## DEEL ZES: Wedergeboorte

De vernieuwende cel: stamcellen en de eerste transplantaties 391

De herstellende cel: beschadiging, verval en onveranderlijkheid 415

De egoïstische cel: het ecologisch evenwicht en kanker 430

De liederen van de cel 445

Epiloog: 'Betere versies van mezelf' 453

Woord van dank 463

Noten 465

Bibliografie 505

Illustratieverantwoording 515

Register 519

## Prelude

### *‘De elementaire deeltjes waaruit organismen bestaan’*

‘Heel eenvoudig,’ zei hij. ‘Dit is een van die gevallen waarbij een logisch redenerend persoon een effect kan bewerkstelligen dat op een ander hoogst opmerkelijk overkomt, omdat die het kleine detail is ontgaan waarop de hele redenering is gebaseerd.’

– Sherlock Holmes tegen dr. Watson,  
in sir Arthur Conan Doyle, ‘The Crooked Man’.<sup>1</sup>

Het gesprek vond plaats tijdens een maaltijd, in oktober 1837.<sup>2</sup> Waarschijnlijk was het al aan het schemeren, en de gaslampen brandden al in de straten van het centrum van Berlijn. Van de avond zijn alleen losse herinneringen overgebleven. Er zijn geen aantekeningen gemaakt, en er is geen wetenschappelijke correspondentie uit voortgevloeid. Wat resteert, is het verhaal van twee vrienden – ze werkten in hetzelfde lab – die het tijdens een informele maaltijd over experimenten hadden. Bij dat gesprek kwam één essentieel idee ter sprake. Een van de twee, Matthias Schleiden, was botanicus. Over zijn voorhoofd liep een opvallend, ontzierend litteken, het restant van een zelfmoordpoging. De ander, de zoöloog Theodor Schwann, had bakkebaarden die tot zijn onderkaak doorliepen. Beiden werkten ze onder Johannes Müller, een vooraanstaand fysioloog aan de Universiteit van Berlijn.

Schleiden, een jurist die botanicus was geworden, had zich op het bestuderen van de structuur en de ontwikkeling van plantaardige weefsels gestort. Tijdens dat *heusammeln* (hooi vergaren), zoals hij het noemde,<sup>3</sup> had hij honderden monsters van planten verzameld: tulpen, druifheide,

spar, grassen, orchissen, salie, linanthus, erwten en tientallen soorten lelies. Zijn verzameling genoot onder botanici groot aanzien.<sup>4</sup>

Die avond ging het gesprek tussen Schwann en Schleiden over fyto-genese, het ontstaan en de ontwikkeling van planten. Wat Schleiden aan Schwann vertelde, was dit: tijdens het onderzoeken van al zijn specimina had hij een zekere ‘eenheid’ ontdekt in hun structuur en organisatie. Bij het ontwikkelen van plantaardige weefsels – bladeren, wortels, zaadlobben – werd een subcellulaire structuur, de kern genoemd, duidelijk zichtbaar. (Schleiden wist niet wat de functie van die kern was, maar herkende de opvallende structuur ervan.)

Maar wat hem nog meer verbaasde, was dat er een grote mate van uniformiteit te zien was bij de opbouw van de weefsels. Alle delen van de plant waren opgebouwd uit autonome, onafhankelijke eenheden – *cellen*. ‘Elke cel leidt een dubbelleven,’ zou Schleiden een jaar later schrijven. ‘Enerzijds een volledig onafhankelijk leven, alleen gewijd aan de eigen ontwikkeling, en anderzijds een ondergeschikt leven, omdat de cel deel uitmaakt van een plant.’<sup>5</sup>

*Een leven binnen een leven. Een onafhankelijk levend wezen – een eenheid – die deel uitmaakt van het geheel.* Een levende bouwsteen binnen een groter levend organisme.

Schwann spitste zijn oren. Ook hem was die prominente kern opgevallen, maar in de cel van een zich ontwikkelend *dier*, een kikkervisje. En ook hij had gezien dat de microscopische constructie van dierlijke weefsels uniform was. De ‘eenheid’ die Schleiden had gezien in de cellen van planten maakte misschien wel deel uit van een dieper gaande eenheid, die voor het hele leven gold.

In zijn geest begon een radicale gedachte tot leven te komen, een gedachte die de geschiedenis van de biologie en de medische wetenschap op een heel andere koers zou leggen. Misschien heeft hij diezelfde avond, of kort daarna, Schleiden wel uitgenodigd in (of meegesleept naar) het laboratorium in de snijzaal waar hij zijn specimina bewaarde. Schleiden keek door de microscoop. De microscopische structuur van het zich ontwikkelende *dier*, ook de prominent zichtbare kern, bevestigde Schleiden, was vrijwel gelijk aan die van planten.<sup>6</sup>

Dieren en planten – grotere verschillen tussen levende organismen lijken vrijwel niet mogelijk. Maar Schwann en Schleiden zagen beiden hoe griezelig groot onder de microscoop de overeenkomsten waren tus-



sen de weefsels. Schwanns vermoeden was juist gebleken. Die avond in Berlijn, zou hij later schrijven, waren de twee vrienden samen achter een universele, essentiële waarheid gekomen: dieren én planten hadden ‘een gemeenschappelijke manier om via cellen te ontstaan en te groeien’.<sup>7</sup>

In 1838 zette Schleiden zijn waarnemingen op schrift in een uitvoerig artikel onder de titel ‘Beiträge zur Phytogenesis’.<sup>8</sup> Een jaar later kwam Schwann na Schleidens onderzoek naar planten met zijn *Mikroskopische Untersuchungen über die Übereinstimmung in der Struktur und Wachstum der Thiere und Pflanzen*.<sup>9</sup> Planten én dieren, betoogde Schwann, zaten op min of meer dezelfde manier in elkaar – ze waren ‘een geheel van volledig individuele onafhankelijke levende elementen’.

