

# ЧТО ТАКОЕ ЖИЗНЬ?

ПОНЯТЬ БИОЛОГИЮ

ЗА ПЯТЬ

ПРОСТЫХ ШАГОВ

Эта книга  
может спасти  
тысячи жизней.  
Филип Пулман

ЛАУРЕАТ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ

ПОЛ НЁРС

**Пол Нёрс**

**Что такое жизнь? Понять биологию за  
пять простых шагов**

Paul Nurse

WHAT IS LIFE? Understand Biology in Five Steps

© Sir Paul Nurse, 2020

© Попов А. Б., перевод на русский язык, 2021

© Издание на русском языке, оформление. ООО

«Издательская Группа „Азбука-Аттикус“», 2021

КоЛибри®

Мы живем в грандиозной и ужасающей Вселенной, но жизнь, которая цветет здесь и сейчас, в нашем крохотном уголке этого гигантского единого целого, – одна из его самых чарующих и таинственных частей. Пять понятий этой книги должны служить ступенями, по которым мы станем восходить, последовательно выявляя принципы, определяющие жизнь на Земле. Это также поможет нам задуматься о том, как могла начаться жизнь на нашей планете и какой она может быть, если нам доведется когда-нибудь встретиться с ней где-то еще во Вселенной. Какова бы ни была ваша отправная точка – даже если вы считаете, что не знаете ничего или почти ничего о науке, – я желаю, чтобы к финалу этой книги вы стали лучше понимать связь между мною, вами, хрупкой желтой бабочкой и всеми остальными живыми существами на нашей планете. Я верю, вместе мы окажемся ближе к пониманию, что такое жизнь.

В книге одного из самых знаменитых ученых и популяризаторов науки объясняется, как разворачиваются жизненные процессы и дается ответ на вопрос о том, что такое жизнь, насколько это вообще возможно в науке. Сегодня, когда мы столкнулись с тем, что новые болезни могут распространяться по всему земному шару с небывалой скоростью, крайне важно, чтобы все мы были максимально информированы. Эта книга может спасти тысячи жизней.

*Филип Пулман, автор серии книг «Темные начала»*

Лучшее из всех известных мне введений в современную биологию. Прекрасно написанное исследование, вероятно, самого важного вопроса современной науки. Редкая возможность основательно разобраться в сложной и поистине глубокой теме.

*Брайан Кокс, физик, профессор Манчестерского университета, научный сотрудник Лондонского*

*королевского общества*

Первооткрыватель ряда важнейших генов, управляющих делением клеток, проникает в глубины биологии, обрисовывая пять основ жизни. Текст написан так живо и настолько информативен, что я не мог оторваться. Эта книга послужит источником вдохновения для нескольких поколений биологов.

*Сиддхартха Мукерджи, доктор медицины, профессор  
Колумбийского университета и лауреат Пулитцеровской  
премии*

Краткий и доходчивый ответ на извечный вопрос... Автор не только делится обширными знаниями, приобретенными за долгие годы работы, но и демонстрирует мудрый, нестандартный личностный взгляд.

*Дава Собел, финалист Пулитцеровской премии*

*Посвящается Энди Мартинога, моей  
внучке Зои и внукам Джозефу, Оуэну и  
Джошуа, а также их поколению,  
которому предстоит заботиться о  
жизни на нашей планете*

# Введение

Возможно, впервые серьезно я о биологии задумался из-за бабочки. Было начало весны, мне было лет двенадцать-тринадцать, и я сидел в саду, когда над изгородью, трепеща, пролетела бабочка. Она развернулась, зависла и села на краткое время – как раз чтобы я смог разглядеть прихотливые прожилки и пятнышки на ее крыльях. Потом ее испугнула какая-то тень, она снова взлетела и исчезла за изгородью напротив. Эта бабочка, ее изощренная и безупречная форма заставили меня задуматься. Она была совершенно непохожей на меня и в то же время чем-то родственной. Подобно мне она была, вне всяких сомнений, живой: могла двигаться, могла чувствовать, могла реагировать, у нее, казалось, есть предназначение. Я поймал себя на мысли: а что значит быть живым? Что такое жизнь?

Я думал и думаю над этим вопросом большую часть своей жизни, но найти удовлетворительный ответ нелегко. Удивительно, но у нас нет стандартного определения «жизни», хотя ученые веками бьются над этим вопросом. Даже само название этой книги было бессовестно заимствовано у физика Эрвина Шрёдингера, опубликовавшего имевшую значительное влияние книгу под тем же названием в 1944 г. Главный упор был им сделан на одном важном аспекте жизни: каким образом живые существа сохраняют поколение за поколением столь поразительный порядок и единство во Вселенной, которая, согласно второму закону термодинамики, постоянно движется к беспорядочному и хаотичному состоянию? Шрёдингер вполне справедливо считал этот вопрос фундаментальным и полагал, что ключом к нему служит понимание наследственности, то есть что представляют собой гены и каким образом они исправно передаются от поколения к поколению.

В этой книге я ставлю тот же вопрос – что такое жизнь? – но не считаю, что *одна лишь* расшифровка наследственности даст нам полный ответ. Вместо этого я рассматриваю пять великих понятий

биологии, пользуясь которыми как ступенями мы шаг за шагом совершим восхождение, чтобы добиться более ясного представления о том, как устроена жизнь. Эти понятия уже какое-то время не представляют собой секрет и в целом были хорошо восприняты в качестве объяснения функционирования живых организмов. Но я по-новому объединю их и использую для выработки ряда общих принципов, раскрывающих понятие «жизнь». Надеюсь, они помогут вам увидеть живой мир свежим взглядом.

Я должен сказать, что мы, биологи, часто уклоняемся от разговоров о великих идеях и великих теориях. В этом отношении мы мало похожи на физиков. Иногда создается впечатление, что биологам гораздо комфортнее погружаться в детали, каталоги и описания, будь это составление списков всех видов в какой-то конкретной среде обитания, подсчет волосков на лапке жука или секвенирование тысяч генов. По-видимому, приводящее в замешательство и даже ошеломление разнообразие природы затрудняет поиск простых теорий и обобщающих концепций. Но в биологии действительно имеются важные и всеобъемлющие идеи такого рода, и они помогают нам понять смысл жизни во всей ее сложности.

Вот пять понятий, которые я собираюсь объяснить вам: «клетка», «ген», «эволюция путем естественного отбора», «жизнь как химия» и «жизнь как информация». Помимо разъяснений, как они возникли, в чем их важность и каким образом они взаимодействуют, я хочу показать, что они и сегодня продолжают изменяться и развиваться, так как ученые по всему миру совершают новые открытия. Кроме этого, я хочу, чтобы вы почувствовали, каково это – участвовать в научном открытии, и для этого познакомлю вас с учеными, которым довелось его сделать, некоторых из этих людей я знал лично. Я также расскажу истории из собственного опыта лабораторных исследований, в том числе о предчувствиях, разочарованиях, удачах и редких, но волшебных моментах подлинных озарений. Моя цель в



том, чтобы вы познали упоение научного открытия и испытали радость от того, что вам удалось чуть глубже понять мир природы.

Деятельность человека подводит климат планеты и зависящие от него экосистемы к пределам – или еще и дальше – того, что они способны вынести. Чтобы сохранить жизнь такой, как мы ее знаем, потребуются все знания о причинах и взаимосвязях, которые возможно получить путем изучения живого мира. Вот почему в последующие годы и десятилетия биология будет все больше управлять выбором условий, в которых люди живут, рождаются, питаются, лечатся и защищаются от пандемий. Я опишу некоторые способы использования биологических знаний и трудные компромиссные решения, неопределенность этических оценок и возможные непреднамеренные последствия, к которым они могут привести. Но, прежде чем мы сможем вступить в полемику на эти темы, нам нужно сначала задаться вопросом, что такое жизнь и как она функционирует.

Мы живем в грандиозной и ужасающей Вселенной, но жизнь, которая цветет здесь и сейчас, в нашем крохотном уголке этого гигантского единого целого, – одна из его самых чарующих и таинственных частей. Пять понятий этой книги должны служить ступенями, по которым мы станем восходить, последовательно выявляя принципы, определяющие жизнь на Земле. Это также поможет нам задуматься о том, как могла начаться жизнь на нашей планете и какой она может быть, если нам доведется когда-нибудь встретиться с ней где-то еще во Вселенной. Какова бы ни была ваша отправная точка – даже если вы считаете, что не знаете ничего или почти ничего о науке, – я желаю, чтобы к финалу этой книги вы стали лучше понимать связь между мною, вами, хрупкой желтой бабочкой и всеми остальными живыми существами на нашей планете.

Я верю, вместе мы окажемся ближе к пониманию, что такое жизнь.

# 1

## Клетка *Атом биологии*

Свою первую клетку я увидел, когда учился в школе, вскоре после встречи с желтой бабочкой. Мой класс проращивал лук и расплющивал корни под предметным стеклом микроскопа, чтобы увидеть, из чего они состоят. Мой учитель, энтузиаст биологии Кит Нил, объяснял, что мы увидим клетки, основную единицу жизни. И мы увидели: аккуратные ряды похожих на ящички клеток, выстроенные в правильные колонны. Поразительным казалось, что благодаря тому, что малюсенькие клетки растут и делятся, корни лука пробиваются сквозь почву, а растущее растение получает воду, питательные вещества и крепится в грунте.

Чем больше я узнавал о клетках, тем большее изумление они вызывали. Разнообразие их форм и размеров невероятно. Большую часть их не увидеть невооруженным глазом, настолько они мелкие. Можно выстроить 3000 отдельных клеток одной разновидности паразитических бактерий, поражающих мочевой пузырь, друг за другом на отрезке в один миллиметр. Другие клетки огромны. Если вы едите на завтрак яйцо, учтите, что весь его желток состоит из одной-единственной клетки. В нашем теле некоторые клетки тоже громадных размеров. Например, отдельные нервные клетки тянутся от основания позвоночника до кончика большого пальца на ноге. Это значит, что они могут достигать примерно метр в длину.

Каким бы ни было невероятным разнообразие клеток, для меня самое интересное то, что всех их объединяет. Ученых всегда интересуют основные единицы, лучшим примером служит атом как основная единица материи. В биологии эквивалент атома – клетка. Клетки – не только основная структурная единица всех живых организмов, они еще и основная функциональная единица жизни. Я

имею в виду, что клетки – наименьшие объекты, обладающие главнейшими характеристиками жизни, основа того, что биологи называют *клеточной теорией*: насколько нам известно, все живое на планете либо представляет собой клетку, либо состоит из группы клеток. Клетка – наипростейшая вещь, о которой можно уверенно сказать, что она живая.

Клеточной теории уже около полутора сотен лет, она стала одним из краеугольных камней биологии. Учитывая значимость этой идеи, меня удивляет, что она так мало занимает воображение людей – вероятно, потому, что на уроках биологии школьников приучают думать о клетках просто как о строительных кирпичиках для более сложных существ, тогда как в реальности все намного интересней.

История клетки начинается в 1665 г. с Роберта Гука, члена незадолго до того созданного Лондонского королевского общества, одной из первых академий наук в мире. Как часто происходит в науке, открытию способствовало появление новой технологии. Поскольку большинство клеток невозможно увидеть невооруженным глазом, их обнаружения пришлось дожидаться, пока в начале XVII в. не был изобретен микроскоп. Ученые часто сочетают в себе теоретика и искусного ремесленника, это полностью справедливо в случае Гука, он в равной степени свободно чувствовал себя в физике, архитектуре или биологии, поскольку изобретал научные приборы.

Он конструировал микроскопы собственного изобретения и затем с их помощью исследовал странные миры, не видимые невооруженным глазом.

В числе других вещей Гук рассматривал тонкий срез коры пробкового дерева. Он обнаружил, что пробковая древесина состоит из рядов окруженных стенками полостей, очень похожих на концы корней лука, которые 300 лет спустя увидел я, учась в школе. Гук назвал их *cells* (от латинского слова *cella*, что значит «комнатка» или «келья»). В те времена Гук не знал, что зарисованные им клетки

были, в сущности, основным компонентом не только растений, но и всего живого.

Спустя недолгое время после Гука голландский исследователь Антони ван Левенгук сделал другое важное наблюдение, открыв одноклеточную жизнь. Он обнаружил микроскопические организмы плавающими в пробах воды из пруда и развивающимися в налете, который он соскреб со своих зубов, что, надо сказать, его порядком расстроило, так как он гордился гигиеной полости рта! Он дал этим крохотным существам ласковое имя, которым мы сегодня не пользуемся, – *animalcules* («маленькие животные»). Те, кого он нашел благоденствующими в собственном рту, были, по сути, первыми описанными бактериями. Левенгук обнаружил целую новую область крохотных одноклеточных живых организмов.

Теперь мы знаем, что бактерии и другие виды микробных клеток (микробами принято называть все микроскопические организмы, способные жить в виде одиночных клеток) представляют собой самую распространенную форму жизни на Земле. Они населяют любую среду обитания от высоких слоев атмосферы до глубин земной коры. Без них жизнь остановилась бы. Они разлагают отходы, создают почву, возвращают в повторный цикл питательные вещества и поглощают из воздуха азот, необходимый для роста растений и животных. А когда ученые оглядываются на свое тело, они видят, что на все до единой из наших 30 или более триллионов человеческих клеток приходится по крайней мере одна микробная клетка. Вы, как и любой другой человек, не изолированный, отдельный объект, а огромная и постоянно изменяющаяся колония, состоящая из человеческих и нечеловеческих клеток. Эти клетки микроскопических бактерий и грибов живут *на* нас и *в* нас, влияя на то, как мы перевариваем пищу и боремся с болезнями.

Но до XVII в. никто не имел понятия даже о том, что эти невидимые клетки существуют, не говоря уж о том, что они функционируют по тем же основным принципам, что и другие лучше видимые живые формы.

В XVIII и в начале XIX в. методы и инструменты микроскопии усовершенствовались, и очень скоро ученые стали идентифицировать клетки у любых типов различных существ. Начали строить догадки о том, что все животные и растения созданы из тех групп простейших, обнаруженных Левенгуком несколько поколений назад. Затем, после долгого периода вызревания, была наконец рождена клеточная теория. В 1839 г. ботаник Маттиас Шляйден (Шлейден) и зоолог Теодор Шванн обобщили результаты собственной работы и выводы других исследователей и написали: «Мы увидели, что все организмы состоят из подобных по своей сути частей, а именно клеток». Наука добралась до вносящего ясность вывода, что клетка суть фундаментальная структурная единица жизни.

Эта пронизательная догадка получила дальнейшее продолжение, когда биологи осознали, что каждая клетка представляет собой самостоятельный живой организм. Эту идею выразил основоположник клеточной патологии Рудольф Вирхов, написавший в 1858 г.: «Все животные появляются на свет как совокупность жизненно важных единиц, каждая из которых несет в себе полный набор характеристик жизни».

Это означает, что все клетки сами по себе живые. Самым наглядным образом это демонстрируется биологами, когда они берут клетки из многоклеточных тел животных или растений и сохраняют их живыми в стеклянных или пластиковых емкостях, чаще всего в тех, что имеют плоское дно и называются чашками Петри. Некоторые из этих клеточных линий выращиваются в лабораториях по всему миру десятилетиями кряду, давая исследователям возможность изучать биологические процессы, избегнув трудностей работы с организмами целиком. Клетки активны; они могут двигаться и реагировать на окружение, их содержимое постоянно находится в движении. В сравнении с целым организмом типа животного или растения клетка может казаться простой, но она явно живая.

Однако в клеточной теории, первоначально сформулированной Шляйденем и Шванном, имелся существенный пробел. Она не говорила о том, как возникают новые клетки. Пробел закрыли, когда учеными было признано, что клетки воспроизводятся делением одной клетки надвое, и был сделан вывод, что клетки могут возникать исключительно делением изначальной клетки надвое. Вирхов популяризировал эту идею с помощью латинской эпиграммы *Omnis cellula e cellula*, то есть «все клетки возникают из клеток». Фраза эта также помогла противостоять ошибочной идее, в то время еще довольно распространенной, что жизнь спонтанно возникает из косной материи – но это не так.

На делении клеток основан рост и развитие всех живых организмов. Это первый, критически важный этап преобразования одиночной, однородной оплодотворенной яйцеклетки в клубок клеток и затем в итоге в очень сложно организованное живое существо – эмбрион. Все начинается с момента, когда клетка делится и производит две клетки, которые могут иметь разную идентичность. Все последующее развитие эмбриона основано на том же процессе – повторяющиеся циклы деления клеток с дальнейшим созданием еще более сложно структурированного эмбриона по мере того, как клетки развиваются во все более специализированные ткани и органы. Из этого следует, что все живые организмы, независимо от размеров и сложности, возникают из одной клетки. Мне думается, что нам стоит относиться к клеткам с большим уважением, если вспомним, что каждый из нас когда-то был одиночной клеткой, образованной в момент зачатия при слиянии сперматозоида и яйцеклетки.

Делением клетки объясняется также кажущаяся чудодейственной способность тела заживлять раны и исцеляться. Если вы пораните палец краем этой страницы, то вокруг пореза начнется местное деление клеток, чтобы заживить ранку и сохранить здоровье. А вот онкологические заболевания, на беду, вступают в диссонанс со способностью тела стимулировать новые циклы клеточного деления.

Рак вызывается бесконтрольным ростом и делением клеток, могущих распространять злокачественность, наносить урон или даже убить тело.

Рост, способность к восстановлению, дегенерация и злокачественные новообразования – все это связано с изменениями свойств наших клеток в болезни и в здоровье, в юности и в старости. В сущности, можно отследить истоки большинства болезней из нарушения функционирования клеток, а определение неисправностей в клетках ложится в основу разработки новых методов лечения.

Клеточная теория, как и прежде, влияет на пути развития науки о жизни и на медицинскую практику. Она в огромной мере повлияла и на историю моей жизни. С той самой поры, когда я разглядел в микроскоп клетки корней пресловутой луковицы, меня интересовали и клетки, и то, как они функционируют. Когда я занялся биологическими исследованиями, то решил изучать клетки, в частности как они воспроизводят себя и контролируют деление.

Клетки, с которыми я начал работать в 1970-х гг., были дрожжевыми. Большинство из нас думает, что дрожжи годятся только для виноделия, пивоварения и хлебопечения, отнюдь не для того, чтобы браться за фундаментальные проблемы биологии. Но, по сути, они представляют великолепную модель для того, чтобы понять, как действуют клетки более сложно устроенных организмов. Дрожжи – это грибы, но их клетки удивительно похожи на клетки растений и животных. К тому же они малы, сравнительно просты, быстро растут и не требуют дорогостоящих питательных веществ. В лаборатории мы их выращиваем, либо опуская в жидкий бульон, где они свободно плавают, либо на слое желеобразной питательной среды в пластиковой чашке Петри, где они образуют колонии кремового цвета диаметром несколько миллиметров, в каждой из которых находится много миллионов клеток. Несмотря, а точнее говоря, благодаря их простоте дрожжи помогли нам выяснить, как делятся клетки в большинстве живых организмов, включая и человеческие

тела. Многие из того, что нам известно о неконтролируемом делении раковых клеток, было впервые получено при изучении простеньких дрожжей.

Клетки – это основные единицы жизни. Это отдельные живые объекты, окруженные мембранами из жироподобных липидов. Но, подобно тому как атомы содержат электроны и протоны, в клетках тоже имеются меньшие составляющие. Сегодня микроскопы стали очень мощными, и биологи с их помощью обнаруживают замысловатые и нередко очень красивые структуры в клетках. Самые крупные из них называются *органеллами*, каждая из которых имеет свою собственную мембранную оболочку. Среди них командным центром клетки служит ядро, так как в нем находятся генетические инструкции, записанные в хромосомах, а *митохондрии* – их в некоторых клетках бывают сотни – действуют как миниатюрные энергоустановки, обеспечивая клетку нужной для роста и выживания энергией. Другие разнообразные емкости и отсеки в клетках выполняют сложные функции логистики, постройки, разрушения или повторного использования частей клетки, а также транспортировки материалов в клетку, из клетки и перемещения внутри ее.

Впрочем, не все живые организмы построены из клеток, содержащих такие органеллы с мембранами по краям и сложные внутренние структуры. Наличие или отсутствие ядра делит жизнь на две главные ветви. Организмы с клетками, содержащими ядро, – такие как животные, растения и грибы – называются эукариотами. Организмы без ядра называются прокариотами, к ним относятся бактерии и археи. Археи по величине и структуре похожи на бактерии, но фактически они их дальние родственники. Их молекулярные механизмы ближе к таковым у представителей эукариотов, например, нас с вами, чем к механизмам бактерий.

Крайне важная часть клетки (эукариота или прокариота) – наружная мембрана. Толщиной всего лишь в пару молекул, эта наружная мембрана образует гибкую «стенку», или барьер,



отделяющий каждую клетку от окружающей среды и определяющий то, что находится «внутри», и то, что «вовне». И в философском, и в практическом отношении данный барьер насущно важен. В конечном счете именно наличием барьера можно объяснить, почему жизненные формы могут успешно сопротивляться общему стремлению Вселенной к беспорядку и хаосу. В пределах своих изолирующих мембран клетки могут устанавливать и совершенствовать необходимый порядок, создавая беспорядок в локальном окружении извне. При таком раскладе клетка не преступает второй закон термодинамики.

Все клетки могут обнаруживать изменения в собственном внутреннем состоянии и в состоянии окружающего мира – и отвечать на них. Поэтому, будучи отделенными от среды, в которой живут, они тесно сообщаются со своим окружением. Кроме того, они все время активны и поддерживают внутренние условия, которые позволяют выживать и благоденствовать. Это у них общее с наглядно видимыми живыми организмами вроде бабочки, на которую я взирал ребенком, и, коли на то пошло, с нами.

На деле у клеток много общих характеристик с животными, растениями и грибами. Они растут, воспроизводятся, поддерживают свое существование и при всем том выказывают целеустремленность: настоящий долг продолжать существование, оставаться живыми, воспроизводиться во что бы то ни стало. Все клетки, начиная от бактерии, обнаруженной Левенгуком у себя на зубах, до нейронов, которые дают вам возможность чтения этих слов, делят эти свойства со всеми живыми существами. Если мы поймем, как функционируют клетки, то приблизимся к пониманию того, как устроена жизнь.

Основа существования клетки – гены, к которым мы сейчас перейдем. Они кодируют инструкции, которые каждая клетка использует для построения своих структур и организации их работы, и они должны передаваться каждому следующему поколению при воспроизводстве клеток и организмов.

## 2

## Ген

### *Испытание временем*

У меня две дочери и четыре внука. Все они удивительно своеобразны. К примеру, одна из дочерей, Сара, – продюсер на телевидении, а вторая, Эмили, – профессор физики. Но есть и особые черты, общие у них, их детей, у меня и моей жены Энн. Семейное сходство может быть выраженным или еле заметным: рост, цвет глаз, изгиб рта или носа, даже особые манеры или выражения лица. Есть и много различий, но, без сомнения, преемственность поколений в нашем случае присутствует.

Сходство родителей с их потомством – отличительная черта всех живых организмов. Об этом давным-давно писали Аристотель и другие мыслители Античности, но основные принципы биологического наследования оставались неразрешимой загадкой. С течением времени выдвигались различные объяснения, некоторые из них сегодня выглядят довольно экстравагантно. Например, Аристотель предположил, что единственное влияние матерей на детей в утробе подобно воздействию определенного вида почвы на развитие растения из семени. Другие считали, что все объясняется «смешением кровей», то есть дети наследуют усредненную смесь характерных черт своих родителей.

Лишь открытие гена смогло проложить путь к более реалистичному пониманию принципов наследственности. Помимо того что гены предоставляют возможность разобраться в сложном сочетании сходных и уникальных характеристик членов семей, они служат главным источником информации, на основе которой жизнь формирует клетки, поддер живает их жизнедеятельность и воспроизведение и – в более широком смысле – образует из клеток организмы.

Грегор Мендель, аббат монастыря в Брно<sup>[1]</sup> (ныне – Чешская Республика), был первым, кто приоткрыл завесу тайны наследственности. Но он не занимался изучением часто непонятных наследуемых признаков в семьях человека, а вместо этого дотошно экспериментировал с горохом, придя к выводам, в итоге вылившимся в открытие того, что сегодня мы называем генами.

Мендель не был первопроходцем, ставившим научные эксперименты в поисках ответа на вопросы о наследовании, и даже не был первым, кто использовал для этой цели растения. И до него селекционеры описывали, как определенные свойства растений парадоксальным образом передавались через поколения. Потомство скрещивания двух разных родительских растений иногда выглядит как смесь этой пары. Например, скрещивание растения с пурпурными цветками и растения с белыми могло порождать растение с цветками розовой окраски. Однако всегда оказывалось, что в определенном поколении преобладают те или иные характеристики. Скажем, потомство пурпурного и белого цветков всегда будет пурпурного цвета. Первопроходцы накопили множество интригующих ключей к разгадке, но никому не удалось достичь удовлетворительного разъяснения того, каким образом в растениях происходит генетическое наследование, не говоря уж о том, как оно фактически действует во всей живой природе, в том числе и в нас – людях. И как раз это начал выявлять Мендель в опытах с горохом.

В 1981 г. в разгар холодной войны я отправился в паломничество в монастырь августинцев в Брно, чтобы увидеть места, где трудился Мендель. Это случилось задолго до того, как монастырь превратился в нынешнюю туристическую достопримечательность. Сад оказался на удивление большим и в те времена запущенным. Я мог без труда представить себе ряды за рядами посеянного Менделем гороха. Он изучал естественные науки в Венском университете, но диплома преподавателя не получил. Однако он не растерял всех знаний физики, полученных во время учебы. Мендель четко понимал, что

ему необходимо большое количество данных: важные закономерности скорее смогут быть выявлены в больших выборках. В некоторых его опытах использовалось 10 000 горошин. Никто из его предшественников-селекционеров не прибегал к столь скрупулезному и широкомасштабному исследованию.

Чтобы упростить эксперимент, Мендель сосредоточился только на характеристиках с четко выраженными отличиями. В течение нескольких лет он тщательно записывал результаты проводимых скрещиваний и обнаружил закономерности, обойденные вниманием других ученых. Самым важным было то, что он увидел явные арифметические соотношения растений гороха, у которых имелись или отсутствовали определенные признаки типа окраски цветков или формы семян. Одной из самых главных находок Менделя было выражение таких соотношений в виде математических рядов. Это породило гипотезу о том, что пыльца из мужской особи и семяпочки в женских цветках гороха содержат «элементы», как он их назвал, которые связаны с разными признаками родительских растений. Соединение этих элементов путем оплодотворения влияет на набор характеристик следующего поколения растений. Но Мендель не знал, что собой представляют эти элементы или как они могут функционировать.

По любопытному совпадению другой знаменитый биолог, Чарльз Дарвин, примерно в то же время изучал результаты скрещивания другого растения – львиного зева. Он наблюдал схожие соотношения, но не пытался дать этому факту объяснение. Как бы то ни было, работу Менделя почти полностью проигнорировали его современники, и лишь через поколение она попала в поле зрения исследователей, когда на рубеже XVIII и XIX вв. независимо друг от друга биологи повторили результаты Менделя, продвинулись дальше и стали давать более четко сформулированные предсказания относительно того, как может работать наследственность. Это привело к учению менделизма, названного в честь монаха-

первооткрывателя, и рождению генетики. С этого момента мир перевернулся.

