

Содержание

<i>От автора</i>	11
<i>Пролог</i>	13
Вступление	21
Глава 1. Факты из жизни	37
Глава 2. Жизнестойкость: почему женщины труднее сломать	55
Глава 3. Уязвимый: мужской мозг	72
Глава 4. Выносливость: как женщины переживают мужчин	106
Глава 5. Супериммунитет: издержки и преимущества генетического превосходства	142
Глава 6. Благополучие: почему женское здоровье — это не мужское здоровье	176
Заключение. Почему половые хромосомы столь важны ...	213
<i>Примечания</i>	221
<i>Благодарности</i>	265

Глава 1

Факты из жизни

Это книга о выборе. Не о том, который мы сознательно делаем каждый день, а о биологическом выборе, происходящем каждую секунду в каждой генетической женщине. Этот феноменальный процесс стартует в тот момент, когда яйцеклетка матери принимает сперматозоид отца и начинается процесс оплодотворения. Вот некоторые биологические основы, которые потребуются вам, чтобы понять мою идею: в каждой человеческой клетке в общей сложности содержится сорок шесть хромосом. Две из них представляют собой половые хромосомы; если вы унаследовали пару XX, то вы — генетическая женщина, а если пару XY, то вы — генетический мужчина¹.

Подобно комплекту энциклопедий, наши двадцать три пары хромосом содержат в себе гены, которые поставляют генетическую информацию, делающую нашу жизнь возможной. Считается, что у нас есть в общей сложности около двадцати тысяч генов, которые распределены по нашим два-

¹ Как я уже упоминал во вступлении, может наследоваться множество вариантов половых хромосом. Сюда входят такие редкие варианты, как 45, XO, который вызывает развитие синдрома Тёрнера; 47, XXX, который вызывает синдром трисомии X; 47, XXY, вызывающий синдром Клайнфельтера; 47, XYY, ответственный за синдром Джейкобса; 48, XXXX, вызывающий синдром трисомии X; и 49, XXXXX, который вызывает синдром пентасомии X.

дцати трем парам хромосом. И хотя некоторые из наших хромосом содержат больше генов, чем другие, все хромосомы важны одинаково.

Каждая из двадцати трех пар хромосом имеет версии одних и тех же генов, но только в том случае, если вы — не генетический мужчина и не унаследовали одну X и одну Y-хромосому. X-хромосома содержит почти тысячу генов, но на Y-хромосоме их всего лишь около семидесяти, и большинство из них участвует в образовании спермы¹. В течение многих лет считалось, что один из генов Y-хромосомы также отвечает за избыток волос на ушах у мужчин, который становится заметен с возрастом; медицинский термин для этого состояния — “ушной гипертрихоз”. Однако позднейшие исследования показали, что даже появление этой малопривлекательной особенности нельзя приписывать только наличию Y-хромосомы.

Хотя мы пока и не разобрались во всех научных тонкостях процессов, происходящих во время зачатия, мы, однако, уже достигли в нашей эволюции как вида той точки, когда для рождения ребенка больше не требуется половой акт. Можно, пожалуй, сказать, что человек почти овладел искусством управления зачатием. Еще относительно недавно вспомогательные репродуктивные технологии (оплодотворение человеческих яйцеклеток вне организма в чрезвычайно стерильных лабораторных условиях) были чем-то из области фантастики, а теперь они стали обычным явлением. Но мы способны на гораздо большее. Мы можем создать ребенка, используя генетический и клеточный материал от трех разных родителей, и даже отредактировать нашу собственную ДНК.

¹ Последние исследования выявили некие новые последствия для здоровья многих генов, находящихся в Y-хромосоме. И, к несчастью для генетических мужчин, большинство этих новостей нельзя назвать позитивными. Часть генетической информации, находящейся на Y-хромосоме, вовлечена практически во все — от сильного воспаления и подавления защитной адаптивной реакции иммунной системы до повышенного риска ишемической болезни сердца.

И тем не менее важно осознавать, что так называемый “естественный” процесс отнюдь не прост. Около пятисот миллионов сперматозоидов начинают свое путешествие к яйцеклетке, с поразительной скоростью плывя по репродуктивному тракту матери. Пройдя через шейку матки, они в конце концов попадают в одну из двух маточных труб. Там они встречаются яйцеклетку. И вся ваша биологическая судьба в этот решающий момент зависит от того, какую именно хромосому — X или Y — несет тот самый единственный сперматозоид, что успешно пробился сквозь ее внешние слои. Абсолютно всё, начиная от риска развития у вас в течение жизни рака или неврологического заболевания (такого, например, как болезнь Альцгеймера) и заканчивая вашей способностью бороться с вирусными инфекциями, обусловлено тем, какой набор половых хромосом вы унаследовали — XX (женский) или XY (мужской).