In twee baanbrekende wetenschappelijke werken, binnen een jaar na elkaar verschenen, werd de essentie van alle leven blootgelegd. Schleiden en Schwann waren niet de eersten die cellen hadden gezien of beseften dat cellen de basiselementen waren van levende organismen. Hun ontdekking was juist dat ze stelden dat alle levende wezens op dezelfde wijze waren opgebouwd en op dezelfde manier functioneerden. Alle sectoren van het leven ‘zijn door onverbreekelijke banden met elkaar verbonden’, schreef Schwann.<sup>10</sup>

Eind 1838 vertrok Schleiden uit Berlijn om college te gaan geven aan de Universiteit van Jena.<sup>11</sup> In 1839 vertrok ook Schwann, want hij had een aanstelling gekregen aan de Katholieke Universiteit van het Belgische Leuven.<sup>12</sup> Ondanks hun vertrek uit het laboratorium van Müller hield hun vriendschap stand en onderhielden ze een levendige briefwisseling. Hun belangrijke bijdrage aan het opzetten van de celtheorie is zonder meer terug te voeren op hun verblijf in Berlijn, waar ze als collega’s en vrienden hecht hadden samengewerkt. Daar hadden ze, om met Schwann te spreken, ‘de elementaire deeltjes waaruit organismen bestaan’ weten te vinden.

Dit boek is het verhaal van de cel. Het is een kroniek van de ontdekking dat alle levende organismen, ook mensen, bestaan uit deze ‘elementaire deeltjes’. Het is het verhaal van hoe dankzij georganiseerd met elkaar samenwerkende verzamelingen van deze autonome levende eenheden – weefsel, organen en orgaansystemen – complexe fysiologische functies mogelijk zijn: immuniteit, voortplanting, sentiëntie, cognitie, herstel en verjonging. Omgekeerd is het ook het verhaal over wat er gebeurt wan-

neer cellen gaan disfunctioneren en ons lichaam met cellulaire pathologie te maken krijgt, dus wanneer door disfunctionerende cellen het hele lichaam gaat disfunctioneren. Ten slotte is het ook een verhaal over de door ons groeiende inzicht in de fysiologie en de pathologie van de cel veroorzaakte revolutie op biologisch en medisch gebied. Die heeft transformatieve medicijnen mogelijk gemaakt, waardoor ook het leven van de mensen die ze gebruiken een transformatie ondergaat.

Tussen 2017 en 2021 heb ik voor het tijdschrift *The New Yorker* drie artikelen geschreven.<sup>13</sup> Het eerste ging over cellulaire medische technieken en hoe de toekomst daarvan eruitziet, en dan vooral over het inzetten van gemodificeerde T-cellen om kankercellen aan te vallen. In het tweede kwam een nieuwe zienswijze op kanker ter sprake, waarbij alles draait om de *ecologie* van cellen, dus niet geïsoleerde kankercellen, maar kanker in situ, en waarom specifieke plekken in het lichaam veel bevattelijker lijken voor kwaadaardige groei dan andere organen. Het derde, geschreven aan het begin van de covid-19-pandemie, ging over het gedrag van virussen in onze cellen en ons lichaam, en hoe dat gedrag misschien een bijdrage kan leveren aan ons inzicht in de fysiologische verwoesting die sommige virussen bij mensen aanrichten.

Uit het zaad van deze drie artikelen zijn stengels, wortels en uitlopers ontstaan. Deze kroniek begint in de jaren zestig en zeventig van de zeventiende eeuw, toen een bescheiden Hollandse stoffenverkoper en een onorthodoxe en zeer veelzijdige Engelse wetenschapper onafhankelijk van elkaar in hun zelfgemaakte microscoop keken en de eerste bewijzen voor het bestaan van cellen ontdekten. Dan verschuift het verhaal naar het heden, een tijd waarin menselijke stamcellen worden gemanipuleerd door wetenschappers en dan worden toegediend aan patiënten met chronische, mogelijk levensbedreigende ziekten als diabetes en sikkelcelanemie, en elektroden worden ingebracht in de hersenen van mannen en vrouwen met hardnekkige neurologische aandoeningen. En het voert ons tot aan de rand van een onzekere toekomst, waarin zeer onorthodoxe wetenschappers (een van hen is veroordeeld tot drie jaar gevangenis en is uit het medische register geschrapt vanwege door hem uitgevoerde experimenten) zich bezighouden met het genetisch manipuleren van embryo's, en door celtransplantatie de grenzen tussen wat natuurlijk en wat gemodificeerd is steeds vager worden.

Ik heb mijn informatie ontleend aan een breed gamma aan bronnen: ontmoetingen met betrokkenen, ook patiënten, wandelingen met wetenschappers (en hun honden), bezoeken aan laboratoria, blikken door microscopen, gesprekken met verpleegkundigen, patiënten en artsen, historische bronnen, wetenschappelijke artikelen en persoonlijke brieven. Ik heb me niet ten doel gesteld om een allesomvattende geschiedenis van de medische wetenschap of het ontstaan van de celbiologie te schrijven. Dat is al voortreffelijk gedaan door Roy Porter met zijn *The Greatest Benefit to Mankind: A Medical History of Humanity*,<sup>14</sup> door Henry Harris met zijn *The Birth of the Cell*<sup>15</sup> en door Laura Otis met haar *Müller's Lab*. Wat ik met dit verhaal wil laten zien is de enorme impact die het concept van de cel, en onze inzichten in cellulaire fysiologie, hebben gehad op geneeskunde, wetenschap, biologie, maatschappelijke structuren en cultuur. Het is het verhaal van een toekomst waarin we zullen leren hoe we met deze eenheden nieuwe vormen op kunnen zetten of misschien zelfs synthetische versies van cellen en lichaamsdelen kunnen maken.

Er zijn onvermijdelijk gaten en lacunes in deze versie van het verhaal van de cel. Het verhaal van de celbiologie is onverbrekkelijk verbonden met andere verhalen: genetica, pathologie, epidemiologie, epistemologie, taxonomie en antropologie. Als we al deze kennisgebieden enigszins diepgaand willen behandelen, zouden we een labyrint betreden dat zich vertakt naar andere labyrinten. Een groot aantal aspecten van het verhaal is om die reden in voet- en eindnoten beland. Ik verzoek de lezer daar serieus kennis van te nemen.

Uiteraard ontbreken er ook elementen. Wetenschappers die zich hebben toegelegd op bepaalde niches in de medische wetenschap of de celbiologie en een hechte (en legitieme) band hebben opgebouwd met een bepaald celtype, zouden met een heel andere bril naar deze geschiedenis kunnen kijken. Botanici, bacteriologen en mycologen zullen ongetwijfeld zeggen dat ik te weinig aandacht heb voor planten, bacteriën en schimmels.