Менделизм предполагает, что проявление наследуемых признаков зависит от наличия физических частиц, существующих в парном виде. Эти «частицы» были названы Менделем элементами, мы же теперь именуем их генами. Менделизм мало что мог сказать об их сути, но весьма четко описывал механизм наследования. И что самое существенное, постепенно выяснилось, что эти выводы относятся не только к гороху, но и ко всем видам, размножающимся половым путем, от дрожжей до человека, и ко всем организмам между ними. Каждый из ваших генов существует в виде пары; вы унаследовали по одному гену от каждого вашего биологического родителя. Они были переданы через сперматозоид и яйцеклетку, слившиеся в момент зачатия.

Наука в последней трети XIX в. не стояла на месте, хотя открытия Менделя оставались без внимания. В частности, ученым наконец удалось получить более четкое представление о клетках, участвующих в процессе деления. Когда была установлена связь между этими наблюдениями и унаследованными частицами, предлагавшимися теорией Менделя, в центре внимания оказалась та роль, которую играл ген.

Одной из начальных подсказок стало открытие микроскопических структур в клетках, похожих внешне на тонкие нити. Первым их обнаружил в 1870-е гг. немецкий военный врач, ставший клеточным биологом, по имени Вальтер Флемминг. С помощью лучших современных на тот период микроскопов он смог описать интригующее поведение данных микроскопических нитей. Флемминг увидел, что, когда клетка была готова к делению, нити расщеплялись пополам в продольном направлении и становились короче и толще. Затем, когда клетка делилась надвое, нити отделялись друг от друга, и одна половина оказывалась в каждой из вновь сформированных дочерних клеток.

То, что увидел, но не понял в то время Флемминг, было материальным воплощением генов, предполагаемых менделизмом передающихся по наследству частиц. То, что Флемминг назвал нитями, мы сегодня называем *хромосомами*. Хромосомы – это физические структуры, которые есть во всех клетках, содержащих гены.

Примерно в то же время еще одна крайне важная подсказка в отношении генов и хромосом возникла из совсем необычного источника: оплодотворенных яиц нематод, или паразитических круглых червей. В ходе тщательного исследования самых ранних стадий развития нематод бельгийский биолог Эдуард ван Бенеден увидел через микроскоп, что первая клетка вновь образованного зародыша содержит ровно четыре хромосомы – по две от женской и мужской половой клетки.

Это точно совпало с предсказаниями менделевской теории – две группы парных генов, сошедшихся в момент оплодотворения. С того времени результаты ван Бенедена были подтверждены множество раз. Одна половина хромосом находится в мужской половой клетке, а вторая в яйцеклетке, и полный набор генетического материала формируется, когда они сливаются, чтобы получить оплодотворенную яйцеклетку. Сегодня мы знаем, что принципы полового размножения нематод верны также и для всех эукариотических организмов, в том числе и для нас, человеческих существ.

Число хромосом широко варьируется: в каждой клетке растения гороха их 14, у нас 46, а в клетках бабочки *Polyommatus atlantica* более 400. Ван Бенедену повезло, что у нематод их всего четыре. Было бы больше, сосчитать было бы труднее. Благодаря пристальному изучению сравнительно простого случая круглых червей ван Бенедену удалось краешком глаза увидеть универсальную истину о генетическом наследовании. Однозначно интерпретируемый эксперимент с простой биологической системой способен привести к догадке о том, как в целом организована

жизнь. Именно по этой причине большую часть своей жизни исследователя я посвятил простым в строении и легким в изучении клеткам дрожжей, а не более сложно устроенным человеческим клеткам.

Совместный анализ открытий Флемминга и ван Бенедена позволил сделать вывод о том, что хромосомы передают гены между поколениями как делящихся клеток, так и организмов в целом. Не считая немногих особых исключений типа красных кровяных клеток, по мере созревания утрачивающих все свое ядро и, следовательно, все свои гены, любая клетка вашего тела содержит копию всего вашего набора генов. Эти гены в совокупности играют важную роль, руководя процессом развития полностью сформированного тела из одной-единственной оплодотворенной яйцеклетки. И на протяжении всего срока жизни каждого живого организма гены предоставляют клетке важную информацию, которая им нужна для роста и поддержания жизнедеятельности. Отсюда, таким образом, следует, что каждый раз, когда клетка делится, весь набор генов должен копироваться и поровну распределяться между двумя вновь образованными клетками. Поэтому деление клеток можно назвать основополагающим примером биологического воспроизводства.

Другой огромной задачей, вставшей перед биологами, было выяснение того, что же на деле представляют собой гены и как они действуют. Первый большой прорыв случился в 1944 г., когда небольшая группа ученых в Нью-Йорке во главе с микробиологом Освальдом Эвери провела эксперимент, в ходе которого было установлено, из какого материала состоят гены. Эвери и его коллеги изучали бактерии, вызывающие пневмонию.

Им было известно, что безвредные штаммы этих бактерий, смешиваясь с остатками мертвых клеток вирулентного штамма, способны превращаться в опасные, вирулентные виды. Принципиально важно то, что данное изменение было наследуемым; став вирулентными, бактерии передавали это свойство всему своему потомству. Тогда Эвери сделал вывод, что ген или гены передавались

в виде химического соединения из останков мертвых опасных бактерий к живым безвредным бактериям, навсегда изменяя их природу. Он понял, что, если ему удастся обнаружить часть мертвых бактерий, отвечающую за это *генетическое* преобразование, он в итоге сможет продемонстрировать всем и вся то, из чего состоят гены.

Оказалось, что это было вещество, называемое дезоксирибонуклеиновой кислотой, скорее всего известной вам в виде аббревиатуры ДНК, которое и обладало ключевым преобразующим свойством. К тому времени уже было известно, что хромосомы, переносящие гены в клетках, содержат ДНК, но большинство биологов считали, что ДНК – слишком простая и заурядная молекула, чтобы отвечать за столь сложный феномен, как наследственность. Они заблуждались.

Каждая из ваших хромосом имеет в своей основе одну цельную молекулу ДНК. Хромосомы могут быть чрезвычайно длинными и содержащими сотни, а то и тысячи генов друг за другом в цепочке. К примеру, человеческая хромосома номер 2 содержит цепочку из более 1300 генов, а если растянуть этот кусок ДНК, он протянется более чем на 8 сантиметров. Отсюда получаются удивительные статистические данные: 46 хромосом в ваших крохотных клетках вместе составят более 2 метров ДНК. В результате чудес упаковки все это размещается в клетке диаметром всего в несколько тысячных миллиметра. А еще восхитительней то, что, если каким-то образом соединить и потом растянуть все ДНК, свернутые в нескольких триллионах клеток вашего тела, в одну тонкую нить, длина ее составит порядка 20 миллиардов километров. Этого хватит, чтобы протянуть ее от Земли до Солнца и назад шестьдесят пять раз!

Эвери был довольно скромным человеком и не трубил во всеуслышание о своем открытии, при этом ряд биологов подверг критике его выводы. Однако он оказался прав: гены состоят из ДНК. Когда в конце концов правда улеглась в сознании, она ознаменовала собой рождение новой эпохи генетики и биологии в целом. Наконец



гены были признаны химическими соединениями: устойчивыми объединениями атомов, подчиняющимися законам физики и химии.

Но на практике о явлении прекрасной новой эры возвестила в 1953 г. расшифровка структуры ДНК. Большинство важных открытий в биологии основываются на работе множества ученых, которые годами или десятилетиями продираются сквозь природу вещей, чтобы постепенно добраться до самой сути. Впрочем, порой впечатляющие озарения случаются гораздо быстрее. Так произошло со структурой ДНК. За считанные месяцы трое ученых из Лондона – Розалинд Франклин, Рэймонд Гослинг и Морис Уилкинс – провели критически важные эксперименты, и затем Фрэнсис Крик и Джеймс Уотсон в Кембридже дали интерпретацию полученных данных и расшифровали структуру ДНК. Более того, они быстро уяснили значение своих выводов для биологии.

Спустя годы я довольно близко познакомился с обоими, уже постаревшими Криком и Уотсоном. Они резко отличались друг от друга. Фрэнсис Крик обладал острым как бритва, логическим и пронзительным умом. Он расчленял задачи на тончайшие слои так, что они буквально плавилась под его взором.

У Джеймса Уотсона была поразительная интуиция, он строил умозаключения там, где другие не видели никакой связи, хотя и не всегда было понятно, как у него это выходит. Оба были уверенными в себе и резкими в высказываниях, и хотя порой бывали критически настроенными, но при этом всегда готовыми к диалогу с молодыми учеными. Они замечательно дополняли друг друга.

Подлинная красота предложенной ими двойной спирали ДНК заключается не в элегантности изящной винтообразной структуры, а скорее в том, как структура разъясняет собою те два главных принципа, благодаря которым наследственный материал служит фундаментом сохранения и продления жизни до бесконечности. Первое: ДНК должна кодировать информацию, необходимую клеткам и всему организму для собственного роста, поддержания жизнеспособности и репродукции. Второе: она должна обладать

возможностью точного и надежного самовоспроизведения, с тем чтобы каждая новая клетка, каждый новый организм могли унаследовать полный набор генетических инструкций.

Спиралевидная структура ДНК, которую можно представить в виде скрученной веревочной лесенки, несет в себе обе эти важнейшие функции. Давайте посмотрим на то, каким образом генетическая информация заключена в структуре ДНК. Каждая ступенька лесенки состоит из связанных между собой пары химических молекул, называемых основаниями или нуклеотидами. Существуют четыре разных типа нуклеотидов, сокращенно называемых А (аденин), Т (тимин), Г (гуанин) и С (цитозин). Порядок, в котором эти четыре нуклеотида появляются в каждой из двух цепочек, или нитей лесенки, ДНК, представляет собой информационный код. Это можно сравнить с тем, как смысл речи передается при помощи упорядоченной последовательности букв, составляющих фразу, которую вы сейчас читаете. Каждый ген представляет собой определенный фрагмент кода ДНК, содержащий сообщение для клетки. Такое сообщение может быть инструкцией, например, к выработке пигмента, обуславливающего цвет глаз человека, пурпурного цвета цветка гороха, или к тому, чтобы бактерия пневмонии стала более вирулентной. Клетка получает эти послания ДНК, «считывая» генетический код и запуская информацию в работу.

Далее нужно получить точные копии ДНК, чтобы вся информация в генах надлежащим образом передавалась от одного поколения клеток или организмов к последующему. Форма и химические свойства двух оснований, составляющих каждую из лестничных ступенек, таковы, что нуклеотиды образуют пары лишь определенным образом. Аденин (А) может соединяться только с тиминном (Т), гуанин (Г) только с цитозином (С). Отсюда следует, что, если вам известен порядок нуклеотидов на одной нити ДНК, вам тут же станет ясен порядок нуклеотидов на другой. И следовательно, если вы разобьете двойную спираль на две нити, каждая из них будет служить шаблоном для воссоздания идеальной копии

первоначальной партнерской нити. Как только Крик и Уотсон разглядели такое построение, они поняли, что это и есть способ, которым клетки копируют ДНК, создавая хромосомы и из них – свои гены.

Гены оказывают главное влияние на поведение клеток и в конечном счете всего организма, инструктируя клетку о том, как синтезировать определенные белки. Для жизни эта информация основополагающая, потому что белки выполняют основную работу в клетке – большинство клеточных ферментов, структур и операционных систем состоят из белков. Для этого клетки «переводят информацию с одного языка на другой» – с четырехбуквенного алфавита ДНК, состоящего из «букв» А, Т, Г и С, на более сложный язык белков, состоящих из упорядоченных цепочек из 20 различных кирпичиков, называемых аминокислотами. К началу 1960-х гг. ученые уже знали о существовании данной связи между генами и белками, но было неизвестно, каким образом клетка переводит информацию с языка ДНК на язык белков.

Эта связь называется генетическим кодом, представлявшим в те времена подлинную криптографическую головоломку для биологов. Взломать этот код удалось в конце 1960-х – начале 1970-х гг. последовательно несколькими учеными. Ближе всего я был знаком с Фрэнсисом Криком и Сидни Бреннером. Из всех встречавшихся мне биологов Сидни был наиболее остроумным и дерзким. Как-то раз он проводил со мной собеседование для приема на работу (куда меня не взяли), в ходе которого описывал своих коллег, сравнивая тех с монструозными фигурами на картине Пикассо «Герника», репродукция которой висела на стене его офиса. Юмор его строился на сопряжении самых неожиданных вещей, и подозреваю, что таков же был источник его безграничной творческой изобретательности как ученого.

Он и другие дешифровальщики показали, что четырехбуквенный алфавит ДНК скомпонован в трехбуквенные «слова» на каждой нити

лестницы ДНК, при этом большинство таких коротких слов соответствует конкретному аминокислотному кирпичику белка. Например, «слово» ДНК GCT говорит клетке, что нужно прибавить аминокислоту аланин к новому белку, а TGT требует аминокислоту цистеин. Можно представить себе ген как последовательность слов ДНК, нужных для создания какого-либо определенного белка. Скажем, ген человека, называемый бета-глобин, содержит свою основную информацию в 441 «букве» ДНК (то есть 441 нуклеотиде), образующих 147 трехбуквенных «слов» ДНК, которые клетка переводит в молекулу белка длиной в 147 аминокислот. Здесь бета-глобиновый белок помогает сформировать несущий кислород пигмент гемоглобин, обнаруживаемый в эритроцитах, поддерживающий жизнь тела и придающий крови красный цвет.

Расшифровка генетического кода раскрыла главную тайну, лежащую в основе всей биологии. Было продемонстрировано, что хранящиеся в генах статические инструкции могут быть преобразованы в активные белковые молекулы, которые формируют наши клетки и управляют их работой. Расшифровка кода проложила дорогу в современный мир, в котором биологи могут без труда описывать, интерпретировать и модифицировать последовательности генов. Это достижение в то время казалось столь значительным, что некоторые биологи отложили свои приборы в сторону, решив, что самые фундаментальные проблемы клеточной биологии и генетики уже решены. Даже Фрэнсис Крик решил сместить свое внимание с клеток и генов на тайны человеческого сознания.

Сегодня, более полувека спустя, нам ясно, что задача далеко не решена. Тем не менее биологи добились существенного прогресса. За столетие с понятием гена, изначально воспринимаемого как абстрактный элемент, произошла радикальная перемена. Когда в 1973 г. я получил докторскую степень, ген уже не был просто неким понятием или частью хромосомы. Его рассматривали как цепочку оснований ДНК, кодирующую функции белка в клетке.

Биологи вскоре научились определять местоположение генов на конкретных хромосомах, извлекать их и перемещать между хромосомами, даже вставляя их в хромосомы особей других видов. К примеру, в конце 1970-х гг. была выполнена перестройка хромосом бактерий *E. coli* для включения человеческого гена, кодирующего белок инсулин, который контролирует уровень сахара в крови. Такие генетически модифицированные (или ГМ) бактерии в изобилии производят аналог белка инсулина, идентичный вырабатываемому поджелудочной железой человека. С тех пор эти бактерии помогли миллионам людей по всему миру справляться с диабетом.

В 1970-е гг. британский биохимик Фредерик Сэнгер сделал еще одно важнейшее новаторское открытие – он разработал способ «чтения» генетической информации. С помощью хитроумной комбинации химических реакций и физических методов он выявил природу и последовательность всех нуклеотидов, составляющих ген (это называется «секвенирование ДНК»). Число «букв» ДНК в разных генах значительно различается, от пары сотен до многих тысяч, и возможность прочесть их и предсказать, какой белок они создадут, была гигантским шагом вперед. Фред, в высшей степени скромный и в той же мере талантливый человек, в итоге стал дважды нобелевским лауреатом!

К концу XX в. можно было секвенировать целые геномы, то есть полный набор генов, или генетического материала, наличествующего в клетке или в организме, в том числе в нашем собственном. К 2003 г. был секвенирован весь человеческий геном, состоящий из 3 миллиардов «букв» ДНК. Это был огромный прорыв в биологии и медицине, и прогресс с тех пор не замедлялся. Если секвенирование того первого генома заняло десятилетие и обошлось более чем в два миллиарда фунтов стерлингов, современные секвенаторы могут делать то же самое за день-два и всего за несколько сотен фунтов.

Самый важный результат первоначального проекта по изучению человеческого генома представлял собой перечень из порядка 22 000 генов, кодирующих белки, общие для всех людей, лежащие в основе нашей наследственности. Они определяют как наши общие признаки, так и наследуемые характеристики, наделяющие каждого из нас неповторимой индивидуальностью. Самих по себе этих знаний недостаточно, чтобы объяснить, что значит быть человеком, но без них наше понимание всегда будет неполным. В общих чертах это напоминает ситуацию, когда у вас имеется список действующих в пьесе лиц, что можно назвать необходимой отправной точкой, но следующим и более трудным шагом станет написание самого текста и поиск актеров, которые воплотят персонажей на сцене.

Процесс деления клеток играет жизненно важную роль в установлении взаимосвязи между понятиями «клетка» и «ген». При каждом делении клетки все гены на всех хромосомах внутри данной клетки сначала должны копироваться и потом поровну разделяться между двумя дочерними клетками. Таким образом, копирование генов и деление клетки должны тщательно координироваться. В противном случае мы получим клетки, которые умрут либо будут давать сбои из-за нехватки полного набора необходимых им генетических инструкций. Координация обеспечивается благодаря *клеточному циклу* – процессу управления рождением каждой новой клетки.

Создание копии ДНК (репликация) происходит на ранней стадии клеточного цикла во время синтеза ДНК, называемой S-фазой, а позже происходит разделение этих скопированных хромосом в ходе процесса, называемого митозом. Этим обеспечивается наличие полных геномов у двух образованных при делении новых клеток. Эти события клеточного цикла иллюстрируют важный аспект жизни: все они основаны на химических реакциях, пусть даже и очень сложных. Сами по себе эти реакции не могут рассматриваться как источники жизни. Жизнь начинает возникать только тогда, когда все необходимые для создания новой клетки сотни реакций вместе

работают над формированием цельной системы, выполняющей определенную задачу. В этом и состоит значимость клеточного цикла для клетки: он «оживляет» химию репликации ДНК и этим самым выполняет свое *предназначение* – воспроизведение клетки.

Я стал осознавать фундаментальное значение клеточного цикла для понимания жизни в двадцать лет с небольшим, будучи аспирантом Университета Восточной Англии в Норидже и находясь в поисках исследовательского проекта, в котором мог бы продолжить научную карьеру. Но я никак не думал, что научно-исследовательский проект, к которому я приступил в 1970-е гг., станет предметом научной страсти в течение большей части моей жизни.

Как и многие другие процессы в жизни клеток, клеточный цикл запускается генами и производимыми ими белками. На протяжении многих лет во главу угла работы моей лаборатории ставилась задача выявления конкретных генов, запускающих клеточный цикл, и того, как они действуют. В исследовании мы использовали делящиеся дрожжи (разновидность дрожжей, употребляемых в пивоварении в Восточной Африке), поскольку, несмотря на сравнительную простоту, их клеточный цикл весьма схож с клеточными циклами, наблюдаемыми во многих других живых организмах, включая намного бóльшие многоклеточные организмы типа нас, людей. Мы задались целью поиска штаммов дрожжей, содержащих *мутантные* формы участвующих в клеточном процессе генов.

Генетики особым образом используют слово *мутант*. Мутированный ген не обязательно аномален или испорчен; просто имеется в виду иной вариант гена. Мендель скрещивал разные виды растений, например с пурпурными или белыми цветками, которые отличались друг от друга вследствие мутаций в гене, существенных для определения цвета. Следуя той же логике, люди с глазами разного цвета могут рассматриваться как отдельные мутантные разновидности человека. Зачастую вопрос о том, какой из этих вариантов «нормальный», лишен всякого смысла.

Мутации возникают, когда фрагмент ДНК гена изменяется, перестраивается или удаляется. Это обычно происходит вследствие повреждения клетки (например, в результате воздействия УФ-излучения или химических веществ) или случайных ошибок, которые могут возникать в процессах репликации ДНК и деления клетки. У клетки есть тонко организованные механизмы обнаружения и исправления таких ошибок, поэтому те случаются довольно редко. Некоторые полагают, что в среднем при каждом делении клетки имеют место лишь три небольшие мутации: впечатляюще низкая частота ошибок – примерно одна на миллиард скопированных «букв» ДНК. Но если мутации случились, они могут приводить к появлению различных модификаций генов, производящих измененные белки, а те, в свою очередь, могут изменять биологию клеток, которые их наследуют.

Ряд мутаций приводит к нововведениям, изменяя характер работы гена, что порой оказывается полезным, но во многих случаях мутации препятствуют гену в выполнении своей функции. Иной раз изменение лишь одной «буквы» ДНК способно оказать серьезное влияние. Например, если ребенок получает в наследство две копии определенного варианта гена бета-глобина с изменением лишь одного нуклеотида, образуемый у него пигмент гемоглобин утратит часть своей эффективности и разовьется заболевание крови, называемое серповидно-клеточной анемией.

Чтобы выяснить, как клетки делящихся дрожжей управляют клеточным циклом, я занялся поиском штаммов дрожжей, неспособных правильно делиться. Если бы удалось найти такие мутанты, мы смогли бы идентифицировать гены, участвующие в клеточном цикле. Мы с моими коллегами по лаборатории начали поиск мутантов делящихся дрожжей, не прошедших через цикл деления, но все равно продолжавших расти. Эти клетки довольно несложно обнаружить под микроскопом, поскольку их рост продолжается без всякого деления и таким образом они становятся необычно большими. За многие годы, фактически за четыре



десятилетия, в лаборатории было выявлено свыше 500 таких штаммов дрожжей с крупными клетками, и, разумеется, все они содержали мутации, блокировавшие гены, которые требовались для определенных событий в клеточном цикле. Это значит, что имеется по крайней мере 500 генов, участвующих в клеточном цикле, то есть около 10 % от общего числа в 5000 генов, выявленных в делящихся дрожжах.

Это был шаг вперед, поскольку данные гены явно требуются для завершения клеточного цикла дрожжевой клетки. Но они не обязательно им *управляют*. Если задуматься, как функционирует автомобиль, мы увидим, что многие компоненты при выходе из строя приведут к остановке машины: к примеру, колеса, мосты, шасси, двигатель. Все они, разумеется, важны, но ни один из них не используется водителем для регулирования скорости движения. Возвращаясь к клеточному циклу, что нам действительно нужно выяснить, так это где здесь акселератор, коробка передач и тормоза – другими словами, гены, управляющие *скоростью*, с которой клетки проходят клеточный цикл.

На практике я обнаружил первый из управляющих клеточным циклом генов по чистой случайности. Я очень хорошо помню, как в 1974 г. при помощи микроскопа кропотливо искал новые и новые колонии ненормально разросшихся мутантных дрожжевых клеток – то еще занятие, ведь хоть какой-то интерес представляла лишь примерно 1 из 10 000 просматриваемых колоний. На то, чтобы обнаружить мутантов, уходило целое утро или день, а в некоторые дни я вообще ничего не находил. И вот я обратил внимание на колонию, которая состояла из необычно маленьких клеток. Сначала я решил, что это бактерии, загрязнившие чашку Петри, – довольно распространенный повод, чтобы расстроиться. Но, взглядевшись, понял, что это может быть нечто любопытное. Может, это дрожжевые мутанты, которые «промчались» через клеточный цикл, не успев вырасти, и поэтому разделились, не достигнув нормальных размеров?

Эта догадка оказалась верной: мутантные клетки действительно содержали измененный ген, управляющий скоростью, с какой клетка претерпевает митоз и деление и завершает, таким образом, свой клеточный цикл. Эта была та самая разновидность гена, которую я мечтал найти. Действительно, эти клетки напоминали автомашины с неисправным акселератором, из-за чего машина, а в данном случае клеточный цикл двигался быстрее. Я назвал эти штаммы-коротыши wee-мутантами, потому что они были выделены в Эдинбурге, а в Шотландии слово *wee* означает маленький. Следует признать, что за полстолетия шулки выдыхаются!

Оказалось, что измененный ген в этом первом wee-мутанте действует вместе с другим, еще более важным геном, находящимся в самом центре управления клеточным циклом.

Как это порой бывает, другая счастливая случайность позволила мне обнаружить и этот второй скрытый управляющий ген. Долгие месяцы я занимался выделением различных штаммов wee-мутантов и по крупцам набрал почти полсотни таких. Работа была еще более нудной, чем охота за мутантами с аномально крупными клетками: на поиск каждого уходила почти неделя. Задача дополнительно усложнялась тем, что большинство штаммов, которые я с большими усилиями идентифицировал, представляли ограниченный интерес, поскольку все они содержали мало различающиеся мутации одного и того же гена, который к тому времени я обозначил как *wee1*.

И вот в одну дождливую пятницу я обнаружил другого wee-мутанта. На этот раз моя чашка Петри была реально грязной: чашка и аномально маленькие дрожжевые клетки, привлечшие мое внимание, были покрыты длинными усиками вторгшегося грибка. Я к тому времени устал и знал, что избавиться от такого загрязняющего грибка будет трудно и утомительно. Как бы то ни было, я предположил, что этот новый штамм, по всей видимости, содержит еще одну форму того самого гена *wee1*. Я швырнул всю чашку Петри в мусорное ведро и пошел домой пить чай.

Позже вечером мне стало стыдно за свой поступок. А вдруг *этот* мутант отличается от остальных 50 wee-мутантов? Уже наступила типичная по-эдинбургски дождливая и темная ночь, но все же я сел на велосипед и поехал на холм в лабораторию. В течение следующих нескольких недель мне удалось отделить новый wee-мутант от атаковавшего грибка. И тогда – к величайшей моей радости – выяснилось, что это совсем не еще один вариант гена wee1. Это был полностью новый ген, который в итоге секретирует то, как осуществляется контроль над клеточным циклом.

Я назвал свой новый ген циклом деления клетки 2, или для краткости cdc2. Когда я оглядываюсь назад, мне бывает иногда досадно, что я не дал этой центральной части пазла клеточного цикла менее неказистое или по крайней мере более запоминающееся имя! Еще и потому, что вам придется не раз услышать о cdc2 в этой книжке.

Задним числом кажется, что все было относительно просто – и дела, и размышления. Очень много значила и удача: как случайная находка первого wee-мутанта, которого я и не искал, так и причуда судьбы, когда «проваленный» эксперимент, извлеченный из мусорного ведра, вывел меня в конечном счете на центральную фигуру в управлении клеточным циклом. Простые опыты и размышления в науке могут проливать удивительный свет, особенно в сочетании с тяжким упорным трудом, оптимистическим настроением, само собой, неожиданной улыбкой фортуны.

Большинство этих экспериментов я выполнил, недавно обзаведясь семьей и будучи младшим научным сотрудником лаборатории профессора Мёрдока Митчисона в Эдинбурге. Он обеспечил меня помещением и оборудованием, а также в изобилии советами и замечаниями по поводу моих занятий. Невзирая на его вклад, он не разрешил включить свое имя как соавтора ни в одну из моих статей, потому что считал, что его роль была недостаточной. Конечно, это было не так. Такого рода великодушные – мой главный опыт, который я вынес из занятий наукой, и этому уделяют меньше внимания, чем

оно того заслуживает. Мёрдок был интересным человеком. Великодушным, как я уже сказал, в чем-то робким и донельзя поглощенным своими исследованиями. Его мало волновал интерес других людей к его работе; он руководствовался собственным умом. Если бы Мёрдок был еще среди нас, вряд ли ему бы понравилось то, что сказано здесь о нем, но я хочу воздать ему должное: именно он показал мне, почему самая лучшая исследовательская работа должна быть крайне индивидуальным и в то же время в высшей степени коллективным делом.

