

Содержание

Пролог. Семья	13
ЧАСТЬ I “Недостающая наука о наследственности”.	
Открытие и переоткрытие генов (1865–1935)	31
ЧАСТЬ II “В сумме частей — лишь части”.	
Расшифровка механизма наследственности (1930–1970)	117
ЧАСТЬ III “Мечты генетиков”.	
Секвенирование и клонирование генов (1970–2001)	253
ЧАСТЬ IV “На самого себя направь ты взгляд”.	
Генетика человека (1970–2005)	313
ЧАСТЬ V В Зазеркалье.	
Генетика идентичности и “нормальности” (2001–2015)	403
ЧАСТЬ VI Постгеном. Генетика судьбы и будущего (2015–...)	507
Эпилог	591
<i>Благодарности</i>	603
<i>Словарь терминов</i>	605
<i>Хронология</i>	611
<i>Примечания</i>	613
<i>Избранная литература</i>	679

ЧАСТЬ I

“Недостающая наука о наследственности”

Открытие и переоткрытие генов
(1865–1935)

Недостающая наука о наследственности, эта неразработанная жила знания на стыке биологии и антропологии, по сути, ничуть не продвинулась со времен Платона. А ведь на самом деле для человечества она в десять раз важнее всех химий и физик, всех технических и промышленных наук, которые когда-либо существовали или будут существовать.

ГЕРБЕРТ УЭЛЛС,
“Человечество в процессе становления”
(*Mankind in the Making*)

Джек. Да, но ты сам сказал, что простуда — болезнь не наследственная.

Алджернон. Так считали прежде, это верно, но так ли это сейчас? Наука идет вперед гигантскими шагами.

ОСКАР УАЙЛЬД,
*“Как важно быть серьезным”*¹

1 Уайльд О. *Как важно быть серьезным* / пер. И. Кашкина // Собрание сочинений в трех томах. М.: Терра, 2000. — *Прим. перев.*

Сад за стеной

Изучающие наследственность отлично разбираются во всех аспектах своего предмета, кроме его сути. Наверняка они родились и выросли в дебрях этого тернистого пути, честно их исследовали, но так и не выбрались из них, чтобы охватить взором весь путь. Вот и выходит, что они узнали всё, кроме ответа на вопрос, что, собственно, они изучают.

Г. К. ЧЕСТЕРТОН,
“Евгеника и прочее зло” (Eugenics and Other Evils)

Побеседуй с землей, она наставит тебя, и рыбы морские тебе возвестят.

Иов, 12:8

Изначально это был женский монастырь. Когда-то монахи-августинцы жили — о чем они не упускали случая поворчать — в интерьерах побогаче, в просторных кельях величественного каменного монастыря на холме, в самом сердце средневекового города Брно (это по-чешски, а если по-немецки, то Брюнн). За четыре столетия вокруг монастыря вырос город, спустился по склонам и растеся по равнинному ландшафту из ферм и лугов. Но в 1783 году монахи потеряли расположение императора Иосифа II. Император решил, что недвижимость в центре города слишком дорогая, чтобы ее занимали монахи, и приказал их переселить в разрушающийся монастырь у подножия холма в Старом Брно. Унижение от переселения усугублялось тем, что августинцам отвели помещения, изначально приспособленные под женские нужды¹. В коридорах пахло отсыревшей изве-

¹ Старобрненский монастырь возвели специально для монахинь-цистерцианок. Они провели в его стенах почти пять столетий, пока в 1782 году общину не упразднили (с передачей имущества государству) в рамках реформ императора Священной Римской империи Иосифа II. Реформы были направлены на полное подчинение Церкви государству. Священники переходили в ряд госслужащих, а потому были обязаны выполнять общественно полезные светские функции. Монастыри, не выбравшие “профориентацию”, подлежали упразднению. Августинцев спасла научно-образовательная деятельность.

стью, территория густо заросла ежевикой и сорной травой. Единственным преимуществом этого здания XIV века — холодного, как мясохранилище, и пустого, как тюрьма, — был прямоугольный сад с раскидистыми деревьями, дающими щедрую тень, с каменными ступеньками и длинной аллеей, где монахи могли прогуливаться и размышлять в одиночестве.