Tijdens deze reis zullen we vele patiënten ontmoeten, onder wie ook een paar van mij. Een aantal van hen wordt met naam en toenaam genoemd. Anderen wilden anoniem blijven; hun naam en details aan de hand waarvan ze kunnen worden geïdentificeerd zijn dan ook verwijderd. Ik voel een onmetelijke dankbaarheid jegens deze mannen en

vrouwen die zich in onverkend gebied hebben gewaagd en daarbij hun lichaam en geest hebben toevertrouwd aan een snel evoluerende wetenschap, waarin nog veel onzeker is. En ik voel een al even onmetelijke opwinding als ik zie hoe de celbiologie zich ontwikkelt tot een nieuwe tak van de medische wetenschap.

# Inleiding

*‘We zullen altijd terugkeren naar de cel’*

Hoe we het ook wenden of keren, uiteindelijk zullen we terugkeren naar de cel.

– Rudolf Virchow, 1858<sup>1</sup>

In november 2017 heb ik mijn vriend Sam P. zien sterven omdat zijn cellen in opstand waren gekomen tegen zijn lichaam.<sup>2</sup>

In het voorjaar van 2016 was bij hem een kwaadaardig melanoom vastgesteld. De kanker had zich eerst gemanifesteerd als een muntvormige moedervlek bij zijn wang, paarszwart, met een halo-achtige aureool. Zijn moeder Clara, een schilder, had de plek voor het eerst gezien tijdens een vakantie op Block Island, aan het eind van de zomer. Ze had hem proberen over te halen – en toen gesmeekt en gedreigd – om er een dermatoloog naar te laten kijken, maar Sam was een drukbezette, actieve sportjournalist, die geen tijd had om zich zorgen te maken over een raar plekje op zijn wang. Toen ik hem in maart 2017 sprak en onderzocht – ik was niet zijn oncoloog, maar een kennis had me gevraagd om naar deze casus te kijken – was de tumor uitgegroeid tot een duimgrote, langwerpige massa, en leken er onder de huid uitzaaiingen te zijn ontstaan. Toen ik de tumor aanraakte, vertrok zijn gezicht van pijn.

Een kankergezwell tegenkomen is tot daaraan toe. Getuige zijn van de mobiliteit van zo’n gezwell is een heel ander verhaal. Het melanoom was inmiddels langs zijn gezicht op weg naar zijn oor. Als je van dichtbij keek, kon je het spoor volgen, alsof je naar het zog van een veerpont keek: een serie paarse stipjes.

Zelfs Sam, de sportjournalist, die zijn hele leven kennis had opgedaan

over snelheid, beweeglijkheid en behendigheid, verbaasde zich over de snelheid waarmee het melanoom zich ontwikkelde. Hoe, vroeg hij me dringend – *hoe, hoe, hoe* – had een cel die tientallen jaren een onbeweeglijk deel was geweest van zijn huid opeens kunnen veranderen in een cel die zich in hoog tempo over zijn gezicht bewoog en zich ook nog in hoog tempo deelde?

Maar het is niet zo dat kankercellen deze eigenschappen ‘uitvinden’. Ze construeren geen nieuwe dingen, maar ze kapen. Of, nauwkeuriger gezegd, de cellen die het geschiktst zijn voor overleven, groei en uitzaaiing worden op natuurlijke wijze geselecteerd. De genen en eiwitten die door cellen worden gebruikt voor het aanmaken van de bouwstenen die nodig zijn voor groei worden weggehaald bij de genen en cellen die een zich ontwikkelend embryo gebruikt om in de eerste dagen van het leven zijn razendsnelle groei mogelijk te maken. Inherent mobiele cellen maken gebruik van routes om zich door de enorme ruimte van het lichaam te bewegen; kankercellen pikken die routes in. De genen die ongeremde celdeling mogelijk maken zijn verwrongen, gemuteerde versies van genen die bij normale cellen celdeling mogelijk maken. Kanker, kortweg gezegd, is celbiologie, maar dan bezien in een pathologische spiegel. Als oncoloog ben ik op de allereerste plaats een celbioloog, maar dan een die de normale wereld van de cel waarneemt in een spiegel die die normaliteit volledig omkeert.

Aan het eind van het voorjaar van 2016 kreeg Sam een geneesmiddel voorgeschreven dat zijn eigen T-cellen moest veranderen in een leger dat de strijd moest aanbinden met de opstandelingen in zijn lichaam. Denk hier eens over na: jaren-, misschien wel decennialang, hadden Sams melanoom en zijn T-cellen naast elkaar bestaan, eigenlijk zonder zich iets van elkaar aan te trekken. Dat er iets kwaadaardigs in zijn lichaam aanwezig was, was niet door zijn immuunsysteem opgemerkt. Elke dag waren miljoenen van zijn T-cellen langs het melanoom gekomen, zonder iets te doen, omstanders die hun ogen sloten voor een cellulaire catastrofe.

Hopelijk zou het geneesmiddel de mantel van onzichtbaarheid waarin de tumor zich had gehuld wegtrekken. Dan zouden zijn T-cellen het melanoom herkennen als een indringer van buitenaf en er de strijd mee aanbinden, net als ze bij microben doen. De passieve toeschouwers zou-

den in actie komen. We waren de cellen in zijn lichaam zo aan het manipuleren dat wat daarvoor onzichtbaar was geweest, zichtbaar zou worden.

De ontdekking van dit ‘onthullende’ geneesmiddel was het hoogtepunt van radicale vorderingen in de cellulaire biologie die al halverwege de twintigste eeuw in gang waren gezet. Daartoe behoren inzicht in de mechanismen die door T-cellen worden gebruikt om onderscheid te maken tussen lichaamseigen en niet-lichaamseigen, het identificeren van de eiwitten die deze immuuncellen gebruiken om indringers van buitenaf te herkennen, het blootleggen van de manier waarop normale cellen voorkomen dat ze door het immuunsysteem worden aangevallen, de manier waarop kankercellen dat immuunsysteem gebruiken om zich onzichtbaar te maken en de uitvinding van een molecuul dat kwaadaardige cellen berooft van hun mantel van onzichtbaarheid. Elk inzicht bouwde voort op eerdere inzichten, en al die inzichten waren door celbiologen aan de harde, koude aarde ontworsteld.