Жизнь невозможна без генов: каждое новое поколение клеток и организмов должно получить в наследство генетические инструкции, необходимые для роста, функционирования и репродукции. Это значит, что для длительного существования живых существ их гены должны обладать способностью очень точно и аккуратно воспроизводить себя. Только таким путем последовательности ДНК могут сохранять идентичность на протяжении множества циклов деления клетки, чтобы гены выдерживали испытание временем. Клетки добиваются этого с впечатляющей точностью. Результат их работы повсюду вокруг нас. ДНК-последовательность подавляющего большинства из 22 000 генов, управляющих вашими клетками, практически полностью идентична таковой у всех людей, живущих сегодня на планете. К тому же они в основном не отличаются от последовательностей генов наших предков, занимавшихся охотой, собирательством и обменивавшихся историями у костра в первобытные эпохи десятки тысяч лет тому назад. Все мутации, отличающие ваши врожденные особенности от моих, а также ваши и мои – от наших доисторических праотцев, составляют малую толику – менее 1 % – от всей последовательности вашей ДНК. Это одно из крупных открытий генетики XXI в.: наши геномы длиной по 3 миллиарда «букв» ДНК очень сходны, невзирая на пол, этническую принадлежность, религию и социальное положение. Этот важный уравнивающий всех факт следует признать обществам во всех уголках нашей планеты.

Однако мы не можем игнорировать те разрозненные вариации, которые храним в наших генах. Хотя суммарно их очень мало, они могут сильно влиять на нашу индивидуальную биологию и жизненный путь. Некоторые из этих вариаций общие для меня, моих дочерей и внуков, и ими объясняются некоторые аспекты нашего семейного сходства. Другие генетические варианты уникальны у каждого из нас, и это наделяет нас отчетливой индивидуальностью, влияя на внешность, здоровье и образ мысли неуловимым или все же заметным образом.

Генетика имеет ключевое значение для нашей жизни, она формирует наше ощущение идентичности и видение мира. Когда я стал старше, то открыл кое-что интересное в отношении собственной генетики. Я вырос в семье, принадлежащей к рабочему классу; мой отец трудился на заводе, мать была уборщицей. Мои братья и сестра покинули школу в пятнадцать лет, я был единственным, кто продолжил учиться и позднее поступил в университет. У меня было счастливое и вполне обеспеченное, пусть и отчасти старомодное, детство. Мои родители были несколько старше, чем у моих товарищей, я, бывало, острил, что меня воспитывают не папа с мамой, а дедушка с бабушкой.

Через много лет я подал заявление на грин-карту, чтобы получить вид на жительство в США и вступить в должность президента Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке. К моему удивлению, мне было отказано. В американском Министерстве внутренней безопасности мне сказали, что причина в том, что в моем экземпляре свидетельства о рождении, которым я пользовался всю жизнь, не указаны имена родителей. Я разозлился, запросил полную версию этого документа и был потрясен, вскрыв конверт с новым экземпляром. Там было написано, что мои родители не были моими родителями – они действительно были мои бабушка и дедушка. На самом деле моей матерью была та, кого я всю жизнь считал своей сестрой. Оказалось, моя мать забеременела в семнадцать лет, а поскольку внебрачный ребенок в те времена считался чем-то

постыдным, ее отправили в дом ее тети в Норидже, где я и родился. Когда мы вернулись в Лондон, бабушка, чтобы защитить дочь, выдала себя за мою мать и вырастила меня как сына. Ирония судьбы состояла в том, что я, генетик, не знал собственной родословной.

На деле, поскольку никого из тех, кто мог знать, как было дело, уже нет в живых, я до сих пор не знаю, кто мой отец: в свидетельстве о рождении на месте его имени прочерк.

Все индивидуумы рождаются с относительно малым числом новых генетических вариаций, которые большей частью возникают случайным образом и не являются общими ни с одним из биологических родителей. Эти унаследованные отличия не только вносят вклад в уникальность отдельных организмов, но и служат объяснением, почему живые существа не остаются неизменными в течение длительного времени. Жизнь постоянно экспериментирует, вносит новшества и приспосабливается к изменениям окружающего мира, и мир, в свою очередь, сам изменяется в соответствии с этим. Чтобы такое стало возможным, генам нужно находить равновесие между необходимостью сохранения информации, оставаясь постоянными, и одновременно способностью меняться, порой весьма значительно.

Следующая концепция показывает нам, как это может происходить и как в результате этого жизнь стала столь ошеломляюще разнообразной.

Это концепция эволюции путем естественного отбора.

### 3

## **Эволюция путем естественного отбора** ***Случайность и необходимость***

Мир кишмя кишит фантастически многообразными жизненными формами. Желтая бабочка, с которой началась эта книга, была лимонницей, ранней предвестницей весны. Она со своими хрупкими желтыми крылышками служит прекрасным примером поразительно разнообразной группы животных, которых мы зовем насекомыми.

Я люблю насекомых, особенно жуков, предмет моего подросткового увлечения. Разных жуков на редкость много: некоторые ученые считают, что во всем мире их более миллиона отличающихся друг от друга видов. Я рос в Англии и приходил в восторг от покрытых броней жужелиц, суетливо носящихся под камнями, жуков, светившихся ночью, красных и черных божьих коровок, поедающих тлей в саду, мощных плавунцов в пруду и долгоносиков в пакете с мукой. Жуки демонстрируют какофонию разнообразия; они представляют собой микрокосм разнообразия всей жизни.

Жизнь во всех своих различных формах порой кажется поразительной: мы разделяем этот мир с бесчисленными животными, птицами, рыбами, насекомыми, растениями, грибами и еще более длинным списком разных микробов, и каждый из них представляется хорошо приспособившимся к собственному образу жизни и окружению. Неудивительно, что на протяжении тысячелетий большинство людей считали, что все это многообразие – дело рук божественного Творца.

В большинстве культур много мифов Творения. В иудеохристианском мифе Бытия, если читать его буквально, заявлено, что мир был создан за несколько дней. Широко распространенная идея, что каждый отдельный вид был скроен

Творцом, побудила генетика XX в. Дж. Б. С. Холдейна при взгляде на гигантское разнообразие жуков пошутить, что, кем бы ни был Творец, «в пристрастии к жукам Он не знал меры».

В течение XVIII и XIX вв. ученые начали сопоставлять хитроумные механизмы живых существ со сложными машинами, которые проектировались и изготавливались в эпоху промышленной революции. Такие сравнения часто подкрепляли религиозные убеждения: откуда могла возникнуть такая многосложность без участия сверхразумного конструктора?

Яркий пример рассуждения такого рода дал преподобный Уильям Пейли в 1802 г. Представьте, что на прогулке вы находите на дороге часы. Если вы их вскрыете и рассмотрите сложный механизм, явно разработанный для того, чтобы следить за временем, то, по словам Пейли, это вас убедит, что часы созданы разумным Творцом. Этот же ход рассуждений должен применяться к сложным живым механизмам.

Теперь мы знаем, что сложные живые формы, наделенные целеполаганием, могут создаваться без всякого конструктора, и это происходит вследствие естественного отбора.

Естественный отбор – чрезвычайно творческий процесс, который произвел нас и громадное многообразие живых форм вокруг нас, от миллионов разных микробов до жутких челюстей жука-оленья, трехметровых щупалец цианеи, заполненных жидкостью ловушек насекомоядной саррацении и отстоящих больших пальцев высших приматов, включая нас с вами. Не отклоняясь от законов природы и не прибегая к сверхъестественным явлениям, эволюция через естественный отбор породила популяции все более сложных и разнообразных созданий. За миллиарды лет разные особи занимали доминирующее положение, их формы менялись до неузнаваемости по мере того, как они исследовали новые возможности и вступали во взаимодействие с разным окружением и другими живыми организмами. Все биологические виды – включая наш – пребывают



в состоянии постоянного изменения, рано или поздно исчезая или развиваясь в новые виды.

Для меня такая история жизни полна не меньших чудес, чем мифы креационистов<sup>[2]</sup>. В то время как большинство религий представляют нам акты творения как нечто давно знакомое, даже обыденное, происходившее за легко постижимые периоды времени, эволюция путем естественного отбора заставляет нас воображать нечто, выходящее далеко за рамки привычного и при этом более поразительное. Это полностью неуправляемый и медленно развивающийся процесс, но, когда он реализуется за непостижимо длительные периоды времени, которые ученые иногда именуют «глубоким временем»<sup>[3]</sup>, его творческая сила не знает себе равных.

Над проблематикой эволюции возвышается фигура натуралиста XIX в. Чарльза Дарвина, который путешествовал по земному шару на весьма небольшом корабле королевского флота Великобритании «Бигль» и собирал образцы растений, животных и окаменелостей. Дарвин азартно копил наблюдения в поддержку идеи эволюции и предложил замечательный механизм – естественный отбор – для ее объяснения. Он изложил все это в книге 1859 г. «Происхождение видов». Среди всех великих идей биологии эта, возможно, самая известная, хотя и не всегда должным образом понятая.

Дарвин не был первым, кто предположил, что живые существа эволюционируют со временем. Как он отмечает в «Происхождении видов», Аристотель утверждал, что части тела животных могут возникать и исчезать за долгие периоды времени. В конце XVIII в. французский ученый Жан-Батист Ламарк развил эту мысль, показывая, что различные виды соединены друг с другом в цепочки сходства. Он предположил медленное изменение видов через процесс адаптации, когда их форма реагирует на перемены в окружающей среде, и изменение характера поведения. Он прославился утверждением, что у жирафов удлинилась шея из-за того, что с каждым поколением им приходилось ее тянуть, чтобы достать листья на ветках повыше, и каким-то образом результаты

этой мускульной нагрузки передавались отпрыскам, у которых оказывались шеи чуть длиннее. Сегодня идеи Ламарка несколько принижаются, поскольку он не приводил подробностей эволюционного процесса, однако Ламарк заслуживает большего уважения за то, что выдвинул одну из первых масштабных оценок феномена эволюции, если и не ее причин.

Разумеется, Ламарк не в одиночку размышлял об эволюции. Даже в собственной семье Чарльза его колоритный дедушка Эразм Дарвин был еще одним ранним и завзятым сторонником эволюции. На своем гербе он поместил девиз *E conchis omnia*, то есть «все от моллюсков», декларируя убеждение, что вся жизнь развилась от намного более простых предков типа кажущегося бесформенным в своей раковине моллюска. Однако ему пришлось изменить герб после того, как настоятель Личфилдского собора обвинил Дарвина в том, что тот «отвергает Создателя». Эразм повиновался, поскольку был успешным врачом и понимал, что, не подчинившись, рискует потерять своих солидных и, следовательно, богатых пациентов. В те времена он считался известным поэтом, изложившим свои взгляды на эволюцию в строках поэмы «Храм природы»:

Первые крошечные формы, невидные в сферическое стекло,  
Двигутся в грязи или пронзают водную массу;  
С расцветом следующих поколений они  
Приобретают Новые Силы и более длинные конечности;  
Отсюда вырастают бесчисленные группы растений  
И дышащие царства плавников, ног и крыльев<sup>[4]</sup>.

Его репутация поэта могла бы и не сохраниться по вполне очевидным причинам, в отличие от репутации ученого. И все же его строки частично предвосхитили идеи, выработанные его более известным внуком.

Подход Чарльза Дарвина к эволюции был более научным и систематическим, а средства общения с читателями более традиционными – проза, а не стихи. Он накопил огромное количество наблюдений в палеонтологической летописи и исследованиях растений и животных на родине и за границей. Все это должно было служить веским доказательством мнения, разделявшегося Ламарком, Эразмом Дарвином и другими мыслителями, что живые организмы *действительно* эволюционируют. Но Чарльз Дарвин добился большего, предложив естественный отбор как *механизм* эволюции. Он расставил все точки над *i* и показал миру, как реально может действовать эволюция.

Идея естественного отбора основана на том, что, если популяции живых организмов демонстрируют вариации и если таковые вызваны генетическими изменениями, они будут наследоваться из поколения в поколение. Какие-то из этих вариантов будут воздействовать на характеристики, придающие определенным особям успешности в производстве потомства. Такая возросшая репродуктивная способность означает, что потомство, обладающее этими вариациями, составит более высокую долю в следующем поколении. В случае длинной шеи жирафа мы можем заключить, что случайное возникновение и накопление вариаций, слегка изменивших кости и мышцы шеи, позволили некоторым предкам жирафов доставать до чуть более высоких ветвей, есть больше листьев и получать больше питательных веществ. В результате получившие такую возможность оказались более живучими, более способными давать потомство, поэтому в стадах жирафов, бродивших по африканским саваннам, начали постепенно преобладать особи с длинными шеями. Данный процесс известен как *естественный отбор*, поскольку ограничения, накладываемые всевозможными *естественными* факторами, такими как борьба за пищу или за самок или наличие болезней и паразитов, приводят к тому, что некоторые особи получают больше шансов и, следовательно, чаще дают потомство.

Такой же механизм был выдвинут натуралистом и коллекционером Альфредом Уоллесом. И Уоллес, и Дарвин шли в русле размышлений о естественном отборе, опубликованных за несколько десятилетий до того шотландским агрономом и землевладельцем Патриком Мэтью в книге 1831 г. о корабельной древесине. Тем не менее Дарвин был первым, кто представил идею целиком убедительно, всесторонне проработанно и неотразимо привлекательно.

На самом деле люди без зазрения совести в течение тысяч лет использовали этот процесс для выведения организмов с особыми характеристиками. Это называется искусственным отбором, и в действительности Дарвин разрабатывал свои идеи о естественном отборе, наблюдая за тем, как голубятники отбирают особенные экземпляры для выведения разнообразнейших пород. Искусственный отбор может давать впечатляющие результаты. Мы таким путем превратили серых волков в лучших друзей человека, формируя породы собак от крохотного чихуа-хуа до здоровенного датского дога. Этим же путем из полевой горчицы получили брокколи, кочанную, цветную, кормовую капусту и кольраби. Эти превращения произошли за сравнительно небольшое число поколений, что говорит о великой мощи эволюционного процесса, который может идти своим чередом миллионы лет.

Естественный отбор ведет к выживанию наиболее приспособленных – Дарвин, кстати говоря, такой термин не употреблял – и устранению особей, неспособных конкурировать. Вследствие данного процесса в популяциях накапливаются специфические генетические изменения, в конечном счете приводящие к устойчивым изменениям формы и функции живых существ. Этим объясняется то, как у некоторых жуков возникают красные пятна на крыльях, а другие приобретают умение плавать, скатывать шары из навоза или способность светиться во тьме.

Естественный отбор – глубокая идея, чье значение выходит за пределы биологии. Она обладает как объяснительной способностью,

так и практической утилитарностью в ряде других дисциплин, не в последнюю очередь – в экономике и информатике. Например, в наши дни некоторые аспекты программного обеспечения и некоторые проектируемые компоненты таких технических устройств, как самолеты, оптимизируются алгоритмами, имитирующими естественный отбор. Можно говорить, что эти продукты эволюционируют, а не конструируются в обычном смысле слова.

Для того чтобы эволюция происходила путем естественного отбора, живые организмы должны обладать тремя важнейшими свойствами.

Во-первых, они должны быть способны к воспроизводству.

Во-вторых, они должны обладать системой наследования, с помощью которой задающая характеристики организма информация копируется и передается потомству при размножении.

В-третьих, система наследования должна характеризоваться изменчивостью, наследуемой в процессе репродукции. Именно на изменчивости строится естественный отбор. Он превращает медленный и случайным путем образующийся источник изменчивости в представляющий безграничный и постоянно развивающийся арсенал жизненных форм, существующий вокруг нас.

Добавим, что для успешности отбора живые организмы должны умирать. Тогда следующее поколение, которое в потенциале содержит генетические вариации, дающие конкурентные преимущества, может их собой заменить.

Три обязательных свойства непосредственно вытекают из концепций клетки и гена. Все клетки воспроизводятся в ходе клеточного цикла, и у всех клеток есть система наследования, состоящая из генов, копируемых и наследуемых в виде хромосом в процессе митоза и деления клеток. Изменение вносится появлением случайных мутаций, изменяющих последовательности ДНК, – подобных той, что привела меня к открытию гена *cdc2*, – как

следствий редких ошибок в копировании двойной спирали или же повреждения ДНК воздействием окружающей среды. Клетки исправляют эти мутации, но не совсем успешно, в противном случае все особи какого-либо вида были бы идентичными и эволюция остановилась. Из этого следует, что частота ошибок сама попадает под действие естественного отбора. Если она слишком велика, хранящаяся в геноме информация деградирует и обесмысливается, а если слишком мала, уменьшится возможность эволюционного изменения. В долгосрочной перспективе самыми успешными будут виды, способные сохранять правильный баланс между постоянством и изменением.

В сложных эукариотических организмах дальнейшая изменчивость вносится половым размножением при перемешивании части хромосом в ходе деления клеток, при котором образуются половые клетки (также называемые зародышевыми клетками: сперматозоиды и яйцеклетки у животных, пыльца и семязачатки у цветковых растений) во время мейоза. В этом главная причина, почему родные братья или сестры генетически отличаются друг от друга: если гены их родителей уподобить колоде карт, каждый из них – плод разной генетической «сдачи».

У многих иных организмов изменения вносятся непосредственно за счет прямого обмена ДНК между разными особями. Это обычно происходит в менее сложных организмах типа бактерий, которые могут обмениваться генами друг с другом, а также с более сложными организмами. Такой процесс называется горизонтальным переносом генов. Это одна из причин, по которым гены, делающие бактерии стойкими к антибиотикам, могут быстро распространяться через целые популяции бактерий и даже от одной чужеродной особи к другой. Из-за горизонтального переноса генов также трудно отследить начало в эволюционном времени некоторых родословных, поскольку генетическое наследование генов может переходить с одной ветви древа жизни к другой.

Каков бы ни был источник генетической изменчивости, для активации эволюционного изменения он должен сохраняться в последующей репродукции и генерировать популяции организмов, отличающихся в любых возможных аспектах, будь то незначительные расхождения в стойкости к болезням, привлекательность для другого пола, переносимость пищевых продуктов или сколь угодно иные свойства.

Одно из принципиальных следствий эволюции путем естественного отбора заключается в том, что все живые существа связаны между собой происхождением. Это означает, что, если проследить развитие древа жизни в обратном направлении, ветви будут все больше и больше сливаться в более крупные и наконец сойдутся в единый ствол. Отсюда вывод: мы, люди, родственно связаны со всеми живыми формами на планете. С некоторыми, такими как обезьяны, мы связаны близко, находясь на соседних веточках на краю древа жизни, с другими, такими как мои дрожжи, родство намного более отдаленное, потому что мы были «рядом» намного раньше, ближе к главному стволу древа жизни.

Наша непреложная связь с другой жизнью была наглядно показана мне, когда я отправился в трудный поход по влажному изумрудно-зеленому дождевому лесу в Уганде в поисках горных горилл. Я шел за проводником, и мы внезапно вышли на семейную группу. Я осознал, что сижу напротив величественного альфа-самца, который присел на корточки под деревом всего в двух-трех метрах от меня. Меня прошиб пот, и отнюдь не из-за жара и влаги. Как генетик я знал, что у меня с ним почти 96 % общих генов, но голыми цифрами многого не объяснишь. Когда его глубоко сидящие умные карие глаза встретились с моими, я увидел, как в зеркале, многие черты моей человеческой природы. Эти обезьяны были настроены на одну волну друг с другом. И с нами. Многие в их поведении было неизбежно знакомым; явное сопереживание и любопытство. Мы с самцом рассматривали друг друга несколько минут. Это было похоже на разговор. Потом он вытянул руку, согнул вдвое деревце

сантиметров пять в диаметре (пытался ли он мне что-то сказать?) и медленно полез на дерево, все это время не отводя от меня пронизательных глаз. Эта драматическая и трогательная встреча наглядно показала, как близка наша связь с этими великолепными созданиями. Эта связь существует не только с гориллами, но и с другими обезьянами, млекопитающими и другими животными и даже – через более далекие во времени развилки общего семейного древа жизни – с растениями и микробами. На мой взгляд, это один из лучших аргументов в пользу того, что человечество должно заботиться обо всей биосфере; все разные формы жизни, с которыми мы делим одну планету, – наши родственники.

Еще более неожиданным образом я стал осознавать нашу глубинную связь с другими живыми существами, когда поставил перед собой вопрос: одинаково ли контролируют свои клеточные циклы делящиеся дрожжи и клетки человека? Я задавался этим вопросом в 1980-е гг., устроившись на работу в онкологический исследовательский институт в Лондоне. В связи с тем, что рак у человека вызывается аномальным делением клеток, большинство моих коллег из других лабораторий, ясное дело, гораздо больше интересовались механизмом управления делением клеток у людей, чем у дрожжей. К тому времени мне было известно, что контролировало деление клеток в дрожжах: механизм, в центре которого был ген с маловыразительным именем *cdc2*.

Мне хотелось узнать, возможно ли, что делением клеток у человека также управляет некая человеческая версия этого же гена *cdc2*? Это казалось крайне маловероятным, учитывая громадное различие между дрожжами и людьми, а в последний раз общий предок тех и других жил примерно 1,2–1,5 миллиарда лет тому назад (то есть 1200–1500 миллионов лет). Чтобы лучше представить это необъятно долгое время, скажем для сравнения, что динозавры вымерли «всего лишь» 65 миллионов лет назад, а первые простейшие животные появились примерно за 500–600 миллионов лет до нашего времени. Говоря начистоту, было, мягко говоря,



нелепо предполагать, что у столь дальних родственников могли иметься клетки с одним и тем же контролируемым процессом репродукции. Тем не менее это следовало выяснить.

Подход Мелани Ли, сотрудницы моей лаборатории, к этому трудному вопросу состоял в том, что она предприняла попытку обнаружить человеческий ген, действовавший аналогично гену *cdc2* в делящихся дрожжах. Для этой цели Мелани взяла клетки делящихся дрожжей с дефектом *cdc2*, из-за чего они не могли делиться, и «обрызгала» их генной «библиотекой» из многих тысяч частей человеческой ДНК, содержащих по одному человеческому гену. Условия эксперимента Мелани гарантировали, что мутантная дрожжевая клетка забирает один или два гена. *Если бы* случилось так, что один из этих генов был человеческим эквивалентом гена *cdc2*, и *если бы* он функционировал одинаково в человеческой и дрожжевой клетке, и *если бы* человеческий ген *cdc2* смог проникнуть в дрожжевые клетки, то тогда мутантные клетки *cdc2* могли бы заново восстановить способность к делению. *Если бы* все так и пошло, они должны были бы образовать колонии, которые Мелани увидит в чашке Петри. Вы, вероятно, заметили, что в этом плане было несколько «если». Думали ли мы, что эксперимент удастся? Скорее всего, нет, но попытка не пытка.

И... невероятно, но это сработало! Колонии росли в чашке Петри, и нам удалось выделить участок человеческой ДНК, успешно заместившей ген *cdc2*, жизненно необходимый для деления дрожжевых клеток. Мы секвенировали данный неизвестный ген и увидели, что последовательность производимого белка очень похожа на дрожжевой *cdc2*-белок. Мы явно наблюдали два варианта одного гена с высокой степенью релевантности. Они были столь сходны, что *человеческий* ген мог контролировать клеточный цикл *дрожжей*.

Этот неожиданный результат натолкнул нас на далеко идущие выводы. Учитывая, что делящиеся дрожжи и люди столь далеко разнесены в эволюции, имелась высокая вероятность, что у клеток

каждого животного, гриба и растения на планете цикл контролируется одинаково. Почти наверняка все обусловлено действием некоего гена, очень сходного с геном *cdc2* дрожжей. И, что существеннее, даже если эти разные организмы за миллиарды лет эволюционного времени постепенно развивались в бесчисленно многообразные формы и стили жизни, центр управления этим процессом, лежащим в основе всего, почти не изменился. Cdc2 – эволюционное нововведение, которое сохранилось на протяжении более миллиарда лет.

Все это укрепило мое убеждение, что знания о том, как клетки человека контролируют свой процесс деления, крайне важные для понимания того, как изменяются наши тела, пока мы растем, развиваемся, страдаем от болезней и деградируем в течение нашей жизни, могут быть получены благодаря исследованиям, проводимым на широком спектре живых организмов, включая простые дрожжи.

Естественный отбор происходит не только в ходе эволюции, но и на уровне клеток в нашем теле. Рак возникает при повреждении или перегруппировке генов, имеющих важное значение для роста и деления клеток, вследствие чего клетки начинают бесконтрольно делиться. Подобно эволюции в популяции организмов, такие предраковые или раковые клетки могут, если им удалось ускользнуть от защитных функций тела, постепенно завладеть популяцией неизменившихся клеток, которые составляют ткань. По мере роста популяции поврежденных клеток увеличивается вероятность дальнейших генетических изменений в этих клетках, что приводит к накоплению генетических дефектов и образованию все более агрессивных раковых клеток.

Эта система содержит три особенности, требующиеся для эволюции путем естественного отбора: репродуктивность, систему наследования и способность к изменчивости. Парадоксально, что те же самые обстоятельства, позволившие жизни человека эволюционировать, в первую очередь ответственны и за самые пагубные для человека заболевания. В более практическом смысле

из этого следует, что популяционные и эволюционные биологи должны быть способны внести существенный вклад в наше понимание рака.

Эволюция путем естественного отбора может быть причиной большой сложности и явной целенаправленности живых существ. Это происходит безо всякого управляющего разума, заданной конечной цели или высшей движущей силы. Эволюция полностью обходится без аргументов, апеллирующих к божественному Создателю, вроде умозаключений Пейли с его воображаемыми карманными часами – и многих прочих до и после него. Лично меня эволюция погружает в состояние бесконечного изумления.

Все новые знания об эволюции также достаточно драматично изменили ход моей жизни. Бабушка моя была баптисткой, поэтому каждое воскресенье мы всегда ходили в местную баптистскую церковь. Я хорошо знал Библию (и знаю по сей день) и даже задумывался о том, чтобы стать священником, а возможно, и миссионером! Позже, примерно тогда же, как я увидел бабочку-лимонницу в своем саду, в школе нам рассказывали об эволюции путем естественного отбора. Научное объяснение огромного разнообразия жизни явно входило в прямое противоречие с библейской историей. Чтобы с этим разобраться, я отправился к нашему баптистскому священнику. Я высказал ему предположение, что, когда Бог говорит о сотворении в Книге Бытия, он объясняет произошедшее в словах, понятных для необразованного сельского населения две или три тысячи лет тому назад. Я сказал, что нам скорее следует подходить к этому как к мифу, но в действительности Бог предусмотрел еще более удивительный механизм творения, изобретая эволюцию путем естественного отбора.

К сожалению, священник смотрел на это совершенно иначе. Он сказал мне, что я должен верить слову и букве Книги Бытия и что он будет за меня молиться.

Так начался мой постепенный отход от религиозности к атеизму или, говоря точнее, к скептическому агностицизму. Я увидел, что в

разных религиях могут быть самые разные верования и эти убеждения могут расходиться. Наука дала мне дорогу к более рациональному пониманию мира. И кроме того, большую уверенность, даже устойчивость и лучший путь к поиску истины – конечной цели науки.

