



# Оглавление

<b>Предисловие</b> .....	9
<b>Введение. Прощание с детерминизмом генов</b> .....	13
Многозначительное прощание .....	19
Об исчезновении некоторых вещей .....	20
Расшифровка человеческих генов? .....	24
«Обработка гена» .....	28
<b>Глава 1. Долгий путь к длинным молекулам</b> .....	33
Значение различий .....	37
После Менделя .....	39
Введение понятия .....	42
Маленькая муха .....	46
Объединение атомов .....	49
Изобретение молекулярной биологии .....	51
Большие колебания и большие молекулы .....	55
Маленькое введение в большие белки .....	61
Глупая молекула готовит сюрприз .....	64
Что есть жизнь .....	67
Неопровержимые доказательства .....	69
Двойная спираль .....	70
Дело в последовательности .....	76
<b>Глава 2. Труды в ходе времени</b> .....	79
Первый подступ к гену .....	82
Гены и атомы .....	84
Бурные шестидесятые .....	85
Такова была молекулярная биология .....	94
Молекулярные ножницы и клоны .....	96
Радикальное переосмысление .....	101
Генная гимнастика .....	106

<b>Глава 3. Царь всех болезней и большая генетическая программа</b> .....	109
Генетическая атака на рак.....	111
Рак с самого начала.....	114
Цепи сигналов.....	120
Торможение и ускорение .....	122
Малыш совсем не маленький — р53 .....	125
Тайна рака .....	128
Большое целое.....	131
«Новая генетика» .....	134
Мой геном, моя жизнь.....	139
Больше тысячи геномов.....	146
ENCODE .....	149
Конец детерминизма .....	153
<b>Глава 4. Основные вопросы жизни</b> .....	157
Возникновение мухи.....	160
Программа для генов .....	165
Искусство генов .....	168
Примечательные мутанты .....	172
Бокс .....	179
Чудодейственный процесс.....	183
Гены из глубины времен .....	186
Гены и нервы .....	188
Сиамская кошка.....	191
Всякое бытие есть становление .....	193
<b>Глава 5. Наследие окружающей среды</b> .....	201
Эпигенетика — старая и вместе с тем новая .....	203
Голландский голод .....	209
Другие эпигенетические механизмы.....	210
Близнецы.....	213
Эпигенетика и память ДНК .....	214
Здоровье и болезнь.....	217
Рак .....	223
Эпигенетическая перспектива .....	225

<b>Глава 6. Работа над наследственностью</b> .....	227
Первые селекционеры .....	229
Ранние виды зерновых: пшеница .....	233
Ранние виды зерновых: рис .....	235
Ранние виды зерновых: кукуруза .....	237
Фиаско под руководством Сталина.....	241
О генной инженерии и генной терапии .....	243
Редактирование генов с помощью CRISPR-Cas9.....	246
Генный драйв.....	255
<b>Глава 7. Улучшение человека</b> .....	259
Алхимия как биотехнологии.....	264
Чего хотят биомедики .....	270
Чего хочет мистер Чёрч.....	275
Медицина 4П .....	283
Тайна здоровья .....	285
Гены неандертальцев.....	291
Что это нам дает?.....	294
На пути к совершенному человеку? .....	300
Совершенный человек в совершенном обществе? .....	303
Свобода и ответственность в науке .....	312
<b>Послесловие. Неразгаданная тайна жизни</b> .....	327
Хронология изучения гена.....	333
Глоссарий.....	336
Избранная литература .....	343
Алфавитный указатель.....	348



# Предисловие

«Гены — другие» — так я озаглавил короткую статью, опубликованную в 1980 году в журнале *Umschau* («Обозрение») и отмеченную медалью Генриха Бехольда. В статье шла речь о понимании генов, достигнутом в конце 1970-х годов: гены не существуют в виде цельного куска ДНК. В другой, неопубликованной работе я попытался изложить переход от классической генетики к молекулярной, рассуждая о «классических и современных генах». Позднее переработанный текст вышел под названием «Подвижные двигатели» в журнале *Biologie in Unserer Zeit* («Биология в наше время»). Под подвижными двигателями понимались гены, которые продолжали удивлять науку, общество и меня.

В начале 1980-х годов я написал биографию моего научного руководителя Макса Дельбрюка, который искал *атом биологии* и при этом стал первопроходцем в области молекулярной биологии. Вроде бы все сводилось к генам и все исходило от них, а между тем они ускользали и не давались в руки. Сегодня я бы назвал ту статью иначе: «Гены совсем другие». Но короткой публикацией дело бы уже не ограничилось. Чтобы рассказать об истории генов, о том, что они собой представляют и как работают, нужна книга, действие которой разворачивается в постгенетическое время.

В XXI веке большинство людей что-нибудь слышали или читали о генах и, наверное, представляют себе этакий маленький шарик или аккуратный кубик, который ворочается и жужжит внутри организма или клетки, наделяя своего носителя нужными свойствами. В обиходе гены часто упоминаются: мол, есть гены рака или деменции, креативные или криминальные гены. Однако, как будет показано ниже, гены не *есть* — гены *получаются*; они изменяются, и представление о них изменяется вместе с ними.

Самый важный вывод, общепринятый с 1978 года, которым мы обязаны Ричарду Робертсу и Филлипу Шарпу, получившим Нобелевскую премию, гласит: в клетках многоклеточных живых существ гены состоят из отдельных участков, разделенных промежуточными областями. Гены получают оттого, что подвергается обработке рибонуклеиновая кислота (РНК), которая сперва образовалась из полной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) гена. Путем так называемого сращивания (сплайсинга) клетка «вырезает» все лишние куски, которые ей не понадобятся, чтобы заложить последовательность звеньев для построения белков.

И далее в клетках совершается то, для чего необходимы гены, — изготовление белков. Вот только нет прямого соответствия «один ген — один белок». Гены — это не предметы, а процессы и механизмы, которые прокладывают путь к белкам, обслуживают этот путь и содержат его в порядке. Потому и предлагается понимать гены не как нечто неизменное и установленное, а как связку процессов, вызывающих белки к жизни. Гены — это процессы. Поэтому полюбившееся представление о генах как о причинных факторах с прочным местонахождением и определенной задачей уже несовместимо с новыми знаниями о них.

Не только гены определяют, какими характеристиками в конечном счете будет обладать организм. Наследственные задатки вступают в сотрудничество и взаимодействие со многими другими факторами. Это ставит современные исследования — *в постгеномной фазе* — перед все новыми увлекательными задачами и требует радикального пересмотра представлений и в общественном сознании, и в медиа.

Чтобы понять поведение генов, полезно проследить весь исторический путь, приведший к современному представлению о них. Задача каждой главы — углубленно представить основные тематические направления, приблизив к общей картине. Создание этой книги продиктовано необходимостью проститься с отсталыми, но все еще популярными взглядами и познакомиться с современным состоянием исследований. Надеюсь, что она предоставит читателям новый и неожиданный взгляд на вещи.

*Эрнст Петер Фишер,  
весна 2017 года*



# Введение. Прощание с детерминизмом генов

В «Википедии» можно прочесть следующее: «Определение, что такое ген, постоянно меняется, приспособляясь к новым знаниям», так что ни одна версия не может претендовать на окончательность. И затем статья выдает такую справку: «В попытке актуального определения в начале 2006 года у 25 ученых [Калифорнийского университета в Беркли] ушло два дня, чтобы прийти к версии, которая как-то устроила бы всех». Это определение гласит: «A gene is a locatable region of genomic sequence, corresponding to a unit of inheritance, which is associated with regulatory regions, transcribed regions and/or other functional sequence regions». Смысл приблизительно таков: «Ген — это участок наследственного материала (химическое обозначение которого сокращается до трех букв ДНК, хорошо знакомых многим). Он является элементом наследственности и может вступать в связь с другими областями передачи наследственности. При этом взаимодействии окружающие клетки могут производить продукты генов, с помощью которых могут происходить реакции, необходимые для жизни клеток

и для жизни организма, состоящего из них и выстроенного их генами».

Как и следовало ожидать, со временем объявились другие участники, не согласные с приведенным определением и предложившие собственное. Если все эти усилия свести в одну фразу, то получится: «Ген есть объединение участков наследственного материала, в котором заключена информация для изготовления определенного количества продуктов со взаимозаменяемыми функциями».

К сожалению, такие сжатые формулировки ставят больше вопросов, чем дают ответов. «Сегодня ни один молекулярный биолог уже не знает всех важных фактов, касающихся гена». Так начинается четвертое издание авторитетного и очень популярного учебника 1987 года «Молекулярная биология гена», который на тысяче страниц разворачивает перед любознательными студентами историю генных и геномных исследований. Позднейшие издания уже многотомной «Молекулярной биологии гена» стали еще толще и внушительнее, что неудивительно. Уже ни один ученый не взял бы на себя смелость утверждать, что он может надежно и исчерпывающе изложить «важные факты, касающиеся гена». Сами авторы с трудом разбираются в том участке этой области, с которым непосредственно работают, или, цинично выражаясь, чем дальше отдельные эксперты работают с геном, тем меньше они о нем знают. Эта книга попытается показать, что гены как жизнь: неисчерпаемы, непостижимы и чрезвычайно динамичны.

Гены необычайно изменились с тех пор, как впервые попали в современный учебник. Даже можно сказать так: понимание генетических процессов в живом организме изменилось почти до неузнаваемости с тех пор, как естественные науки занялись ими масштабно. Впервые о них упомянули на страницах учебника

в 1965 году. Тогда вышло в свет первое издание труда «Молекулярная биология гена»<sup>1</sup>, который сегодня считается классическим. Его все еще активного автора — американца Джеймса Д. Уотсона (род. 1928), лауреата Нобелевской премии 1962 года, — причисляют к легендарным основателям новейших областей биологии, поскольку в 1953 году он совместно с британским биофизиком Фрэнсисом Криком (1916–2004) в Кембридже предложил захватывающую модель структуры материи, составляющей гены. Имеется в виду элегантная спираль жизни — знаменитая двойная спираль ДНК<sup>2</sup> (именно так специалисты сокращают обозначение молекулярного материала, из которого состоят наследственные задатки). Эстетически привлекательная модель ДНК моментально очаровала сторонних наблюдателей и ввергла мир ученых в напряжение, воздействие которого все больше и больше проникало в общественное сознание.

---

<sup>1</sup> Выражение «молекулярная биология» закрепилось еще в 1938 году, когда американский Фонд Рокфеллера искал название для своей программы, призванной вывести биологию на путь точной науки. Свое истинное значение молекулярная биология приобретет позднее благодаря открытию двойной спирали.