Bijna onmiddellijk na het begin van de behandeling ontstond er een burgeroorlog in Sams lichaam. Zijn T-cellen, die nu op de hoogte waren gebracht van de aanwezigheid van de tumor, namen het op tegen de kwaadaardige cellen. Die strijd leverde nieuwe conflicten op. De felrode puist op zijn wang werd op een ochtend warm omdat zijn immuuncellen de tumor binnen waren gedrongen en daar een ontsteking op gang hadden gebracht. De kwaadaardige cellen gaven de strijd op en vertrokken, met achterlating van smeulende, stervende kampvuurtjes. Toen ik hem een paar weken later sprak, waren de langwerpige massa en de stipfels erachter verdwenen. Er was nog een stervend restant van de tumor over, verschrompeld als een grote rozijn. Hij was in remissie. We dronken koffie om het te vieren. Door de remissie was Sam niet alleen lichamelijk veranderd, maar had hij ook psychologisch nieuwe krachten opgedaan. Voor het eerst in weken zag ik de zorgrimpels in zijn gezicht verdwijnen. Hij kon weer lachen.

Maar toen nam deze ontwikkeling een keer. April 2016 werd een wrede maand. De T-cellen die de tumor hadden aangevallen keerden zich nu tegen zijn eigen lever, met als gevolg een auto-immuunziekte, hepatitis, een leverontsteking die maar net in bedwang kon worden gehouden met medicijnen om zijn immuunsysteem te onderdrukken. In novem-

ber ontdekten we dat de kanker, een paar weken eerder nog in remissie, zich had genesteld in zijn huid, spieren en longen, een schuilplaats had gevonden in nieuwe organen en overal plekje had weten te vinden om de aanval van zijn immuunsysteem te overleven.

Sam reageerde wilskrachtig en waardig op deze overwinningen en tegenslagen. Af en toe leek zijn sarcastische humor wel zijn eigen manier om de kanker te bestrijden. Toen ik een keer langs zijn werkplek ging, vroeg ik of hij even naar een plek wilde waar hij wat meer privacy had – de toiletten misschien – om me te laten zien waar er nieuwe tumoren waren ontstaan. Hij lachte lichtig. ‘Tegen de tijd dat we daar zijn, zitten ze weer ergens anders. Kijk nu maar, terwijl ze nog zitten waar ze net zaten.’

De behandelende artsen wisten de hepatitis die als auto-immuunziekte was ontstaan tot staan te brengen, maar toen kwam de tumor terug. Ze begonnen weer met immuuntherapie om de kanker aan te vallen en de furieuze hepatitis kwam terug. Het leek wel of je getuige was van een wedstrijd of van een beestachtige oorlog: als je de immuuncellen in toom hield, rukten ze grauwend aan hun ketenen, zo graag wilden ze aanvallen en doden. Maar als je ze losliet, stortten ze zich op de kankercellen én de lever. Sam overleed op een lenteochtend, ongeveer een halfjaar nadat ik voor het eerst zijn tumor had gevoeld. Uiteindelijk had het melanoom de strijd gewonnen.

Op een winderige ochtend in 2019 nam ik in Philadelphia deel aan een door de Universiteit van Pennsylvania georganiseerd congres. Bijna duizend wetenschappers, artsen en biotech-onderzoekers kwamen bijeen in een uit bak- en natuursteen opgetrokken gehoorzaal aan Spruce Street. Er zou worden gepraat over vorderingen in een grensverleggend nieuw onderzoeksgebied: het bij mensen inbrengen van genetisch gemodificeerde cellen om ziekten te genezen. Er waren voordrachten over het modificeren van T-cellen, over nieuwe virussen, die genen in cellen konden inbrengen en over grote vorderingen op het gebied van celtransplantatie. Als je luisterde naar de taal die op het podium en daarbuiten werd gebezigd leek het wel of biologie, robotica, sciencefiction en alchemie op een extatische avond de handen ineen hadden geslagen en een voorlijk kind op de wereld hadden gezet. ‘Een reboot van het immuunsysteem’. ‘Therapeutische cellulaire re-engineering’. ‘Langdurige persis-



tentie van geogoste beenmergcellen'. Het was een congres over de toekomst.

Maar ook het heden was aanwezig. Een paar rijen voor me zat Emily Whitehead, toen veertien, een jaar ouder dan mijn oudste dochter. Ze had warrig bruin haar, met daaronder een geel met zwart shirt en een donkere broek, en was al zeven jaar in remissie van leukemie. 'Ze vond het heerlijk om een dag niet naar school te hoeven,' zei haar vader Tom. Emily moest erom lachen.

Emily was als Patiënt 7 behandeld in het Children's Hospital of Philadelphia (CHOP).<sup>3</sup> Bijna iedereen in de zaal kende haar of had over haar gehoord. Ze had een ommekeer veroorzaakt in cellulaire kankertherapie. In mei 2010 was bij haar ALL vastgesteld, acute lymfatische leukemie. Deze vorm van leukemie, een van de snelst verlopende vormen die er zijn, treft veelal jonge kinderen.

De behandeling van ALL behoort tot de intensiefste chemotherapieën die er zijn. Zeven of acht middelen worden tegelijkertijd toegediend. Sommige worden rechtstreeks in het ruggenmergvocht ingespoten om kankercellen te doden die zich schuilhouden in de hersenen en het ruggenmerg. Al kan er bij deze behandeling geduchte bijkomende schade optreden – permanente ongevoeligheid in vingers en tenen, hersenbeschadiging, groeiachterstand en levensbedreigende infecties, om er maar een paar te noemen – toch vindt in 90 procent van de gevallen uiteindelijk herstel plaats. Ongelukkig genoeg viel Emily's kanker binnen de resterende 10 procent: hij reageerde niet op de standaardtherapie. Nadat ze zestien maanden was behandeld, kreeg ze een relaps. Ze stond op een lijst voor een beenmergtransplantatie – de enige optie op genezing die er nu nog was – maar terwijl ze op een geschikte donor wachtte, ging haar toestand steeds verder achteruit.

'Haar artsen zeiden dat ik maar beter niet op Google kon kijken wat voor kans ze nog had,' zei haar moeder Keri tegen me. 'Dus dat deed ik natuurlijk meteen.'

Toen Keri de informatie zag, sloot een koude hand zich om haar hart. Van de kinderen die op jonge leeftijd een relaps krijgen of twee keer een relaps krijgen, blijft er vrijwel niet één in leven. Emily was nog maar zes. Toen ze begin maart 2012 in het kinderziekenhuis werd opgenomen, zaten nagenoeg al haar organen vol kwaadaardige cellen. Ze werd onderzocht door pediatriesch oncoloog Stephan Grupp, een zachtaardige man

met een expressieve, voortdurend bewegende snor, en werd ingeschreven voor een klinische trial, een behandeling dus die nog nooit was uitprobeerde.