Эволюция путем естественного отбора описывает, как различные формы жизни могут возникать и достигать цели. Она приводится в действие случайностью и руководствуется потребностью в создании все более эффективных жизненных форм. Но она не слишком раскрывает суть того, как в реальности действуют живые организмы. Для этого нам надо перейти к двум следующим концепциям, первая из которых представляет *жизнь как химию*.

## 4

# Жизнь как химия

## *Порядок из хаоса*

Большинство людей, по-видимому, могли бы посмотреть на мир вокруг и поделить его на две части: живые и явно неживые объекты. Живые выделяются тем, что они действуют; их поведение имеет цель, они реагируют на окружение и воспроизводятся. Ни одна из этих характеристик неприменима к неживым объектам, к примеру булыжнику, горе или песчаному пляжу. Разумеется, если отступить во времени на пару столетий до выработки идей, описываемых в этой книге, мы вполне могли бы заключить, что земная жизнь управляется таинственными силами, присущими только живым существам.

Данный тип мышления называется «витализм» и восходит к античным мыслителям Аристотелю и Галену и, может, еще дальше во времени. Даже для самых рациональных и научно настроенных из нас бывает нелегко отказаться от такого типа мышления. Если на ваших глазах кто-то умирал, вам могло казаться, что внезапно гаснет некая загадочная искорка жизни.

Виталистические объяснения подкупают тем, что, казалось бы, предоставляют удобную отгадку тому, что наш разум пытается постичь. Но, по правде говоря, тут нет необходимости прибегать к магии любого рода. Большинство аспектов можно достаточно хорошо понять с точки зрения физики и химии, пусть даже невиданной ранее химии, высокоупорядоченной и организованной, уровень сложности которой несопоставим ни с одним процессом с участием неживой материи. Лично меня такое объяснение повергает в куда больший трепет, чем любая вера в управляющие жизнью таинственные силы, лежащие за пределами тщательного научного исследования.

Как ни странно, идея, что жизнь *есть* химия, имеет свои истоки в исследованиях ферментации, процесса, в котором простые дрожжи вырабатывают спирт при производстве пива и вина. Люди этим интересовались испокон веков.

На самом деле на мою жизнь ферментация немало повлияла, и не только потому, что я неравнодушен к пиву; посидеть одному ранним вечером в размышлениях в пустом пабе – самое то. Когда в семнадцать лет я закончил школу, то знал, что хочу изучать биологию, но не мог рассчитывать попасть в университет. В те времена наличие свидетельства о базовом знании иностранного языка, получаемое на экзамене, известном как О-уровень, было обязательным требованием для поступающих в вуз, я же умудрился завалить экзамен по французскому шесть раз, – пожалуй, это мировой рекорд по О-уровню! Поэтому в университет я не поступал, а пошел работать лаборантом в микробиологическую лабораторию при пивоваренном заводе.

В мои повседневные обязанности входило приготовление отваров с питательными веществами, нужных ученым для выращивания микробов. Я вскоре понял, что порядок изо дня в день почти не менялся, поэтому мог заранее в понедельник приготовить большую порцию, которой хватило бы на неделю. Я сходил к моему боссу Вику Ниветту (который, между прочим, в свободное время увлекался грузинскими танцами, что мне открылось, когда как-то вечером я узрел его отчебучивающим пляску на лабораторной скамье!). Он великодушно предложил мне выполнить исследовательский проект по заражению куриных яиц *сальмонеллой*. Я, восемнадцатилетний парень, был на седьмом небе, проводя каждый день эксперименты и строя из себя ученого.

В какой-то день этого моего года на пивоваренном заводе один симпатичный преподаватель из Бирмингемского университета пригласил меня на собеседование и в итоге убедил университет закрыть глаза на мои слабости в иностранных языках, поэтому в 1967 г. я смог приступить к изучению биологии. Некогда я не дружил

с французским, однако спустя тридцать пять лет именно французский президент наградил меня *Légion d'honneur* (орденом Почетного легиона) за мои исследования дрожжей – вот же ирония судьбы! Мне даже пришлось произнести благодарственную речь на французском языке! Однако, несмотря на то что занимался дрожжами почти всю жизнь, я ни разу в жизни не сделал ни капли вина или пива собственноручно.

Научное изучение ферментации началось в XVIII в. с французского аристократа и ученого Антуана Лавуазье, одного из основателей современной химии. К несчастью для него и для науки в целом, его работа по совместительству сборщиком налогов привела к тому, что Лавуазье сложил голову на гильотине в мае 1794 г. во время Французской революции. Судья на вынесшем его приговор политическом процессе, который больше напоминал фарс, заявил: «Республика не нуждается в ученых и химиках». Нам, ученым, явно следует относиться к политикам с осторожностью! У политиков, особенно популистского толка, имеется тенденция пренебрегать мнением экспертов, в частности когда оно противоречит плохо обоснованным взглядам политиков.

До своей несвоевременной встречи с гильотиной Лавуазье был зачарован процессом ферментации. Он пришел к выводу, что «ферментация – это *химическая реакция*, в которой сахар исходного виноградного сока превращается в спирт готового вина». До того никто так не думал. Затем Лавуазье пошел еще дальше, предположив наличие некоего «фермента», вроде как исходящего из самого винограда и играющего ключевую роль в химической реакции. Впрочем, он не мог сказать, что представляет собой этот «фермент».

Положение дел прояснилось почти полвека спустя, когда виноделы, производившие этиловый спирт, обратились за помощью к французскому биологу и химику Луи Пастеру для решения загадки порчи своей продукции. Они хотели знать, почему брожение жома сахарной свеклы иногда дает вместо этанола едкую, неприятную

кислоту. Пастер приступил к поиску решения, как детектив приступает к расследованию. И с помощью микроскопа он нашел разгадку. Осадки в бродильных чанах, в которых получали спирт, содержали дрожжевые клетки. Дрожжи были явно живыми организмами, так как некоторые из них почковались, указывая на активное размножение. Когда же он посмотрел на чаны со скисшим продуктом, никаких дрожжей там не оказалось. На основе этих простых наблюдений Пастер предположил, что трудноуловимым ферментом были микробные живые формы дрожжей: фактор, ответственный за производство этанола. Какой-то другой микроб, возможно бактерия меньшего размера, производил кислоту, разрушавшую партии продукта. Суть в том, что рост живых клеток напрямую отвечает за химическую реакцию. В данном случае дрожжевые клетки преобразовывали глюкозу в этанол. Самое главное, что удалось Пастеру, это шаг от частного к общему, приведший к новому важному выводу. Он указал, что химические реакции не просто интересная черта жизни клеток – это один из определяющих жизнь факторов. Пастер блестяще обобщил это словами «химические реакции являются *выражением жизни клетки*».

Теперь мы знаем, что в клетках всех живых организмов одновременно происходят многие сотни, даже тысячи химических реакций. Эти реакции создают молекулы жизни, образующие компоненты и структуры клеток. Они также разрушают молекулы, повторно используя клеточные компоненты и высвобождая энергию. Взятые в совокупности огромное количество химических реакций, происходящих в живых организмах, называется *метаболизмом*. Это основа всего, что делают живые существа: поддержание жизни, рост, организация и воспроизводство и источник всей энергии для реализации этих процессов. Метаболизм – химия жизни.

Но как происходят все эти многочисленные и разнообразные химические реакции, формирующие метаболизм? Что за вещество в дрожжах Пастера производило химическую реакцию брожения? Следующий шаг в разгадке тайны сделал углубившийся в проблему



другой французский химик, Марселен Бертло. Он растер дрожжевые клетки и из клеточных остатков выделил химическое вещество с интригующим действием. Оно запускало особую химическую реакцию: преобразование столового сахара, сахарозы, в два меньших компонента сахара – глюкозу и фруктозу, но само в реакции не расходовалось. Данное вещество было неодушевленной, но составной частью жизненного процесса и, что примечательно, продолжало действовать после выведения из клетки. Бертло назвал новое вещество инвертазой.

Инвертаза – фермент. Ферменты служат катализаторами: это означает, что они способствуют протеканию химических реакций и ускоряют их, порой драматическим образом. Для жизни они насущно необходимы. Без них многих важнейших для жизни процессов просто не произойдет, особенно при сравнительно низких температурах и в мягких условиях, характерных для большинства клеток. Открытие ферментов заложило основы общепринятого сегодня мнения, разделяемого всеми биологами, что большинство жизненных явлений лучше всего объясняются химическими реакциями, катализаторами которых служат ферменты. Чтобы разобраться, каким образом у ферментов это выходит, нам нужно понять, что они собой представляют и из чего состоят.

Большинство ферментов состоят из белков, которые синтезируются клеткой в виде длинных, цепочкообразных молекул, называемых полимерами. Полимерные структуры имеют основополагающее значение для каждого аспекта химии жизни. Большинство ферментов, все остальные белки, все липидные молекулы, составляющие клеточные мембраны, все жиры и углеводы, хранящие энергию, и нуклеиновые кислоты, отвечающие за наследственность, дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) и тесно связанная с ней рибонуклеиновая кислота (РНК) – полимеры.

Эти полимеры содержат в своей структуре преимущественно атомы всего пяти химических элементов: углерода, водорода, кислорода, азота и фосфора. Из этой пятерки особая роль

принадлежит углероду в силу его большей универсальности. Если атомы водорода вступают только в одно соединение, то есть химическую связь с другими атомами, каждый атом углерода может соединяться с четырьмя другими атомами. В этом ключ к возможностям создания полимеров из углерода: две из четырех потенциальных связей углерода могут образовывать связь с двумя другими атомами, часто другими атомами углерода, создавая цепочку связанных атомов – ядро каждого полимера. Это оставляет две другие связи углерода доступными для соединения с другими атомами. После чего две дополнительные связи могут использоваться для присоединения других молекул по бокам от главной полимерной цепи.

Многие из встречающихся в клетках полимеров представляют собой очень большие молекулы, на практике столь большие, что им дается специальное название: «макромолекулы». Чтобы получить представление о том, сколь велики могут быть такие молекулы, вспомним, что макромолекулы ДНК в каждой вашей хромосоме могут достигать в длину нескольких сантиметров. Это означает, что они соединяют миллионы атомов углерода в одну невероятно длинную и невероятно тонкую молекулярную нить.

Белковые полимеры не столь длинны, обычно они состоят из атомов углерода числом от нескольких сотен до нескольких тысяч. Но они химически более разнообразны, чем ДНК, и по этой причине могут действовать как ферменты и, соответственно, играть главенствующую роль в метаболизме. Каждый белок – основанный на углероде полимер, построенный путем последовательного соединения меньших молекул аминокислот в длинную цепочку. Инвертаза, например, – это белковая молекула, состоящая из 512 аминокислот, выстроенных в особой упорядоченной последовательности.

Белки живой природы образуются из двадцати различных аминокислот. Каждая из них имеет боковые молекулы, ответвляющиеся от главной полимерной цепи, что наделяет их

специфичными химическими свойствами. Например, некоторые аминокислоты имеют положительный или отрицательный заряд, другие притягиваются или отталкиваются водой, а некоторые могут легко образовывать связи с другими молекулами. Составляя разные комбинации аминокислот, каждая из которых имеет разные боковые молекулы, клетки могут создавать широкое разнообразие белковых полимерных молекул.

Затем, после того как такие линейные белковые полимерные цепи собраны, они сворачиваются, скручиваются и объединяются друг с другом, создавая сложные трехмерные структуры. Это немножко напоминает сматывание клейкой ленты в шар, хотя сворачивание белков как процесс гораздо более повторяемый с высокой точностью производимой структуры. В клетке цепочка аминокислот всегда старается принять одну и ту же определенную форму. Скачок от одномерности к трехмерности можно назвать переломным, так как он означает, что у каждого белка есть своя характерная форма и уникальный набор химических свойств. В результате клетки могут синтезировать ферменты так, чтобы они очень точно подходили к химическим веществам, на которые воздействуют, – прекрасным примером тому служат молекулы инвертазы и сахарозы. В свою очередь, это дает ферментам возможность обеспечения точных химических условий для осуществления тех или иных химических реакций.

Ферменты участвуют почти во всех химических реакциях, лежащих в основе клеточного метаболизма. Но, помимо построения и разрушения других молекул, у них еще много функций. Они контролируют качество, обеспечивают перемещение компонентов и сообщений между разными участками клетки и переносят другие молекулы в клетку и из нее. Другие ферменты ведут наблюдение за захватчиками, активируя белки, которые защищают клетки и, следовательно, наши тела от болезни. При этом ферменты – не единственный вид белка. Почти каждая часть нашего тела (от волос на голове, кислоты в желудке и до хрусталиков глаз) либо состоит из

белков, либо сконструирована белками. Все эти различные белки совершенствовались тысячелетиями эволюции для выполнения специальных функций в клетке. Даже сравнительно простая клетка содержит гигантское количество белковых молекул. В общей сложности в крохотной дрожжевой клетке находится свыше 40 миллионов таких молекул – в малюсенькой клетке белков вдвое больше, чем людей в громадном мегаполисе вроде Пекина!

Результатом такого белкового многообразия становится водоворот химических реакций, непрерывно происходящих в каждой клетке. Если вообразить, что вы получили шанс проникнуть в живую клетку и увидеть, что творится в мире молекул, ваш рассудок может помрачиться из-за всей этой бурлящей каши химических процессов. Некоторые из участвующих молекул имеют электрический заряд и поэтому могут притягиваться или отталкиваться, другие же пассивно нейтральны. Некоторые представляют собой кислоты или щелочи типа отбеливателей. Все эти разнообразные вещества находятся в постоянном взаимодействии, их столкновения случайны или запланированы. Иногда молекулы встречаются на краткое время для осуществления химической реакции, быстро обменявшись электронами или протонами. В других случаях между молекулами образуются сильные и прочные химические связи. В целом в клетке происходят многие тысячи разных химических реакций, которые постоянно усердно трудятся над поддержанием жизни. В сравнении с этим число химических реакций даже на крупнейших промышленных химкомбинатах выглядит крайне бледно. Например, на заводе по производству пластмасс задействовано несколько десятков химических реакций.

Вся эта кипучая и быстрая деятельность происходит на конце временного диапазона, противоположном глубокому времени, потребовавшемуся для развития данных систем. Но головокружительный временной масштаб клеточного мира столь же трудно постигаем нашим рассудком, как и эволюционное время. Некоторые управляющие этими реакциями клеточные ферменты

действуют с поразительной скоростью, проводя тысячи, даже миллионы химических реакций в секунду. Они не только фантастически быстры, но и способны быть чрезвычайно точными. Ферменты могут манипулировать отдельными атомами с такой точностью и надежностью, о которых химики-технологи могут только мечтать. Но эволюция совершенствовала эти процессы миллиарды лет – чуть подольше нас с вами!

Совместное выполнение всей этой работы – величайшее достижение. Хотя может казаться, что гигантское число одновременных химических реакций в клетках происходит хаотически, но на деле оно очень упорядоченно. Для правильного срабатывания каждой реакции требуются свои особые химические условия. Некоторым нужна более кислая или более щелочная среда; другим требуются специальные химические ионы типа кальция, магния, железа или натрия; еще одним – наличие воды или же вода, напротив, их замедляет. И все же все эти процессы должны происходить одновременно и в тесной близости, в узких пределах клетки. Это становится возможным лишь благодаря тому, что не каждому из различных ферментов требуются свои экстремальные значения температуры, давления либо кислые или щелочные условия, присущие промышленным химкомбинатам. В противном случае они не могли бы сосуществовать в такой тесноте. Тем не менее многие из этих метаболических реакций должны проводиться раздельно. Они не должны мешать друг другу, а их конкретные химические требования должны соблюдаться. Ответом на этот запрос становится *деление на зоны*.

Деление на зоны – способ функционирования любых сложных систем. Возьмем города. Они эффективно функционируют, только если состоят из различных зон с особыми функциями: вокзалы, школы, больницы, заводы, полицейские участки, электростанции, очистные сооружения и т. д. Все эти и многие иные участки необходимы для того, чтобы город оставался единым целым; все бы тут же разладилось, если бы они смешались. Они должны быть

отделены друг от друга, чтобы действовать эффективно, но при этом быть относительно близкими и взаимосвязанными. То же самое относится к клеткам, которым нужно создать свою индивидуальную группу микросред, отделенных друг от друга в физическом или временном отношении, но при этом взаимодействующих. У живых существ это достигается путем создания систем контактирующих между собой зон, имеющих разные размеры: от очень больших до чрезвычайно маленьких. Самые большие, возможно, будут самыми известными: различные ткани и органы многоклеточных организмов типа растений и животных – как вы и я. Это определенные зоны, каждая из которых приспособлена для конкретных химических и физических процессов. Ваш желудок и кишечник усваивают химические вещества из пищи; печень устраняет токсическое действие химических веществ и лекарств; сердце пользуется химической энергией для перекачки крови и т. п. Все функции этих органов обусловлены специализированными клетками и тканями, из которых они сделаны: клетки в слизистой оболочке желудка выделяют кислоту, а в сердечных мышцах сокращаются. В свою очередь, все эти клетки так же представляют собой самостоятельные зоны.

По сути, клетка служит основополагающим примером пространственного разделения жизни. Главная роль наружной мембраны клетки заключается в сохранении обособленности содержимого клетки от остального мира. Благодаря изолирующему эффекту этой мембраны клетки могут способствовать поддержанию физического и химического порядка. Разумеется, клетки сохраняют такое состояние только на время. Когда они прекращают трудиться, то погибают, и воцаряется хаос.

Сама клетка содержит последовательные уровни деления на зоны. Самую большую зону представляют собой заключенные в мембраны органеллы, такие как ядро и митохондрия. Но, прежде чем мы рассмотрим, как они функционируют, следует уменьшить масштаб до простейшего уровня углеродных полимеров, поскольку все более

крупные зоны построены на основе свойств этих элементарных компонентов.

Самые маленькие химические зоны в клетке – поверхности самих ферментных молекул. Чтобы получить представление о том, насколько малы эти молекулы, взглянем на очень тонкие волоски на тыльной поверхности руки. Они относятся к самым тонким структурам, видимым невооруженным взглядом, но по сравнению с белками-ферментами они огромны. По диаметру такого волоска могут бок о бок выстроиться около двух тысяч молекул инвертазы.

Каждая молекула белка-фермента предоставляет замкнутые пространства и места стыковки, обладающие строго определенной формой, подходящей для индивидуальных атомов тех молекул, с которыми работает фермент. Эти утонченные структуры слишком малы, чтобы их можно было разглядеть даже самыми мощными микроскопами с фокусировкой света. Исследователям приходится делать заключения об их формах и свойствах, пользуясь такими методами, как рентгеновская кристаллография и криоэлектронная микроскопия, чрезвычайно обостряющими наше восприятие и позволяющими определять положение и свойства сотен и даже тысяч объединенных, формирующих структуры атомов. Тогда лишь исследователи могут наблюдать то, как ферменты взаимодействуют с химическими веществами, которые они используют в ходе реакции. Эти вещества называются *субстратами*. Ферменты и их субстраты совмещаются, как фрагменты крохотного трехмерного пазла. Когда пазл сходится, химические реакции оказываются отделены от остальной клетки и происходят под правильным углом в правильных химических условиях, для того чтобы ферменты совершили исключительно точные атомарные хирургические операции, управляя отдельными атомами, создавая или разрушая конкретные молекулярные связи. Инвертаза, например, действует, разрушая одну определенную связь между атомом кислорода и атомом углерода посередине молекулы сахарозы.

Ферменты способны работать вместе, обеспечивая такой результат, когда продукт одной реакции становится субстратом для следующей. Таким путем можно координировать целый ряд химических реакций, нужных для сложных процессов, например построения липидных мембран или других химических компонентов из более простых составляющих. Биологи называют эти запутанные последовательности взаимосвязанных химических процессов путями метаболизма, часть которых включает многие индивидуальные реакции. Они действуют совместно наподобие заводских конвейеров; каждый этап обязан завершиться, прежде чем начнется следующий.

Ферменты также могут действовать совместно, осуществляя еще более сложные синтетические процессы типа копирования ДНК с исключительной точностью. Удобнее представить себе такие ферменты в виде невероятно мелких молекулярных машин, отличающихся высокой аккуратностью работы и надежностью. Некоторые из этих машин используют химическую энергию для выполнения физического действия в клетке. Они запускают работу белков, своего рода молекулярных «моторов», ответственных за большинство движений самой клетки, а также разные грузы и структуры внутри клетки. Некоторые действуют как экспедиторы, доставляя клеточные компоненты и химические вещества в ту часть клетки, где они требуются, по сложным путям, также состоящим из белков, перекрещивающимся внутри клетки наподобие обширной, разветвленной железнодорожной сети. Исследователи проводили съемку этих крохотных молекулярных «моторов» и наблюдали, как те «ходят» по клетке, словно миниатюрные роботы. Эти «моторы» обладают храповыми механизмами, которые заставляют их двигаться вперед и помогают избегать схождения с пути из-за случайных столкновений с другими молекулами.

Разновидности этих молекулярных «моторов» также ответственны за силу, необходимую для отделения хромосом и расщепления делящихся клеток пополам. И хотя каждый из них бесконечно мал,



совместные усилия миллиардов таких «моторов» во многих миллионах мышечных клеток и приводит в действие крылья желтых бабочек, порхающих у нас в садах, позволяет глазам следить за словами на этой странице, а гепардам – развивать сумасшедшую скорость. Сочетание почти неуловимых действий отдельных белков во множестве клеток имеет те следствия в реальном мире, которые мы видим вокруг себя.

Уровнем выше, чем отдельные ферменты и молекулярные машины, стоят группы белков, которые могут физически стыковаться друг с другом, образуя ряд клеточных устройств, ответственных за более сложные химические процессы. Важная роль среди них принадлежит рибосомам, в которых синтезируются белки. Каждая рибосома состоит из нескольких десятков белков наряду с несколькими большими молекулами РНК, близкого по химическому составу родственника ДНК. Рибосомы больше обычного фермента. Вдоль диаметра человеческого волоса поместилось бы несколько сотен, а не тысяч рибосом, но все же они слишком малы, чтобы увидеть их без помощи электронного микроскопа. Растущие и воспроизводящиеся клетки очень нуждаются в новых белках, поэтому каждая из них может содержать несколько миллионов рибосом.

Чтобы создать новую белковую молекулу, рибосома должна прочесть генетический код определенного гена и перевести его в 20-буквенный аминокислотный «алфавит» белков. Для этой цели клетке сначала нужно сделать копию этого гена. Копия делается из РНК. Она действует как мессенджер и называется информационной, или матричной, РНК (мРНК), поскольку буквально переносится от генов в ядре к рибосоме, неся с собой копию информации о гене. Рибосома использует мРНК как шаблон для построения белка, соединяя аминокислоты в порядке, указанном в последовательности гена. Создавая отдельную и высокоструктурированную микросреду, рибосомы обеспечивают аккуратное и быстрое осуществление этого многоэтапного и многоферментного процесса: на то, чтобы каждая

рибосома создала белок, насчитывающий в среднем 300 аминокислот, уходит всего около минуты.

Органеллы клетки гораздо крупнее рибосом, хотя в обычном человеческом масштабе они все еще крошечные. Каждая органелла заключена в собственную липидную мембранную оболочку. Это следующий важный уровень деления эукариотической клетки на участки. В центре каждой из этих клеток находится органелла, которую мы знаем как ядро. Под микроскопом ядро обычно различимо лучше, чем прочие органеллы. Но если большинство клеток малы – 2–3 лейкоцита вашего тела по ширине не больше упомянутых выше тонких волосков на ваших руках, – то ядра еще меньше. Каждое занимает лишь примерно 10 % объема лейкоцита. Но не забудем, что в это невероятно крохотное пространство упакована полная копия всей вашей ДНК, включающей 22 000 генов, – если растянуть ее в длину, то она займет 2 метра.

Вся эта разнообразная химическая деятельность, поддерживающая жизнь клеток, требует энергии – и немало. Сегодня подавляющее большинство жизненных форм вокруг нас в основном получают свою энергию от солнца. Это осуществляется благодаря хлоропласту – еще одной критически важной для жизни органеллы. В отличие от ядра хлоропласты не встречаются в клетках животных; они встречаются только у растений и водорослей. В хлоропластах как раз и происходит фотосинтез: ряд химических реакций, при которых энергия солнечного света используется для преобразования воды и углекислого газа в сахара и кислород.

Необходимые для фотосинтеза ферменты располагаются в двух слоях мембраны, окружающих каждый хлоропласт. В каждой клетке травинки в парке неподалеку от вас размещается сотня или около того таких сферических органелл, каждая из которых содержит высокие концентрации белков, называемых хлорофиллами. Трава имеет зеленый цвет благодаря хлорофиллам: они поглощают энергию из синей и красной частей светового спектра, с ее помощью

запускают фотосинтез и в результате отражают свет на длине волны в зеленой области спектра.

Способные к фотосинтезу растения, водоросли и некоторые бактерии используют простые сахара, которые производят как непосредственный источник энергии и как сырье для создания нужных им для выживания молекул. Кроме того, они производят сахара и углеводы, потребляемые множеством других организмов: грибами, которые питаются разлагающейся древесиной, овцами, щиплющими траву, китами, поглощающими в морях тонны фотосинтезирующего планктона, и всеми продовольственными культурами, благодаря которым поддерживается жизнь людей на всех континентах нашего мира. По сути, углерод, насущно важный для постройки всех частей наших тел, в конечном счете поступает к нам в результате именно фотосинтеза. Процесс стартует с углекислого газа, извлекаемого из воздуха химическими реакциями фотосинтеза. Химия фотосинтеза не только к настоящему времени обеспечила энергией и сырьем большинство форм жизни на Земле, но и решающим образом повлияла на историю нашей планеты. Считается, что жизнь впервые возникла около 3,5 миллиарда лет назад. Таков возраст самых древних ископаемых, найденных до сих пор. Это были одноклеточные микробы, по-видимому использовавшие энергию геотермальных источников. В самый ранний период жизни на Земле отсутствовал фотосинтез, поэтому не было крупного источника кислорода. В результате в атмосфере кислород практически отсутствовал, и когда ранние земные формы жизни попадали в среду, содержащую кислород, у них, должно быть, возникали проблемы. Хотя мы воспринимаем кислород как жизненно необходимое вещество – и это действительно так и есть, – он также представляет собой газ с высокой реакционной способностью и может оказывать негативное влияние на прочие химические вещества, включая такие необходимые для жизни полимеры, как ДНК. После того как у микробов развилась способность к фотосинтезу, их число за тысячи лет возросло до

такой степени, что произошел резкий рост уровня содержания кислорода в атмосфере. То, что за этим последовало в промежуток времени между 2 и 2,4 миллиарда лет назад, называется Великой кислородной катастрофой. Все существовавшие тогда организмы были микробами – бактериями или археями, – но некоторые ученые считают, что *бóльшая* их часть погибла из-за появления такого количества кислорода. По иронии судьбы жизнь создала условия, которые чуть не покончили с ней самой. Небольшой части выживших форм жизни пришлось либо ретироваться в места, где они меньше подвергались воздействию кислорода, на дно океана или, например, глубоко под землю, либо приспосабливаться и разрабатывать новые химические реакции, чтобы преуспеть в мире, обогащенном кислородом.