<sup>2</sup> ДНК — сокращение от «дезоксирибонуклеиновая кислота». Так называется вещество, из которого состоит наша наследственность, причем в литературе почти не встречается полное длинное название. Кроме того, зачастую люди не делают различия между ДНК и геном, хотя это необходимо! И, разумеется, важно, чтобы исследователи по всему миру могли понимать друг друга, поэтому английский язык неизбежно развился в глобальный язык науки. Но все-таки жаль, что при этом теряются такие выразительные определения, как «наследственность», «наследственные задатки». За наследство печешься сильнее, чем за какой-то генофонд, а в наследственных задатках так и звучат вероятности, заключенные в геноме.

Благодаря этому удивительному и далеко идущему постижению структуры молекулы, кажется возможной не только догадка, но и прозрение тайны жизни, как возвестил миру дуэт Уотсона и Крика, зачаровав его видом своей обворожительной конструкции. Структура двойной спирали надолго приковала внимание к науке наследственности. Сальвадор Дали, например, считал, что в винтовой структуре наследственных задатков можно усмотреть нечто вроде лестницы Иакова и заглянуть при этом «в реальность бытия Бога». Дали говорил буквально: «Что касается заявления Уотсона и Крика о структуре ДНК, то для меня это настоящее доказательство существования Бога».

Хотя и не всякий может последовать за эксцентричным художником, но его восхищение красотой спирали (винта) позволяет понять, почему и другие люди были зачарованы этим. Гены, их структура и тем самым наследственный материал ДНК со временем прочно укоренились в массовом сознании и даже стали частью публичного дискурса. Так, в газете «Франкфуртер Альгемайне» в ноябре 2015 года под заголовком «Семьи с геном предпринимательства» писали о роли, которую играют дети бизнесменов в дальнейшем ведении семейных предприятий. А перед этим, еще в октябре, газета, в которой трудились умные головы с наверняка хорошей ДНК, информировала своих читателей о хоккейном клубе в Изерлоне, где репортер открыл немецко-канадские таланты, с помощью которых «кленовая ДНК пришла в горы Зауэрланда». В январе 2016 года можно было прочитать о «новом открытии гена нападающего», с которым так повезло футболисту Марио Гомесу (но следует заметить, что это крайне индивидуальное и конфузное применение научного понятия все же более простительно, чем присягание «гену Баварии», который якобы присутствует в успешном футбольном

клубе, и оттуда может перескочить на всю команду и на отдельных игроков в качестве воли к победе или фактора везения<sup>1</sup>).

Еще один пример: 3 мая 2016 года в газете «Франкфуртер Альгемайне» было напечатано, что есть однозначные взаимосвязи между генами и удовлетворенностью жизнью. «Международный консорциум из 178 ученых... исследовал генетические данные почти 300 000 человек и обнаружил новые гены, которые отвечают за довольство жизнью и хорошее самочувствие», — так начиналась статья, причем эти слова приписывались профессору генетической экономики (что бы это ни значило), аналитику генома и исследователю. Узкий круг экспертов далее оповещал, что в предварительных результатах «уже наметилась связь между изменениями последовательности ДНК и субъективным самочувствием», которую осталось лишь подтвердить «однозначным генетическим заключением». Правда, эксперты уточняли, что речь идет об анализе «комплексно-генетических фенотипов», что «действие генетических факторов... ни в коем случае не надо рассматривать детерминистски» и что оно, пожалуй, зависит также от окружающей среды. Но затем они выпускали эмпирическую кошку из генетического мешка и сообщали читателю, что проверили данные 300 000 человек. Трое ученых и их 178 соратников теперь знают, что общественные условия могут сделать людей более довольными, даже если генофонд не меняется; что хорошее самочувствие можно повысить путем перераспределения, если люди негативно реагируют на социальное неравенство;

---

<sup>1</sup> Когда я писал этот текст в июле 2016 года, Германия играла в четвертьфинале чемпионата Европы против Италии. Исход матча решался одиннадцатиметровым. До того как его забили, репортер телекомпании ARD сказал, что у немцев это в генах — забивать одиннадцатиметровые. Мяч забили, однако такая безответственная болтовня все же недопустима.

что комплексно-генетически обусловленные признаки едва ли предсказуемы, но что некоторые из идентифицированных генов, кажется, влияют на регуляцию иммунной системы, и это при случае помогло бы разработке новых методов лечения в будущем.

Отказываешься верить собственным глазам и втайне спрашиваешь себя, не стыдно ли этим трем профессорам за процитированную глупость. Но и без них публичная жизнь генов удивительна. Куда ни помотришь — всюду божественные или судьбоносные гены, где ни послушаешь — всюду многообещающие молекулы ДНК. Даже опытные журналисты уже перестали спрашивать, что имеется в виду, когда гены обнаруживают в объединениях, в ячейках, в людях и в предпринимателях. На слуху разговоры, в которых на гены возлагают ответственность за рак и болезни крови, за агрессию, любопытство, неверность, язык, интеллект, цвет волос, неграмотность, алкоголизм, гомосексуальность, музыкальность, шизофрению, долгожительство, цвет глаз, кровожадность, альтруизм, эгоизм, способность быть счастливым... Кирстен Шмидт в своей книге, вышедшей в 2014 году, объясняет, *в чем гены не виноваты*, почему они не являются «причинной сутью организма», а рассматривать их следует как «динамичный процесс».

Возможно, многие современники почувствуют себя растерянными, узнав, что их научные любимцы давно сидят на отломленной ветке генетики, да и с той вот-вот упадут. «Человеку должно хватать ума не рассуждать о генах и геноме, — замечает британский ученый-философ Филип Китчер, заглядывая “В зеркало Менделя” (In Mendel’s Mirror: Philosophical Reflections on Biology), удивленно протирая глаза и вопрошая: — Не во всем же виноваты гены?»

## Многозначительное прощание

Сегодня даже молекулярные биологи не знают, есть ли вообще эти гены, к которым они все внимательнее приглядывались с 1950-х и 1960-х годов. В 1970-е все выглядело поначалу так, будто они уже полностью овладели материалом наследственности и могли делать с ДНК что хотели. Уже тогда ожидалось, что генные технологии будут занимать не только науку, но и общество в целом, и велись выходящие из берегов этические дебаты об ответственности и целях изучения. Парадоксальным образом гены, многим полюбившиеся, а кого-то и пугающие, начали исчезать именно в тот момент, когда их уже держали в руках и могли в буквальном смысле ими манипулировать. Биология посредством генных технологий добилась впечатляющего понимания разветвленных процессов, в которых клетки начинали выстраивать жизнь, обеспечивать ее и поддерживать. При этом ученые изо дня в день производили и производят огромные количества информации о ДНК. Правда, под этими горами сведений стало все труднее выделить сам ген и обнаружить его значение.

Тому, кто хочет понять жизнь, ее историческое становление, ее эстетические и гуманитарные особенности, ее техническую влиятельность, можно посоветовать обойтись без опоры на старые структуры по имени «гены». Правда, очень легко можно сделать эти «гены» ответственными за все возможное — за болезни и за поведение, и так оно зачастую и делалось. Но нельзя по-настоящему просчитать эти динамические процессы. Вопрос, сколько генов есть, например, у человека, остается странным образом открытым, хотя в средствах массовой информации и циркулируют числа, призванные убедить публику, что все известно.

В мае 2010 года два американских биохимика Микаэла Перти и Стивен Л. Зальцберг опубликовали в журнале *Genome Biology* («Биология генома») свою оценку количества человеческих генов и при этом написали: «Чтобы посчитать гены, мы должны сперва определить, что понимаем под словом “ген”. Это выражение кардинально изменило свое значение за минувший век». Авторы условились понимать под словом «ген» последовательность ДНК в клетке, с помощью которой может быть изготовлен продукт или несколько продуктов (белки). При этом они решительно исключили те области ДНК, которые хотя и прочитываются, но не подлежат дальнейшей переработке. Специалисты называют их некодирующими генами, и у нас еще нет ясной картины об их числе. Если принять во внимание все эти предварительные замечания и усидчиво поколдовать за компьютером — обратите внимание: гены подсчитываются в файлах, а не в клетках, — то получишь «в самом лучшем приближении» число 22 333. Столько генов у человека — если рассматривать его посредством компьютерных технологий.

Надо как следует подумать, что можно понимать под генами, если не находишь никаких предметов, на которые можно указать и которые поддаются точному подсчету. Как развивается жизнь, если гены теряют главенствующую роль и их можно заменить чем-то другим? Как заменить и чем?

## Об исчезновении некоторых вещей

Перед тем как шагнуть в будущее, историки любят оглянуться назад. В нашем случае это означает спросить себя, наблюдалось ли в истории науки такое явление, как

исчезновение основополагающих элементов. Если да, то как с этим управились? Задавшись таким вопросом, легко найти искомое в начале XX века. Тогда физики после двухтысячелетнего разбега, полного философской болтовни, научились всерьез относиться к атомам, а затем принялись их подсчитывать и измерять, как и молекулярные биологи сто лет спустя поступили со своими объектами — генами.

Не кто иной, как Альберт Эйнштейн, смог показать в 1905 году, как колебание, которое выказывают в оптическом микроскопе крохотные частицы, помещенные в жидкость, использовать для подсчета невидимых (атомарных) частиц в водной среде. Ведь именно атомарные частицы и обеспечивают видимую дрожь на поверхности жидкости. Это явление известно еще с XIX века, а наблюдал его и описал шотландский ботаник, в честь которого исследователь и говорят с тех пор о молекулярном броуновском движении. С помощью этого явления — понимая его и измеряя — можно в итоге подсчитать и атомы, которые хотя и невидимы, но подтверждают свое конкретное существование.

Как повествует история, эйнштейновское толкование микроскопических процессов и возможное благодаря ему численное постижение мельчайших кирпичиков материи постепенно привело в движение научную мысль. В середине 1920-х годов была выстроена замечательная теория атомов, которая хотя и функционировала, но все-таки приводила исследователей в замешательство. Ведь приходилось признать, что атомы не только никакие не атомы в изначальном смысле слова, то есть неделимые, но вдобавок и вообще никакие не частицы, постижимые и понятные. Во-первых, атомы оказались поразительно многообразно составленными. Во-вторых, они как «предметы» не поддавались какому-либо уподоблению, сопоставлению с формой повседневных вещей,

их не получалось ни описать, ни тем более изобразить. Атомы оказались ни на что не похожими. Они вдруг исчезли из старого мира классической физики и просто растворились в воздухе, хотя, разумеется, и вдыхаемый нами воздух, как и весь мир, должен был состоять из атомов в форме материальных данностей, но вот именно что совершенно иных, недоступных представлению здравого человеческого рассудка.