Emily zou een infuus krijgen van haar eigen T-cellen. Maar eerst moesten die door middel van gentherapie gevechtssklaar worden gemaakt: alleen dan konden ze haar kanker herkennen en aanvallen. Anders dan bij Sam, die middelen toegediend had gekregen om het immuunsysteem in zijn lichaam te activeren, werden bij Emily T-cellen uit haar lichaam verwijderd en opgekweekt. Deze behandeling was bedacht door Michel Sadelain, een immunoloog van het Sloan Jetting Institute in New York en door Carl June van de Universiteit van Pennsylvania, die hadden voortgebouwd op eerder werk van de Israëlische onderzoeker Zelig Eshkar.

Niet ver van waar wij zaten, bevond zich de zogenaamde celtherapie-eenheid, een kluisachtige, hermetisch afgesloten ruimte met stalen deuren, steriele kamers en incubatoren. Daar hielden groepen technici zich bezig met het bewerken van cellen die waren uitgenomen bij tientallen patiënten die aan de klinische studies deelnamen en daarna in vatvormige vrieskisten waren opgeslagen. Elke vriezer was voorzien van de naam van een personage uit *The Simpsons*. Een fractie van de cellen van Emily zat in Krusty the Clown. Een ander deel van haar T-cellen was zo bewerkt dat deze cellen nu door genexpressie haar leukemie zouden herkennen en doden. Daarna waren ze in grote aantallen opgekweekt in het lab en teruggebracht naar het ziekenhuis, waar ze met een infuus aan Emily zouden worden teruggegeven.

Toen de infusen gedurende een periode van drie dagen werden aangelegd, gebeurde er eigenlijk niet veel. Emily likte aan een ijsje terwijl dokter Grupp haar T-cellen in haar aderen liet lopen. 's Avonds logeerden zij en haar ouders bij een in de buurt wonende tante. De eerste twee avonden werden er spelletjes gespeeld en reed ze rondjes op de rug van haar vader. Maar op de derde dag kreeg ze een terugval: ze gaf over en haar lichaamstemperatuur werd angstaanjagend hoog. De Whiteheads gingen meteen terug naar het ziekenhuis. Daar ging het van kwaad tot erger. Ze kreeg nierfalen en raakte af en toe buiten bewustzijn. Het zag ernaar uit dat tal van organen het zouden opgeven.

'We snaptten er helemaal niets van,' zei Tom tegen me. Zijn dochter

ging naar de intensive care, waar haar ouders en Grupp de hele nacht bij haar bleven waken.

Carl June, een wetenschapper die een van de behandelende artsen van Emily was, vertelde me openhartig: ‘We dachten dat ze het niet zou halen. Ik heb een e-mail geschreven aan de rector magnificus van de universiteit dat een van de eerste kinderen die deze behandeling had gehad op sterven lag. We zouden de trial afsluiten. Ik heb de e-mail in mijn postvak Uit gezet, maar niet op Versturen geklikt.’

De laboranten van Penn werkten de hele nacht door om de oorzaak van de koorts te achterhalen. Ze konden niets vinden wat op een infectie wees, maar in Emily’s bloed waren wel verhoogde aantallen cytokines aanwezig: moleculen die duiden op een actieve ontsteking. Haar bloed bevatte vooral grote hoeveelheden van een bepaalde cytokine, interleukine 6 (IL-6): bijna duizend keer zo veel als normaal. Doordat haar T-cellen de kankercellen doodden kwam er ook een stortvloed van deze chemische boodschappers op gang.

Maar door een vreemde speling van het lot had Junes eigen dochter een vorm van jeugdreuma, een ontstekingsziekte. Hij wist dat er een nieuw middel was, nog maar vier maanden daarvoor goedgekeurd door de Food and Drug Administration, dat IL-6 blokkeerde. In een ultieme poging het tij te keren diende Grupp een spoedaanvraag in bij de apotheek van het ziekenhuis. Mocht hij op proef dit medicijn inzetten? Die avond kreeg hij toestemming om dat te doen en op de intensive care diende hij Emily een injectie toe.

Twee dagen later, op haar zevende verjaardag, werd Emily wakker. ‘Boem!’ zei June, en hij wapperde met zijn handen. ‘Boem!’ zei hij nog een keer. ‘De kanker smolt gewoon weg. Drieëntwintig dagen later hebben we een biopt genomen van haar beenmerg en bleek ze volledig in remissie.’

‘Ik heb nog nooit een patiënt meegemaakt die zó ziek was en zó snel beter is geworden,’ zei Grupp tegen me.

De kundige aanpak van Emily’s ziekte – en haar verrassende herstel – werden de redding voor het hele vakgebied van de celtherapie. Tot op de dag van vandaag is Emily Whitefield in remissie. In haar beenmerg of haar bloed is geen kankercel meer te vinden. Ze wordt als genezen beschouwd.

‘Als Emily was overleden,’ zei June tegen me, ‘hadden ze waarschijnlijk de hele trial gestaakt.’ Dan zou deze cellulaire therapie misschien wel tien jaar of nog langer op achterstand zijn gezet.

Tijdens een pauze in de presentaties deden Emily en ik mee aan een rondleiding over de medische campus. Onze gids was dr. Bruce Levine, een collega van dr. June en de initiatiefnemer van de afdeling bij Penn waar T-cellen worden gemodificeerd, op kwaliteit gecontroleerd en gekweekt. Hij was als een van de eersten met Emily's cellen bezig geweest. De technici hier werken alleen of met zijn tweeën, vinken hokjes af, optimaliseren protocollen, brengen cellen over van de ene incubator naar de andere, steriliseren hun handen.

De hele afdeling had ook wel een klein monument voor Emily kunnen zijn. Overal hingen foto's van haar: Emily op haar achtste, met staartjes; Emily op haar tiende, met in haar handen een bordje waarop ‘Drie jaar kankervrij’ staat; Emily op haar twaalfde, minus een paar voortanden, lachend naast president Obama. Tijdens de rondleiding zag ik dat de echte Emily door een raam naar het ziekenhuis aan de overkant van de straat keek. Ze kon bijna de hoekkamer van de ic zien waar ze een kleine maand had gelegen.

De regen gutste neer, en stroomde langs de ramen. Ik vroeg me af wat ze vond van het idee dat er in dat ziekenhuis drie versies van haar aanwezig waren: zij hier in levenden lijve, een dagje vrij van school; het meisje op de foto's, dat hier had verbleven en bijna was doodgegaan; en haar cellen, diepegevroren in Krusty the Clown, in de ruimte hiernaast.