Сегодня подобные людям организмы все еще должны обращаться с кислородом осторожно, но мы всецело от него зависим, поскольку он необходим для выделения энергии из углеводов, жиров и белков, которыми наши организмы питаются, которые вырабатывают или поглощают. Это осуществляется с помощью химического процесса, называющегося клеточным дыханием. Последние этапы этой группы реакций происходят в митохондриях – еще одной органелле, критически значимой для всех эукариотических клеток.

Главная роль митохондрии состоит в выработке энергии, нужной клеткам для приведения в действие химических реакций жизни. Поэтому клетки, нуждающиеся в энергии, содержат много митохондрий: чтобы билось ваше сердце, каждая из клеток в сердечных мышцах должна использовать несколько тысяч митохондрий. Вместе они занимают порядка 40 % имеющегося в этих клетках пространства. В чисто химическом смысле клеточное дыхание поворачивает центральную для фотосинтеза реакцию в противоположном направлении. Сахар реагирует с кислородом, производя воду и углекислый газ и высвобождая при этом много энергии, забираемой для последующего применения. Митохондрии ответственны за то, чтобы эта многоэтапная химическая реакция

четко контролировалась и осуществлялась аккуратно и методично, без слишком большой затраты энергии, чтобы не произошло утечки реактивного кислорода и электронов, способных повредить остальную часть клетки.

Ключевой энергосберегающий момент в клеточном дыхании основан на движении протонов – отдельных атомов водорода, которые лишены электрона, – для получения электрического заряда. Эти протоны выталкиваются из центра митохондрии в щель между двумя мембранами, окружающими каждую митохондрию. В результате снаружи внутренней митохондриальной мембраны накапливается намного больше заряженных протонов, чем внутри. Хотя этот процесс основан на химии, в целом он физический. Можно сравнить его с перекачкой воды вертикально вверх для заполнения плотины. На гидростанции вода из плотины низвергается через турбины, превращающие кинетическую энергию воды в электрическую. В случае митохондрии протоны, перекачиваемые за мембранную «плотину», мчатся назад в центр органеллы через каналы из белка, которые захватывают энергию, порождаемую каскадом заряженных частиц, и сохраняют ее в виде высокоэнергетических химических связей.

Первым человеком, допустившим, что клетки могут производить энергию столь неожиданным способом, был британский биохимик и нобелевский лауреат Питер Митчелл. Он ранее был сотрудником отдела зоологии Эдинбургского университета, но к тому времени, как я стал заниматься там клеточным циклом дрожжей, уже ушел оттуда и основал свою частную лабораторию в болотистой местности на юго-западе Англии. Решение было весьма необычным, и некоторые находили в этом стопроцентный британский заскок. Я встретился с ним, когда ему было хорошо за семьдесят, и на меня произвело впечатление, что он не растерял любознательности и страсти к знаниям. Мы говорили обо всем на свете. Меня поражало его творческое мышление и то, как он игнорировал скептиков и

продолжал доказывать, что его необычная идея была по сути верной.

Крохотные белковые структуры, ведущие себя в митохондриях как «турбины», даже отчасти похожи на турбины гидростанций, хоть и уменьшенные в несколько миллиардов раз! Когда протоны проносятся сквозь молекулярную «турбину» с каналом шириной всего в 10 тысячных миллиметра, они вращают ротор столь же миниатюрного масштаба. Вращающийся ротор запускает формирование исключительно важной химической связи, создавая молекулу из субстанции под названием аденозинтрифосфат, или сокращенно АТФ. Это происходит со скоростью 150 реакций в секунду.

АТФ – универсальный источник энергии для жизни. Каждая молекула АТФ хранит энергию, действуя как миниатюрный аккумулятор. Когда для химической реакции в клетке требуется энергия, клетка разрывает высокоэнергетическую связь АТФ, превращая АТФ в аденозиндифосфат, АДФ. В этом процессе высвобождается энергия, которую клетка может использовать для запуска химической реакции или физического процесса типа этапов работы молекулярного «мотора».

Большая часть пищи, которую вы едите, заканчивает свой путь, будучи переработанной митохондриями ваших клеток, которые используют содержащуюся в них химическую энергию для создания колоссального количества АТФ. Для активации всех химических реакций, необходимых для поддержки триллионов клеток вашего тела, митохондрии каждый день все вместе производят – и это поразительно – АТФ в количестве, равном весу вашего тела! Биеение пульса в запястье, теплота вашей кожи, подъем и опускание грудной клетки при дыхании – источником всего этого служит АТФ. Жизнь функционирует на АТФ.

Все живые организмы должны постоянно и надежно снабжаться энергией, и в конечном счете все они производят энергию с помощью одного и того же процесса: управления потоком протонов

через мембранную перегородку для получения АТФ. Если и есть что-то отдаленно напоминающее «искру» – источник жизни, то это, скорее всего, именно этот мини-поток электрических зарядов через мембрану. Однако в этом нет ни капли мистики, это хорошо известный физический процесс. Это делают бактерии, активно прокачивая протоны через свою наружную мембрану, а более сложные клетки эукариотов – в специальной зоне, митохондрии.

В совокупности все эти различные уровни организации пространства в клетках – от невообразимо малых точек стыковки в отдельных ферментах до сравнительно большого ядра, содержащего хромосомы, – указывают на новый подход к пониманию устройства клетки. Когда мы видим прекрасные и хитроумные картины, видимые через сегодняшние мощные микроскопы, то глядим на сложную и постоянно изменчивую сеть организованных и взаимосвязанных химических микросред. Такое представление о клетках так же далеко от клеток, как простенькие детальки конструктора Lego от более сложных тканей и органов растений и животных. Каждая клетка – самостоятельный, законченный и тонко организованный живой мир.

Шаг за шагом, с той поры, как Лавуазье задался вопросом о том, как происходит ферментация, биологи пришли к осознанию, что даже самое сложное поведение клеток и многоклеточных тел может быть понято с точки зрения химии и физики. Такой подход был очень важен для меня и моих коллег по лаборатории, когда мы попытались понять, как управляется клеточный цикл. Мы открыли ген *cdc2* как регулятор клеточного цикла, но далее захотели узнать, что на самом деле *делает* ген. Какие на деле химические и физические процессы запускает белок, сделанный *cdc2*?

Чтобы разобраться с этим, нам потребовался переход из довольно абстрактного мира генетики в более конкретный, механистичный мир клеточной химии. Это значило иметь дело с биохимией. Биохимия тяготеет к более минималистскому подходу, описывая химические механизмы во всех подробностях, тогда как

генетический подход более глобален; биохимия рассматривает поведение живой системы как нечто целое. В нашем случае генетика и клеточная биология продемонстрировали, что ген *cdc2* – важный регулятор клеточного цикла, а биохимия была нужна, чтобы показать *как* белок, созданный геном *cdc2*, работает в рамках молекулярных процессов. Оба подхода дают разные объяснения; когда же они согласуются друг с другом, появляется уверенность, что стоишь на правильном пути.

Выяснилось, что белок *cdc2* – фермент под названием «протеинкиназа». Эти ферменты ускоряют реакцию, называемую *фосфорилированием*, которая добавляет к другим белкам небольшую фосфатную молекулу с сильным отрицательным зарядом. Чтобы *cdc2* действовал как протеинкиназа, он сначала должен соединиться с другим активирующим его белком, называемым «циклин». Вместе *cdc2* и циклин формируют активный белковый комплекс, называемый «циклин-зависимая протеинкиназа», или короче CDK (Cyclin Dependent Kinase). Циклин был открыт и поименован моим другом и коллегой Тимом Хантом. Этот белок получил свое название, поскольку его концентрация изменяется в течение клеточного цикла, при этом изменения составляют часть механизма, используемого клеткой для обеспечения «включения» и «выключения» комплекса CDK в правильный момент времени. Поэтому название «циклин» намного лучше *cdc2*!

Когда активный комплекс CDK фосфорилирует другие белки, добавляемая им отрицательно заряженная фосфатная молекула изменяет форму и химические свойства этих белков. Это, в свою очередь, меняет характер их работы. Это может активировать другие ферменты, например, равно как и добавление циклина к белку *cdc2* создает активный CDK. Поскольку протеинкиназы типа CDK могут быстро фосфорилировать одновременно многие иные белки, эти ферменты часто используются в клетках в роли переключателей. Вот это и происходит в клеточном цикле. Такие процессы, как копирование ДНК в фазе синтеза в начале клеточного цикла и



расхождение скопированных хромосом в ходе митоза, требуют согласованного действия многих различных ферментов. Благодаря одновременному фосфорилированию больших количеств таких различных белков CDK может контролировать сложные клеточные процессы. Следовательно, понимание фосфорилирования белков становится ключом к пониманию управления клеточным циклом.

Трудно подобрать слова, чтобы передать мою радость, когда удалось со всем этим разобраться и увидеть, каким образом *cdc2* оказывает огромное влияние на клеточный цикл. Это был настоящий момент истины. Программа исследований в моей лаборатории сместилась с выявления генов в дрожжах, таких как *cdc2*, управляющих клеточным циклом, к демонстрации того, что это управление одинаково во всех эукариотах, от дрожжей до человека, и, наконец, к определению молекулярного механизма, который все это совершает. На это ушло, однако, довольно долгое время, в общей сложности около пятнадцати лет при участии примерно десяти сотрудников лаборатории. И, как это обычно бывает в науке, большой вклад внесли также многие другие лаборатории по всему миру, в которых изучали клеточный цикл самого широкого круга живых организмов, в числе которых были морские звезды и морские ежи, дрозофилы, лягушки, мыши и, наконец, люди.

По большому счету жизнь появляется в результате относительно несложных и хорошо известных реакций химического сцепления и отталкивания, создания и разрыва молекулярных связей. Тем или иным образом эти основополагающие процессы, действующие *en masse* в миниатюрном молекулярном масштабе, объединяются, чтобы создать бактерии, которые умеют плавать, лишайники, растущие на скалах, цветы, за которыми мы ухаживаем у себя в саду, порхающих бабочек, вас и меня, способных написать и прочесть эти страницы. Представление о том, что клетки и, следовательно, живые организмы удивительно многосложны, но доступны для понимания как химические и физические машины, сегодня общепринято, когда мы размышляем о жизни. Сейчас, основываясь на таком подходе,

биологи стараются охарактеризовать и каталогизировать все составляющие этих поразительно сложных живых механизмов. Чтобы этого добиться, в нашем распоряжении теперь имеются высокоэффективные технологии, позволяющие глубоко изучать чрезвычайную многогранность живых клеток. Можно взять клетку или группу клеток, секвенировать все содержащиеся там молекулы ДНК и РНК, идентифицировать и подсчитать тысячи разных видов присутствующих в них белков. Можно также описать во всех подробностях все встречающиеся в клетках жиры, сахара и другие молекулы. Эти технологии неимоверно расширяют диапазон восприятия, наделяя нас новым и всесторонним представлением о невидимой и постоянно изменчивой компоновке клеток.

Открытие новых перспектив влечет за собой и новые вызовы. Как выразился Сидней Бреннер: «Мы тонем в данных, но томимы жаждой знаний». Его заботило то, что слишком многие биологи тратят массу времени на регистрацию и детальное описание живой химии, не всегда полностью понимая, что все это *значит*. Главное, что необходимо для превращения всех этих данных в полезное знание, – это понимание того, как живые существа *обрабатывают* информацию.

Это пятая из великих биологических идей, и сейчас мы к ней приступим.

## 5

# Жизнь как информация

## *Единое целое*

Что заставило ту желтую бабочку решиться залететь в сад моего детства в то давно минувшее лето? Голод, поиск места для кладки яиц или бегство от охотящейся птицы? Или просто отклик на врожденную потребность исследовать мир? Естественно, мне неизвестно, почему бабочка так себя вела, но могу сказать, что она вступала в общение с окружающим миром и потом начинала действовать. И для этого ей нужно было обрабатывать информацию.

Информация занимает центральное положение в существовании бабочки да и всей жизни в целом. Чтобы живые организмы могли эффективно действовать как сложные, организованные системы, им нужно постоянно собирать и использовать информацию о внешнем мире, в котором они живут, и о своем внутреннем состоянии. Когда эти миры – внешний или внутренний – изменяются, организмам нужны способы, чтобы обнаружить изменения и отреагировать на них. Если они этого не сделают, их будущее может оказаться весьма недолгим.

Как сказанное относится к бабочке? Пока она тут летала, ее восприятие выстраивало детальную картину сада. Ее глаза улавливали свет; ее антенны брали пробы молекул разных химических веществ рядом с ней, а ее волоски следили за колебаниями воздуха. В сумме она собирала массу *информации* о саде, где я находился. Затем она обобщила все эти различные сведения, преобразуя их в полезные знания для последующих действий. К этим знаниям могли относиться обнаружение птичьей тени или назойливо любопытного ребенка или узнавание запаха цветочного нектара. Следствием была упорядоченная последовательность взмахов крыльев, чтобы скрыться от птицы или

сесть на цветок для кормления. Бабочка комбинировала сведения из множественных и различных источников информации и пользовалась ими для принятия решений со взвешенными последствиями, решающими для ее будущего.

Зависимость живых существ от информации тесно связана с целеустремленностью. Информация, которую собирала бабочка, имела некий *смысл*. Она использовалась бабочкой, чтобы помочь ей решить, что нужно сделать далее, чтобы достичь определенной цели. Это значит, бабочка действовала *целенаправленно*.

Биология – область науки, где часто есть смысл говорить о цели. В противоположность этому в физических науках странно спрашивать о цели реки, кометы или гравитационной волны. Но есть смысл спрашивать о цели гена *cdc2* в дрожжах или полета бабочки. Все живые организмы поддерживают и организуют свое существование, растут и воспроизводят себя. Такое целевое поведение развилось, потому что оно повышает шансы живых существ достичь своей главной цели, а именно продления существования себя и своего потомства.

Целенаправленное поведение – один из отличительных признаков жизни, но оно возможно, только если живые системы действуют как единое целое. Одним из первых людей, осознавших в начале XIX в. эту отличительную черту живых существ, был философ Иммануил Кант. В своей книге «Критика способности суждения» Кант утверждал, что части живого тела существуют ради целого, а целое – ради своих частей. Он предположил, что живые организмы представляют собой упорядоченные, целостные и саморегулирующиеся сущности, управляющие своей судьбой.

Рассмотрим этот тезис на уровне клетки. Каждая клетка вмещает в себя огромное количество различных химических реакций и форм физической деятельности. Все быстро развалится, если все эти процессы будут вестись хаотично или в непосредственной борьбе друг с другом. Только посредством управления информацией клетка может наводить порядок в чрезвычайно сложной системе

происходящих в ней процессов и тем самым достигать своей конечной цели – сохранять жизнь и размножаться.

Чтобы понять, как это работает, вспомним, что клетка – физическая и химическая машина, ведущая себя как единое целое. Можно многое понять о клетке, изучая ее отдельные компоненты, но для правильного функционирования различные химические реакции, происходящие в живой клетке, должны иметь связь друг с другом и действовать согласованно. Таким образом, при изменении окружения или внутреннего состояния – например, в клетке заканчивается сахар или ей попадает ядовитое вещество – она может ощущать это изменение и регулировать свои действия, тем самым поддерживая, насколько возможно, функционирование всей системы. Подобно тому как бабочка собирает информацию о мире и использует это знание для изменения собственного поведения, клетки ведут постоянный анализ химических и физических обстоятельств, как внутри, так и снаружи, и используют эту информацию для регулирования своего состояния.

Для того чтобы четче понимать, что означает для клеток использование информации для саморегулирования, стоит сначала посмотреть на то, как это достигается в менее замысловатых машинах, сконструированных человеком. Возьмем центробежный регулятор скорости, разработанный для жерновых мельниц голландским энциклопедистом Христианом Гюйгенсом и затем успешно доработанный шотландским инженером и ученым Джеймсом Уаттом в 1788 г.

Это устройство можно было устанавливать на паровую машину, чтобы та сохраняла постоянную скорость, не ускорялась и не ломалась. Оно состоит из двух металлических шаров, вращающихся вокруг центральной оси, приводимой в действие самой машиной. Если двигатель работает быстрее, центробежные силы толкают шары наружу и вверх. В результате открывается клапан, пар выходит из поршня, и машина замедляется. Если же двигатель работает медленнее, под силой тяжести металлические шары регулятора

опускаются, клапан закрывается, и двигатель опять может развивать скорость до требуемой величины.

Лучше рассматривать регулятор Уатта в терминах информации. Положение шаров действует как считывание информации о скорости двигателя. Если скорость превышает заданный уровень, включается переключатель – паровой клапан, – который снижает скорость. Этим создается процессор информации, который может использоваться машиной для саморегулировки, не требующей присутствия человека. Уатт построил простое механическое устройство, действующее целенаправленным образом. Цель заключалась в поддержании постоянной скорости работы паровой машины, что и достигалось замечательным образом.

Системы, функционирующие концептуально сходным образом, хотя часто посредством гораздо более сложных и регулируемых механизмов, широко применяются в живых клетках. Такие механизмы обеспечивают эффективное достижение гомеостаза, то есть активного процесса поддержания условий, способствующих выживанию. Благодаря гомеостазу ваше тело поддерживает, к примеру, постоянную температуру, объем жидкости и уровень сахара в крови.

Процесс обработки информации пронизывает все стороны жизни. Для иллюстрации возьмем два примера сложных клеточных компонентов и процессов, в которых лучше всего разобраться в контексте информации.

Первый – ДНК и то, как ее молекулярная структура объясняет наследственность. Самым существенным фактом в отношении ДНК можно назвать то, что каждый ген представляет *линейную* последовательность информации, записанной четырехбуквенным алфавитом ДНК. Линейные последовательности – знакомая и высокоэффективная стратегия хранения и передачи информации; именно так записываются слова и предложения, которые вы сейчас читаете, и именно эту стратегию используют программисты,

пишущие код для компьютера на вашем столе и для телефона у вас в кармане.

Эти разные коды хранят информацию в цифровом виде. «Цифровой» здесь означает, что информация хранится в разных комбинациях небольшого числа цифр или – в данном контексте – символов. В английском языке 26 базовых символов, букв алфавита; в компьютерах и смартфонах используется комбинация единиц и нулей; а символами ДНК становятся четыре нуклеотида. Великое достоинство цифровых кодов в том, что они без труда переводятся с одной кодирующей системы на другую. Это и выполняют клетки, когда «переводят» код ДНК в РНК и далее – в белок. Осуществляя это, они преобразуют генетическую информацию в физическое действие таким безупречным и гибким путем, который пока неподвластен системе, разработанной человеком. В то время как компьютерные системы должны «записать» для хранения информацию на другую физическую среду, молекула ДНК и есть та самая информация, поэтому хранение данных очень компактно. Технологи это понимают и разрабатывают способы кодирования информации на молекулах ДНК, чтобы архивировать ее максимально стабильным и экономичным образом.

Другая критически важная функция ДНК – способность очень точного самокопирования, что также представляет собой прямое следствие ее молекулярной структуры. В информационном контексте молекулярное сцепление пар оснований (А-Т и G-C) предоставляет собой способ получения очень точных копий информации, хранящейся молекулой ДНК. Такая врожденная реплицируемость (способность создавать копии) в конечном счете и объясняет стабильность информации в ДНК. Некоторые последовательности генов сохранились в ненарушенных чередованиях делений клеток в течение немыслимо долгого времени. Большие части генетического кода, необходимые для построения различных клеточных компонентов, таких как, например, рибосомы, явно одинаковы во всех организмах, будь то бактерии, археи, грибы, растения или

животные. Отсюда следует, что наиболее существенная информация в данных генах сохраняется уже, возможно, три миллиарда лет.

В этом причина важного значения структуры двойной спирали. Открыв ее, Крик и Уотсон нашли ту нить, которая увязала концептуальное понимание генетиками по принципу «сверху вниз» того, как необходимая для жизни информация передается через поколения, с механистическим пониманием по принципу «снизу вверх» того, как построена и управляется клетка на уровне молекул. Этим особо подчеркивается тот факт, что химия жизни становится понятной только при рассмотрении ее в терминах информации.

Вторым примером сферы, где информация играет ключевую роль в понимании жизни, служит регуляция работы генов – набор химических реакций, используемых клеткой для «включения» и «выключения» генов. Исходя из нее, клетки используют лишь определенные части общего массива генетической информации, в которых они фактически нуждаются в какой-либо определенный момент времени. Огромное значение этой способности иллюстрируется развитием бесформенного эмбриона в полностью сформированное человеческое существо. Клетки в ваших почках, коже и мозге содержат примерно один и тот же набор из 22 000 генов, но управление генами означает, что гены для создания почки «включаются» в эмбриональных почечных клетках, а гены, чья функция заключается в создании кожи или мозга, «отключаются» и *vice versa*. В конечном счете клетки в каждом вашем органе различаются тем, что они используют очень отличающиеся друг от друга комбинации генов. На деле представляется, что только около 4000, или одна пятая, вашего набора генов включается и используется всеми различными видами клеток в вашем теле, поддерживая основные операции по их выживанию. Остальные используются лишь спорадически, потому что или они выполняют специальные функции, требуемые определенным видом клетки, или они нужны только в определенные периоды времени.



Регуляция работы генов означает также, что идентичный набор генов может применяться для создания резко отличных друг от друга объектов на разных этапах их жизни. Каждая бабочка-лимонница, обладающая искусным и сложным строением, начинает свой путь с весьма непрезентабельной зеленой гусеницы; разительная метаморфоза одной формы в другую осуществляется путем использования разных частей все того же общего массива информации, хранящегося в том же геноме и по-разному применяемого. Регуляция работы генов не только важна в процессе роста и развития организмов, она – один из основных путей настройки всеми клетками своих механизмов и структур ради выживания и адаптации при изменении окружающих условий. Например, если бактерия встречает новый источник сахара, регуляция быстро введет в действие гены, нужные для усваивания этого сахара. Говоря иначе, в бактерии имеется саморегулирующаяся система, автоматически выбирающая конкретную генетическую информацию, которая необходима, чтобы повысить шансы на выживание и воспроизводство.

Биохимики идентифицировали много базовых механизмов, используемых в решении разных задач регуляции работы генов. Это белки, действующие как так называемые «репрессоры», которые отключают гены, и «активаторы», которые гены включают. Они это выполняют, находя и прикрепляясь к определенным последовательностям ДНК рядом с регулируемым геном, что более-менее напоминает информационную РНК, которая производится и направляется к рибосоме для синтеза белка.

Нам нужно знать, как все это действует на молекулярном уровне, но, помимо вопроса о том, *как* гены регулируются, хочется понять, *какие* гены регулируются, включаются они или выключаются и *почему*. Ответы на эти вопросы могут углубить наше понимание. Мы сможем узнать, как информация в геноме довольно однородной яйцеклетки используется для выдачи инструкций по образованию всех сотен разных видов клеток, присутствующих во всем организме

младенца; как новый сердечный препарат может включать и выключать гены для коррекции поведения клеток сердечной мышцы; как мы можем перестроить гены бактерии, чтобы создать новый антибиотик, и много всего прочего. Если рассматривать регуляцию работы генов с этой стороны, становится очевидным, что концепции на основе обработки информации насущно важны для понимания того, как устроена жизнь.

Данная убедительная теория явилась плодом исследований Жака Моно и его коллеги Франсуа Жакоба, что принесло им Нобелевскую премию в 1965 г. Они изучали бактерии *E. coli* и знали, что те могут жить на одном или другом из двух сахаров. Для расщепления каждого из сахаров требовались ферменты, произведенные разными генами. Вопрос состоял в том, как бактерии решают, какой сахар выбрать.

Ученые провели блестящую серию генетических экспериментов, вскрывшую логику, лежащую в основе данного конкретного образца генного регулирования. Они показали, что, когда бактерии питались одним сахаром, ген, регулирующий белок-репрессор, выключает главный ген, необходимый для питания другим сахаром. Когда же имеется другой сахар, бактерии быстро переключаются на репрессированный ген, чтобы переваривать этот сахар. Ключом к переключателю служит сам альтернативный сахар: он цепляется к белку-репрессору, останавливая его действие и тем самым давая возможность заново включиться репрессированному гену. Это представляет собой точный и экономичный способ достижения целенаправленного поведения. Эволюция придумала для бактерии способ ощутить наличие альтернативного источника энергии и использовать эту информацию для соответствующей настройки внутренней химии.

Больше всего впечатляет то, что Жакоб и Моно преуспели в этом в те времена, когда никто не мог напрямую выделить конкретные гены, занятые в этом процессе. Они решали задачу, рассматривая свои бактерии через призму информации, другими словами, им не

нужно было знать досконально конкретные «гайки и болтики» химических веществ и компонентов в основе исследуемого процесса. Вместо этого они использовали метод на базе генетики, изменяя задействованные в процессе гены и рассматривая последние как абстрактные информационные составляющие, которые управляют экспрессией гена<sup>[5]</sup>.

Жакоб написал книгу «Логика жизни», а Моно – «Случайность и необходимость». В обеих рассматривались темы, схожие с теми, что я обсуждаю в этой книге, и обе они оказали на меня большое воздействие. С Моно я не был знаком, а с Жакобом встречался несколько раз. Последний раз, когда я с ним виделся в Париже, он пригласил меня на обед. Он хотел поговорить о своей жизни и обсудить следующие идеи: определение жизни как таковой, последствия эволюции с философской точки зрения и контрастирующие вклады французских и англосаксонских ученых в историю биологии. Все время нервно перебирая что-то руками из-за ранений, полученных в войну, он выглядел классическим французским интеллектуалом, невероятно начитанным, прекрасно разбиравшимся в философии, литературе и политике, – та встреча стала для меня большим и достопамятным событием.

Жакоб и Моно работали в то время, когда зарождалось понимание о передаче информации от генной последовательности к белку и к клеточной функции и об управлении этим процессом. В своих размышлениях я тоже руководствовался данным информационно-центрированным подходом. В начале научной карьеры мне хотелось узнать, как клетка интерпретирует собственное состояние и организует внутреннюю химию для контроля клеточного цикла. Я не желал просто описывать происходящее в ходе клеточного цикла, я хотел понять, что *контролирует* клеточный цикл. Поэтому вновь и вновь задумывался о клеточном цикле в терминах информации и полагал, что клетка – это не просто химическая машина, но и логическая и вычислительная машина, какой рассматривали ее

Жакоб и Моно, обязанная существованием и будущим своей способности обрабатывать и управлять информацией.

В последние десятилетия биологи разработали высокоэффективные инструменты и потратили много усилий на идентификацию и подсчет различных компонентов живых клеток. Например, моя лаборатория активно трудилась над секвенированием всего генома делящихся дрожжей. Это делалось вместе с Бартом Барреллом, работавшим до того с Фредом Сенгером, человеком, который изобрел первый практичный и надежный способ секвенирования ДНК еще в 1970-х гг. В ходе проекта я несколько раз встречался с Фредом, хотя официально он уже был на пенсии. Это был весьма спокойный, вежливый человек, он любил разводить розы и, подобно многим из самых успешных ученых, кого мне довелось встретить за долгие годы, никогда не жалел своего времени, беседуя с более молодыми учеными и вдохновляя их. Когда он пришел в лабораторию к Барту, у него был вид заблудившегося садовника, но садовника, между прочим, получившего две Нобелевские премии!