Потребовалось время, чтобы физики смогли уяснить, насколько отличными от обычных предметов оказались атомы. Но даже квантовая механика не постигла их до конца. Есть лишь нечто вроде дружеской договоренности между экспертами, что следует представлять широкой публике под атомами и другими объектами того же порядка величин. Ведь в представлении современной физики атомы или молекулы не являются цельными, замкнутыми частицами, а являются открытыми данностями действительного. Они существуют лишь благодаря взаимодействию с окружающей средой, а к ней принадлежат не только другие атомы, но и наблюдатели — люди, интересующиеся свойствами атома. Как оказалось, атомы сохраняют неопределенность, пока никто не начнет выяснять, где они находятся и как быстро движутся. Лишь когда кто-то начинает проводить определенные замеры, атомы дают о себе знать с какого-то известного места или выказывают определенную скорость. Пока никто не запрашивает информацию об этих свойствах, основные элементы повседневных вещей, то есть атомы, могут принимать любые возможные состояния и тем самым остаются неопределенными.

Кто захочет выстроить из атомов вселенную, в которой он живет и действует, тому придется взять на себя задачу, не похожую на игру в лего — хотя в обоих случаях приходится оперировать мелкими детальками, которые не сломать, а в конце возникает целое здание, а то

и нечто большее. То же самое можно сказать и о генах: когда наука училась подсчитывать атомы, они скрылись из виду и исчезли из рук физиков, заставив их поломать голову. Один свидетель времени, который занимался сперва физикой, а потом прославился как философ — Карл Фридрих фон Вайцзеккер, — еще в 1940-е годы заметил: «Нельзя сказать, что физика раскрывает тайны природы, она скорее загоняет природу на более глубокий уровень тайн».

Разумеется, естественные науки технически и практически прогрессируют. Они учатся, например, все точнее измерять экстремально низкие температуры или все точнее описывать и демонстрировать те детали молекул, которые поддерживают жизнь благодаря своей способности к химическим реакциям. Наука все активнее и увереннее берется за дело, когда находит объект своей страсти и хочет все о нем выведать. Но ошибочно думать, что при этом исчезает тайна предметов или их свойств. Ошибочно и глупо говорить, что наука расколдовала мир.

Вряд ли есть более наглядный пример ухода тайны в глубину, чем современное изучение генов — в той форме, в которой они предстают с начала XXI века. То, что Фридрих фон Вайцзеккер говорил о физике, пытающейся понять материю через атомы, сегодня можно сказать — немного другими словами — о биологии, которая обращается к генам, чтобы с их помощью понять жизнь: генетика не раскрывает тайну генов, а скорее загоняет их на более глубокий уровень тайны.

И тот, кто с легкостью рассуждает о генах, демонстрирует при этом не знание, а наоборот, подтверждает свою неосведомленность. Чтобы разобраться с генами, требуется куда больше усилий, чем можно предположить по их короткому простому названию.

## Расшифровка человеческих генов?

Напомню: в 1980-е годы с помощью генных технологий, поначалу подвергавшихся яростным нападкам, да и сегодня оживленно обсуждаемых, удалось больше узнать о молекулярных механизмах злокачественной болезни, в которой участвует деление клеток. А если они не перестают делиться, то, обретя бессмертие, убивают организм, которому принадлежат. Речь идет о раке. Около 1985 года стало очевидно, что этот бич человечества вызывают не только факторы окружающей среды, такие как облучение, сигаретный дым или асбест, но и некоторые человеческие гены и их мутации. Рак сразу начали обозначать как генетическое заболевание. Конкретно это значило, что биохимики и молекулярные биологи оказались в состоянии идентифицировать те области наследственного материала в клетках человека, которые обеспечивают в разных тканях раковый рост или способствуют ему. Тем самым открылись совершенно новые пути для медицинских исследований.

Вскоре на фоне этого знания возникла мысль, простая логика которой ни от кого не ускользнула: если гены — причина рака и речь идет о победе над ним, то первоочередная и социально значимая задача медицинской биологии — прочитать и выявить все гены человека. «Если мы узнаем гены, то поймем рак», — так можно выразить кредо тогдашних ученых-биологов. Из этого соображения мог немедленно родиться проект мирового масштаба, потому что, во-первых, биологические исследования 1980-х годов уже давно предоставили все необходимые для этого методы, а во-вторых, к тому времени уже случился гигантский прорыв в технологиях

преобразования аналоговых величин в цифровые, и в распоряжении ученых были компьютеры с достаточным объемом памяти для ожидаемого в таком проекте массива данных.

В 1990-е годы многие биологи, информатики, медики и ученые объединились, чтобы заняться каждый своей формой исследований и организовать по всему миру то, что стало известно как проект «Геном человека». Его задача определялась как расшифровка человеческих генов. Это прочитывалось во всех публикациях. При царившей тогда эйфории никто не додумался спросить, расшифровал ли вообще кто-нибудь хоть что-нибудь. На таких мыслях никто не хотел задерживаться, особенно дельцы, которые настырно вдавливали свое послание в головы политиков и публики, поскольку остро нуждались в поддержке, прежде всего финансовой. А послание это гласило: если знаешь геном, то есть весь генетический материал, полные наследственные задатки клетки человека, то поймешь не только рак, но и себя самого. Даже некоторые нобелиаты публично провозглашали это, и один из них, Уолтер Гилберт из Бостона, потрясал CD-диском во время доклада о проекте. Он просил публику представить, что вскоре на таком диске можно будет сохранить всю генетическую информацию личности, и даже уверял, что каждый сможет сказать: «Смотрите, вот он я. Так выглядят гены, которые составляют меня».

Как известно, проект «Геном человека» к началу XXI века обещали завершить. Действующий тогда американский президент Билл Клинтон не преминул лично возвестить успех: он был уверен, что теперь люди смогут прочитать язык, на котором Бог создал их и саму жизнь. И пусть теперь Всевышний полюбуется на это.

Как бы то ни было, с благословения президента биологические науки переживали в начале тысячелетия публичный звездный час, правда, затем последовали

многочисленные вопросы к специалистам. С виду простые просьбы об информации заключали в себе желание узнать из уст профессионалов, сколько же обнаружилось генов у человека или у других живых существ. Вот тогда-то все и случилось: в начале XXI века, при попытке сосчитать гены, биологи испытали то же самое, через что физики прошли сто лет назад. Когда у деятелей проекта «Геном человека» появилась возможность сосчитать объекты их страстного поиска, эти структуры растворились у них в руках, хотя биологи тщательно записывали цифры на бумажный или электронный носитель.

Даже когда цифры уже были в ходу, в наследственном материале представителя вида *Homo sapiens* практически не обнаруживались гены. Того, что можно было так назвать, не набиралось и нескольких процентов. В составе ДНК человеческой клетки — в нашем геноме — явно было много чего, в том числе неизвестного и непонятного, хотя репортажи в медиа внушали надежду и уверенность в прорыве. Прежние гены вдруг стали утрачивать свое значение, и постепенно среди ученых распространилось мнение, что будет благоразумнее рассматривать наследственный материал в целом. Отныне следовало говорить о геноме как о едином целом и меньше о генах как о трудно вычленимых из него частях, если нужно было понять генетическое (или геномное) влияние на жизнь. Все больше биологов приходили к выводу, что традиционный ген исполнил свой долг, поскольку он, во-первых, едва поддается определению, а во-вторых, больше никому не помогает что-либо понять — ни раковые заболевания в частности, ни жизнь в целом.

Другими словами, проект «Геном человека» не открыл тайны генов и человека, а наоборот, углубил их. Еще никогда сообщество биологов не стояло в такой растерянности перед темой, как в эти дни, когда ученые

вообще-то надеялись ответить на все вопросы и торжественно обещали сделать это.

Может, следовало сказать, что наступило что-то вроде постгенетической эпохи, а некоторые наблюдатели уже и на деле применяли слово «постгеномика», не скрывая при этом растерянности. Станным образом в публичном дискурсе это никому не бросалось в глаза. Во всяком случае, не возникло никакой настороженности в обществе, и по вполне понятным причинам: в научных кругах лишь начинало формироваться представление, насколько мизерны имеющиеся знания о том, как жизнь создает сама себя при помощи генов. Однако это не помешало некоторым представителям науки — например «экспертам» по обработке гена (их я представлю вашему вниманию в следующей главе) — измышлять все более изощренные вмешательства в наследственность.

Выражение «генетическая программа» может принимать разные значения. Так, например, под ней можно подразумевать вышеупомянутое намерение через гены понять рак. Проект «Геном человека» тоже можно понимать как генетическую программу, если использовать слово «программа» в традиционном смысле, как в сочетаниях «кинопрограмма» или «телевизионная программа». Однако начиная с 1960-х годов, когда активно начали разрабатываться языки компьютерного программирования, слово «программа» приобрело новое значение. Продажу подобных продуктов поставили на коммерческие рельсы, и это способствовало возникновению софт-гигантов, таких как Microsoft.

Некоторые биологи жадно подхватили концепт программы, заимствованный из цифрового мира, чтобы понять, как функционируют гены, позволяя возникнуть живому. Эволюционному биологу Эрнсту Майру особенно полюбилась идея «заданной и кодированной информации, управляющей процессом и ведущей его

к известному концу». Он полагал, что «совокупность наших генов содержит точную программу, по которой мы развиваемся; она также маркирует и границы, внутри которых может оказывать влияние на внешний мир».

С того времени приходится прилагать усилия, чтобы объяснить, что использование выражения «генетическая программа» требует большой осторожности.

Впрочем, тот, кто использует оба слова, может, как ни странно, сослаться на Гёте, который в XVIII веке занимался растениями и их листьями. Он хотел создать науку морфологии и уже с ее помощью понять морфогенез, однако из этого не получилось того, на что надеялся мэтр. Путешествуя по Италии, Гёте обнаружил то, что определил как возможный протофит — простейший растительный организм, «который воплощает тип семенного растения, и из которого можно помыслить себе происхождение растений всех видов». Морфологию Гёте описал как «учение о виде, образовании и преобразовании органических тел». Она должна была помочь пониманию того, как по единому плану возникли все природные формы. Этим намерением Гёте хотел указать на «необходимость генетического метода для всех естественных наук».

Необходимость генетического метода для всех естественных наук... Это можно было бы назвать генетической программой, о чем и идет речь в данной книге. Исторический процесс сперва наделил человека генами, а потом отнял их у него. Теперь надо осмыслить генетические методы и генетический образ действий *после генов*.

## «Обработка гена»

В последнее время в медиа все чаще мелькает такое понятие, как «редактирование гена». Но лучше было бы сказать «обработка гена» или «исправление гена».