‘Herinner je je nog dat je hier in het ziekenhuis kwam?’ vroeg ik.

‘Nee,’ zei ze, kijkend naar de regen. ‘Ik weet alleen nog dat ik hier ben weggegaan.’

Toen ik getuige was van het oprukken en weer terugwijken van de ziekte van Sam en las over het opmerkelijke herstel van Emily Whitehead, was dat in het besef dat ik ook getuige was van de geboorte van een tak van de medische wetenschap waarin cellen een andere bestemming kregen en instrumenten werden om ziekten te bestrijden. Celmanipulatie dus. Maar het was ook een herhalingsoefening, want dit verhaal is eeuwenoud. We zijn opgebouwd uit cellen. Onze kwetsbaarheden vloeien voort uit de kwetsbaarheden van onze cellen. Ons vermogen om cellen te ma-

nipuleren (bij Sam en Emily waren dat immuuncellen) is het fundament geworden van een nieuw medisch vakgebied. Dankzij onze voortdurend groeiende kennis van de manier waarop cellen functioneren is een nieuwe categorie van cellulaire geneesmiddelen aan het ontstaan, die de loop van onze toekomst zal veranderen. Dat is al gebeurd. Als we hadden geweten hoe we Sams immuuncellen betere wapens hadden kunnen geven om de strijd aan te binden tegen zijn melanoom, zonder tegelijk een auto-immuunaanval op gang te brengen, zou hij dan nu nog in leven zijn geweest en met een notitieblok in de hand stukken hebben zitten schrijven voor zijn sportblad?

Twee nieuwe mensen, twee gevallen van celmanipulatie en re-engineering. Bij Emily was ons inzicht in de biologische wetten van de T-cel kennelijk voldoende om haar nu al meer dan een decennium, en hopelijk haar hele leven, te vrijwaren voor een dodelijke ziekte. Bij Sam weten we blijkbaar nog onvoldoende hoe we kunnen bewerkstelligen dat T-cellen de strijd aanbinden met kanker zonder tegelijk ook het eigen lichaam aan te vallen.

Wat gaat de toekomst brengen? Laat ik eerst iets verduidelijken. In dit boek en zelfs in de ondertitel ervan gebruik ik voortdurend de term 'nieuwe mens'. Die term heeft voor mij een nauw omschreven betekenis. Wat ik er expliciet níet mee bedoel is de 'nieuwe mens' uit sciencefictionachtige visies op de toekomst: een met kunstmatige intelligentie uitgerust, van de nodige robotica voorzien, met infrarood geëquipeerd, blauwe pilletjes slikkend wezen, dat tevreden met één been in de echte en met het andere in de virtuele wereld staat. Keanu Reeves in een zwarte mantel. En ik bedoel ook niet 'transhumaan', dus in het bezit van opgevoerde capaciteiten en vermogens die ver uitgaan boven wat we op dit moment bezitten.

De mens waarop ik doel, is gereconstrueerd met gemodificeerde cellen, maar ziet er verder (bijna) net zo uit als u en ik, en voelt zich net zo. Een vrouw met verzengende, steeds terugkerende depressies, wier zenuwuiteinden (neuronen) door elektroden worden gestimuleerd. Een jongetje dat een experimentele beenmergtransplantatie met genetisch bewerkte cellen ondergaat om van zijn sikkelcelanemie af te komen. Een patiënt met type 1-diabetes, die een infuus krijgt van zijn eigen

stamcellen, maar dan zo bewerkt dat ze het hormoon insuline aanmaken, zodat in zijn bloed de normale hoeveelheid glucose, de brandstof van het lichaam, op peil blijft. Een man van in de tachtig, die na een serie hartaanvallen wordt geïnjecteerd met een virus dat zijn lever opzoekt en daar de hoeveelheid LDL-cholesterol die zijn aderen laat dichtslibben permanent verlaagt, zodat het risico op wéér een hartaanval minder wordt. En mijn vader, geïmplanteerd met neuronen of een apparaat dat neuronen prikkelt, zodat hij weer goed had kunnen lopen en hem niet de val zou zijn overkomen die tot zijn overlijden heeft geleid.

Voor mij zijn deze ‘nieuwe mensen’ en de cellulaire technieken die zijn gebruikt om hen te scheppen vele malen interessanter dan hun aan de fantasie ontsproten sciencefiction-tegenhangers. We hebben deze mensen veranderd om lijden te verlichten en daarbij een wetenschap gebruikt die met eindeloos veel werk en liefde moest worden opgebouwd, met technologieën die zo vernuftig zijn dat ze de verbeelding tarten: een kankercel laten versmelten met een immuuncel, met als resultaat een onsterfelijke cel om zo kanker te genezen; of T-cellen uit het lichaam van een klein meisje halen, die met een virus bewerken om ze van wapens tegen leukemie te voorzien en ze dan terugbrengen in haar lichaam. We zullen deze nieuwe mensen in vrijwel elk hoofdstuk in dit boek tegenkomen. En omdat we steeds beter worden in het herbouwen van lichamen en onderdelen daarvan met cellen, zullen we hen ook steeds vaker tegenkomen, in heden en toekomst, in cafés en supermarkten, op treinstations en vliegvelden, in buurten en onze eigen familie. We zullen ze vinden onder neven en nichten, onder grootouders, ouders, broers en zussen – en misschien gaan we er zelf ook wel deel van uitmaken.

In iets minder dan twee eeuwen – van het eind van de jaren 1830, toen Matthias Schleiden en Theodor Schwann het idee lanceerden dat alle dierlijke en plantaardige weefsels uit cellen bestonden, tot aan het voorjaar waarin Emily haar leven terugkreeg – werd de wereld van de biologie en de geneeskunde geconfronteerd met een overdonderend nieuw concept, dat zijn invloed liet gelden op alle deelgebieden van die twee wetenschappen en beide diepgaand en voorgoed zou veranderen: dat complexe levende organismen een samenstel waren van minuscule, zelfstandige, zichzelf regulerende eenheden, ‘levende atomen’, zoals de Ne-

derlandse microscoopmaker Antoni van Leeuwenhoek ze in 1676 noemde.<sup>4</sup> Mensen waren ecosystemen van deze levende bestanddelen. We waren een assemblage, zoals een foto een assemblage van pixels is. We dankten ons bestaan aan het samenklonteren van met elkaar samenwerkende onderdelen. We waren een som van delen.