Биологический пол не всегда совпадает с гендером. Гендер зависит не от ваших половых хромосом, а от вашего ощущения своей мужественности, женственности, чего-то промежуточного между ними или даже выходящего за их пределы. Гендер — это представление о себе (Я-концепция) и самоидентификация индивида, а также роль, которую тот готов взять на себя в обществе. Гендер часто присваивают детям при рождении на основании исследования половых хромосом и анатомии наружных половых органов. То и другое можно определить даже задолго до рождения, например, с помощью УЗИ или анализа хромосом плода, присутствующих в крови матери.

Люди могут принять или в любой момент жизни поменять свой гендер, который не всегда совпадает с присвоенным. Но когда речь заходит о половых хромосомах, оказывающих огромное влияние на нашу жизнь, то выбора у нас нет. Нельзя выбрать, что именно наследовать — Y-хромосому, или две X-хромосомы, или любую комбинацию их обеих.

Говоря о дифференциации пола у человека, необходимо отметить, что в генах, которые изменяют ход физического развития, могут происходить генетические вариации. Решающую роль в дифференциации пола играет ген *SRY*, который обнаружен только на Y-хромосоме. Именно он запускает процесс построения из бипотенциальных гонад плода яичек, которые затем начинают секретировать тестостерон. Этот каскад клеточного развития, запускаемый геном *SRY*, также приводит к формированию мужских наружных половых органов. Но если клетки, имеющие хромосомы X и Y, неспособны реагировать на тестостерон, то в этих редких случаях человек внешне будет выглядеть как женщина, но внутри у него будут находиться яички, а матка, маточные трубы и шейка матки будут отсутствовать. Именно это происходит при синдроме полной нечувствительности к андрогенам (CAIS) — генетическом состоянии, которое возникает в результате мутации в гене рецептора андрогенов, или гене *AR*. Большинство этих XY-людей не знают о наличии у себя CAIS до тех пор, пока у них не начнется половое созревание, а менструаций не будет.

Изредка ребенок, рожденный с двумя X-хромосомами, физически может развиваться как мужчина. Это происходит, если вместе с двумя X-хромосомами наследуется маленький участок Y-хромосомы, в которой находится ген *SRY*. В очень редких случаях ребенок даже может внешне и внутренне развиваться как мужчина, вообще не имея гена *SRY* или какой-либо части Y-хромосомы. Я участвовал в “расследовании” совершенно уникального альтернативного пути полового развития у мальчика по имени Итан, который родился биологическим мужчиной, но с двумя X-хромосомами и без гена *SRY* или каких-либо других генетических факторов, вызывающих изменение пола, — что вообще-то считалось генетически невозможным. Мы выяснили, что у Итана имелась дупликация гена *SOX3*, которая в его случае наделила генетическую XX-женщину телом мужчины. Ген *SOX3* — это

генетический предшественник *SRY*, и они оба играют решающую роль в дифференциации пола.

Половое развитие человека — процесс весьма сложный, и на сегодняшний день генетики и биологи развития еще не до конца разобрались в запутанных и представляющихся бесконечными маршрутах дифференциации пола. Но мы знаем, что хромосомный пол и основанные на нем различия являются биологическими. И вот почему: яйцеклетки человека содержат только одну X-хромосому, так что биологический пол ребенка будет определять именно сперматозоид. Если сперматозоид несет Y-хромосому, то на свет скорее всего появится генетический мальчик. И все его клетки должны будут использовать одну и ту же идентичную X-хромосому — ту, которую он унаследовал от своей матери. С другой стороны, если этот сперматозоид нес X-хромосому, то оплодотворенная яйцеклетка будет по заранее запрограммированному генетическому пути развиваться в девочку.

На протяжении большей части человеческой истории мы понятия не имели о том, каким образом “закладывается” пол ребенка; точнее сказать, у нас не было научного инструмента, который помог бы обоснованно доказать, как именно дифференцируется пол. На этот счет существовало множество теорий, и достойные представители многих культур полагались на знаки богов или сложные лунные календари. Некоторые жители Индии и сейчас продолжают верить в древние аюрведические средства и прибегают к их помощи, чтобы обеспечить рождение мальчика. Религиозные женщины даже рассказывали мне, что им советовали концентрироваться во время секса на изображениях святых, чтобы максимально увеличить вероятность зачатия желанного сына.