Имеется в виду вмешательство в наследственность, подобное изменениям текста, которое проделывают редакторы в рукописях. Причем люди этой профессии редко ограничиваются простой заменой отдельных слов. Они редактируют тексты, а не слова, при этом, конечно, следят, чтобы сохранялась авторская интенция (смысл фраз), а это требует особого чутья.

Если задача состоит только в том, чтобы отредактировать генетический текст — то есть генетический материал организма, — аналогично тому, как это происходит при просмотре рукописи книги, то сразу бросается в глаза, что никто не знает автора генетического текста и поэтому некого спросить, что именно он имел в виду.

Исправление генетической информации возможно благодаря технике, доступной с 2012 года, со сложным названием CRISPR-Cas9<sup>1</sup>. Обнаруженный в бактериях механизм можно взять из его природного источника и применить как метод для всех клеток, в том числе и у человека.

«Editing Humanity: The prospect of genetic enhancement»<sup>2</sup> — этими словами в августе 2015 года журнал *The Economist* привлек любознательных читателей к киоскам.

---

<sup>1</sup> CRISPR — сокращенное описание структурных элементов наследственной молекулы ДНК, состоящей из отдельных кирпичиков (нуклеотиды, или основания, как позднее стало принято обозначать их в текстах). Эти ряды похожи на последовательность букв, некоторые из них одинаково читаются хоть с начала, хоть с конца. В этом случае говорится о палиндромических рядах. Они, во-первых, неоднократно повторяются (repeats), разделены промежуточным пространством (spacer) и могут проявляться кучно (cluster). И получается clustered regularly interspaced short palindromic repeats, что ученые и обозначают аббревиатурой CRISPR (дополнение Cas9 позднее отпадет).

<sup>2</sup> Редактирование человечества: перспектива генетических улучшений (англ.).

Тот, кто открыл журнал на этой статье и прочитал о возможной (и целенаправленной) обработке человечества и о перспективах его грядущего генетического улучшения, узнал, в частности, что люди всегда мечтали усовершенствовать человека (об этом мечтали и древние греки, и алхимики во времена Гёте). Но теперь, наконец, появились методы и инструменты для того, чтобы технически осуществить давнее желание. А самое главное — это может сделать кто угодно.

Вот здесь и произошло то, чего и следовало ожидать: слово взяли философы и социологи. Правда, первое время они не выносили на публику то, что обсуждали, а именно: куда заведет нас генетическое странствие, и что с этим делать. Люди, которым по долгу службы приходилось все подвергать сомнению, — сотрудники социально-философских кафедр университетов — давали в лучшем случае ни к чему не обязывающие рекомендации «вести дебаты об улучшении человека, по возможности дифференцированно». Интеллектуалы не отважились требовать категорического запрета всех опытов «самоусовершенствования человека». Помалкивая, они уповали на то, что среди «исправителей гена» разовьется критическое мышление, и деятельность генных инженеров потеряет разгон.

Пока эти публичные дискуссии набирали ход, другие философы и эксперты по генетике обсуждали ситуацию, сложившуюся в результате масштабного проекта, которым мог быть охвачен весь наследственный материал человека — геном. В распоряжении современных биологов оказались методы, благодаря которым любой желающий, отдав пару тысяч долларов, за несколько часов мог получить информацию о своем геноме. Появились заявления специалистов, и даже правительств (например, Великобритании), что весь собранный генетический материал нужно выложить в открытый доступ.

Естественно, встал вопрос: кому могут пригодиться эти данные, и для какой надобности?

Дебаты о массовом доступе к генетическому материалу конкретного человека и об использовании полученной информации привели экспертов к пониманию, что сложилась крайне непростая ситуация. Старый добрый ген, который исследовали сто лет, параллельно дискутируя о жизни, вдруг стал ускользать из рук. Другими словами, наступило постгеномное время, и открылось совершенно новое будущее.

Однако разобраться, что же такое ген и геном в современном понимании, не удастся, если не ознакомиться с историей его изучения. А потому, прежде всего, мы совершим экскурсию в XIX век. Как пишет о той эпохе историк Юрген Остерхаммель, именно тогда начиналась предыстория современности. *Преображение мира*, в том числе мира генетики.

В одном монастырском саду монах склонился над горохом и изучает его свойства...



## Глава 1.

# Долгий путь к длинным молекулам

Когда в XIX веке генетика ступила на долгий путь, успешно приведший ее в сегодняшний день, не было ни самого понятия о наследственности, ни слова «гены» для объектов, поведение которых попало под пристальный взгляд исследователей. И то, и другое — гены и генетика — появилось в начале XX столетия. Когда люди только начали систематически интересоваться наследственностью, им пришлось сосредоточиться на видимых свойствах организмов, на явлениях. Они могли лишь предположить, что внешне наблюдаемые качества, такие как цвет и форма, связаны с данностями внутри растений, животных и людей — точнее, с данностями внутри их клеток, и что некоторые из них передаются потомству.

До конца XIX века никто не мог сформулировать обоснованную гипотезу о механизме, играющем роль в таких жизненных процессах. Ученые двигались на ощупь в темноте. Правда, современники философа Фридриха Ницше уже работали с микроскопами, которые постоянно совершенствовались. Уже можно было различить, что организмы состоят из множества крошечных клеток, и увидеть, как развивается эмбрион.

Но путь внутрь этих элементов жизни все еще был для ранних зоологов и ботаников заказан, взгляд их не мог туда проникнуть. Увидеть своими глазами наследственные факторы или гены биологи не могли еще долгое время. Но это не мешало им размышлять об элементах наследственности, и при этом они обращались со строительными кирпичиками клетки так же, как физики обращались с атомами. Ведь элементарные частицы всей действительности, с античных времен называемые атомами, тоже никто не мог ни потрогать, ни увидеть. Тем не менее предполагалось, что атомы составляют материю как неделимые ее частицы, из них выстроены ткани и вещества со своими неповторимыми свойствами, известными в повседневности. Такими же неделимыми и невидимо покоящимися внутри клеток представлялись биологам «атомы наследственности», то есть гены, загадочным образом приводившие в движение и подерживавшие жизнь, которую, во-первых, ведешь сам и, во-вторых, наблюдаешь в природе.

Сравнение генов жизни и атомов материи и сопоставление физических и биологических воззрений не следует рассматривать как произвольные или случайные. Общее создание таких связей является частью понимания наследственности и вызвано тем историческим фактом, что современная биология есть творение физиков, — и это становится еще нагляднее, когда речь заходит о современной молекулярной биологии. Такое положение дел объясняет, почему у многих ученых и любителей так легко сходит с языка допущение, что для жизни должны быть такие же законы, как и для материи. Так же как был Ньютон для небесной механики, должен быть и свой Ньютон для динамики на Земле — так думали и на это надеялись. Книга природы, как написал еще в XVII веке Галилео Галилей (пусть и без всяких доказательств, зато авторитетно), пишется на языке математики.

Когда физикам в ходе веков после Галилея удалось среди прочего вывести законы движения планет и механического движения в целом с помощью математических формул, окрепло убеждение, что их предписания возвещают научную истину в целом. И это подвигло биологов на поиск законов для живого и растущего, которые были бы подобны законам механического движения.

Физиком был и человек, который открыл генетический регулятор природы. Вернее, он был монахом, которого монастырь послал в Венский университет для изучения физики с тем, чтобы позднее преподавать самую успешную из естественных наук в монастырской школе. Речь идет о Грегоре Менделе, который примкнул к ордену августинцев. На лекциях в Вене Мендель познакомился среди прочего с тем, что нынешние учебники описывают как кинетическую теорию газов. С ее помощью можно вывести математически сформулированные законы при допущении, что газ состоит из непроницаемых атомов или эластичных молекул, которые могут двигаться и сталкиваться. Таким образом, измеряемые свойства газов поддаются вычислению, например их температура и давление, приобретаемое ими при определенном объеме.

Биографы Менделя пришли к заключению, что монах страдал боязнью экзаменов. По крайней мере, он дважды провалил экзамен на должность учителя. И тогда аббату пришлось придумывать для него другое занятие. Как известно из школьных учебников, Менделю доверили монастырский огород, где он занялся горохом и его скрещиванием. Можно себе представить, что Мендель задавался вопросом, нельзя ли свойства растений — оттенки их цветков и высоту стебля, например, — объяснить таким же образом, как это делали физики со свойствами газа, а именно воздействием невидимых атомов, которые он называл «элементы». Мендель говорил о наследственных

элементах, «живое взаимодействие» которых он хотел исследовать. Об этом он написал в 1865 году в своей, теперь уже легендарной, работе «Опыты над растительными гибридами» (речь идет о его опытах над разными сортами гороха). Она была задумана как труд наполовину по биологии, а наполовину по физике, поскольку теоретики, изучавшие газ, занимались тогда среди прочего механическим взаимодействием частиц, то есть молекул и атомов, из которых состояли рассматриваемые ими объекты. Наука о наследовании имеет тем самым хотя бы исходный исторический пункт, закрепленный в учебниках.

Идея Менделя об элементах наследственности с сегодняшней точки зрения звучит простодушно. Но она заслуживает особого внимания, потому что дает ясное представление о вкладе Менделя в генетику. И речь идет не о законах наследования, носящих его имя. О таком Мендель вообще не беспокоился. Тот, кто хочет представить вклад Менделя в генетику в виде решающего пункта, говорит о его элементах наследственности и о связанном с этим знании так: наследование происходит с помощью частиц, находящихся внутри клетки и отдающих нечто вроде «атомов генетики».

Своими опытами на горохе Мендель дал понять, что свойства передаются от родителей к потомству не с жидкостями. Прежде считалось, что решающую роль в наследовании человеческих свойств играют семенная жидкость и кровь. Еще и сегодня специалисты по генеалогии в своих выступлениях говорят о кровном родстве, а давнее значение слова «кровосмешение» не изменилось до сих пор. Мендель же увидел внутри живых существ скорее дискретную работу наследственных элементов — генетических атомов, если можно их так назвать. С того времени натуралисты пытались нащупать эти

биологические элементы и понять, как с их помощью образуются отдельные формы жизни.

Разумеется, Мендель не мог не заметить, что существует регулярность в передаче родительских свойств, а значит, и элементов наследственности, и что можно установить правила, которые и сейчас фигурируют в школьных учебниках как законы Менделя. Но генетику с ними не изучишь. В цифрах, полученных Менделем, когда он регистрировал распределение родительских свойств среди потомков, важно, прежде всего, то, что он впервые в истории науки смог раскрыть статистические взаимосвязи. Наследственность функционирует не детерминистски (или только на малую часть детерминистски), а со многими случайностями. Законы Менделя показывают вероятность распределения видимых свойств у потомков, причем допущением, что невидимые элементы наследования комбинируются свободно и могут также снова распадаться.