De ontdekking van cellen, en de alles op zijn kop zettende ontdekking dat het menselijk lichaam een cellulair ecosysteem is, resulteerde ook in een nieuw soort medische aanpak, waarbij wordt uitgegaan van het therapeutisch manipuleren van cellen. Een heupfractuur, een hartstilstand, immunodeficiëntie, de ziekte van Alzheimer, aids, longontsteking, longkanker, nierfalen, artritis – je kunt het nu allemaal opvatten als gevolg van het abnormaal functioneren van cellen of celsystemen. En dankzij dat inzicht zou je al die aandoeningen kunnen bestrijden met cellulaire therapieën.

De transformatie van de geneeskunde die door deze nieuwe inzichten mogelijk is gemaakt kan in grofweg vier categorieën worden ingedeeld.

De eerste is het gebruik van medicijnen, chemische stoffen of fysieke prikkels om de eigenschappen van cellen te veranderen: de interacties tussen cellen, hun onderlinge communicatie en hun gedrag. Antibiotica tegen bacillen, chemotherapie en immuuntherapie tegen kanker en het prikkelen van neuronen met elektroden om zenuwcircuits in de hersenen te beïnvloeden vallen in deze eerste categorie.

De tweede is het verplaatsen van cellen van lichaam naar lichaam (ook als ze daarna in het eigen lichaam worden teruggeplaatst). Voorbeelden hiervan zijn bloedtransfusies, beenmergtransplantaties en in-vitrofertilisatie (ivf) oftewel reageerbuisbevruchting.

De derde is het gebruik van cellen voor het aanmaken van een substantie – insuline of antilichamen – die een positief effect heeft op een ziekte. Zeer recent is daar nog een vierde categorie bij gekomen: het genetisch modificeren en vervolgens transplanteren van cellen, om zo cellen, organen en lichamen met nieuwe eigenschappen te scheppen.

Verschillende van deze nieuwe therapieën, zoals antibiotica en bloedtransfusies, zijn zo diep verankerd geraakt in de medische praktijk van alledag dat we ze nauwelijks meer zien als ‘cellulair’. Maar ze zijn ontstaan dankzij onze inzichten in de biologie van de cel (verderop zullen we zien dat de ziektekiemtheorie voortkomt uit de celtheorie). Een aantal andere therapieën, waaronder immuuntherapie voor kanker, is in de

eenentwintigste eeuw ontwikkeld. Weer andere, zoals het inzetten van gemodificeerde stamcellen tegen diabetes, zijn zo nieuw dat ze nog als experimenteel worden beschouwd. Maar allemaal, oud én nieuw, zijn het cellulaire therapieën, omdat ze er niet hadden kunnen komen zonder onze nieuwe inzichten in de celbiologie.

Misschien dat je een kritische noot kunt plaatsen bij de opvatting dat je met deze therapieën ‘nieuwe mensen’ kunt maken. Maar dat de medische wetenschap sterk is veranderd door ons nog steeds groeiende inzicht in de celbiologie, en dat dat grote gevolgen heeft voor de mensheid in het algemeen, lijdt geen twijfel. Transfusies, beenmergtransplantaties, ivf en stamceltherapieën (om maar een paar medische behandelingen te noemen waarbij cellen worden ingezet) hebben de loop van de medische wetenschap gewijzigd en ook ons concept van wat het is om een mens te zijn en als mens te leven veranderd.

In 1922 werd een jongen van veertien met diabetes type 1 uit zijn coma gehaald – wedergeboren, zou je kunnen zeggen – doordat hem insuline werd toegediend die afkomstig was uit de alvleesklier van een hond. In 2010 is aan Emily Whitehead een infuus toegediend met daarin CAR (chimere antigeen receptor) T-cellen. Twaalf jaar later blijven de eerste patiënten met sikkelcelanemie zonder ziekteverschijnselen in leven dankzij gengineerde bloedstamcellen.<sup>5</sup> We zitten in een overgangperiode van de eeuw van het gen naar een volgende eeuw: die van de cel.

De cel is de kleinste levende eenheid. Maar uit die vaststelling komt een vraag voort die dieper graaft: wat is ‘leven’? Misschien is het wel een van de metafysische mysteries van de biologie dat we nog steeds moeite hebben met het vinden van een definitie van iets wat essentieel is voor ons bestaan. Je kunt het leven niet definiëren aan de hand van één enkele eigenschap. De Oekraïense bioloog Serhiy (meestal werd hij Sergey genoemd) Tsokolov zei er dit van: ‘Elke theorie, hypothese of opvatting definieert wat leven is aan de hand van haar eigen wetenschappelijke belangstelling en uitgangspunten. Binnen het wetenschappelijke discours zijn er honderden werkbare conventionele opvattingen, maar niet één daarvan wordt door iedereen aanvaard.’<sup>6</sup> (En Tsokolov, die helaas op het hoogtepunt van zijn wetenschappelijke carrière in 2009 is overleden, wist dat maar al te goed. Het was een permanente ergernis voor hem,



omdat hij *astrobioloog* was en dus op zoek was naar leven buiten de aarde. Maar hoe kun je leven vinden als de wetenschap de grootste moeite heeft met de definitie van wat leven is?)

De nieuwste definitie van wat leven is heeft wel iets van een menu. Leven is niet één ding, maar een serie dingen, een verzameling gedragingen, een serie processen, niet één enkele eigenschap. Om onder de definitie van leven te vallen moet een organisme in staat zijn tot reproductie, groei, het omzetten van voedsel in energie, het reageren op prikkels en het handhaven van zijn inwendige leefomgeving. Complexe, meer-cellige levende wezens beschikken ook over wat ik ‘emergente’ eigenschappen zou kunnen noemen, eigenschappen dus die voortkomen uit met elkaar samenwerkende groepen cellen. Voorbeelden daarvan zijn mechanismen voor zelfverdediging tegen kwetsuren en invasies, organen met gespecialiseerde functies, fysiologische systemen en zelfs sentientie en cognitie.<sup>7</sup> En het is geen toeval dat al deze eigenschappen in laatste instantie voortkomen uit cellen of systemen van cellen.<sup>8</sup> In zekere zin zou je leven kunnen definiëren als ‘in het bezit van cellen’ en cellen als ‘in het bezit van leven’.