Братья постарались устроиться в новых условиях как можно лучше. Они отреставрировали библиотеку на втором этаже, присоединили к ней зал для занятий, оборудовали его сосновыми партами, несколькими лампами и разместили в нем коллекцию книг. Коллекция насчитывала около 10 тысяч экземпляров и постоянно росла; в ней были новейшие труды по естественной истории, геологии и астрономии (августинцы, к счастью, не видели проблемы в совмещении религии с большинством научных дисциплин: науку они воспринимали как очередное свидетельство божественного порядка). На первом этаже монахи обустроили просторную трапезную, а в косогоре под фруктовым садом — винный погреб. На втором этаже располагались скромные кельи, обставленные лишь самой необходимой деревянной мебелью.

В октябре 1843 года к общине присоединился молодой человек из Силезии, крестьянский сын. Он был небольшого роста, с серьезным лицом, близорукий и склонный к полноте. Новый член общины не проявлял большого интереса к духовной жизни, но отличался любознательностью, умел работать руками и был прирожденным садоводом. Монастырь предоставил ему кров и место для чтения и занятий. В 1847 году, 6 августа, он принял духовный сан. В миру его звали *Иоганном* Менделем, в монашестве же он стал *Грегором*.

Молодой, еще не завершивший обучение священник вскоре погрузился в предельно предсказуемую и упорядоченную монастырскую жизнь. В 1845 году Мендель слушал лекции по теологии, истории и естественным наукам в местном богословском институте. Потрясения 1848 года — кровавые народные революции, неистово захлестнувшие Францию, Данию, Германию, Австрию и перевернувшие социальные, политические и религиозные порядки, — прошли мимо Грегора вроде отдаленных раскатов грома, почти не затронув его. Жизнь Менделя в те годы не давала ни малейшего основания полагать, что когда-то он станет ученым-рево-

люционером. Он был дисциплинированным, усидчивым, почтительным — человеком привычки среди людей привычки. Пожалуй, единственным случаем, когда Грегор бросил вызов авторитетам, был внезапный отказ надеть на занятия студенческую шапочку. Но, получив замечание от руководителей, он вежливо подчинился.

Летом 1848 года Мендель получил место приходского священника в Брно, однако справлялся с этой работой из рук вон плохо. “Скованный неодолимой робостью”, по выражению настоятеля монастыря, Мендель плохо говорил по-чешски (а это был язык большинства прихожан), не умел вдохновлять своими проповедями и был слишком невротичным, чтобы нести эмоциональное бремя работы с бедными. В том же году Мендель нашел отличный выход из положения: он предложил свою кандидатуру на должность учителя математики, естественных наук и основ греческого языка в Зноемской гимназии. Монастырь любезно согласился ему посодействовать, и Менделя приняли — но при одном условии. Зная, что у монаха не было никакой педагогической подготовки, школа попросила его сдать официальный экзамен по естественным наукам, обязательный для учителей средней школы.

В конце весны 1850-го воодушевленный Мендель держал письменный экзамен в Брно. Он провалился, причем отвратительнее всего показал себя в геологии (“сухо, невразумительно, невнятно” — таков был вердикт одного из рецензентов). Чтобы сдать устную часть экзамена, Мендель 20 июля направился из Брно в Вену, которую тогда накрыла волна изнурительной жары. 16 августа он предстал перед экзаменаторами, и в этот раз результаты оказались еще хуже — теперь по биологии. Когда его попросили описать и классифицировать млекопитающих, он выдал неполную и нелепую таксономическую систему: одни группы упустил, другие изобрел, свалил в одну кучу кенгуру с бобрами, а свиней — со слонами. “Кандидат, похоже, совсем не знаком со специальной терминологией, раз всех животных называет словами из разговорного немецкого и избегает систематической номенклатуры”, — написал в отзыве один из экзаменаторов. Мендель вновь провалился.

В августе он вернулся в Брно. Вердикт экзаменаторов не оставлял сомнений: чтобы кандидат был допущен к преподаванию, ему необходимо получить дополнительное образование в области естественных наук, более глубокое, чем могли предложить мона-

стырские библиотека и сад. За степенью по естественным наукам Мендель отправился в Венский университет. Не без помощи писем и прошений из монастыря его туда приняли.

В ноябре 1851-го Мендель сел на поезд: в университете нужно было записаться на интересные курсы. Здесь-то и начались проблемы Менделя с биологией — и проблемы биологии с Менделем.

Ночной поезд из Брно в Вену рассекал унылые зимние пейзажи: покрытые инеем пашни и виноградники, застывшие каналы, похожие на бледно-голубые вены, редкие фермерские дома, утопающие в густой центральнойеuropeйской тьме, ленивая, наполовину скованная льдом река Дые¹, контуры далеких островов на Дунае... Между Брно и Веной меньше 150 километров, которые в те времена преодолевали часа за четыре. Но утром, по прибытии, Мендель проснулся словно в другой Вселенной.