Барт и я на пару организовали совместное исследование с участием примерно дюжины европейских лабораторий для расшифровки последовательности всего генома делящихся дрожжей, состоящего примерно из 14 миллионов «букв» ДНК. Для завершения проекта потребовалось около 100 человек и 3 года, и, если я не ошибаюсь, то был третий эукариот, чей геном был точно и в полном объеме секвенирован. Это случилось около 2000 г. Сегодня с такой задачей могут справиться пара человек за день! Поражает, насколько был усовершенствован метод секвенирования ДНК за минувшие два десятилетия.

Такого рода сбор данных важен, но лишь как первый шаг на пути к более сложной и ответственной цели – пониманию, как все это вместе работает. Учитывая сказанное, полагаю, наибольшие успехи в дальнейшем исследовании будут связаны с подходом к клетке как к состоящей из ряда отдельных модулей, совместно действующих для

ее жизнеобеспечения. Слово «модуль» здесь употреблено для описания набора компонентов, функционирующих как единое целое для выполнения определенной задачи по обработке информации.

Согласно такому определению, регулятор Уотта можно назвать «модулем» с четко определенной целью контроля скорости двигателя. Другим примером служит открытая Жакобом и Моно система регуляции работы генов для контроля потребления сахара бактериями. В терминах информации эти механизмы аналогичны: они относятся к модулям обработки информации, называемым «замкнутая система управления с отрицательной обратной связью». Модуль такого рода может применяться для поддержания стабильного состояния. Данные модули широко используются в биологии. Они направлены на то, чтобы уровень сахара у вас в крови был относительно постоянным, даже когда вы едите сладкое вроде пончика в сахарной пудре. Клетки в поджелудочной железе могут обнаруживать избыток сахара в крови и реагировать введением в кровоток гормона инсулина. В свою очередь, инсулин приводит в действие клетки вашей печени, мышц и жировых тканей, чтобы они поглощали сахар, снижая его уровень в крови и превращая его в нерастворимый гликоген или жир, который будет храниться для применения в будущем.

Другой вид модуля – контур с положительной обратной связью, который может образовывать необратимые переключатели, те, что после включения не выключаются. Подобным образом контур с положительной обратной связью контролирует созревание яблок. Клетки созревающего яблока вырабатывают газ этилен, который и ускоряет созревание и повышает выработку этилена. В результате яблоки не могут стать менее зрелыми, а соседствующие плоды помогают друг другу созревать быстрее.

При объединении разных модулей результаты могут быть более сложными. Например, существуют механизмы, способные производить переключатели, реверсивно переходящие из активного состояния в неактивное, или осцилляторы, которые постоянно и

ритмично пульсируют таким же образом. Биологи обнаружили осцилляторы, действующие на уровне активности гена и уровня белка, – они служат различным целям, например проведению различий между днем и ночью. У растений в листьях есть клетки с осциллирующей сетью генов и белков, которые измеряют течение времени и тем самым позволяют растению предвидеть начало нового дня, активируя необходимые для фотосинтеза гены незадолго до рассвета. Другие осцилляторы импульсно включаются и выключаются в результате коммуникации между клетками. Один из примеров – сердце, прямо сейчас бьющееся у вас в груди. Другой пример – осциллирующая цепь нейронов, «тикающая» в спинном мозге, которая запускает специальную систему сокращений и сжатий мускулов ног, позволяющую вам ходить с постоянной скоростью. Все эти процессы не требуют от вас сознательных действий.

Соединение различных модулей в живых организмах генерирует более сложные модели поведения. В качестве метафоры возьмем различные функции смартфона. Каждую функцию – способность звонить, выходить в интернет, снимать фото, проигрывать музыку, посылать письма и так далее – можно уподобить модулям, действующим в клетках. Производителю смартфона необходимо удостовериться в слаженной совместной работе всех различных модулей, ведь только тогда предписанные функции будут выполняться. Для этого инженеры создают логические карты, отображающие поток информации между разными модулями. Огромное преимущество того, что специалисты приступают к разработке нового телефона на уровне модулей, состоит в возможности проверки функциональности проекта, не путаясь в деталях отдельных частей. Следовательно, им нет нужды с самого начала тратить силы на огромное число отдельных транзисторов, конденсаторов, резисторов и других бесчисленных электронных компонентов, входящих в каждый модуль.

Применение такого же подхода значительно повышает шансы понять работу клетки. Если мы понимаем функции различных

модулей клетки и то, как клетка их объединяет для управления информацией, не обязательно досконально знать молекулярные подробности действия каждого модуля. Приоритетом должно быть улавливание *смысла*, а не *составление описи* множества составляющих. Я мог бы, к примеру, представить вам список и частоту встречаемости всех слов в этой книге. Наличие такого каталога было бы подобно списку запчастей без руководства по эксплуатации. Вы получили бы представление о сложной структуре текста, но почти весь смысл был бы утрачен. Чтобы ухватить смысл, надо читать слова в строгом порядке и научиться понимать, как они передают информацию на более высоком уровне, в виде предложений, абзацев и глав, которые, взятые вместе, позволяют рассказывать истории, делать отчеты, связывать идеи и давать пояснения. То же самое имеет место, когда биолог каталогизирует все гены, белки или липиды в клетке. Это важная исходная точка, но на самом-то деле требуется понимание того, как все эти составляющие, работая вместе, формируют модули, благодаря которым клетка сохраняет жизнеспособность и может воспроизводиться.

Аналогии, взятые из электроники и вычислительной техники вроде приведенного примера со смартфоном, полезны для понимания клеток и организмов, однако следует прибегать к ним с осторожностью. Модули обработки информации в живых существах и в сделанных человеком электронных схемах во многих отношениях очень отличаются друг от друга. Цифровое аппаратное обеспечение в целом статично и жестко, потому и зовется «железом». Напротив, «проводка» клеток и организмов более пластична и динамична, будучи основана на биохимических веществах, способных распространяться сквозь воду в клетках, перемещаясь между клеточными зонами, а также между самими клетками. В клетке компоненты могут гораздо свободнее восстанавливать прежние связи, менять положение и функции, эффективно перенастраивая всю систему. Тут наши призванные на

помощь метафоры программного и аппаратного обеспечения утрачивают пригодность, в связи с чем системный биолог Деннис Брэй ввел в обращение удачный и остроумный термин «жидкие технологии»<sup>[6]</sup> для описания более гибкого вычислительного материала жизни. Клетки создают связи между своими различными компонентами посредством жидкостной химии.

Это же справедливо и в отношении мозга, архетипического и очень сложного биологического компьютера. В течение вашей жизни нервные клетки растут, уменьшаются, создают и разрушают связи с другими нервными клетками.

Для того чтобы всякая сложная система вела себя как целенаправленное целое, необходима эффективная коммуникация как между различными компонентами системы, так и с окружающей средой. В биологии мы называем задействованную в коммуникации группу модулей сигнальными путями. Выбрасываемые в кровь гормоны типа инсулина, регулирующего уровень сахара в крови, служат одним примером сигнального пути, но имеется и множество других. Сигнальные пути передают информацию внутри клеток, между клетками, между органами, между целыми организмами, между популяциями организмов и даже между разными видами в целых экосистемах.

Способ передачи информации по сигнальным путям может регулироваться для достижения самых разных результатов. Можно посылать сигналы, просто включающие или выключающие передачу выходных сигналов подобно электрическому выключателю, но есть и более хитроумные варианты. В некоторых ситуациях, например, слабый сигнал включает один выход, а более сильный – другой выход. Для сравнения: шепот услышит ваш ближайший сосед, но для аварийной эвакуации собравшихся в зале потребуется кричать. Клетки также могут воспользоваться динамическим поведением сигнальных путей для передачи намного более насыщенного потока информации. Даже если сигнал сам по себе может быть «включен» и «выключен», можно передать намного больше информации,



варьируя длительность нахождения в двух этих состояниях. Хорошей аналогией служит азбука Морзе. С помощью простого изменения длительности и порядка сигнальных импульсов точки и тире азбуки Морзе могут передавать переполненные значением потоки информации, будь то сигнал SOS или «Происхождение видов» Дарвина. Ведущие себя подобным образом биологические сигнальные пути могут генерировать насыщенные информацией параметры, несущие больше смысла, чем последовательности сигналов, передающие простое сообщение «да/нет» или «вкл./выкл.».

Помимо сигнализации в пространстве, клеткам нужны средства сигнализации во времени. Для этой цели биологическая система должна уметь хранить информацию. Это значит, что клетки могут нести в себе химические отпечатки прошлого опыта, что, как можно предположить, отчасти похоже на воспоминания, формируемые у нас в мозгу. Диапазон клеточной памяти велик: от быстротечных впечатлений о том, что случилось мгновение назад, до чрезвычайно долговечной и устойчивой памяти, сохраняемой в ДНК. Клетка использует краткосрочную историческую информацию в ходе клеточного цикла, когда положение вещей в начале цикла «запоминается» и передается во время последующих этапов. Например, если процесс копирования ДНК не закончился или пошел неверно, этот факт должен регистрироваться и передаваться механизмам, осуществляющим деление клеток. В противном случае клетка могла бы попытаться разделиться до надлежащего копирования всего генома, что могло бы привести к потере генетической информации и гибели клетки.

Участвующие в регуляции работы генов процессы позволяют клетке хранить информацию за длительные периоды времени. Это особо интересовало британского биолога Конрада Уоддингтона в середине XX в. Я встретился с Уоддингтоном в Эдинбургском университете, когда начал заниматься там исследованиями после защиты диссертации в 1974 г. Уоддингтон был весьма импозантен,

активно интересовался искусством, поэзией и политикой левого толка, но более известен он стал авторством слова *эпигенетика* для описания того, как клетки постепенно приобретают специфические функции в ходе развития эмбриона. Как только растущий эмбрион дает клеткам указание выполнять эти функции, они помнят эту информацию и редко меняют направление. Таким образом, как только клетка стала отвечать за формирование части почки, она становится и остается частью этого органа.

Сегодня слово «эпигенетика» большинством биологов применяется на основе идей Уоддингтона. Это понятие описывает набор химических реакций, которыми клетка довольно стабильно пользуется для того, чтобы «включать» или «выключать» гены. Сами эпигенетические процессы не изменяют последовательности ДНК-генов; вместо этого они ставят химические «метки» на ДНК или белки, присоединяемые к этой ДНК. Так формируются закономерности в активности генов, которые могут сохраняться в течение срока жизни клетки или даже дольше, в течение многих делений клетки. Иногда, правда намного реже, они могут переходить от одного поколения к следующему, непосредственно передавая информацию о жизни и опыте отдельного организма в химической форме от родителей к их потомству и далее к последующим поколениям. Высказывались возражения, что, дескать, межпоколенческая устойчивость таких моделей экспрессии гена бросает вызов концепции, по которой наследственность основана только на последовательности ДНК, закодированной в генах. Но современные данные свидетельствуют о том, что межпоколенческая эпигенетическая наследственность имеет место лишь в некоторых случаях и крайне редко встречается у людей и других млекопитающих.

Помимо регуляции работы генов, обработка информации важна для создания живыми существами упорядоченных структур в пространстве. Вспомним мою бабочку-лимонницу. Она устроена исключительно сложно: форма крыльев тщательно подобрана для

полета, пятна и прожилки на этих крыльях расположены с большой точностью. Более того, каждая отдельная бабочка «построена» по единому плану: у каждой есть, например, голова, грудной отдел и желудок, шесть конечностей и две антенны. Все эти структуры формируются и развиваются в одинаковой предсказуемой пропорции к остальному телу. Как же образуется эта экстраординарная пространственная конструкция? Как все это возникает из одной-единственной единообразной яйцеклетки?

Даже клетки могут приобретать различные формы и структуры, сильно отличающиеся от обычных, ящикообразных клеток пробки, которые Роберт Хук описывал в XVII в. и которые я наблюдал школьником в корешках лука: похожие на зубья расчески волоски в клетках легких, которые постоянно пульсируют, выталкивая прочь слизь и инфекции; кубообразные клетки, формирующие ваши кости и живущие в них; нейроны, чьи длинные разветвленные отростки достигают всех участков вашего тела, и множество других. Внутри их могут точно размещаться и расти органеллы, регулирующие свое местоположение в ответ на происходящие изменения клетки.

Одни из самых острых вопросов биологии связаны с объяснением такого пространственного упорядочивания. Удовлетворительные ответы будут зависеть от понимания того, как передается информация в пространстве и времени. В настоящий момент нам полностью понятна только структура биологических объектов, представляющих собой непосредственные сообщества молекул. Хорошим примером служит рибосома. Формы этих сравнительно малых объектов определяются химическими связями, образуемыми между их молекулярными компонентами. Можно представить, что эти конструкции создаются добавлением деталей в трехмерный пазл, немного похожий на конструктор Lego. Это означает, что информация, нужная для сборки конструкций, заключена в форму самих компонентов рибосомы – белков и РНК. В свою очередь, эта форма в конечном счете очень точно определяется информацией, содержащейся в генах.

Труднее понять, как формируются структуры в большем масштабе, в таких объектах, как органеллы, клетки, органы и целые организмы. Этого не объяснить непосредственными молекулярными взаимодействиями компонентов. Отчасти потому, что они больше, порой намного больше объектов типа рибосом. Но, кроме того, и потому, что они могут производить и сохранять идеальные структуры в диапазоне различных размеров, даже если клетки и тела растут или сокращаются в объеме. Это абсолютно невозможно в случае фиксированных молекулярных взаимодействий по типу Lego. Возьмем для примера деление клетки. Клетка представляет собой в целом хорошо организованную конструкцию, и, когда она делится, образуются две клетки примерно половинного размера, но при этом каждая имеет ту же общую структуру, что и «материнская» клетка. Аналогичное явление наблюдается в случае развития эмбриона, скажем, морского ежа. Оплодотворенное яйцо морского ежа проходит через повторяющиеся деления и развивается в искусно сделанный и довольно симпатичный маленький организм. Если две сформированные клетки вслед за самым первым делением отделить друг от друга, каждая клетка образует два тщательно сформированных морских ежа, но, что поразительно, каждый из них будет размерами только в половину обычного ежа того же возраста. Эта удивительная самонастройка размера и формы более века ставила биологов в тупик.

Но, приняв во внимание природу информации, биологи начинают понимать, как происходит такое формирование. Одним из средств генерирования развивающимися эмбрионами информации, которая требуется для преобразования однородной клетки или группы клеток в высокоорганизованную структуру, становится создание химических градиентов. Если ввести маленькую каплю чернил в сосуд с водой, она будет медленно диффундировать от места первоначальной капли. Интенсивность цвета чернил ослабевает при удалении от капли, создавая химический градиент. Такой градиент может использоваться как источник информации: например, если

концентрация молекул чернил высока, мы знаем, что находимся близко от центра сосуда, куда были закапаны чернила.

Теперь вместо сосуда возьмем шар из идентичных клеток, а вместо чернил введем в одну сторону шара дозу какого-нибудь белка, способного изменить свойства клеток. Мы таким путем получаем некий способ добавления клеткам пространственной информации для выстраивания модели. Белок проникнет сквозь клетки, создавая градиент высокой концентрации в одной стороне шара и низкой концентрации – в другой. Если клетки будут по-разному реагировать на высокую и низкую концентрацию, градиент белка может предоставить информацию для начала создания сложного эмбриона. Если, к примеру, высокая концентрация белка могла бы создать клетки головы, средняя концентрация – клетки груди, а низкая – клетки желудка, тогда градиент одного простого белка смог бы в принципе привести к рождению новой лимонницы. На практике дело обстоит не так просто, но имеются весомые свидетельства того, что градиенты сигнальных молекул в телах развивающихся организмов действительно вносят вклад в возникновение усложненных биологических форм.

К этой группе проблем обратился в начале 1950-х гг. Алан Тьюринг, один из основателей современной информатики, прославившийся взломом шифратора «Энигма». Он выступил с альтернативным и творческим решением вопроса о том, как эмбрионы получают пространственную информацию извне. Он разработал систему математических уравнений, предсказывавшую поведение химических веществ, взаимодействовавших друг с другом и в результате подвергавшихся определенным химическим реакциям по мере диффузии в структуре. Сверх чаяния его уравнения, которые он назвал реакционно-диффузными моделями, могли выстроить химические вещества в изоощренные и часто весьма красивые пространственные структуры. Модифицируя параметры уравнения, два вещества могли организоваться, например, в равноудаленные точки, полосы и пятнышки. Модель Тьюринга

привлекала тем, что системы возникали сами по себе согласно относительно простым химическим правилам взаимодействия двух веществ. Другими словами, налицо способ, каким развивающаяся клетка или организм получают необходимую для формирования информацию полностью извне: это самоорганизация. Тьюринг умер до того, как его теоретические идеи могли быть испытаны на реальных эмбрионах, но биологи, занимающиеся развитием, ныне полагают, что таким мог бы быть механизм создания пятен на боках гепардов и полос на многих рыбах, распределения волосяных луковиц на вашей голове и даже разделения ладони человеческого зародыша на пять отдельных пальцев.

Когда мы оцениваем жизнь в терминах информатики, важно отдавать отчет в том, что биологические системы постепенно эволюционировали в течение многих миллионов лет. Как мы уже видели, нововведения появлялись как результат случайных генетических мутаций и вариаций. Затем они проходили через фильтр естественного отбора, и те, что зарекомендовали себя хорошо, ассимилировались в оставшиеся в живых, более успешные организмы. Отсюда следует, что существующие системы неуклонно изменяются путем приращения «дополнительных элементов». В каком-то смысле это похоже на ваш телефон или компьютер, часто нуждающийся в загрузке и установке обновленного программного обеспечения. Устройства приобретают новые функции, но приводящее их в действие программное обеспечение тоже все более усложняется. В равной степени в контексте жизни все эти генетические «обновления» означают, что вся система клетки будет постепенно стремиться к усложнению с ходом времени. Это способно привести к избыточности: функции каких-то компонентов будут перекрываться, другие окажутся остатками вытесненных частей, а некоторые полностью потеряют значение для функционирования, но смогут пригодиться на случай выхода из строя базового компонента. Все это говорит о том, что живые системы нередко менее эффективны и менее разумно

сконструированы, чем цепи управления, рационально спроектированные людьми, – еще одна причина, почему аналогии между биологией и информатикой могут завести слишком далеко. Как сказал Сидни Бреннер: «Математика – искусство идеального. Физика – искусство оптимального. Биология по причине эволюции – искусство посредственного». Жизненные формы, выжившие при естественном отборе, устояли, потому что они *работают*, но не обязательно потому, что делают все максимально эффективно, просто и ясно. Вся эта сложность и избыточность делают анализ биологических систем сигнальных путей и информационных потоков трудным, но интересным. Очень часто оказывается, что невозможно применить понятие «бритва Оккама», которое призывает для понимания явления искать самое простое адекватное объяснение<sup>[7]</sup>. Некоторых физиков, заинтересовавшихся биологией, это может смутить. Физики склонны к простым и изящным решениям и могут чувствовать себя неуютно, столкнувшись с неряшливой и далекой до совершенства реальностью живых систем.

Моей лаборатории часто приходилось сражаться с избыточностью и хитросплетениями, привнесенными естественным отбором, поскольку они могут «затенять» ключевые принципы биологических процессов. Чтобы справиться с этим, мы генетически сконструировали дрожжевые клетки для выработки очень упрощенной схемы управления клеточным циклом. Это как если бы вы разобрали автомобиль, убрав кузов, фары и сиденья и оставив только узлы для выполнения важнейших функций – мотор, трансмиссию и колеса. Вышло лучше, чем я рассчитывал. Наши упрощенные клетки все еще могли выполнять главные задачи контроля клеточного цикла. Разборка сложного механизма до базовых элементов облегчила нам анализ потока информации и, таким образом, позволила по-новому вникнуть в суть системы управления клеточным циклом.

Среди выбранной группы незаменимых регуляторов клеточного цикла, выявленных в эксперименте, был ген *cdc2*. По мере

продвижения дрожжевой клетки через клеточный цикл сама клетка стабильно растет, как и количество *cdc2*, а также содержащего циклин белкового комплекса CDK. Говоря на языке информации: клетка использует количество активного комплекса CDK и как входной параметр, отражающий информацию о размерах клетки, и как решающий сигнал, запускающий главные события клеточного цикла. В первую очередь комплексом CDK фосфорилируются белки, требуемые на ранней стадии цикла, что ведет к копированию ДНК в фазе синтеза, а те, что требуются позднее, фосфорилируются позже, что ведет к митозу и делению клетки в конце клеточного цикла. «Ранние» белки более чувствительны к ферментативной активности CDK, чем «поздние», поэтому они будут фосфорилироваться при снижении активности CDK в клетке.

Данная простая модель управления клеточным циклом идентифицировала активность CDK как критически важный координирующий узел в сети белок-белковых взаимодействий в центре управления клеточным циклом. До того момента отгадка ускользала от нас из-за внешней сложности сети, избыточных функций различных компонентов, наличия менее важных механизмов контроля и, возможно, также из-за склонности человеческого ума очаровываться сложностью вместо того, чтобы искать простоту.

В большей части этой главы основное внимание уделялось клеткам, поскольку они служат основным элементом жизни, но, когда рассматриваешь жизнь как информацию, следует заглянуть дальше. Велика вероятность, что мы сможем гораздо глубже проникнуть во все области биологии, если найдем возможности понимания того, каким путем молекулярные взаимодействия, активность ферментов и физические механизмы производят, передают, получают, хранят и обрабатывают информацию. По мере того как данный подход завоевывает все больше сторонников, появляется шанс, что биология выйдет за пределы общепринятого и знакомого мира, где она в основном пребывала в прошлом, в



сторону мира более абстрактного. В этом смысле можно провести параллели с великими сдвигами в физике от отвечающего в принципе здравому смыслу мира Исаака Ньютона до вселенной Альберта Эйнштейна, где правит относительность, и еще дальше к «странному миру» квантов, открытому Вернером Гейзенбергом и Эрвином Шрёдингером в первой половине XX в.

Возможно, многосложность биологии приведет к странным и непонятным интуитивно объяснениям, для чего биологам потребуется еще больше помощи математиков, программистов и физиков, привыкших мыслить более абстрактно и менее сосредоточенных на повседневном опыте мира, в котором мы живем.

Воззрение, согласно которому в центре жизни лежит информация, поможет нам также в понимании более высоких уровней биологической организации. Оно может пролить свет на то, как клетки взаимодействуют для создания тканей, как ткани создают органы и как органы, действуя совместно, создают полностью готовый к работе живой организм, в частности человека. Это справедливо и в большем масштабе, если мы посмотрим на внутривидовое и межвидовое взаимодействие живых организмов, на действие экосистем и биосферы. Тот факт, что управление информацией имеет место на всех уровнях, от молекулярного до биосферного в масштабе планеты, имеет важные последствия для биологов, пытающихся понять жизненные процессы. Чаше лучше искать объяснения поближе к изучаемому явлению. Объяснения не утратят адекватности, если мы не станем во что бы то ни стало доводить их до молекулярного уровня генов и белков.

Тем не менее характер управления информацией на каком-то уровне может дать представление о том, как действует система иной величины, большей или меньшей. Например, базовые логические модули обратной связи, контролирующие ферменты-метаболиты, управляющие генами или поддерживающие телесный гомеостаз, будут иметь сходные черты с модулями обратной связи, которые

позволяют экологам лучше предсказывать, как изменится природная среда, если произойдет исчезновение или миграция каких-то видов из традиционных ареалов обитания в результате изменения климата или разрушения естественной среды.

Учитывая мой интерес к жукам, бабочкам и насекомым в целом, меня все больше и больше беспокоит сокращение численности и разнообразия насекомых, наблюдаемое во многих частях света. Что особенно волнует, так это то, что мы до сих пор не знаем причин. Разрушение естественной среды, изменение климата, монокультурное сельское хозяйство, световое загрязнение, чрезмерное употребление инсектицидов или что-то еще? Предложена масса объяснений, некоторые люди более чем уверены в собственных теориях, но на самом деле мы не знаем. Если мы должны что-то делать, чтобы дать обратный ход сокращению популяций насекомых, нам нужно изучить их взаимодействие между собой и остальным миром. В решении этой проблемы велика будет роль ученых, работающих в разных направлениях, сотрудничающих друг с другом и размышляющих на эту тему в терминах информации.

Какой бы уровень биологической организации мы ни рассматривали, попытки проанализировать ситуацию будут напрямую зависеть от нашей способности понять, каково там управление информацией. Это путь перехода от *описания* сложной системы к ее *пониманию*. Как только нам удастся это совершить, мы сможем увидеть, как порхающие бабочки, питающиеся сахаром бактерии, развивающиеся зародыши и все прочие жизненные формы совершают качественный скачок, преобразуя информацию в продуктивное знание, которое могут использовать для достижения своих целей выживания, роста, воспроизводства и развития.

Благодаря поступательно возрастающему пониманию химических и информационных основ жизни набирает силу наша способность не только понимать жизнь, но и вмешиваться в деятельность живых существ. Поэтому, прежде чем воспользоваться уроками, которые мы извлекли из восхождения на наши пять ступенек, для определения,

что такое жизнь, я бы хотел поразмышлять над тем, как мы можем использовать знание биологии для того, чтобы изменить мир.

# Изменить мир

В 2012 г. я должен был отправиться на антарктическую научную станцию в Скотт-Бейс. Мне всегда хотелось посетить огромную замерзшую пустыню за Южным полярным кругом – буквально на краю Земли, – и наконец шанс выпал. Перед поездкой нужно было пройти стандартное медицинское обследование, однако результаты оказались далекими от стандарта. Впервые в жизни мне пришлось столкнуться с фактом, что я смертен.

У меня были серьезные неполадки с сердцем. В двухнедельный срок после этого нежданно-негаданного открытия я оказался в операционной под наркозом. Хирург вскрыл грудную клетку и обнаружил поврежденные кровеносные сосуды, неспособные питать сердечные мышцы достаточным количеством крови. Затем врач извлек четыре коротких сегмента грудной артерии и вены из ноги и вставил их в сердце, чтобы шунтировать неисправные участки. Через несколько часов я проснулся, покромсанный, с синяками, но с отремонтированным сердцем.

Эта операция спасла мне жизнь. Помимо высокого мастерства врачей, лечивших меня, и их сострадания, успех операции всецело определялся нашим пониманием того, что есть жизнь. Каждый шаг направлялся знанием человеческого тела, его тканей, клеток и химической природы. Анестезиолог был уверен, что его лекарства отключат мое сознание, но потом его вернут. В мое сердце был введен раствор, который полностью остановил его биение на несколько часов. Раствор содержал калий в известной врачам концентрации, которой было как раз достаточно, чтобы изменить химический состав клеток сердечной мышцы и расслабить ее. Мое сердце и легкие дублировало устройство, благодаря которому кровь правильно насыщалась кислородом и поступала с заданной скоростью. В ходе операции и после мне давали антибиотики, сдерживающие патогенные бактерии. Без всех этих накопленных

знаний о жизни вряд ли мне было бы суждено писать сегодня эти строки.

На протяжении всей истории большинство людей умирало не из-за старости, а из-за инфекционных болезней. Нашествия бактерий, вирусов, грибков, червей и кучи прочих паразитов, а также моровые поветрия унесли бесчисленные миллионы жизней, многих из них еще в младенческом возрасте. Бубонная чума, пронесшаяся по миру в XIV в., убила почти половину жителей тогдашней Европы. На протяжении истории смерть всегда ждала за углом.