Deze recursieve definitie is geen onzin. Als Tsokolov zijn eerste astrobiologische wezen zou zijn tegengekomen – een ectoplasmisch wezen van Alpha Centauri, om maar iets te noemen – en daarvan wilde weten of hij/zij/het leefde of niet, had hij kunnen vragen of dat wezen voldeed aan het hierboven opgesomde menu van eigenschappen van dat leven. Maar hij had het wezen ook kunnen vragen: ‘Bezit u cellen?’ Het is moeilijk om je leven zonder cellen voor te stellen, net als het onmogelijk is om je cellen zonder leven voor te stellen.

Misschien geeft dat treffend het belang weer van het verhaal van de cel: we moeten inzicht hebben in cellen om inzicht te kunnen hebben in het menselijk lichaam. We hebben ze nodig om inzicht te krijgen in medische behandelingen. Maar ook, en dat is het allerbelangrijkste, hebben we het verhaal van de cel nodig om het verhaal van het leven en het verhaal over onszelf te kunnen vertellen.

Wat is een cel trouwens? In enge zin is een cel een autonome levende eenheid die fungeert als decodeermachine voor een gen. Genen leveren instructies – je mag ze ook codes noemen – voor het bouwen van eiwitten, de moleculen die vrijwel al het werk in een cel verrichten. Eiwitten

maken biologische reacties mogelijk, coördineren signalen binnen de cel, vormen de structurele elementen binnen die cel en zetten genen aan en uit. Zo reguleren ze identiteit, metabolisme, groei en dood van de cel. Eiwitten zijn binnen de biologie de centrale functionarissen, de moleculaire machines die het leven mogelijk maken.\*

Genen, die de codes dragen voor de aanmaak van eiwitten, bevinden zich in een molecuul met een dubbele helix die we desoxyribonucleïnezuur (DNA) noemen. Dat DNA zit in de menselijke cel verpakt in strengachtige structuren, die we chromosomen noemen. Voor zover we weten zit er in elke levende cel DNA. Wetenschappers zijn op zoek gegaan naar cellen die andere moleculen dan DNA gebruiken om instructies over te brengen – RNA bijvoorbeeld – maar tot dusverre is er nog nooit een cel gevonden met daarin RNA-instructies.

Met dat decoderen bedoel ik dat er binnen de cel moleculen aanwezig zijn die bepaalde delen van de genetische code kunnen *lezen*, als musici in een orkest die hun deel van de partituur kunnen lezen. En doordat ze het lied van de cel kunnen lezen maken ze het mogelijk dat de in het gen vervatte instructies worden verwezenlijkt door het aanmaken van een eiwit. Eenvoudiger gezegd: een gen bevat de code; een cel ontcijfert die code. Een cel verwerkt dus informatie (een genetische code) tot iets tastbaars (eiwitten). Een gen zonder cel is levenloos – een handleiding in een inert molecuul, een partituur zonder musicus, een eenzame bibliotheek met niemand om de boeken die erin staan te lezen. Een cel maakt genen werkzaam en tastbaar. Je zou kunnen zeggen dat een cel genen tot leven wekt.

Maar een cel is meer dan alleen een machine voor het decoderen van genen. Nadat de cel de code heeft uitgepakt door het aanmaken van een selecte groep eiwitten die in de genen zit gecodeerd, wordt de cel een integreermachine. Een cel gebruikt deze groep eiwitten (en de biochemische producten die door eiwitten worden gemaakt) in samenhang met

\* Genen leveren de code voor het aanmaken van ribonucleïnezuur (RNA), dat op zijn beurt wordt ontcijferd voor het aanmaken van eiwitten. Maar behalve dat ze de code dragen voor het aanmaken van eiwitten, zijn er ook RNA's die diverse taken in cellen uitvoeren. We zijn er nog niet helemaal achter welke dat precies zijn. RNA kan ook genen reguleren en bij een aantal biologische reacties samenwerken met eiwitten.

elkaar voor het coördineren van zijn functie, zijn *gedrag* (beweging, metabolisme, signalering, het afleveren van nutriënten bij andere cellen, het opsporen van niet-lichaamseigen stoffen), om zo de eigenschappen te verwerven die kenmerkend zijn voor het leven. Dat gedrag manifesteert zich op zijn beurt als het gedrag van het organisme. Het metabolisme van een organisme is gelegen in het metabolisme van de cel. Het repareren, het overleven en de dood van een organisme zijn gelegen in het repareren, het overleven en de dood van cellen. Het leven van een organisme is gelegen in het leven van een cel.

Ten laatste is een cel ook een deelmaschine. Moleculen binnen de cel – ook dit keer zijn dat eiwitten – zetten een proces in gang waarbij het genoom wordt gedupliceerd. De interne organisatie van de cel verandert. Chromosomen, waarin het genetische materiaal van de cel is opgeslagen, delen zich. Celdeling is de kracht achter groei, reparatie, regeneratie en uiteindelijk reproductie, en dat zijn de fundamentele, bepalende kenmerken van het leven.

Ik heb mijn hele leven al te maken met cellen. Elke keer dat ik onder een microscoop een cel zie – oplichtend, glanzend, levend – herinner ik me weer hoe spannend het was om mijn eerste cel te zien. In het najaar van 1993 had ik op een vrijdagmiddag, een week nadat ik als promovendus was begonnen in Alain Townsends lab aan de Universiteit van Oxford, de milt van een muis fijngemalen en de door bloed roodgekleurde brij in een petrischaaltje gedaan, samen met factoren om T-cellen te stimuleren. Op maandagochtend zette ik de microscoop aan. Er was zo weinig licht in de kamer dat ik de gordijnen niet eens dicht hoefde te doen – in Oxford was *altijd* weinig licht: het wolkeloze Italië was dé plek voor telescopen, terwijl het mistige, sombere Engeland ideaal leek voor microscopen – en ik plaatste het schaalpje onder de microscoop. Door de weefselmassa bewogen zich massa's doorzichtige, niervormige T-cellen, die bezaten wat ik alleen maar kan beschrijven als een innerlijke gloed en een lichtgevende rijpheid, kenmerken van gezonde, actieve cellen. (Als cellen sterven, wordt die gloed zwakker; ze krimpen en worden korrelig, of pycnotisch, in het jargon van de celbiologie.)

'Net ogen die naar me terugkijken,' fluisterde ik tegen mezelf. En toen, tot mijn verbazing, bewoog een van die T-cellen – weloverwogen, opzettelijk, op zoek naar een geïnfecteerde cel die hij kon vangen en doden. Die T-cel leefde.