Венская наука была искристой, полной энергии — живой. В университете, находившемся недалеко от его неприглядного пансиона на Инвалиденштрассе, Мендель принял интеллектуальное крещение, к которому так стремился в Брно. Физику там преподавал Кристиан Доплер, почтенный австрийский ученый, ставший наставником Менделя, учителем и кумиром. В 1842 году 39-летний Доплер, сухощавый и язвительный, математически обосновал, что высота звука (как и цвет светового луча) не постоянна, а зависит от положения и скорости его источника относительно наблюдателя². Звук из источника, который быстро движется к наблюдателю, претерпевает сжатие и воспринимается как более высокий; если же источник удаляется, звук кажется ниже. Скептики насмеялись: как свет одной и той же лампы может казаться неодинаковым по цвету разным наблюдателям? Но в 1845 году Доплер посадил на поезд ансамбль трубачей и попросил их держать одну ноту, пока состав будет проезжать мимо платформы. Стоящие

1 *Дые* — чешское название, *Тайя* — немецкое.

2 Это простейшее определение знаменитого *эффекта Доплера*, который сейчас повсеместно используется для оценки параметров движения космических объектов или параметров кровотока при проведении УЗИ, а также для обнаружения, позиционирования и определения скорости летательных аппаратов и наземных объектов.

на платформе люди с изумлением услышали, что нота звучит выше, когда поезд приближается, и ниже, когда отдаляется.

Звук и свет, утверждал Доплер, ведут себя в соответствии с законами природы, пусть даже эти законы сильно контрастируют с интуитивными ожиданиями обычного наблюдателя. На самом деле, если разобраться, все сложные и вроде бы хаотичные явления — результат действия высокоорганизованных законов природы. Иногда восприятия и интуиции нам достаточно для улавливания этих законов. Но чаще, чтобы понять или продемонстрировать их действие, нужно провести эксперимент в искусственно созданных обстоятельствах — например, посадить трубачей на разгоняющийся поезд.

Демонстрации и эксперименты Доплера очаровали Менделя и в то же время расстроили. Биология, его основной предмет, стала казаться диким, заросшим садом, областью без каких-либо системообразующих принципов. На первый взгляд казалось, что порядка в биологии полно — или, вернее, в ней было полно порядков. В биологии господствовала таксономия — затейливая попытка рассортировать все живые организмы по категориям и подкатегориям: царствам, классам, порядкам (отрядам), семействам, родам и видам. Но эти категории, предложенные шведским ботаником Карлом Линнеем в середине XVIII века, были исключительно описательными. Система Линнея предписывала, как классифицировать живые организмы на Земле, но ее собственная организация была лишена какой-либо логики. Биолог мог спрашивать до бесконечности, почему организмы объединяются именно *так*, а не иначе. Что поддерживает постоянство категорий и точность категоризации? Что мешает слонам превращаться в свиней, а кенгуру — в бобров? Каков механизм наследования признаков? Почему — или как — подобное порождает подобное?

Вопрос “подобия” веками занимал ученых и философов. Живший в городе Кротон около 530 года до н. э. греческий мыслитель Пифагор — наполовину ученый, наполовину мистик — предложил одну из самых ранних и широко признанных теорий, которая объясняла сходство между родителями и детьми. Суть теории Пифагора сводилась к тому, что наследственная информация (“подоб-

бие”) переносится главным образом мужским семенем. “Инструкции” попадают в семя, когда оно циркулирует по мужскому телу и впитывает “мистические пары” от каждой отдельной части (глаза дают свой цвет, кожа — текстуру, кости — свою длину и так далее). Мужчина живет, а его сперма постепенно превращается в переносную библиотеку всех частей тела — эссенцию его самого.

Этот в буквальном смысле плодотворный концентрат информации о мужчине попадает в женское тело при совокуплении. Попав в матку, семя вызревает и, питаясь от матери, превращается в плод. Как утверждал Пифагор, в воспроизводстве (как и в любом производстве) функции мужчины и женщины четко разделены. Отец дает информацию, необходимую для создания плода. Утроба матери дает питание, нужное, чтобы эта информация превратилась в ребенка. Впоследствии эту теорию назвали “спермизм”, чтобы подчеркнуть центральную роль спермы в определении всех свойств плода.