Статистическая хватка, усвоенная Менделем при изучении физики, сказалась на его решении наблюдать и анализировать не *много явлений на единственном растении*, а наоборот, *единственное свойство*, например, цвет, *на многих растениях*. Только так можно было прийти к выводам, которые в школьных учебниках приводятся как «законы наследования Менделя», но останутся за рамками этой книги.

## Значение различий

Когда речь идет о видимых свойствах гороха, ученому есть из чего выбрать. Мендель работал преимущественно с горохом посевным (лат. *Pisum sativum*), который за сто лет до него впервые описал и исследовал Карл

фон Линней. Можно сосредоточиться на округлых или перистых листьях, на лепестках или на стручках, которые в зависимости от сорта могут быть желтыми, зелеными или коричневыми. Менделю потребовалось много времени и терпения, чтобы отобрать и идентифицировать подходящие свойства, например, форму семян или листьев, с которыми он мог провести опыты по скрещиванию. Во время этого тщательного поиска он наверняка размышлял о том, как же из предполагаемых элементов наследования могут получаться наглядные качества растения.

Сегодня вошло в моду рассматривать один из наследственных факторов Менделя, а именно ген, как то, что отвечает за одно узнаваемое свойство. От этого примитивного подхода невозможно избавиться, если постоянно читаешь прессу или смотришь телевизор. А ведь сам Мендель далеко ушел от этого представления еще в XIX веке. Регулярность, которая бросилась ему в глаза при проведении опытов в монастырском саду в Брюнне, отнюдь не означала, что один наследственный элемент отвечает за одно свойство, например, один ген обеспечивает зеленый цвет плодов, а другой гарантирует определенное качество семян. Регулярность свидетельствовала скорее о том, что Мендель мог отнести случай, когда у гороха проявлялись различия в свойствах, например, коричневые или желтые горошины вместо зеленых, на счет различий в наследственных элементах. Он твердо установил: «Отличительные признаки двух растений могут быть основаны только на разности в структуре и группировании элементов [ныне: генов], которые в клетках этих растений пребывают в живом взаимодействии».

Другими словами, из узнаваемых свойств нельзя делать заключение о наличии (гипотетических) генов. Из обнаружения различий в видимых свойствах можно сделать вывод лишь о наличии соответствующих различий

на уровне невидимых наследственных элементов, не вникая при этом в их природу.

Можно добавить это уточнение к изначально данному определению современного (молекулярного) гена, которое в конечном счете говорит о его природе и о достройке наследственного материала.

## После Менделя

Вопрос наследственности, к сожалению, не такой простой, как изображают даже сейчас многие публикации на эту тему. На самом деле удивительно, что Мендель вообще смог ее обнаружить. Во-первых, он, должно быть, знал математическую статистику и основы теории вероятности. И во-вторых, он должен был разбираться в основных принципах изученной им физики, а именно в том, что есть качества, которые сохраняются, даже если на поверхностный взгляд кажутся исчезающими.

Уже с середины XIX века физики знали закон сохранения энергии, для некоторых из них он считался священным. Мендель во время учебы наверняка слышал об этом законе. И он допустил, что гипотетические наследственные элементы тоже сохраняются, то есть имеются в наличии и тогда, когда не оказывают вовне никакого действия. Ведь бывало и такое, что при скрещивании гороха в следующем поколении отсутствовал какой-либо цвет. Но Мендель не заключил из этого, что соответствующий ген куда-то пропал. Он решил, что этот ген действует скрытно.

Эта мысль раскрывает основную суть романтизма, воцарившегося в начале XIX века. В рамках этого направления было совершенно естественным объяснить то, что видишь или воспринимаешь, например, силу тяжести или само мышление, тем, чего не видишь

и не воспринимаешь, например гравитационным полем Земли или подсознанием. Благодаря этим мыслительным возможностям Менделю в голову пришла на диво прозорливая идея: отдельные наследственные элементы способны пребывать в двух формах, одна из которых может возобладать, и тогда становится *доминантной*, как это называется в учебниках, в то время как другая ведет себя сдержанно, и является *рецессивной*, если говорить на языке специалистов. Биологам, пришедшим вслед за Менделем, потребовалось время, чтобы прояснить разницу между доминантными и рецессивными наследственными факторами, почему жизнь вообще занимается этим, и какие преимущества это влечет за собой.

Вкратце можно резюмировать: Мендель применил к жизни средства статистической физики и преуспел. Это укрепило популярное в его эпоху воззрение, что организмы следует понимать как физические объекты и обращаться с ними соответственно, и что можно ожидать прихода «Ньютона для растений», как выразился в XVIII веке Иммануил Кант. Правда, Кант сопроводил свою формулировку оговоркой, что, по его разумению, такого Ньютона в жизни быть не может. Однако многие биологи, приступившие к работе в XIX веке, пытались на практике опровергнуть философа и прилагали все силы к тому, чтобы создать для своей отрасли науки такого же отца-основателя, каким стал для физики Ньютон.

Но это нравилось не всем современникам Менделя. Особенно сильное противодействие исходило из стана ботаников. Они хотели учредить биологию как самостоятельное направление исследований, которое может обойтись и без помощи физиков, и без их методов. В принципе, камнем преткновения с самого начала был вопрос, можно ли полностью объяснить жизнь средствами физики и свести ее к механическим процессам или следует ввести для особых качеств организмов

самостоятельную и таинственную жизненную силу (*vis vitalis*).

Вопрос, можно ли объяснить жизнь средствами физики, или ей присуща особая непреходящая тайна, стоит перед нами и сегодня. Однако независимо от концепции остается историческим фактом то, что работа Менделя позволила сделать большой шаг вперед в понимании процессов наследования в те годы, когда биологи использовали идеи из физики (хотя и не объявляли об этом во всеуслышание). Имеется в виду переход от XIX к XX веку, началом которого датирована историческая книга «Повторное открытие законов Менделя». В этой связи историки и учебники хотя и называют как минимум три имени<sup>1</sup>, здесь я остановлюсь только на одном из них, поскольку подход этого ученого позволяет отчетливее, чем у других, показать связь с физикой, хотя многие историки и сомневаются, действительно ли он шел по стопам Менделя. Имеется в виду голландец Хуго де Фриз, который в 1903 году представил объемистую *The Mutation Theory* («Теорию мутаций»). Он вводит в биологию и в учение о наследственности идею скачкообразных, дискретных изменений наследственных факторов. Термин «мутация» происходит от латинского *mutatio*, что можно перевести как «изменять» или «превращать». Именно мутации ведут к генетическим различиям, которые наблюдал Мендель. На заре XX столетия де Фриз смог показать, что существуют мутации наследственного фактора, то есть не сами элементы, а их изменения или вариации, которые подчиняются правилам, связанным

---

<sup>1</sup> Прославляемые в учебниках первооткрыватели законов наследственности — это Хуго де Фриз (1848–1935), Карл Корренс (1864–1933) и Эрих фон Чермак-Зейзенегг (1871–1962). В первую очередь Корренс, преподававший в Тюбингене, продвинулся в изучении статистического хода наследственности и случайной комбинируемости наследственных элементов.

с именем монаха-доминиканца. Таким образом, подтвердились и идея, и подход Менделя. И с него начинается «век гена», как пишет Эвелин Фокс Келлер в своей одноименной книге.

В данном случае предполагается, что плодотворная идея о дискретных — скачкообразных и случайных — процессах в живой природе возникла по образцу физики, которая тогда, опираясь на труды Макса Планка, исследовала изменчивые дискретные элементы, чтобы объяснить свет и атомы. Планк допускал для атомов то, что вскоре стало называться квантовым переходом (это выражение сегодня проникло в обиход и уже потеряло четкость). Атомы могут, по его мнению, иметь лишь дискретные состояния, и им приходится совершать случайные квантовые переходы, чтобы перепрыгнуть из одного состояния в другое.

Но если атомам разрешены более или менее случайные квантовые переходы, то можно допустить, что и гены могут изменяться сходным образом: скачкообразно, без предупреждения. Как раз для такого изменения наследственного элемента специалисты по наследственности, такие как де Фриз на момент смены веков, ввели понятие мутации. При этом все более пристальный взгляд на наследственные задатки в последнее время породил довольно странную мысль, что все люди есть «мутанты». Люди и в самом деле неповторимы, ни один не равен другому, и это чудесным образом начинается на генетическом уровне.

## Введение понятия

Тот, кто возьмет на себя труд прочитать оригинальную работу Менделя, наткнется в ней на множество неясностей, и ему придется многое домысливать, чтобы вообще

хоть что-то понять. Там многое запутано, о точности терминологии нет и речи. Сегодня ни один журнал не принял бы рукопись Менделя к публикации, и с полным основанием. Многие фразы настолько же невразумительны, как и сами истоки генетики. Несколько понятнее они становятся лишь опосредованно — благодаря работе, которую проделал английский биолог Уильям Бэтсон. На сломе веков Бэтсон занимался морскими существами и червями и искал закономерности наследственности, когда ему в руки попала работа Менделя.

Взяв на себя труд перевести книгу на английский, он был вынужден не столько переводить, сколько переписывать. Без лингвистической фантазии Бэтсон не смог бы разгадать многие головоломки в работе августинца — «генную алгебру» Менделя. Но англичанин довел оригинал до того, что он стал понятным. Немного позже, в 1906 году, Бэтсону даже пришла в голову мысль предложить для набирающей ход науки о наследственности выразительное название, в котором, как в случае с физикой или биологией, угадывался бы греческий первоисточник, — *генетика*. С первым слогом в этом слове публика была знакома, например, по словам «генерация», «генезис» и «генез», и во всех этих случаях можно было расслышать греческое *genos*, обозначающее общность, основанную на родстве. Корнем «ген» Бэтсон охватывал органическое становление исследуемых форм жизни и их общностей. Можно предположить, что и Гёте, когда в 1795 году писал определение «генетический» в качестве решающего для научных процессов, ориентировался на тот же корень слова. Как бы то ни было, в начале XX века современники поняли Бэтсона, и с тех пор специалисты по наследственности занимаются генетикой.

Во времена Бэтсона жил в Лондоне ученый по имени Арчибальд Гаррод, известность которому также принесло учение о наследственности. Еще когда он занимался

врачебной практикой, ему бросилось в глаза, что некоторые болезни являются частью истории семьи. Например, дальтонизм мог быть одновременно и у отца, и у сына, а нарушение обмена веществ, отмечавшееся у дедов, часто обнаруживалось затем у внуков. Прочитав бэтсоновский перевод труда Менделя, Гаррод сразу понял, что наблюдал у своих пациентов наследственные недуги, о которых к тому времени уже было известно, что, хотя они и не подчиняются законам детерминизма, но все же явно протекают по неким правилам. С тех пор в английский язык *наследственные заболевания* вошли как *Mendelian disease* (болезни Менделя). А генетики в англосаксонской части мира, прежде всего в США, с самого начала и с нарастающей интенсивностью задались целью осмыслить соответствующие наследственные факторы — с далеко идущими намерениями изменить их или заместить чем-то другим, чтобы помочь пациентам, а то и окончательно исцелить их.