Сегодня это не совсем так. Там, где имеются вакцины, санитарная гигиена и антибактериальные лекарства, мы располагаем средствами предотвращения, лечения и сдерживания широкого спектра некогда смертельных инфекционных болезней. Даже ВИЧ, о котором в свое время кричали как о новой Великой чуме, ныне при должном уходе можно лечить как стойкое хроническое заболевание. По прошествии тысячелетия, в котором медицина основывалась по преимуществу на предрассудках, туманных объяснениях и массе непроверенных и нередко рискованных снадобий, такой переход выглядит прямо-таки чудом. Он строится целиком на нашем понимании жизни, рожденном учеными и затем распространившемся на весь мир.

Тем не менее нам предстоит еще долгий путь борьбы с древним бичом – инфекционными болезнями. Я пишу эти строки весной 2020 г., когда мир сотрясает пандемия коронавируса. Многие вирусные заболевания типа COVID-19 могут парализовать общество. И хотя вспышка лихорадки Эбола, разразившаяся в Западной Африке в 2014–2015 гг., стала причиной впечатляюще быстрой разработки эффективных вакцин, меры действенны, только если они предпринимаются, когда это необходимо, и доступны тем, кому нужны. И в богатых, и в бедных странах слишком много людей, все еще лишенных доступа к проверенным методам лечения. Удивление вызывает также, что политики в ряде развитых странах, по-видимому, проигнорировали советы ученых и экспертов и ослабили

меры в отношении подобных эпидемий и пандемий. Такое пренебрежение уже привело к тяжелым последствиям. Наведение здесь порядка должно стать внеочередным приоритетом для человечества.

Тем из нас, кому повезло жить в обществах с хорошим медицинским обслуживанием, следует высоко ценить предоставляемые нам возможности. Если медицинская помощь наподобие операции на сердце, которую мне сделали силами Национальной службы здравоохранения Великобритании, оказывается бесплатно, вне зависимости от финансовых возможностей пациента – это признак цивилизованного общества. Системы здравоохранения, организованные по принципу «оплаты по факту оказания услуги», наказывают беднейших, а системы страхования на основе оценки риска наказывают самых нуждающихся. А есть еще люди, которые умышленно и бездоказательно критикуют безопасность и действенность вакцинирования. Им бы следовало помнить, что отказ от проверенных, прошедших клинические испытания вакцин лежит в сфере морали. Поступая таким образом, они не только ставят под угрозу безопасность самих себя и своих семей, но и многих окружающих людей, подрывая коллективный иммунитет и облегчая распространение инфекционных заболеваний.

Впрочем, война с инфекционным заболеванием из числа тех, где окончательной победы добиться нельзя. Причина – в эволюции путем естественного отбора. Раз большинство бактерий и вирусов могут очень быстро размножаться, их гены также способны к ускоренной адаптации. Это значит, что в любой момент могут возникать новые штаммы болезни, которые беспрестанно и хитроумно изменяются, дабы обойти или одурачить нашу иммунную систему и медицину. Поэтому повышение стойкости возбудителя болезни к антибактериальным препаратам представляет угрозу. Перед нами естественный отбор во всей красе, и все это происходит у нас перед глазами с вызывающими тревогу последствиями. Если

бактерии подвергаются действию антибиотиков, которые не уничтожают их полностью, становится вероятнее, что они выработают устойчивость к лекарствам. Поэтому так важно принимать правильную дозу антибиотиков – и только тогда, когда это действительно необходимо, – и вовремя прекращать курс назначенного вам лечения. В противном случае вы рискуете не только собственным здоровьем, но и здоровьем окружающих. Столь же опасны и даже еще опаснее сельскохозяйственные системы, в которых производится капельное вливание лекарственных веществ животным для ускорения роста.

В настоящее время мы наблюдаем появление штаммов бактерий, которые способны устоять против наших оперативных мер; вызываемые ими болезни становятся неизлечимыми. Такого типа устойчивые бактерии могут отбросить медицину назад, ставя под угрозу миллионы жизней. Вообразите мир, где вы или ваша семья может получить поражение инфекционным заболеванием из-за того, что вы оцарапались о шип розы, вас цапнула собака или вы зашли в больницу. Но не будем впадать в фатализм от такой угрозы. Выявить проблему – значит сделать первый шаг к ее решению. Мы можем и должны осторожнее применять антибактериальные лекарства, которые есть в нашем распоряжении; нам также нужно совершенствовать обнаружение и отслеживание устойчивых к лечению инфекций; и мы должны разрабатывать новые сильнодействующие антибактериальные препараты и оказывать должную поддержку специалистам, работающим в этом направлении. Мы должны использовать все наши познания о жизни, чтобы решить эту проблему, – от этого может зависеть наше будущее.

С совершенствованием медицины и постепенным вытеснением угроз инфекционных болезней средняя продолжительность жизни мало-помалу возрастает. Но, поскольку люди теперь живут дольше, им приходится сталкиваться со множеством не связанных с инфекциями недугов, включая болезни сердца, диабет, ряд

психических расстройств и рак. Их главными причинами выступают старость и нездоровый образ жизни. В глобальном масштабе все они на подъеме и бросают вызов как больным, так и ученым, желающим понять и лечить эти заболевания.

Возьмем рак – фактически это не одна болезнь, а много. Каждый рак своеобразен, и частота случаев меняется во времени, поэтому на поздней стадии рак нередко напоминает самостоятельную экосистему со множеством разных видов раковых клеток, каждая из которых содержит разные генетические мутации. Опять же это плод эволюции путем естественного отбора. Онкологические заболевания начинаются, когда клетки претерпевают новые генетические изменения, понуждающие их начать бесконтрольное деление и рост. Они стремительно развиваются, обладая селективным преимуществом: они могут монополизировать ресурсы тела, расти больше окружающих их немутированных клеток и игнорировать «стоп-сигналы» тела.

Ряд наиболее перспективных новых подходов к терапии рака зиждется на лучшем понимании жизни. Противораковая иммунотерапия, например, направлена на то, чтобы научить иммунную систему распознавать и атаковать раковые клетки. Это очень рациональный подход, поскольку иммунная система может предпринять высокоточное наступление на раковые клетки, игнорируя при этом соседние здоровые клетки. Возникают также новые методы лечения на базе работы, которую мои коллеги и я начали в отношении клеточного цикла ничем не примечательных дрожжей. Лекарства, которые связываются с человеческими вариантами белков, управляющих клеточным циклом CDK, сегодня используются для лечения многих женщин с раком молочной железы. Четыре десятка лет назад мне в голову не приходило, что изучение дрожжевых клеток сможет когда-нибудь напрямую привести к новым методам лечения онкологических заболеваний. Ввиду того что рак становится неизбежным следствием способности клетки к адаптации и эволюции, нам никогда не удастся полностью



искоренить его. Но по мере расширения нашего понимания жизни мы сможем выявлять рак на все более ранних стадиях и эффективнее бороться с ним. Я уверен, что настанет время, когда он уже не будет вызывать такого страха, как сегодня.

Если мы хотим ускорить прогресс в борьбе с раком и другими неинфекционными заболеваниями, продвижение вперед будет обеспечено расшифровкой информации в наших генах. Когда мир ознакомился с первым вариантом последовательности ДНК генома человека в 2003 г., это сулило дорогу в завтрашний день профилактической медицины. Многие из вовлеченных в проект с нетерпением представляли себе мир, в котором генетические факторы риска любого человека будут точно рассчитываться в момент рождения, в том числе прогнозы того, как эти риски будут сочетаться с образом жизни и диетой. Но реализация этой цели связана с большими трудностями как в научном, так и этическом плане.

Частично это объясняется принципиальной многогранностью жизни. Мало какие из свойств человека проявляют себя так же однозначно, как ростки гороха в саду Менделя. Есть болезни, проистекающие сходным образом вследствие дефектных версий одиночных генов: скажем, болезнь Хантингтона, муковисцидоз и гемофилия. В совокупности эти болезни причиняют много боли и страданий, но они поражают относительно малое число людей. Самые распространенные болезни и патологии, включая сердечно-сосудистые заболевания, рак и болезнь Альцгеймера, напротив, имеют более многофакторные причины возникновения. Они обуславливаются комбинированным воздействием многих индивидуальных генов, которые взаимодействуют друг с другом и со средой нашего обитания сложным и трудно прогнозируемым образом. Мы начинаем распутывать головоломный клубок причин и следствий, в котором переплетаются наши привычки и пища, которую мы едим, но прогресс не быстр и достигается ценой огромных усилий.

Это та область, где понимание жизни как информации выходит на передний план. Исследователи сегодня занимаются накоплением исключительно больших массивов данных – часть из них содержит последовательности генов, сведения об образе жизни и медицинские записи, собранные у большого числа (вплоть до нескольких миллионов) людей. Однако осмыслить такие большие массивы данных нелегко. Взаимосвязи генов с окружающей средой настолько многогранны, что исследователи всячески пытаются расширить диапазон доступных ныне методов, включая такие новые подходы, как машинное обучение.

Все же полезные выводы делаются. Сегодня, к примеру, можно применять генетическое профилирование для выявления людей с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний или склонностью к ожирению. Результаты могут использоваться для выдачи рекомендаций касательно образа жизни и медикаментозного лечения с учетом индивидуальных особенностей. Здесь прогресс налицо, но по мере повышения точности предсказаний на основе информации о наших геномах нам нужно как следует подумать над тем, как использовать эти знания наилучшим образом.

Точные генетические прогностические показатели плохого состояния здоровья ставят трудные задачи перед системами здравоохранения, финансируемыми страхованием личного здоровья. Если не будет строгого контроля использования генетической информации, отдельные лица могут столкнуться с отказом в страховании и предоставлении медицинской помощи либо требованием неподъемно высоких страховых взносов не по своей вине. Эти проблемы не присущи медицинским организациям, оказывающим бесплатную помощь по месту поступления больного, поскольку им легче будет использовать результаты выявления генетического предрасположения к болезням для прогнозирования, диагностики и лечения. Так-то оно так, но мириться с таким знанием не всегда легко. Допустим, что генетическая наука дойдет до точки,

когда сможет более-менее точно предсказать, когда и от чего, скорее всего, вы умрете. Захотите ли вы это узнать?

Есть еще проблема расшифровки генетических факторов, влияющих на стороны жизни, не связанные с медициной, таких как умственная одаренность и уровень образования. Узнавая больше о генетических различиях между отдельными лицами, полами и группами населения, мы должны быть уверенными, что эти результаты не послужат дискриминации.

Параллельно с возможностью читать геномы развивается возможность их редактирования и переписывания. Фермент под названием CRISPR-Cas2 – мощное средство, действующее как молекулярные ножницы. Ученые могут им пользоваться для выполнения очень точных разрезов ДНК, чтобы добавлять, удалять или изменять генные последовательности. Это именуют редактированием гена или редактированием генома. Биологи могут проделывать это в простых организмах типа дрожжей начиная примерно с 1980 г., что явилось одной из причин моего интереса к делящимся дрожжам, но CRISPR-Cas2 в огромной степени повысил скорость, точность и эффективность редактирования ДНК последовательностей. Он также сильно упрощает редактирование геномов многих других видов, включая человека.

Со временем мы сможем рассчитывать на новые методы лечения на базе генно-отредактированных клеток. Исследователи уже сейчас создают клетки, стойкие к определенным инфекциям, таким как ВИЧ, или пользуются ими в борьбе, например, с раком. Но пока что чистой авантюрой явились бы попытки отредактировать ДНК на ранних сроках жизни человеческого эмбриона, что могло бы повлечь за собой генетические изменения во всех клетках новорожденного и всего его будущего потомства. В настоящее время существует риск, что методы лечения на основе редактирования гена могут случайно внести изменения в другие участки генома. Но даже если редактируется целевой ген, такие генетические изменения могут также вызвать трудно предсказуемые и

потенциально опасные побочные эффекты. Мы попросту еще недостаточно понимаем наш геном, чтобы знать это наверняка. Возможно, наступит время, когда эта процедура будет считаться достаточно безопасной, чтобы избавить семьи от некоторых генетических заболеваний вроде болезни Хантингтона или муковисцидоза. Но ее применение для, так сказать, косметических целей, таких как создание детей с высоким интеллектом, красивой внешностью или выдающимися спортивными способностями, дело совершенно иное. Эта сфера сопряжена с одной из самых щекотливых сегодня тем с точки зрения морали, касающихся использования биологии в отношении человеческой жизни. Но, хотя разговоры о применении геномного редактирования для получения детей по спецзаказу кажутся сегодня пустопорожними, многим будущим родителям в грядущие годы и десятилетия придется задуматься над рядом острых вопросов, по мере того как ученые будут разрабатывать более эффективные методы предсказания генетических последствий, геномного модифицирования и манипулирования человеческими эмбрионами и генами. Все эти вопросы должны будут решаться всем обществом, и их следует обсудить сейчас.

При этом успехи и достижения клеточной биологии предоставляют возможности лечения дегенеративных болезней. Возьмем для примера стволовые клетки: это клетки, которые тело сохраняет в незрелом состоянии, они несколько похожи на клетки, имеющиеся на ранней стадии эмбрионального развития. Главным свойством стволовых клеток становится способность к повторному делению, производству новых клеток, которые впоследствии могут приобретать более специализированные свойства. Растущий плод или младенец содержат большое число стволовых клеток, поскольку им постоянно требуются все новые и новые клетки. Но стволовые клетки сохраняются и во многих других частях тела уже после того, как человек перестает расти. Ежедневно многие миллионы клеток вашего тела умирают или утрачиваются. По этой причине ваша кожа,

мышцы, оболочка кишечника, края роговой оболочки глаза и многие другие ткани вашего тела содержат популяции стволовых клеток.

В последние годы ученые научились выделять и выращивать стволовые клетки и побуждать их к развитию в определенные виды клеток, например клетки нервов, печени или мышц. Теперь также возможно брать полностью созревшие клетки из кожи пациента и таким образом обрабатывать их, чтобы они запустили в обратную сторону механизм развития, возвращаясь в состояние стволовой клетки. Открывается захватывающая перспектива того, что в один прекрасный день можно будет взять мазок с внутренней стороны щеки и использовать клетки для получения почти любой иной клетки вашего тела. Если ученые и врачи смогут полностью овладеть этими методами и подтвердить их безопасность, то в потенциале возможно будет революционизировать лечение дегенеративных болезней и повреждений, а также трансплантационную хирургию. Можно будет даже задать обратный ход ныне неизлечимым состояниям нервной и мышечной системы, таким как болезнь Паркинсона и мышечная дистрофия.

Такой прогресс лишь часть смелых прогнозов, поступающих из Кремниевой долины, насчет быстро приближающегося будущего, когда станет возможным остановить или даже *обратить вспять* старение. Делая такие заявления, важно не терять почву под ногами. Лично я не горю желанием, чтобы, когда мой срок истечет, мой мозг или тело подвергли заморозке в ожидании крайне маловероятного будущего, когда я буду воскрешен, омоложен и отпущен в жизнь вечную. Старение – конечное производное комбинации повреждений, смерти и запрограммированного отключения систем органов и клеток тела. Даже у вполне здоровых людей кожа теряет упругость, мышечный тонус снижается, иммунная система начинает хуже реагировать, а мощность сердца ослабевает. Причин тому много, и поэтому очень сомнительно, чтобы можно было все поправить одним махом. Но я мало сомневаюсь в том, что через десятки лет продолжительность жизни пойдет вверх и – что

существенно – качество жизни в пожилом возрасте улучшится. Жить вечно мы не будем, но все же сможем выиграть от все более улучшающейся медицины, где используются сочетания стволовых клеток, новых лекарств и методов лечения на основе генетики, а также от практики здорового образа жизни, направленной на обновление и восстановление многих функций состарившегося и нездорового человеческого тела.

Применение биологических знаний не только совершило переворот в нашей способности латать неисправные тела, но и вывело все человечество на путь процветания. Почти десять тысяч лет до нашей эры население Земли резко увеличилось, когда наши предки занялись сельским хозяйством. Они об этом думать не думали, но результаты появились, когда начали применяться методы искусственного отбора для одомашнивания животных и растений. Наградой явилось сильно возросшее и более надежное снабжение продовольствием.

В сравнении с доисторическим скачком население Земли еще резче увеличилось в течение моей жизни; с моего рождения в 1949 г. оно почти утроилось. Это значит, что нужна пища еще дополнительно для почти 5 миллиардов ртов, при этом вся она производится примерно на той же площади сельскохозяйственных земель. Это стало возможным благодаря Зеленой революции, начавшейся в 1950–1960 гг. Она включала в себя новые технологии ирригации, удобрений, борьбы с вредителями, создание новых видов основных продовольственных культур. В отличие от селекционеров всех предыдущих времен современные специалисты смогли максимально использовать все, что было по крупицам собрано в отношении генетики, биохимии, ботаники и эволюции, для получения новых сортов растений. Усилия завершились поразительным успехом и привели к значительно большей урожайности культур. Однако не все так безоблачно. Некоторые способы ведения интенсивного сельскохозяйственного производства негативно влияют на почву, на источники дохода фермеров и на

другие биологические виды, живущие в одних природных условиях с продовольственными культурами. Объемы еды, расходуемой каждый день впустую, – позорный факт, также требующий решения. Но без крупного вклада биологической науки в сельское хозяйство в прошлом веке еще больше миллионов людей были бы обречены на голод.

Сегодня население земного шара продолжает расти. Вместе с этим растет озабоченность по поводу вреда, который деятельность человека наносит живому миру. В перспективе мы столкнемся с острейшим противоречием: с одной стороны, нам нужно забирать у земли все больше продовольственных продуктов, с другой – мы должны снижать экологический ущерб. Я считаю, что нужно выходить за пределы методов, стимулировавших сельскохозяйственную революцию прошлого века, и разрабатывать еще более продуктивные и креативные способы производства пищевых продуктов.

Но, к сожалению, с 1990-х гг. попытки создания генетически модифицированных (ГМ) сортов и видов домашнего скота и растений с улучшенными характеристиками часто блокировались. Нередко это почти никак не было связано с научными доказательствами и пониманием. Я видел дебаты по поводу ГМ-продуктов, которые все время буксовали из-за непонимания, беззастенчивого лоббирования и вешания лапши на уши. Возьмем случай золотого риса, созданного методами генной инженерии с включением бактериального гена в одну из хромосом для производства большого количества витамина А. По оценке, в мире 250 миллионов детей дошкольного возраста с дефицитом витамина А, что служит существенной причиной слепоты и смерти. Золотой рис мог бы оказать непосредственную помощь, однако он неоднократно подвергался атакам активистов-экологов и неправительственных организаций (НПО), которые даже злонамеренно ставили палки в колеса полевых испытаний,

специально проводившихся для проверки безопасности и воздействия на окружающую среду.

Разве допустимо отказывать беднейшему населению в доступе к изобретениям, которые могли бы помочь их здоровью и продовольственной безопасности, если этот отказ опирается на моду и плохо информированные суждения, а не на здравые научные основы? По своей природе в пищевых продуктах, сделанных с помощью ГМ, никакой отравы или опасности нет. Вся суть в том, что *все* сельскохозяйственные животные и растения должны однотипно тестироваться на безопасность, продуктивность и прогнозируемое воздействие на экологию и экономику независимо от способа их получения. Нам нужно рассматривать то, что говорит наука о рисках и пользе, оставляя в стороне коммерческие интересы компаний, идеологические взгляды НПО или финансовые проблемы и тех и других.

Я думаю, в предстоящие десятилетия нам потребуется шире использовать методы генной инженерии. Возможно, это будет сфера, в которой проявится влияние относительно новой отрасли науки, известной как *синтетическая биология*. Специалисты в этой отрасли заинтересованы в выходе за пределы более специализированных и поэтапных подходов, обычно применяемых в генной инженерии, с тем чтобы внести более радикальные изменения в генетическое программирование организмов.

Технические трудности здесь велики, как и в вопросах о контроле и локализации новых видов, но потенциальные выгоды могут быть весьма существенными. Это связано с тем, что химия жизни намного эффективнее и способнее к адаптации, чем большинство химических процессов, которые люди могут осуществлять в лабораториях и на предприятиях. С ГМ и синтетической биологией мы смогли бы новым действенным образом реорганизовать и перенацелить химическое великолепие жизни. Следовало бы иметь возможности применения синтетической биологии для создания сельскохозяйственных культур и домашнего скота с повышенными



питательными свойствами, но можно ее использовать и гораздо шире. Мы могли бы разрабатывать перестроенные растения, животных и микробов для получения абсолютно новых видов лекарственных средств, топлива, тканей и стройматериалов.

Сконструированные инновационные биологические системы могли бы даже блокировать климатические изменения. Научный консенсус свидетельствует, что наша планета вошла в фазу ускоренного глобального потепления. Это серьезная угроза нашему будущему и будущему биосферы, ведь мы часть ее. Все неотложнее задача снижения объема выбрасываемых нами парниковых газов и степени потепления. Если бы можно было переконструировать (с помощью геной инженерии) растения, чтобы они эффективнее или же в промышленных масштабах, не ограничиваясь пределами живых клеток, осуществляли фотосинтез, стало бы возможным производство биотоплива и промышленного сырья с нейтральным уровнем эмиссии углерода. Кроме того, у ученых может появиться возможность получать новые сорта растений, способные успешно произрастать в неблагоприятных условиях, например на выщелоченных почвах или в подверженных засухам, ранее не возделывавшихся зонах. Такие растения смогут применяться не только для снабжения продовольствием, но и для снижения масштабов и аккумуляирования углекислого газа, чтобы помочь планете справляться с климатическими изменениями. Помимо этого, они могут лечь в основу предприятий, построенных на принципах биомиметики, работающих экологичным образом. Вместо того чтобы всецело зависеть от ископаемых видов топлива, может появиться возможность производства биологических систем для получения энергии из отходов, побочных продуктов и солнечного света.

Параллельно с такими, полученными геной инженерией жизненными формами еще одной задачей идет увеличение общей площади поверхности планеты, покрытой фотосинтезирующими организмами естественного происхождения. Это не столь однозначное предложение, как может показаться на первый взгляд.

Чтобы оказать значимое действие, это должно осуществляться широкомасштабно, а также с учетом вопроса долгосрочного хранения углерода после сбора урожая или смерти растений. Это может затронуть увеличение площади лесов, выращивание водорослей и морской капусты и стимулирование образования торфяных болот. Но достаточно быстрое и эффективное вмешательство связано с пониманием пределов возможностей экологической динамики. Наглядным примером служит продолжающееся, широко распространенное и в целом необъяснимое уменьшение численности насекомых. Наше будущее тесно связано с насекомыми, поскольку они опыляют большинство продовольственных культур, улучшают почву и делают еще многое помимо этого.

Прогресс во всех этих направлениях требует улучшения понимания жизни и того, как она устроена. Специалистам во всех областях биологии – молекулярным и клеточным биологам, генетикам, ботаникам, зоологам, экологам и прочим – необходимо трудиться бок о бок, способствуя тому, чтобы человеческая цивилизация продолжала процветать вместе с остальной биосферой, а не за счет последней. Для того чтобы добиться любой из этих целей, нам необходимо отдать себе отчет в степени нашего невежества. Несмотря на огромный прогресс в понимании того, как устроена жизнь, мы пока что достигли немногого, иногда даже совсем немногого. Если мы собираемся влиять на живые системы конструктивно – и безопасно – для достижения каких-то наших более честолюбивых практических целей, нам еще многому предстоит научиться.

Развитие новых областей практического применения должно всегда двигаться рука об руку с попытками узнать больше о том, как устроена жизнь. Нобелевский лауреат химик Джордж Портер однажды заметил: «Пичкать прикладную науку за счет голодного пайка науки фундаментальной – то же самое, что экономить на фундаменте для роста этажности. Это лишь вопрос времени, когда

здание обрушится». В свою очередь, не признавать, что полезность применения материалов исследования должна разрабатываться везде, где только можно, означает потакать эгоизму ученых. Если мы видим возможности использования знания для общественного блага, мы должны двигаться в этом направлении.

Но при этом возникают новые вопросы и новые проблемы. Как прийти к согласию о том, что имеется в виду под «общественным благом»? Если новые методы лечения рака стоят невероятно дорого, кого будут лечить, а кого нет? Считать ли уголовным преступлением пропаганду отказа от вакцинирования без надлежащих доказательств или использование антибиотиков не по назначению? Наказывать ли за определенные преступные действия людей, если их поведение обусловлено их генами? Если редактирование генов зародышевой линии может избавить семьи от болезни Хантингтона, разрешить ли им свободно прибегать к этому средству? Станет ли когда-нибудь допустимым клонирование взрослого человека? А если борьба с климатическими изменениями означает засеивание океанов миллиардами генетически модифицированных водорослей, следует ли это делать?

Это лишь малая толика множющихся по нарастающей безотлагательных и часто сугубо личных вопросов, на которые побуждает нас отвечать улучшающееся понимание жизни. Единственным путем нахождения приемлемых ответов становятся честные и открытые дискуссии. В них особая роль отводится ученым, потому что именно они должны четко разъяснять преимущества, риски и опасности каждого шага вперед. При этом руководящую роль в дискуссиях должно играть общество в целом. В обсуждаемые вопросы должны быть в полной мере вовлечены политические лидеры. Слишком немногие из них в настоящее время в достаточной степени принимают во внимание огромное влияние, которое наука и техника оказывают на нашу жизнь и экономику.

Но очередь политиков *после*, а не *до* науки. Страдали люди, когда происходило обратное. Во времена холодной войны в Советском

Союзе благодаря работе ученых создали ядерную бомбу и отправили человека в космос. Но работам по генетике и повышению урожайности был нанесен серьезный ущерб, потому что по идеологическим соображениям Сталин поддерживал шарлатана Лысенко, отвергавшего генетику Менделя. В результате народ голодал. Относительно недавно мы стали свидетелями торможения действий, вызванного отрицателями изменений климата, которые не желают знать или активно противодействуют научному пониманию. В дебатах об общественном благе необходимо на первое место ставить знание, доказательства и научное мышление, а не идеологию, ничем не обоснованные убеждения, алчность или крайние политические взгляды.

Но не подлежит сомнению, что ценность науки не может быть предметом обсуждения. Мир нуждается в науке и в достижениях, которые она может принести. У нас, людей, обладающих самосознанием, изобретательных и любознательных, есть уникальная возможность использовать понимание жизни для того, чтобы изменить мир. Наша задача в том, чтобы делать все возможное ради того, чтобы жизнь стала лучше. Не только для наших семей и людей, живущих по соседству, но и для всех грядущих поколений и для экосистем, ведь мы неотъемлемая часть их. Живой мир вокруг нас не только одаряет человечество бесчисленными чудесами, но и обеспечивает само наше существование.

# Что такое жизнь?

Это фундаментальный вопрос. Ответ на него, полученный в школе, был чем-то вроде списка миссис Грен<sup>[8]</sup> – лаконичное резюме того, что *делают* живые организмы, но малоудовлетворительное разъяснение того, что *есть* жизнь. Мой подход иной. Исходя из шагов, пройденных по пути уяснения пяти великих концепций биологии, я выведу ряд основных принципов, которые помогут нам в определении того, что такое жизнь. Эти принципы позволят получить более глубокое представление о том, как работает жизнь, с чего она началась и какова природа отношений, связывающих воедино всю жизнь на нашей планете.