В 478 году до н. э., через несколько десятилетий после смерти Пифагора, драматург Эсхил на основе этой странной логики выдвинул один из самых экстраординарных в истории аргументов в защиту матереубийства. Главной темой его трагедии “Эвмениды” был суд над Орестом, сыном царя Агамемнона, убившим свою мать¹, Клитемнестру. В большинстве культур матереубийство считается предельно аморальным преступлением. В “Эвменидах” Аполлон, представляющий интересы Ореста в суде, высказывает потрясающе оригинальный аргумент: мать Ореста для принца чужой человек, ведь беременная женщина на самом деле лишь возведенный человеческий инкубатор, мешок, из которого по пуповине к ребенку поступают питательные вещества. Настоящий же предок любого человека — отец, чье семя несет “подобие”. “Дитя родит отнюдь не та, что матерью зовется, — доказывал Аполлон сочувствующим присяжным. — Нет, ей лишь вскормить посев дано. Родит отец. А мать, как дар от гостя, плод хранит”².

Явная асимметрия в этой теории наследственности — вся “природа” от отца, а от матери лишь начальное, внутриутробное

- 1 Убийство совершалось как акт возмездия и по настоянию бога Аполлона: когда-то мать и ее любовник убили отца Ореста (совершавшего не менее тяжкие преступления), и мать не принимала участия в воспитании сына.
- 2 Эсхил. *Эвмениды* / пер. С. К. Апта // Трагедии. М.: Искусство, 1978. — *Прим. перев.*

“воспитание” — не беспокоила последователей Пифагора; вполне возможно, что им это даже нравилось. Пифагорейцы были одержимы мистической геометрией треугольников. Пифагор узнал от индийских или вавилонских геометров, что длину одной стороны прямоугольного треугольника можно математически вывести из длин двух других сторон. Однако эта теорема осталась неразрывно связанной именно с его именем, получив название теоремы Пифагора. Ученики Пифагора видели в этой теореме доказательство того, что в природе повсюду скрываются подобные математические закономерности — “гармонии”. Стремясь смотреть на все сквозь треугольные линзы, пифагорейцы и в наследовании находили гармонию треугольника. Мать и отец — две независимые стороны, два катета, а ребенок — третья сторона, биологическая гипотенуза. Как длина гипотенузы выводится из длин катетов с помощью строгой математической формулы, так и ребенок формируется из индивидуальных вкладов родителей: “природы” от отца и “воспитания” от матери.

Спустя столетие после смерти Пифагора, около 380 года до н. э., эта метафора увлекла Платона. В одном из самых любопытных пассажей “Государства”, отчасти заимствованном у Пифагора, Платон утверждает, что если дети — арифметические производные своих родителей, то формула, в принципе, могла бы приносить практическую пользу: идеальные дети получались бы от идеальных комбинаций родителей в идеально подобранное время для зачатия. “Теорема” наследования уже существует, она лишь ждет своего открытия. Открыв ее и применяя предписанные ею комбинации, любое общество сможет гарантировать производство сильнейших — и так ступит на путь чего-то вроде нумерологической евгеники. И наоборот: “Коль это останется невдомек нашим стражам и они не в пору сведут невест с женихами, то не родятся дети с хорошими природными задатками и со счастливой участью”¹. Стражи платоновского государства, его правящая элита, расшифровав “закон рождения”, должны были позаботиться о том, чтобы в будущем заключались только гармоничные, “благоприятные” союзы. А идеальное генетическое “устройство” вылилось бы потом в идеальное устройство политическое.

1 ПЛАТОН. *Государство* / пер. А. Н. Егунова // Собрание сочинений в четырех томах. М.: Мысль, 1994. — *Прим. перев.*

Чтобы методично и до самого основания разрушить наследственную теорию Пифагора, требовался такой педантичный и аналитический ум, как у Аристотеля. Аристотель не был ярким защитником женщин, но считал, что в основе любой теории должны лежать факты. Он приступил к разбору достоинств и недостатков теории спермизма, обращаясь к множественным данным из биологического мира. Результатом анализа стал небольшой трактат “О возникновении животных”, столь же основополагающий для человеческой генетики, как “Государство” Платона — для политической философии.

Аристотель отверг идею, что наследственные признаки передаются исключительно с мужским семенем. Он точно подметил, что дети могут наследовать черты от матерей и бабушек (точно так же, как от отцов и дедушек), причем эти черты могут “прыгать” через поколения: исчезать в одном и вновь проявляться в следующем. “Рождаются от увечных увечные, — пишет Аристотель, — например, от хромых — хромые, от слепых — слепые, и вообще сходные в противоестественном, зачастую имеющие также природные приметы, как то: опухоли, рубцы. Подобные вещи передаются даже в третьем поколении: например, знак, находившийся у одного человека на предплечье, его сын не унаследовал, а внук имел на том же месте черное пятно размытых [очертаний]. <...> Передача иногда происходит через несколько поколений, как была в Элиде, где одна [женщина] прелюбодействовала с эфиопом: не дочь ее родилась эфиопкой, а потомство дочери”¹. Внук может родиться с цветом кожи или носом как у бабушки, даже если таких черт нет ни у одного из родителей. Этот феномен невозможно объяснить при помощи пифагоровой схемы исключительно патрилинейного наследования².