Гаррод был хорошим ученым. Это значит, что он, во-первых, тщательно наблюдал, а во-вторых, делал осторожные выводы. Так, он заметил, что наблюдает, строго говоря, наследование не болезни как таковой, а лишь предрасположенности к ней. Особенно заметной была предрасположенность к таким инфекционным заболеваниям, как насморк, грипп и воспаление легких. Гаррод знал (не только как врач), что у людей проявляются при этом крайне индивидуальные симптомы, и задался вопросом, подчиняется ли и это персональное своеобразие менделевским законам. Проще говоря, наследуется ли оно. Подтвердив это, он сразу увидел задачу для изучения наследственности: генетика должна попытаться изучить «химическую индивидуальность» человека, как он это называл, чтобы благодаря этому знанию предсказывать, кто, например, подвергнется инфекции или пострадает от побочного эффекта

медикаментов, которые, как известно, воздействуют на разных людей по-разному.

Органически неповторимое (биологическая особенность) человека, должно быть, заключено в его генах, предположил Гаррод. В начале XX века он надеялся, что соответствующая информация однажды послужит врачам для пользы их пациентов. Сегодня, в начале XXI века, мы, казалось бы, вплотную приблизились к этой цели, столь притягательной для последователей Гаррода, но именно о нее генетика и споткнулась.

Гаррод свел воедино свои познания в 1908 году, и всего через год партикулярные элементы наследственности, введенные Менделем, получили название, которое носят до сих пор, — гены. Впервые это слово появилось в книге под названием «Элементы точного учения наследственности», написанной датским биологом Вильгельмом Иогансенем. Ему показалось, что пришла пора дать частицам Менделя научное — то есть греческое — название, и он счел уместным выбрать короткое слово. Иогансен обозначил две причины своего выбора, одна из которых оказалась полезной, а вторая — ужасной. Искусственное слово, то есть «ген», должно легко сочетаться с другими словами, и все, кто сегодня имеет дело с генными технологиями, генной терапией и генной диагностикой, могут сказать ему за это спасибо. Кроме того, Иогансену требовалось выражение, которое позволило бы простым языком говорить о «генах определенных свойств», например о «генах голубых глаз» или о «генах болезни Альцгеймера». Хотя датчанин и признавал, что нет уверенного представления о биохимической или иной природе гена, но в его понимании причинности, и в понимании его современников, для всего обязательно должна иметься причина, и тут ген пришелся как раз кстати.

Гены были введены в биологическое мышление в качестве причинных факторов, и за этот удобный

оборот речи многие держатся до сих пор. В то время как первая идея — насчет короткого слова — явно оправдала себя, вторая создала существенные проблемы. Речевой оборот «ген того-то и того-то» позволяет слишком легко притянуть гены за уши к чему угодно, не имеющему к ним никакого отношения. С легкой подачи Иогансена, как я уже сказал, водворилась слишком вольная интерпретация этого слова, уводящая его смысл далеко назад, еще к доменделевскому пониманию. Ведь, каким бы путаным ни было описание опытов Менделя, даже ему было ясно, что далеко не «наследственные элементы» определяют свойства живого существа. Закреплены скорее различия свойств, причем закреплены посредством различия в генах. В этом и кроется индивидуальность, на которую обратил внимание Гаррод. Менделевские гены вообще не делают людей одинаковыми — они делают их как раз отличными друг от друга. Все дело не в генах, а в различиях между их носителями, и, как ни странно, это до сих пор надо изучать.

## Маленькая муха

Вскоре после того, как термин «ген» был добавлен в словарь науки, американцу Томасу Х. Моргану улыбнулась историческая удача. А все потому, что он выбрал в качестве предмета исследования маленькую мушку с известным сегодня наименованием — дрозофилу фруктовую (*Drosophila melanogaster*). В лице этой «любительницы росы», как можно перевести греческое слово *drosophila*, Морган и его сотрудники наткнулись на идеальное для опытов существо. Мушек можно легко и в большом количестве держать и разводить в лаборатории, они демонстрируют большое разнообразие

во внешних признаках и быстро производят все новые и новые поколения. В последующие годы дрозофила стала излюбленным объектом генетиков. Благодаря ей Морган в 1920-е годы выдвинул теорию генов — правда, стремился он не к этому, как ни странно.

На самом деле Морган хотел как раз противоположного — показать, что нет никаких наследственных элементов, или генов, подобных частице. Будучи эмбриологом, он при всем желании не мог представить, как в клетках могут присутствовать крохотные частицы, достаточно дифференцированные, чтобы отвечать за возникновение новых структур и изменение их формы в процессе индивидуального развития организмов — одним словом, за *морфогенез*. Поэтому Морган приступил к работе с дрозофилой, чтобы покончить с заблуждением насчет материальной природы гена. Однако результаты эксперимента обратили его в другую веру и сделали убежденным сторонником менделевской генетики и ее дискретных элементов.

Эксперименты, благодаря которым Морган обратился из Савла в Павла, известны как скрещивания. Конкретно это означает, что в лаборатории две мухи с избранными признаками получают возможность произвести потомство, причем как можно более многочисленное. Исследователи подсчитывают, какие свойства отца и матери, с какой частотой и в каких комбинациях передаются сыновьям и дочерям, насколько часто проявляются в следующем поколении и т. д. Работа, требующая прилежания и скрупулезности, была безмерно скучной и сопровождалась унылыми подсчетами. Но благодаря ей были получены крайне любопытные результаты, правда, в сочетании с другими наблюдениями, касающимися строения клеток.

Параллельно с обсчитыванием внешних признаков у мушек исследователи отмечали и вид продолговатых

структур внутри клеток, получивших название хромосом. Эти «цветные тела» были известны биологам еще с XIX века, потому что легко опознавались в оптический микроскоп с помощью специальных методов окрашивания клеток. Через несколько лет кропотливых трудов сопоставление двух рядов наблюдений дало однозначный ответ на вопрос, где же находятся гены в живом существе. Этим местом оказались именно хромосомы. И к восторгу исследователей мух, обнаружился также факт, что гены в хромосоме распределяются не как попало и не рассыпаны там и сям. Они соединяются в «ожерелье», а это значит, что гены располагаются на хромосоме упорядоченно, и один всегда следует за другим.

Эта прямолинейность, конечно, зачаровала генетиков. Они приложили все силы к тому, чтобы выяснить точную последовательность генов, которую назвали генетической картой. Снова и снова нужно было отслеживать и отмечать генетически обусловленные свойства мушки дрозофилы — такие как цвет глаз, длина ног или размеры тела, — и то, как эти качества (а тем самым и гены) разделяются или объединяются в следующих поколениях. При этом за долгие месяцы в лаборатории были собраны все возможные комбинации генов, позволяющие сделать выводы о последовательности ответственных генов. Теперь ничто не стояло на пути конструирования генетической карты — сначала у мух, а вскоре и у других организмов, мышей и рыб. Можно было уже целенаправленно осмыслить распределение генетических вариантов. Правда, понадобились еще целые десятилетия, чтобы разведчики механизмов наследования обратились к человеку и нашли способы выяснить последовательность генов на хромосоме в клетке даже у этого упрямого и своенравного млекопитающего. Для этого потребовалась совершенно новая генетика, которая пока что была в зачаточном состоянии. К началу

1980-х годов она, наконец, развилась и дала толчок множеству проектов.

## Объединение атомов

В то время как Морган и его соратники регистрировали все больше мух со все большим числом генетических вариаций, то есть мутаций, задействованные при этом гены размещались на четырех хромосомах «любительницы росы» и могли выстраиваться в упорядоченный ряд. То есть пока генетика мух шагала от одного классического успеха к другому, она не продвигалась вперед в темах собственно биологии. Это относится к генетикам, которые изучали материальную природу генов. Там вопросы ставились так: из чего состоят гены? Как составляется материя, при помощи которой живые существа могут носить в себе наследственность и которая позволяет им передавать ее следующим поколениям? И когда ответы на эти вопросы находились, тут же возникали следующие: как генам удастся на этой материальной основе воспроизводить самих себя и молекулярные процессы в клетках? Как гены обеспечивают свое размножение? Каким образом клетки умудряются поддерживать с генетической помощью свой обмен веществ и приобретать другие способности, например чувствительность к свету или умение вырабатывать витамины?

Правда, в лабораториях появлялись все более изощренные мутанты: были мухи с белыми глазами вместо красных, мухи не с двумя крыльями и двумя парными придатками (жужжальцами), а с четырьмя крыльями. Можно было посмеяться над мухами, у которых самец после проникновения в самку застревал в ней и не мог высвободиться. Но, сколько ни удивляйся, мутации не

дают никакого указания на природу генов — на материю, из которой сотворены.

Ситуация изменилась лишь тогда, когда одному из исследователей, изучавших мух, надоело наблюдать за спонтанно возникающими мутантами. Вместо этого Герман Джозеф Мёллер стал искать путь, как производить генетические вариации целенаправленно, и, наконец, добился успеха. В 1927 году он обнаружил метод, позволяющий производить искусственную мутацию генов (*artificial Mutations of the gene*). Мёллер подвергал мух интенсивному облучению, в том числе рентгеновскому. Под его воздействием частота мутаций значительно возрастала. Это давало генетикам в руки все плотнее исписанные и все более длинные карты наследственного материала мух. И Мёллер, в конце концов, получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине. На момент ее вручения в 1946 году генетика преобразилась уже настолько, что ее было не узнать. И что же вызвало столь сильное преобразование? Последствие открытого Мёллером воздействия рентгеновских лучей на гены, которое привлекло внимание ученых из другой области.

К началу 1930-х годов молодой физик из Берлина смог истолковать влияние жесткого излучения на жизнь следующим образом: если рентгеновские лучи могут изменять гены — вызывать в них мутации, — значит, лучи поражают гены. Должно быть, природа генов сделала эти элементы наследственности удобной целью для жесткого излучения. В конечном счете, это означает, что гены в живой материи должны быть составлены из атомов таким же образом, как и в обычной материи. Другими словами, гены следует представлять как объединение атомов. Эти мысли молодой ученый и опубликовал в 1935 году. Тем самым он задал генетике направление на десятилетия вперед.