Важность появления на свет ребенка именно мужского пола (особенно в патриархальном обществе, где социальное положение и собственность передавались исключительно через

наследника мужского пола) издавна заставляла людей делать все, чтобы склонить чашу весов в пользу набора ХУ. Аристотель обратил внимание на эту проблему более двух тысяч лет назад — вероятно, по просьбе некоторых своих пожилых покровителей, которые хотели гарантировать себе рождение наследника мужского пола. Аристотель, увлеченный эмбриологическим происхождением животных, был страстным коллекционером и анатомировал любые эмбрионы, которые ему попадались. Особенно часто он исследовал оплодотворенные яйца распространенной домашней птицы, известной как курица, что немудрено, если учесть их небольшие размеры и легкодоступность.

О сделанных им открытиях Аристотель поведал в книге “О возникновении животных”, появившейся в середине IV века до н. э. Здесь ученый достаточно точно (в соответствии с нынешними научными стандартами) описывает различные варианты начала жизни. Он делает верный вывод о том, что есть животные (например, цыплята, которых он препарировал), рожденные из яиц, а есть млекопитающие с плацентой, попадающие в этот мир посредством живорождения. У иных же существ, таких, к примеру, как акулы, яйца не покидают тела самки и вылупление происходит внутри акулы-матери. Считается, что Аристотель был первым, кто выяснил назначение плаценты и пуповины.

Но теории Аристотеля о том, как расходится развитие мальчиков и девочек, не выдержали проверку временем. Он утверждал, что именно количество *тепла*, выделяемого мужчиной во время полового акта, впоследствии определяет пол ребенка. Тогда считалось, что определенное количество тепла — это энергетическая субстанция, необходимая для развития всех детей. Мол, чем больше тепла дает эмбриону отец, тем больше вероятность того, что впоследствии он разовьется в мальчика. Если же тепла недостаточно, то ваш ребенок превратится в девочку. Короче говоря, властители того времени считали женщин недоделанными мужчинами. Чем

сильнее разгорался огонь страсти, тем больше было шансов, что женщина родит мальчика.

Но как поступать, если страсти в нужный момент недостает или мужчина слишком стар, чтобы сильно возбудиться, но ему непременно требуется наследник-мальчик? На этот случай у Аристотеля было готово простое решение: супруги должны зачинать ребенка в теплое время года, в идеале — летом. Впоследствии эта теория была отвергнута как шарлатанская, однако в предположении Аристотеля о том, что “тепло” играет некую роль в определении пола ребенка, что-то все же было. Правда, к людям это “что-то” отношения не имеет.

У отдельных позвоночных, таких как аллигаторы, черепахи и некоторые ящерицы, температура инкубации оплодотворенных яиц действительно может влиять на пол детенышей. Более высокая температура способствует появлению на свет самцов у крокодилов, а также у живого ископаемого гаттерии (туатары) — рептилии, обитающей только в Новой Зеландии. А вот у многих других видов позвоночных, например, у европейской болотной черепахи и средиземноморской черепахи, более высокая температура во время инкубации, напротив, приводит к появлению самок.

Идея “выпекания” самца сохранялась долгое время и даже была принята раннехристианской церковью. Как ни трудно в это поверить, но и в наши дни есть люди, считающие, что прогревание женщины (причем не только во время зачатия, но и на протяжении всей беременности) увеличивает шансы на рождение мальчика.

Впервые я услышал о таком методе от своей беременной пациентки по имени Анна. Она уже стала мамой трех девочек, а ее партнер был единственным сыном в семье, и поэтому Анне очень хотелось, чтобы их четвертый ребенок оказался мальчиком.

Но она призналась мне, что вовсе не наслаждается своим состоянием беременности. И я отлично ее понимал: женщина находилась под невероятным давлением. Свекровь,

убежденная в том, что тепло способствует рождению мальчика, раздобыла для невестки какое-то аюрведическое средство, которое должно было повисить температуру внутри ее тела.

К сожалению, беременность и многие из этих растительных препаратов попросту несовместимы, даже если настойки и чаи изготовлены из натурального сырья. Через несколько месяцев Анна и впрямь родила мальчика. У него было множество врожденных пороков, вызванных, судя по всему, тартогенным действием снадобья, которое пила мать.