Естественно, многие пытались ответить на этот вопрос. Эрвин Шрёдингер в своей провидческой книге 1944 г. «Что такое жизнь?» сделал упор на наследственность и информацию. Он выдвинул идею, что у жизни имеется «скриптовый код», который, как мы теперь знаем, записан в ДНК. Но в конце книги Шрёдингер сделал предположение, почти граничащее с витализмом: он заявил, что для подлинного объяснения того, как устроена жизнь, нам может потребоваться новый и пока неоткрытый вид физического закона.

Спустя несколько лет радикальный англоиндийский биолог Дж. Б. С. Холдейн написал другую книгу с тем же названием «Что такое жизнь», в которой декларировал: «Я не собираюсь давать ответ на этот вопрос. По правде, я сомневаюсь, что когда-нибудь полный ответ будет получен». Он сравнил жизнеощущение с восприятием цвета, боли или усилия, предположив, что «мы не можем описать их в терминах чего-то иного». Взгляд Холдейна мне симпатичен, правда, он несколько напоминает судью Верховного суда США Джастиса Поттера, который в 1964 г. дал определение порнографии, сказав: «Я ее узнаю, когда увижу».

Зато нобелевского лауреата генетика Хермана Мёллера в робости не упрекнуть. В 1966 г. он предложил «сермяжную» дефиницию живого существа, просто как «владеющего способностью эволюционировать». Мёллер справедливо рассматривал великую дарвиновскую идею об эволюции путем естественного отбора как центральное звено размышлений о том, что такое жизнь. Это механизм – по сути, единственный известный нам механизм, – благодаря которому могут появляться разнообразные, организованные, целеустремленные живые существа без ссылки на потустороннего Творца.

Способность к эволюции путем естественного отбора – это первый принцип, которым я буду руководствоваться для определения жизни. Как было показано в главе о естественном отборе, он зависит от трех основных факторов. Для того чтобы эволюционировать, живые организмы должны размножаться, они должны иметь наследственную систему, и эта наследственная система должна проявлять вариабельность.

Второй мой принцип заключается в том, что жизненные формы – физические объекты, имеющие границы. Они отделены от окружающей среды, но находятся с ней в коммуникации. Данный принцип выводится из клетки, простейшей вещи, которая явным образом заключает в себе все ключевые характеристики жизни. Данный принцип отталкивается от телесности жизни, что исключает из рассмотрения компьютерные программы и культурные субъекты в качестве жизненных форм, даже если они могут казаться эволюционирующими.

Третий принцип состоит в том, что живые объекты – химические, физические и информационные машины. Они выстраивают собственный метаболизм и используют его для самосохранения, роста и размножения. Эти живые машины координируются и регулируются за счет управления информацией, в результате чего они действуют целенаправленным образом.

Данные три принципа в совокупности характеризуют жизнь. Всякий объект, действующий в соответствии со всеми тремя, может считаться живым.

Лежащие в основе жизни уникальные виды химических процессов нуждаются в дальнейшем уточнении, чтобы дать всестороннюю оценку работы живых машин. Главной отличительной чертой такой химии становится то, что она строится на больших полимерных молекулах, которые в основном формируются взаимосвязанными атомами углерода. Одной из них является ДНК, чья главная цель – быть высоконадежным сейфом для информации длительного хранения. Для этого спираль ДНК заключает свои критически важные, содержащие информацию элементы – нуклеотидные основания – в центре спирали, где они хорошо защищены и стабильны. Настолько хорошо, что ученые, исследующие древние ДНК, смогли секвенировать ДНК из организмов, которые жили и умерли давным-давно, в том числе ДНК лошади, сохранявшейся в вечной мерзлоте почти миллион лет!

Но информация, хранящаяся в ДНК-последовательности генов, не может оставаться скрытой и инертной. Она должна трансформироваться в действие, генерируя метаболическую активность и физические структуры – фундамент жизни. Информация, содержащаяся в химически устойчивой и малоинтересной ДНК, нуждается в переходе в химически активные молекулы: белки.

Белки тоже представляют собой полимеры на основе углерода, но в противоположность ДНК большая часть химически варьируемых частей белков размещается *снаружи* молекулы полимера. Это значит, что они влияют на трехмерную форму белка, а также взаимодействуют с миром. В конечном счете именно это позволяет им осуществлять многие свои функции, строить, поддерживать состояние и воспроизводить химическую машину. И в отличие от ДНК, если белки повреждаются или разрушаются, клетка может просто заменить их, создав новую белковую молекулу.

Я не в силах представить более элегантного решения: разные конфигурации линейных полимеров углерода порождают как химически стабильные устройства хранения информации, так и очень разнообразную химическую активность. По-моему, этот аспект химии жизни крайне прост и в то же время абсолютно уникален. То, как жизнь сопрягает сложную химию полимеров с линейным хранением информации, представляется настолько убедительным, что я полагаю, это не только центральное ядро жизни на Земле, но и нечто принципиально важное для жизни, если таковая будет когда-либо обнаружена, в иных точках Вселенной.

Хотя мы и все прочие известные жизненные формы зависим от углеродных полимеров, не следует ограничиваться в размышлениях о жизни лишь опытом химии жизни на Земле. Можно вообразить жизнь где-то в космосе, где углерод используется иначе, или жизнь, построенную вообще не на углероде. Например, британский химик и молекулярный биолог Грэм Кэрнс-Смит в 1960-х гг. предположил примитивную форму жизни на основе самовоспроизводящихся частиц глины с микрокристаллической структурой.

Вымышленные Кэрнсом-Смитом частицы глины строились на кремнии, популярном среди авторов научной фантастики, когда они воображают формы жизни в иных мирах. Аналогично углероду, атомы кремния могут иметь до четырех химических связей, и нам известно, что они могут образовывать полимеры, что лежит в основе силиконовых герметиков, клеев, смазочных материалов и кухонной посуды. В принципе молекулы кремния могут быть большими и достаточно изменчивыми, чтобы содержать биологическую информацию. Однако, несмотря на то что кремния на Земле намного больше, чем углерода, жизнь тут основана на углероде. Это может объясняться тем, что в условиях поверхности нашей планеты кремний не столь легко вступает в химические связи с другими атомами, как углерод, и, следовательно, не обеспечивает достаточного разнообразия для жизни. Впрочем, было бы глупо с порога отметить возможность того, что жизнь на основе кремния



или, если на то пошло, на любой другой химии не может процветать в иных условиях, встречающихся где-нибудь во Вселенной.

Когда размышляешь о том, что такое жизнь, возникает большой соблазн провести четкую разделительную линию между жизнью и не-жизнью. Клетки очевидным образом живые, равно как и все организмы, созданные из скоплений клеток. Но имеются другие жизнеподобные формы, имеющие промежуточный статус.

Ярким примером служат вирусы. Они представляют собой химические структуры с геномом – некоторые на основе ДНК, другие на основе РНК, – содержащие гены, требующиеся для создания белковой оболочки, в которую заключен каждый вирус. Вирусы могут эволюционировать путем естественного отбора, проходя тем самым тест Мёллера, но далее все становится менее ясным. В частности, вирусы, строго говоря, не могут размножаться. Их количество может возрастать исключительно путем заражения клеток живого организма и захвата метаболизма инфицированных клеток.

Поэтому, когда вы простужаетесь, вирусы проникают в клетки в слизистой оболочке носа и пользуются их ферментами и сырьем для многократного воспроизведения вирусов. Вирусов производится так много, что инфицированная клетка разрушается, высвобождая тысячи вирусов простуды. Те инфицируют соседние клетки и попадают в кровоток, а далее заражают клетки в других местах. Такая стратегия продления существования вируса очень эффективна, но отсюда следует, что вирус не может действовать отдельно от клеточной среды своего хозяина. Иными словами, он полностью зависим от другого живого объекта. Получается, что вирусы чуть ли не циркулируют между состоянием, когда они *живы*, химически активны и воспроизводят себя в клетках хозяина, и состоянием, когда они *не живы*, существуя как химически инертные вирусы вне клетки.

Ряд биологов приходят к заключению, что строгая зависимость от другого живого объекта означает, что вирусы не подлинно живые. Но

не будем забывать, что другие формы жизни, включая нас самих, тоже зависимы от других живых существ.

Знакомое вам собственное тело на деле – экосистема, состоящая из смеси человеческих и нечеловеческих клеток. Наши собственных тридцать с лишним триллионов клеток численно превосходят клетки различных сообществ бактерий, архей, грибов и одноклеточных эукариотов, живущих на нас и внутри нас. Многие люди носят с собой и более крупных животных, включая разнообразных кишечных глистов и микроскопических восьминогих клещей, живущих на нашей коже и откладывающих яйца в волосяные луковицы. Многие из этих наших близких нечеловеческих спутников сильно зависят от наших клеток и тел, однако мы также зависим от некоторых из них. Например, бактерии в нашем кишечнике вырабатывают определенные аминокислоты, которые наши клетки сами произвести не могут.

И нам не следует забывать, что каждый кусочек пищи, которую мы едим, произведен другими живыми организмами. Даже многие микробы вроде изучаемых мною дрожжей полностью зависят от молекул, обычно создаваемых другими живыми организмами. Скажем, глюкозы и аммиака, которые нужны для получения макромолекул, содержащих углерод и азот.

Растения представляются несколько более независимыми. Они могут извлекать углекислый газ из воздуха, воду из земли и использовать солнечную энергию для синтеза многих из нужных им более сложных молекул, в том числе полимеров углерода. Но даже растения прибегают (в корневой системе или возле нее) к помощи бактерий, которые улавливают азот из атмосферы. Без бактерий они не могут создавать макромолекулы жизни. По существу, насколько нам известно, это не в состоянии сделать для себя никакие эукариоты. А это значит, что нет ни единого известного вида животных, растений и грибов, который мог бы сам по себе полностью отвечать за собственную клеточную химию.

Поэтому, может статься, самые подлинно независимые жизненные формы – единственные, которые могут в какой-то степени претендовать на полную самостоятельность и на «свободную жизнь», – это как раз те, что на первый взгляд кажутся довольно примитивными. В их числе цианобактерии, часто называемые сине-зелеными водорослями, способные как на фотосинтез, так и на захват собственного азота, и археи, получающие всю свою энергию и химическое сырье из вулканически активных геотермальных источников в морских глубинах. Удивительно, но факт: эти сравнительно простые организмы не только существуют намного дольше, чем человеческий род, но и гораздо самодостаточнее нас с вами.

Глубокая взаимозависимость различных форм жизни отражена также в фундаментальной структуре наших клеток. Митохондрии, производящие нужную нашему телу энергию, некогда были всецело обособленными бактериями, овладевшими искусством создания АТФ. По какой-то чистой случайности примерно полтора миллиарда лет назад некоторые из них переселились на время в другой вид клеток. Со временем клетки-хозяева стали настолько зависеть от АТФ, производимого их гостями – бактериями, что митохондрии обосновались в них «на постоянное местожительство». Закрепление этого взаимовыгодного контакта, по-видимому, ознаменовало начало всей родословной эукариотов. Благодаря надежному энергообеспечению клетки эукариотов смогли увеличиться и усложниться. Это, в свою очередь, форсировало эволюцию нынешнего быющего через край разнообразия животных, растений и грибов.

Все это говорит о существовании устроенного по степени увеличения сложности спектра живых организмов в диапазоне от полностью несамостоятельных вирусов до намного более самодостаточных цианобактерий, архей и растений. Я бы оспорил утверждение, что эти различные формы живые. Все они – самоуправляемые физические объекты, способные

эволюционировать путем естественного отбора, но при этом они в той или иной степени зависят от других живых организмов.

Если взглянуть на жизнь под таким, более широким, углом, картина живого мира обогащается. Жизнь на Земле принадлежит к отдельной, необыкновенно взаимосвязанной экосистеме, которая включает все живые организмы. Такая фундаментальная сопричастность проистекает не только из глубоких взаимосвязей, но также из того, что вся жизнь вообще генетически родственна через общие эволюционные корни. Данная картина глубинного родства и взаимосвязанности давно отстаивалась экологами. Она берет начало в идеях путешественника и натуралиста начала XIX в. Александра фон Гумбольдта, утверждавшего, что вся жизнь объединена воедино всеобъемлющей сетью связей. Сколь бы неожиданно это ни прозвучало, такая взаимосвязанность лежит в центре жизни, и это достаточно веский довод для того, чтобы мы помедлили и как следует задумались над тем, насколько сильно деятельность человека влияет на остальной живой мир.

Организмы, живущие на многочисленных ветвях общего генеалогического древа жизни, поразительно разнообразны. Но это разнообразие отходит на задний план в сравнении с их обширным, фундаментальным сходством. Если рассматривать организмы как физические, химические и информационные машины, основные детали их операций одинаковы. Например, они используют одну и ту же маленькую молекулу АТФ в качестве энергетической валюты; они опираются на одни те же базовые отношения между ДНК, РНК и белком; для изготовления белков они используют рибосомы. Фрэнсис Крик говорил, что информационный поток от ДНК к РНК и далее к белку настолько фундаментален для жизни, что можно назвать его «центральной догмой» молекулярной биологии. С тех пор указывалось на второстепенные исключения из этого правила, но главный тезис Крика силу не утратил.

Глубинные общие черты в химических основах жизни подталкивают к знаменательному выводу: жизнь, такая, как мы ее

видим сегодня на Земле, началась однократно. Если бы разные формы жизни возникали независимым образом не единожды и смогли сохраниться, крайне маловероятно, что главные функции их потомков были бы у всех настолько сходными.

Если вся жизнь проистекает из одного гигантского генеалогического древа, то что ж это было за семечко, из которого древо выросло? Где-то, почему-то, давным-давно неодушевленные и хаотичные химические вещества организовались в некие более упорядоченные формы, которые могли сохраняться, копировать себя и наконец приобрели наиважнейшую способность к эволюции путем естественного отбора. Но как же эта, помимо всего прочего и наша, история фактически началась?

Земля сформировалась чуть более 4,5 миллиарда лет тому назад, на заре возникновения нашей Солнечной системы. Приблизительно первые полмиллиарда лет поверхность планеты была слишком горячей и нестабильной, чтобы там могла возникнуть жизнь такой, какой мы ее знаем. Самые старые, до настоящего времени обнаруженные и однозначно идентифицированные ископаемые организмы жили примерно 3,5 миллиарда лет тому назад. Это дает окно в несколько сотен миллионов лет, чтобы жизнь проснулась и встала на ноги. Это дольше, чем наше сознание способно с ходу уразуметь, но на деле лишь небольшая доля всей истории жизни на Земле. Фрэнсису Крику представлялось невероятным, что жизнь могла возникнуть здесь, на Земле, за доступное ей время. Поэтому он предположил, что, жизнь, должно быть, зародилась где-то во Вселенной и была доставлена сюда в частично или полностью сформированном состоянии. Но это скорее увертка, чем ответ на самый главный вопрос о том, как жизнь могла излиться из наискромнейших истоков. Сегодня мы можем дать реалистичное, хотя и в настоящее время неverified объяснение этой истории.

Самые древние ископаемые в чем-то похожи на сегодняшние бактерии. Это указывает на то, что жизнь уже могла прочно

утвердиться ко времени, когда имелись заключенные в мембрану клетки, наследственная система на основе ДНК и обмен веществ на основе белков.

Но что появилось первым? Самовоспроизводящиеся гены на основе ДНК, метаболизм на основе белков или охватывающие мембраны? В нынешних живых организмах эти системы формируют взаимозависимую систему, которая правильно функционирует только как одно целое. Основанные на ДНК гены могут воспроизводиться только с помощью белковых ферментов. А белковые ферменты могут строиться только по инструкциям в ДНК. Ни одно не может существовать без другого. Далее, бесспорно, что как гены, так и метаболизм зависят от наружной мембраны клетки, которая локализует необходимые химические вещества, улавливает энергию и защищает их от окружающей среды. Но мы знаем, что сегодня живые клетки пользуются генами и ферментами для построения своих тонко организованных мембран. Трудно вообразить, что кто-то из этой важнейшей троицы мог вести себя самостоятельно: если удалить один элемент, вся система быстро развалится.

Возможно, образование мембран объяснить проще всего. Мы знаем, что вид липидных молекул, из которых сделаны мембраны, может формироваться через спонтанно происходящие химические реакции при участии веществ и условий, которые, как думается, имели место на юной Земле. Когда же ученые помещают эти липиды в воду, те ведут себя несколько неожиданно: они спонтанно собираются в полые, заключенные в мембраны сферы примерно той же величины и формы, что у некоторых бактериальных клеток.

Даже при наличии вполне правдоподобного механизма образования заключенных в мембраны объектов все равно остается вопрос, что было раньше – ДНК-гены или белки. Пока что лучшее решение у ученых в ответ на задачу типа «курица или яйцо?» – ни то ни другое! Вместо них первой могла оказаться химическая кухня ДНК – РНК.

Как и в случае ДНК, молекулы РНК могут хранить информацию. Они также могут копироваться, при этом ошибки в процессе копирования вносят вариативность. Это означает, что молекула РНК может действовать как передающаяся по наследству, способная эволюционировать молекула. Именно так ведут себя сегодня вирусы на базе РНК. Другим существенным свойством молекул РНК становится способность складываться, образуя более сложные трехмерные структуры, которые могут действовать как ферменты. Ферменты на основе РНК далеко не так сложны и гибки, как белковые ферменты, но они могут катализировать некоторые химические реакции. К примеру, ряд ферментов, важных для функционирования сегодняшних рибосом, состоит из РНК. При условии, что два эти качества РНК комбинировались, они могли производить молекулы РНК, действующие и как ген, и как фермент: наследственная система и примитивный метаболизм в одном флаконе. В сумме это могло бы дать самодостаточную живую машину на основе РНК.

Некоторые ученые полагают, что такие РНК-машины могли образоваться сначала в скальных породах вокруг геотермальных источников в океанских глубинах. Мельчайшие поры в скале могли бы обеспечивать защищенную среду, а вулканическая деятельность, происходящая в земной коре, могла бы предоставлять стабильный поток энергии и химического сырья. В данных обстоятельствах есть вероятность того, что нужные для создания РНК-полимеров нуклеотиды могли образоваться, что называется, с чистого листа, за счет их сборки из более простых молекул. Сначала заключенные в скальной породе атомы металлов могли действовать как химические катализаторы, позволяя развиваться реакциям без помощи биологических ферментов. В итоге через тысячелетия проб и ошибок это могло бы привести к образованию РНК-машин, которые были бы живыми, самоподдерживающимися, самовоспроизводящимися и через какое-то время введенными в заключенные в мембраны объекты. Это явилось бы поворотным

моментом в зарождении жизни: появление первых настоящих клеток.

То, что я только что изложил, выглядит правдоподобно, но не забывайте, это всего лишь чистая теория. Первые жизненные формы не оставили за собой следов, поэтому узнать, что же происходило на заре жизни и как обстояли дела на Земле более трех с половиной миллиардов лет назад, крайне трудно.

Впрочем, не так трудно представить себе, что произошло после того, как успешно сформировались первые клетки. По всему миру распространились одноклеточные микробы, шаг за шагом завоевывая моря, сушу и воздух. Затем примерно через два миллиона лет к ним присоединились более крупные и более сложные – но в течение еще очень долгого времени одноклеточные – эукариоты. Намного позже, по прошествии еще приблизительно миллиарда лет, возникли настоящие многоклеточные эукариотические организмы.

Это значит, что многоклеточная жизнь существует уже около 600 миллионов лет, одну шестую всей истории жизни. И в те времена эти организмы дали толчок к развитию всех самых крупных и большинства наглядно видимых жизненных форм, окружающих нас, в том числе величественных лесов, колоний хлопотливых муравьев, гигантских подземных грибниц, стад млекопитающих в африканских саваннах и – значительно позднее – человеческих существ.

Все это произошло путем слепого и никем не управляемого, но в высшей степени творческого процесса эволюции посредством естественного отбора. Но, признавая успехи жизни, не следует забывать, что эволюционные изменения могут быть эффективными только при условии, что некоторые члены популяции терпят неудачу в выживании и репродукции. Поэтому, хоть жизнь в целом и доказала свое упорство, долговечность и высокую приспособляемость, отдельные ее формы проявляют тенденцию к краткому сроку жизни и ограниченным возможностям адаптации при изменении окружающих условий. Здесь на сцену выходит



естественный отбор, уничтожая старый порядок и, если в популяции имеются более подходящие варианты, пролагая дорогу для нового. Очевидно, что без смерти жизнь невозможна.

Безжалостный отсеивающий процесс естественного отбора породил много неожиданного. Одно из самых замечательных явлений – это человеческий мозг. Насколько мы можем знать, ни одно живое существо не разделяет с нами осознание своего существования. Наш обладающий самосознанием разум эволюционировал таким образом (по крайней мере, отчасти), чтобы наделить нас большей свободой действий для регулирования нашего поведения в соответствии с изменяющимся миром. В отличие от бабочек и всех прочих известных организмов мы можем сознательно делать выбор и размышлять о целях, которыми вдохновляемся.

Мозг основан на той же физике и химии, что и все остальные живые системы. Но каким-то образом из тех же самых сравнительно простых молекул и хорошо понятных сил всходят наши способности к мышлению, полемике, воображению, творчеству и страданию. Возникновение всего этого из жидкой химии нашего мозга порождает ряд чрезвычайно каверзных вопросов.

Известно, что наши нервные системы строятся на невероятно сложных взаимодействиях миллиардов нервных клеток (нейронов), образующих триллионы соединений между ними, называемых синапсами. Эти непостижимо изощренные и непрерывно изменяющиеся сети взаимосвязанных нейронов совместно организуют сигнальные пути, передающие и обрабатывающие объемные потоки электрической информации.

Как часто случается в биологии, по большей части мы знаем это из изучения более простых «модельных» организмов типа червей, мух и мышей. Мы довольно много знаем о том, как нервные системы собирают информацию из своего окружения, пользуясь органами чувств. Исследователи тщательно проследили движение визуальных, звуковых, осязательных, обонятельных и вкусовых сигналов через

нервную систему, а также составили схемы некоторых нейронных соединений, формирующих память, генерирующих эмоциональные реакции и определяющих результирующее поведение, скажем, сокращения мускулов.

Такие исследования важны, но это лишь начало. Мы еще очень далеки от понимания того, как взаимодействия между миллионами отдельных нейронов могут, комбинируя, порождать абстрактное мышление, самосознание и условно свободную волю. Поиск удовлетворительных ответов на эти вопросы займет, вероятно, по меньшей мере весь XXI век. И я не думаю, что мы найдем опору только в традиционном научном инструментарии. Нам придется дополнительно обобщать находки психологии, философии и гуманитарных наук. Пригодится и информатика. Самые мощные разрабатываемые сегодня компьютерные программы в очень упрощенном виде имитируют обработку информации нейронными сетями жизни.

Достижения таких компьютерных систем по обработке численных данных становятся все более впечатляющими, но ничто даже отдаленно не напоминает абстрактное мышление или творческое воображение, сознание или самосознание. Нам трудно даже дать определение тому, что мы имеем в виду под этими умственными способностями. Здесь на помощь может прийти поэт, романист или художник, разрабатывая основы творческого мышления, яснее описывая эмоциональные состояния или допытываясь о смысле понятия «быть». Обладай мы более общим подходом или, по крайней мере, большей интеллектуальной согласованностью между гуманитарными и естественными науками, чтобы можно было обсуждать эти феномены, мы могли бы успешнее понимать, как и почему эволюция позволила нам развиваться как химическим и информационным системам, которые каким-то образом осознали собственное существование. Нам понадобятся все наше воображение и творческие способности, чтобы понять, как могли возникнуть воображение и способность к творчеству. Вселенная

непредставимо огромна. По законам вероятности крайне маловероятно, что в этом бескрайнем пространстве за все бескрайнее время жизнь, тем паче сознательная жизнь, расцвела только раз, у нас на Земле. Доведется ли когда-нибудь встретить иные формы жизни – это другой вопрос. Но если да, я уверен, что они, как и мы, окажутся самоподдерживающимися физическими и химическими машинами, построенными на основе кодирующей информации полимеров, которых создала эволюция путем естественного отбора.

Наша планета лишь уголок Вселенной, в котором, как мы точно знаем, жизнь существует. Жизнь ни с чем не сравнима. Она не устает поражать нас, но, невзирая на ее ошеломляющее разнообразие, ученые пытаются понять ее, и это знание вносит основополагающий вклад в нашу культуру и нашу цивилизацию. Наше растущее понимание того, что такое жизнь, имеет огромный потенциал, чтобы сделать участь человечества лучше. Но это не предел знания. Биология показывает нам, что все известные нам живые организмы связаны друг с другом и тесно взаимодействуют. Мы связаны прочными узами со всей остальной жизнью: ползающими жуками, инфицирующими бактериями, ферментирующими дрожжами, любознательными горными гориллами и порхающими желтыми бабочками, сопровождавшими нас на всем протяжении этой книги, как и с любым другим представителем биосферы. Все эти виды – Великие Выжившие, последние в списке единой, неизмеримо огромной родословной, которая через неразрывную цепь клеточных делений тянется в непроницаемую взгляду глубину времен.

Насколько нам известно, мы, люди, представляем единственную живую форму, которая может разглядеть это глубинное родство и задуматься над его значением. Это наделяет нас особой ответственностью за жизнь на этой планете, которая создана такой, какая она есть, нашими родственниками, близкими и не очень. Нам нужно хорошо относиться к ней и заботиться о ней. И для этого нужно ее понимать.

# Благодарности

Я выражаю искреннюю благодарность Дэвиду и Розе Фиклинг за все их старания сделать эту книгу доступной; друзьям и коллегам в моей лаборатории и вне ее в течение долгих лет за дискуссии и расхождения во мнениях о природе жизни. Наконец, спасибо Бену Мартинога за его огромную помощь, за то, что благодаря ему написание книги доставило мне такое удовольствие.

# Примечания

## 1

Мендель, монах августинского Старобрненского монастыря, занимался научными исследованиями только до избрания аббатом (настоятелем) в 1868 г. – *Здесь и далее, если не указано иное, прим. перев.*

[Вернуться](#)

## 2

Сторонники идеи, что жизнь на Земле возникла по воле Божества.

[Вернуться](#)

## 3

Глубокое время – концепция геологического времени, исходящая из чрезвычайно медленного характера протекания геологических процессов и большой древности Земли, разработанная в XVIII в. шотландским геологом Джеймсом Хаттоном.

[Вернуться](#)

## 4

First forms minute, unseen by spheric glass / Move on the mud, or pierce the watery mass; / These, as successive generations bloom, / New Powers acquire and larger limbs assume; / Whence countless groups of vegetation spring / And breathing realms of fin, and feet, and wing.

[Вернуться](#)

## 5

Проявление данного гена в организме в форме какого-либо специфического для него признака.

[Вернуться](#)

## 6

В ориг. – Wetware (*англ.*). Игра слов от терминов hardware (hard – «твердый») и software (soft – «мягкий»).

[Вернуться](#)

## 7

У Оккама сказано: «Не следует множить сущее без необходимости».

[Вернуться](#)

## 8

Мнемоническая аббревиатура для запоминания процессов, характеризующих живые организмы. MRS GREN = Movement, Respiration, Sensitivity, Growth, Reproduction, Excretion and Sensitivity. По-русски: движение, дыхание, чувствительность, рост, размножение, выведение и питание.

[Вернуться](#)