В краткосрочной перспективе это мало что дало, когда Макс Дельбрюк — так звали берлинского

физика — опубликовал свою идею, поскольку круг специалистов по мухам был занят другими вопросами, например, все ли места на хромосоме одинаково подвижны и комбинируются или есть специально отведенные места для генов. Однако постепенно взгляды Дельбрюка завоевывали умы, ведь он сумел показать, что гены совершенно нормально встраиваются в рамки физики и, следовательно, понятны представителям и этой дисциплины. Тем самым гены окончательно пришли в физику, и та посредством своих методов приступила к измерению величины и веса новых объектов. Сколько весит ген? Каких он размеров? Сколько атомов входит в состав гена? Все это вопросы, к которым можно было обратиться, после того как Дельбрюк в сотрудничестве с русским генетиком Николаем Тимофеевым-Ресовским и немецким физиком Карлом Гюнтером Циммером прозорливо описал «природу генной мутации и структуру генов» и внедрил в науку свое толкование их как объединения атомов.

## Изобретение молекулярной биологии

Правда, эта теоретическая мысль предположительно так и застряла бы на «ничейной земле» физики, по крайней мере, не распространилась бы с такой быстротой, как это произошло на самом деле, если бы большая политика не повлияла напрямую на еще маленький тогда мир генетики. Во второй половине 1930-х годов национал-социалисты и находившаяся под их властью Германия постепенно готовились к войне, и за этим наблюдали на многих уровнях в США. В правлении Фонда Рокфеллера

говорили, что опасность войны в Европе, связанная с нарастающим преследованием евреев, дает благоприятную возможность привлечь в США ведущих ученых из Франции, Англии, Италии и Германии, чтобы с их помощью усилить американские университеты. Достаточно оглянуться на один-единственный индикатор, чтобы оценить невероятный успех этого осуществленного на деле замысла. Этот индикатор напомнит о том, что до Второй мировой войны языком науки был прежде всего немецкий, а начиная с 1945 года им стал английский. Американцы могут поблагодарить Рокфеллера — ведь американские университеты стали играть ведущую роль на земном шаре и притягивают ученых со всего мира так, как раньше это делали немецкие университеты.

Наряду с этим общим намерением Фонд Рокфеллера запланировал и специальное направление, которое, коротко говоря, должно было попытаться решить социальные проблемы биологическими средствами. Социальными проблемами считались, например, высокий процент разводов, злоупотребление наркотиками и плохая успеваемость в школе (тут напрашивается примечание, что в этом отношении мало что изменилось). Фонд Рокфеллера хотел поддерживать исследования, способные дать биологии твердые основы, какими, в частности, уже давно располагала физика. На этой базе биология должна была приступить к решению социальных вопросов. И так возникла область изучения природы, которая сперва именовалась математической биологией, а с 1938 года получила название, обозначившее обширный круг интересов, который не сузился и по сей день, — молекулярная биология. К числу первых ученых, которых поддержали в рамках этого проекта, принадлежал и молодой Дельбрюк.

Когда он работал в 1937 году в Берлине под руководством Лизы Мейтнер над экспериментами по рассеянию

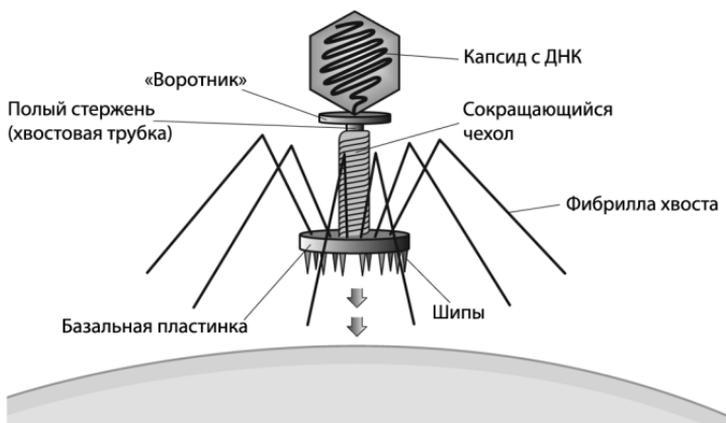
атомов и нейтронов, к нему пришли агенты Фонда Рокфеллера. Они спросили его, как дела, и без околичностей предложили переквалифицироваться в генетики и продолжить учебу в США, изучая природу наследственного материала. Они рекомендовали для этого Калифорнийский технологический институт в Пасадене. Именно там Морган со своей командой работал над наследственностью мух, и люди из Фонда Рокфеллера считали, что Дельбрюк сможет под калифорнийским солнцем и в компании копошащихся мух с их многочисленными мутациями приблизиться к своему объединению атомов.

Но рокфеллеровские спонсоры не знали: за усердными усилиями физика Дельбрюка в отношении биологических атомов стояло предложение физика Нильса Бора. В начале 1930-х годов он указал Дельбрюку на то, что совершенно новая в то время физика атомов, стремительно развивавшаяся в успешную квантовую механику, смогла зародиться и отделиться от старой, классической физики потому, что в распоряжении ученых имелся очень простой атом. Бор имел в виду атом водорода с единственным электроном, который вращается вокруг единственного протона. Он был свидетелем, как при помощи этого простого (и данного природой) устройства стало возможным осязательно продвинуться вперед, чтобы более или менее удачно добраться до новых законов атома. Кто хочет новой биологии и надеется придумать схожий образ действий, говорил Дельбрюку Бор, тот должен сперва найти такой «атом водорода» в биологии — то есть простейшую систему, которая может делиться и размножаться, — чтобы затем перейти от нее к более сложным организмам типа мух, мышей и людей.

Когда Дельбрюк прибыл в Калифорнию, он хотя и занимался мухами и их забытыми под завязку хромосомами, но бухгалтерия наблюдений за ними приносила ему много хлопот и мало радости. Поэтому он не оставлял

идею о «водороде биологии», которую присоветовал Бор, и однажды нашел его. Он слышал об опытах, которые велись в подвалах института, в них речь шла о бактериях, атакованных вирусами. Вначале бактерии образовывали что-то вроде лужайки на подложке с питательными веществами — в чашке Петри с агаром. И когда на эту лужайку капали вирусы, те за ночь проедали в ней дыры. Эти дыры, называемые бляшками, легко поддавались счету, и Дельбрюка воодушевило уже одно то, что для этого не требовалось никакой аппаратуры — достаточно было взглянуть в чашку Петри. Он нашел то, что искал, — систему, которая легко поддавалась количественному измерению, и «атом водорода» жизни, а именно вирусы, которые пожирали бактерии. При этом они размножались, а больше ничего не делали. В этом состояла и их жизнь, и Дельбрюк увидел шанс детально изучить эту жизнь.

Бактериальные вирусы вскоре получили собственное имя, образованное от греческого слова *phagein*, то есть «пожирать». Речь идет о бактериофагах, сокращенных затем до фагов. Когда Дельбрюк осведомился, сколько



Современная генетика возникла благодаря бактериофагам.  
 Действуют они просто, но устроены искусно: наследственный материал  
 располагается в головке и впрыскивается в бактерию

фагов нужно, чтобы проесть одну дыру в газоне бактерий, и услышал в ответ, что этого никто не знает, он не разочаровался. Напротив! Он просиял, потому что теперь знал, с чего начать. Надо было проанализировать «рост бактериофагов» (так потом называлась его статья), и это ему удалось в сотрудничестве с американцем Эмори Эллисом. Эллис вначале изучал фагов один, продвинувшись недалеко, что неудивительно при нехватке количественной основы. С Дельбрюком все изменилось, и немецко-американский дуэт из физика и бактериолога опубликовал в 1939 году доказательство того, что одна дырка (бляшка) в газоне бактерий проистекает от одного-единственного фага.

Этот точный количественный результат дал возможность поштучно изучать, как размножаются невидимые «карлики». Это не сразу стало ясно и понятно, но Дельбрюк своим анализом пожирателя бактерий задал молекулярной биологии направление, которому она следует до сих пор, и при этом вполне успешно развивается, открывая новые горизонты. На следующем марше генетика могла постепенно приступить к изменению мира. В годы Второй мировой войны наука продвигалась вперед медленно, но после 1945 года все постепенно закипело. Люди вплотную вышли на след генов и вот-вот должны были их схватить.

## Большие колебания и большие молекулы

Результаты трудов Дельбрюка и его окружения навели на мысль, что бактерии и вирусы, столь крохотные и простые, располагают собственными генами — как их

большие родственники: растения, животные и люди. То, что ретроспективно кажется тривиальным (а как иначе могли делиться и размножаться микробы и пожирающие их враги?), в то время принадлежало к небесспорным темам биологии.

Сегодня легко игнорировать или обойти стороной, что организмы, размножающиеся половым путем (горох, мухи, мыши и люди), — это организмы, чья наследственность или семейные истории позволяют сделать вывод о существовании наследственных элементов, на которые сперва наткнулся Мендель, и которые Иогансен потом окрестил генами. Правила Менделя касаются способности наследственных элементов дробиться после полового слияния, делиться, смешиваться и вступать в различные виды комбинаций, но сперва они должны встретиться. А после спаривания их носителей еще должно состояться слияние двух разнополюх клеток (сперматозоида и яйцеклетки у людей) в одну оплодотворенную клетку (у человека в зиготу), из которой затем вырастает новая жизнь. Это ясно. Но как могут, например, у бактерий смешиваться генетические задатки, если клетки только делятся, и происходит вегетативное, а не половое размножение?

И действительно, потребовалось время, чтобы заметить, что и бактерии исполняют что-то вроде полового акта и даже совершают при этом проникновение друг в друга, и могут смешивать и разделять молекулярные элементы, которые можно затем идентифицировать как гены. К тому же в начале 1940-х годов открылся другой, более прямой путь характеризовать гены и понять их действие. Хотя Иогансен и вбросил скороспелую и соблазнительную идею искать «гены чего-то», но пока это «что-то» привязывалось к внешнему облику организма и ученые искали, к примеру, «гены цвета кожи» или «гены длины стебля», шансы биохимиков узнать

больше и детальнее о природе наследственных факторов оставались небольшими.

Прежде чем рассмотреть этот биохимический поворот в постижении генов, надо еще рассказать, как Дельбрюку удалось доказать, что у бактерий присутствуют гены. После того, как он понял, каким образом пожиратели бактерий фаги делают свое дело (а именно: отдельный вирус попадает в бактериальную клетку и начинает производить особо едкие вещества — ферменты, разрушающие ее оболочку, что в итоге приводит к появлению видимых дыр, которые можно сосчитать в «газоне»), к нему примкнул итальянский биофизик Сальвадор Лурия. Он тоже был зачарован генами, и его вдохновляла идея Дельбрюка насчет объединения атомов. Оба ученых пытались сообща прояснить взаимодействие фагов и бактерий, и в этом им помогло одно примечательное, хотя и довольно случайное наблюдение.