Аристотель оспорил и идею пифагоровой “переносной библиотеки” — будто семя собирает наследственную информацию, проходя по телу и получая “тайные инструкции” от каждой его части. Аристотель отметил, что “некоторых вещей родители даже не имеют во время порождения, например седых волос или боро-

1 Аристотель. *История животных* / пер. В. П. Карпова. М.: Издательский центр РГУ, 1996. — *Прим. перев.*

2 *Патрилинейное наследование* (от греч. *patros*) — передача признаков по отцовской линии. — *Прим. перев.*

ды”¹, но передают эти признаки детям. Бывает, что наследуются не только телесные черты: походка, манера говорить, привычка пялиться в пространство или даже психическое состояние. Аристотель доказывал, что такие признаки — нематериальные по своей природе — никак не могут материализоваться в семени. И, пожалуй, самый очевидный его аргумент против схемы Пифагора касался женской анатомии. Откуда отцовское семя впитает инструкции о детородных органах дочери, если у отца их нет? Теория Пифагора могла объяснить происхождение всех частей тела, кроме ключевых для процесса наследования — гениталий.

Аристотель предложил альтернативную теорию, поразительно радикальную для того времени: вероятно, женщины тоже “вкладываются” в плод вполне материально — чем-то вроде женского семени. Вероятно, плод формируется *совместным* участием, сложением мужских и женских составляющих. В поисках подходящей аналогии для мужского вклада Аристотель остановился на “принципе движения”. “Движения” не в смысле перемещения в пространстве, а в смысле перехода возможности в действительность; то есть отец дает инструкции (информацию) по этому переходу — *код*, как сказали бы сейчас. Обмен физическим материалом во время совокупления — лишь поверхностная имитация более таинственного, мистического обмена. Материя, на самом деле, не так важна; от мужчины к женщине передается не материя, а *сообщение*². Подобно тому, как архитектурный план предопределяет возведение здания или искусство плотника направляет обработку бревна, мужское семя несет инструкции по созданию ребенка. “[Как] от плотника не переходит в древесину ничего вещественного, — пишет Аристотель, — однако за счет совершаемых плотником движений материал получает от него характерные образ и форму. <...> Примерно так и природа пользуется семенем как инструментом”³.

1 АРИСТОТЕЛЬ. *О возникновении животных*. М.; Л.: Издательство АН СССР, 1940. (Далее все цитаты из трактата “О возникновении животных” приводятся по этому изданию.) — *Прим. перев.*

2 Если использовать терминологию Аристотеля, то мужское семя несет “формальную причину”, наделяет будущего ребенка “формой” — фундаментальным принципом человеческой организации, видовым дизайн-проектом. Индивидуальные же признаки (типа цвета глаз и формы носа) наследуются и от отца, и от матери.

3 АРИСТОТЕЛЬ. *О возникновении животных*. — *Прим. перев.*

Женское же семя дает плоду сырой материал, который можно сравнить с древесиной для изделия плотника или бетоном для здания, — вещество для воплощения образа будущей жизни. Аристотель считал этим материалом менструальную кровь. Мужское семя придает крови форму ребенка (сейчас это звучит нелепо, но даже эту мысль Аристотель логически обосновал: если кровотечения пропадают после зачатия, значит, плод должен формироваться из менструальной крови).

Аристотель ошибался, считая, что женский вклад — “материал”, а мужской — “сообщение”, но если абстрагироваться от деталей, можно понять, что он уловил одну из основных истин о природе наследственности. Аристотель понял, что передача наследственных признаков по сути представляет собой передачу информации. Информация используется для построения организма с нуля: сообщение *превращается* в материал. А когда организм созревает, он производит мужское или женское семя, превращая материал в сообщение. Эта схема напоминает не пифагоров треугольник, а скорее круг — процесс зацикливается: форма порождает информацию, а информация — форму. Спустя века биолог Макс Дельбрюк пошутит, что Аристотелю нужно было бы по-смертно присудить Нобелевскую премию — за открытие ДНК.