Со времен Аристотеля миновало уже больше тысячи лет, медицинская наука (направляемая почти исключительно мужчинами) продвинулась далеко вперед в понимании многих важных явлений — от описания циркуляции крови английским врачом Уильямом Гарвеем в XVII веке до профилактического применения Эдвардом Дженнером вакцины против оспы в XVIII веке и даже открытия лауреатом Нобелевской премии Вильгельмом Конрадом Рентгеном излучения собственного имени и использования рентгенографии в конце XIX века, — однако научного консенсуса относительно того, чем определяется пол человека, все еще не было. Дело в том, что большая часть генетической истории человечества писалась и переписывалась мужчинами, а это, на мой взгляд, негативно повлияло на наше отношение к обоим полам с медицинской точки зрения.

Однако в начале XX века на смену чрезвычайной узости взглядов, характерной для прежнего подхода к вопросу происхождения различий между мужчинами и женщинами, пришло понимание хромосомных основ пола, и произошло это в результате открытий, сделанных первыми женщинами-учеными. Одной из них была Нетти Стивенс.

Изучая хромосомы мучного червя, Стивенс увидела то, что раньше не было никем замечено. И самка, и самец мучного хрущака имеют по двадцать хромосом (как вы помните, у человека сорок шесть хромосом). Но у самцов одна из два-

дцати хромосом оказалась намного меньше остальных. То, что обнаружила Стивенс, было Y-хромосомой.

В своем поистине эпохальном труде 1905 года Стивенс постулировала, а затем описала хромосомную детерминацию пола. Ею было впервые отмечено, что у женщин есть комплект половых хромосом XX, а у мужчин — XY. И Стивенс справедливо решила, что именно это различие направляет полы по их уникальным путям развития.

Во время учебы в колледже я ни разу не слышал о Стивенс. На лекциях мне рассказывали о другом человеке, а именно — об Эдмунде Бичере Уилсоне, современнике Стивенс, знаменитом генетике, которого расхваливали как создателя концепции системы определения половых хромосом. В учебниках не упоминалось, что Бичер имел доступ к результатам исследований Стивенс еще до их публикации. Кроме того, его статья (практически дублировавшая научные данные Стивенс) подозрительно быстро, в августе 1905 года, появилась на страницах “Журнала экспериментальной зоологии”, в редакционный совет которого Бичер — по некоему случайному совпадению — входил.

Еще одна исследовательница, чьи заслуги оценены не в полной мере, — это английский генетик Мэри Ф. Лайон. Ее работа имела важнейшее значение и безусловно заслуживает упоминания в рамках нашего ознакомительного курса. Лайон буквально потрясла основы генетики, когда в 1961 году опубликовала в *Nature* свою коротенькую статью. Эта одна-единственная страница коренным образом изменила наше понимание генетики, а выдвинутые Лайон гипотезы и сделанные ею выводы все еще изучены не до конца. Лайон занималась цветом шерсти у мышей, и ее наблюдения легли в основу нашего представления о генетических различиях между мужчинами и женщинами. Она описала “ин-активацию X-хромосомы”, подразумевая под этим следующее: одна из двух X-хромосом в женских клетках (причем выбор той или иной хромосомы случаен) инактивируется

и “замолкает” в самом начале развития — еще до того, как мать осознает, что беременна.

Удивительно, но, хотя с момента публикации пророческой статьи Лайон прошло уже более пятидесяти лет, мы так до сих пор и не можем полностью разобраться во всех стадиях инактивации (или сайленсинга) X-хромосомы. Каким образом клетка в начале жизни делает выбор между двумя X-хромосомами? Это что, соревнование? И как именно подавляется инактивация X у генетических мужчин, имеющих набор XY?

Сложность, в частности, заключается в том, что этот загадочный процесс скрыт от наших глаз. Считается, что инактивация происходит примерно на том этапе развития, когда клеток еще всего двадцать, — то есть сразу после внедрения этой группы клеток (яйцеклетки) в слизистую матки. Ответ могла бы дать работа с человеческими эмбрионами *in vivo*, но это чревато возникновением многих этических проблем.

Уже на этой самой ранней стадии беременности группа клеток, из которой в конечном итоге сформируется ребенок, имеет хромосомный пол — либо XX, либо XY. Но процесс инактивации X запускается только в каждой из женских XX-клеток. И они проводят всю инактивацию X в матке, скрываясь от любопытных взоров ученых. Вот почему мы пока знаем об инактивации X-хромосомы в клетках человека далеко не все.