В генетических экспериментах того времени применялась питательная жидкость, в которой кишели и размножались бактерии, пока их не становилось столько, что раствор мутнел. Ученые дали этому неаппетитно пахнущему бульону красивое название — бактериальная культура, или просто культура. Когда в такую микробную культуру добавляли фагов, раствор вскоре снова становился чистым и прозрачным, и это показывало, что бактерии съедены и разрушены.

Однажды немецко-итальянскому научному дуэту бросилось в глаза, что после фазы просветления — если подождать достаточно долго — раствор опять мутнеет, и это означало, что некоторые бактерии смогли снова размножиться. Этим наблюдением Дельбрюк и Лурия обязаны одному скорее конфузному факту: ученые забывали помыть посуду из-под культуры разрушенных бактерий. Зато из этого повторного размножения бактерий они смогли сделать вывод, что после нападения

фагов не все бактерии погибают — некоторые остаются в живых. Выжившие оказались резистентны к вирусной атаке. И возникал вопрос: как бактериям удалось развить эту сопротивляемость и способность защиты? Дельбрюк и Лурия сразу увидели, как получить на него ответ. Они сформулировали вопрос точнее, взвесив альтернативы и сказав себе, что резистентность могла возникнуть либо случайно (за счет спонтанно наступивших в бактериях изменений), либо направленно (за счет присутствия фагов). Чтобы выбрать правильный вариант ответа, им пришлось действовать как Менделю — прибегнуть к статистике и посмотреть, каким будет распределение резистентности, если взять либо несколько клеточных проб из одной смеси бактерий и фагов, либо по одной клеточной пробе из нескольких смесей бактерий и фагов. Если способные к сопротивлению вариации бактерий случайны, то есть являются генетическими мутациями, то во втором случае должен обнаружиться больший разброс резистентных клеток, чем в первом случае. Когда эти флуктуации в числе резистентных бактерий действительно были выявлены, Дельбрюк и Лурия, во-первых, сказали, что и эти мельчайшие живые существа располагают генами, которые могут случайно изменяться. А во-вторых, оба могли засчитать себе еще и бонус, поскольку их эксперимент показал, как определить и назвать частоту мутаций, ее процент.

И тогда можно стало изучать генетику на бактериях и вирусах, с их помощью исследуя больше поколений, чем при работе с мухами и мышами. С этими крошечными созданиями оказалось гораздо удобнее работать, чем с организмами, облюбованными раньше. С этого момента и на этой базе и началась революция в молекулярной биологии. После войны Дельбрюк лично позаботился о том, чтобы распространить сделанные выводы

среди практикующих генетиков. Для этого они с Лурией встречались в небольшой лаборатории в Колд-Спринг-Харборе вблизи Нью-Йорка.

В то время, когда, с одной стороны, утвердились представления о наличии генов в бактериях, а с другой, генетики сообща накапливали все больше мушинных мутантов и различали все больше мест крепления по-прежнему невидимых генов на видимых под микроскопом хромосомах, параллельно удивительным образом развивалась еще одна ветвь научного знания — *биохимия*. Как видно из названия, она изучала химию биологического. Это означало, что исследователи начали пристально разглядывать и характеризовать молекулы и другие ткани в клетках. Тут были и известные маленькие молекулы, такие как вода, жиры, витамины, углеводороды, и многие другие. Две из них вскоре окажутся особенно важными для генетических клеточных процессов. Это так называемые аминокислоты и основания, о которых мы еще поговорим.

То, что биохимики начали изучать прежде всего, сегодня известно как *обмен веществ, или метаболизм*. Под этим понимается переработка (обмен) химических веществ, которые тело получает, скажем, с пищей — это сахар, углеводы или алкоголь. В клетках протекают биохимические реакции, чтобы поступившие извне молекулы трансформировались в вид, пригодный для внутреннего использования, например в качестве запаса энергии или стимуляторов для деления клеток. Как выяснилось, многие шаги в этом биохимическом хороводе совершаются не сами по себе. Им требуется катализатор. Слово позаимствовано из греческого языка, в котором оно означает что-то вроде «растворения». Однако в данном случае катализатор понимался как участник подготовительных работ, ускоряющих ход реакций и обмен веществ. Для катализаторов характерно, что сами они

выходят неизменными из процессов, которые запускают, облегчают и ускоряют.

Одна из первых больших целей биохимических исследований состояла в том, чтобы больше узнать об этих присутствующих в клетке вездесущих катализаторах. Постепенно выяснилось, что это молекулы, которые по сравнению с молекулой воды можно назвать гигантскими, поэтому они получили наименование макромолекул. Макромолекулам, которые оказались катализаторами, вначале присвоили другое имя — протеины (белки). В любом случае этот термин следует запомнить, если есть желание понять процессы в клетке и, таким образом, в жизни. Происходит он от греческого слова *proteios* — «приоритетный», «первый». Белки стали первыми молекулами, попавшими биохимикам в руки, когда те проникли в клетку, чтобы изучить ее внутреннюю жизнь. Клетки были набиты белками, и это было известно еще в XIX веке, хотя поначалу никто не мог сказать, каково назначение этих гигантских макромолекул, и как природа их выстраивала и производила.

В «Заметках из Италии» Гёте сформулировал «гипотезу»: «Все есть листок, и через эту простоту становится возможным величайшее многообразие». То же можно сказать о становлении формы: «Все есть белок, и через эту простоту достигается величайшее многообразие». Гёте был убежден, что образование всех обликов и форм природы можно понять из основного плана, то есть «путем многообразного повторения исходного типа формирования». При этом он делал упор на двойной аспект слова «формирование», которое описывает не только создание формы, но и созданное, то есть не отделяет сделанное от делания. Без белков в организме не было бы ни роста, ни обмена веществ или контакта с окружающим миром. То, что видит человек, разглядывая растение, есть результат

работы белков, которые хотя и происходят от генов, но, в свою очередь, активированы другими белками. В этом состоит трюк природы — обладать не только генами для белков, но и наоборот, белками для генов.

Британский биолог Энрико Коэн в своей книге «Искусство генов» показывает, как видимые структуры растений создаются путем интерпретации и проработки распределений белка, которые подтверждаются в качестве образца активности. Из этого переплетения белков позднее возникают видимые структуры, известные ботаникам как мутовка. И из нее затем образуются формы листа, которые подразделяются на плодолистки, тычинки, лепестки и чашелистики. Видимые мутовки растений возникают из невидимых образцов белка. Под этим «листочком» Гёте имел в виду присущую органам растения «тему», как это выявляется в образце белков, оказывающих действие на гены, чтобы запустить формирование организма.

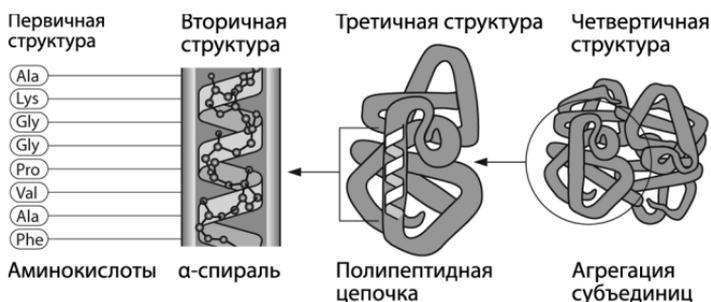
## Маленькое введение в большие белки

Насколько важны белки для жизни клетки и, следовательно, для жизни в целом, настолько же научные журналисты из популярных глянцевого журналов, стремящиеся объяснять читателям то, что известно биологам об органических процессах, считают их несущественными. В своих статьях эти посредники, объясняя про рафинированные протеины, обобщают, называя их просто белками, или еще того хуже — белковыми веществами. Какой, например, толк читательница может извлечь

из информации, что в ее нервных клетках много белка? Теперь она сможет съесть свой мозг на завтрак?

С белками все не так легко — с ними нужно подружиться, вникнуть в их суть, если хочется понять гены и природу жизни. Структуры белков чрезвычайно разнообразны, при этом надо дополнительно представить, что эти формы не застывшие: они подстраиваются, они очень гибкие и эластичные. И это позволяет им выполнять определенную биологическую задачу. А задача состоит в том, чтобы поддерживать химические процессы в клетке, все обеспечивать энергией и держать под контролем молекулярную коммуникацию в клеточных процессах. Для детального описания белков потребовалась бы толстая книга. В этом коротком отрывке можно лишь сказать, что без белков в жизни ничего не происходит. Они делают то, что могут и хотят, стоит только генам ввести их в мир и спустить с поводка.

В масштабе клетки белки маленькие, в масштабе молекулы воды — большие. Они относятся к макромолекулам и могут принимать немислимо сложные формы, хотя строение у них простое: они состоят из цепочек меньших химических веществ, называемых аминокислотами. Стоит заметить, что последовательность звеньев цепочки определяется генами (и это, по всей вероятности, относится к главным задачам наследственных элементов). Речь идет о *первичной структуре* белка. Простая цепочка из аминокислот закручивается отрезками в водянистой среде клетки, чаще всего винтом. Это называют *вторичной структурой*, причем отдельные области складываются в формацию, способную вступить в действие. Биохимики называют это *третьей структурой* белка. Однако природа использует и нечто большее — возможность связывать сложенные цепочки в новое единство, которое является *четвертой структурой*.



Молекулы, обеспечивающие повседневную жизнь, называются белками.

Они состоят из цепочек, последовательность звеньев в которых задается генетически. В клетке такая цепочка может принимать разные пространственные структуры

Каким бы запутанным все это ни выглядело, все-таки ясно, что влияние генов ограничено. Ген отвечает за *первичную структуру* белка. Как складывается кодированная цепочка, зависит от среды — цитоплазмы, в которой она находится и закручивается.

Белки могут прежде всего катализировать химические реакции. Им удастся почти все, а это значит, они обеспечивают все, что нужно клетке: обмен ее веществ, рост, специализацию, перемещения, реакции на внешние сигналы, а в первую очередь — надлежащее использование генов, активность которых они даже регулируют. И при этом сами они происходят от генов. Именно таким образом в клетке совершается генетический круговорот: все благодаря элегантным белкам, и с ними запускается процесс жизни.

В XX веке исследования химических реакций впервые доказали, что биохимическими катализаторами выступают белки. Затем наука познакомилась с удивительными соединениями в живых клетках. Как оказалось, определенные мутации, например, у мух или в грибах, приводят к тому, что обмен веществ в их клетках на каком-то этапе