

Содержание

Введение.....	9
Краткий словарь терминов	11
От редактора перевода	17
Хромосома 1. Жизнь	19
Хромосома 2. Душа	37
Хромосома 3. История открытий	55
Хромосома 4. Злой рок	77
Хромосома 5. Окружающая среда	91
Хромосома 6. Одаренность.....	105
Хромосома 7. Инстинкт.....	125
Половые хромосомы. Конфликт.....	145
Хромосома 8. Эгоизм	165
Хромосома 9. Болезни	183
Хромосома 10. Стрессы	197
Хромосома 11. Индивидуальность.....	215
Хромосома 12. Индивидуальное развитие	231
Хромосома 13. История народов	249
Хромосома 14. Бессмертие	261
Хромосома 15. Мужское и женское начало	275
Хромосома 16. Память	293

= Содержание =

Хромосома 17. Смерть	309
Хромосома 18. Исцеление.....	323
Хромосома 19. Меры предосторожности.....	343
Хромосома 20. Политика.....	361
Хромосома 21. Евгеника	383
Хромосома 22. Свобода выбора.....	403
Предметно-именной указатель	419

Эта книга посвящается моим родителям и детям

Благодарности

Сел писать благодарности и только сейчас осознал, сколько же людей я побеспокоил и оторвал от дел бесконечными вопросами, звонками и электронными письмами. И всюду я находил поддержку и чуткое внимание. Невозможно сейчас упомянуть каждого по имени, но я чувствую себя обязанным высказать искреннюю благодарность моим коллегам и верным помощникам: Биллу Амосу (Bill Amos), Розалинде Арден (Rosalind Arden), Кристоферу Бэдкоку (Christopher Badcock), Розе Бэддингтон (Rosa Beddington), Давиду Бентли (David Bentley), Рэю Бланшару (Ray Blanchard), Сэму Бриттану (Sam Brittan), Фрэнсису Крику (Francis Crick), Герхарду Кристофори (Gerhard Cristofori), Паулу Дэвису (Paul Davies), Барри Диксону (Barry Dickson), Ричарду Дурбину (Richard Durbin), Джиму Эдвардсону (Jim Edwardson), Мирне Гопник (Myrna Gornik), Энтони Готлибу (Anthony Gottlieb), Дину Хамеру (Dean Hamer), Нику Хасту (Nick Hastie), Бретту Холланду (Brett Holland), Тони Инграм (Tony Ingram), Мэри Джеймс (Mary James), Хармке Каммингу (Harmke Kamming), Теренс Кэйли (Terence Kealey), Арнольду Левину (Arnold Levine), Колину Мерритт (Colin Merritt), Джеофрею Миллеру (Geoffrey Miller), Грэйм Митчисон (Graeme Mitchison), Андерсу Моллеру (Anders Moller), Оливеру Мортону (Oliver Morton), Киму Насмису (Kim Nasmyth), Саше Норрис (Sasha Norris), Марку Пагелу (Mark Pagel), Роуз Патерсон (Rose Paterson), Дэвиду Пенни (David Penny), Марион Петри (Marion Petrie), Стивену Пинкеру (Steven Pinker), Роберту Пломину (Robert Plomin), Энтони Пулу (Anthony Poole), Кристин Риис (Christine Rees), Джанет Россант (Janet Rossant), Марку Ридли (Mark Ridley), Роберту Саполски (Robert Sapolsky), Тому Шекспиру (Tom Shakespeare), Анцино Сильве (Ancino Silva), Ли Сильверу (Lee Silver), Тому Стахану (Tom Strachan), Джону Сулстону (John Sulston), Тиму Тулли (Tim Tully), Томасу

Вогту (Thomas Vogt), Джиму Уотсону (Jim Watson), Эрику Вишаусу (Eric Wieschaus) и Яану Вилмуту (Ian Wilmut).

Я признателен моим коллегам, работающим со мной в Международном центре жизни (International Center for Life) над воплощением в жизнь проекта «Геном человека». Без их поддержки и глубоких знаний в различных областях биологии и генетики мне вряд ли удалось бы написать эту книгу. Особо хочу поблагодарить Аластер Боллис (Alastair Balls), Джона Берна (John Burn), Линду Колон (Linda Conlon), Яана Феллса (Ian Fells), Ирену Нигуист (Irene Nyquist), Нейла Сулливана (Neil Sullivan), Элспес Уиллис (Elspeth Wills) и многих других.

Некоторые разделы двух глав сначала были опубликованы в газетах и журналах. Я благодарен редакторам Чарльзу Муру (Charles Moore) из *Daily Telegraph* и Дэвиду Гутхарту (David Goodhart) из *Prospect* за оказанное содействие.

Мой агент Фелисити Брайан (Felicity Bryan) — это само воплощение делового энтузиазма. А моя рукопись стала книгой только после того, как три литературных редактора безжалостно, но справедливо (теперь я это вижу), обошлись с моим текстом. Спасибо вам, Кристофер Поттер (Christopher Potter), Марион Маннекер (Marion Manneker) и Мартен Карбо (Marten Carbo).

Но кого я хочу поблагодарить с особым теплом и любовью, — это мою жену Аню Хурлберт (Anya Hurlbert).

Введение

Геном человека — полный набор генов, определяющих наш внешний вид и внутреннее строение, — упакован в 23 пары хромосом. Хромосомы нумеруют в порядке уменьшения их размера от самой большой (1-й), до самой маленькой (22-й) пары. Но из этого ряда выпадают половые хромосомы: у женщин — две большие хромосомы X, а у мужчин — одна X, а другая, маленькая, Y. По своему размеру хромосома X находится между 7-й и 8-й хромосомами, а хромосома Y — самая маленькая в геноме.

Само по себе число 23 не несет никакого биологического смысла. У многих видов, включая наших ближайших родственников — человекообразных обезьян, хромосом больше, у других видов их меньше. Группирование взаимосвязанных генов, или генов, выполняющих одинаковые функции, также совсем не обязательно. Вот почему однажды несколько лет назад, склонившись над своим ноутбуком, я был поражен репликой моего коллеги, эволюционного биолога Дэвида Хэйга (David Haig), о том, что ему больше всего нравится 19-я хромосома. «На ней собраны самые озорные гены», — сказал он. До этого я никогда не слышал о такой персонализации хромосом. Мне они всегда представлялись простыми наборами случайно подобранных генов. Но удачно брошенное замечание Хэйга прочно засело у меня в голове. Почему бы не написать историю генома человека, переходя от хромосомы к хромосоме и подбирая такие гены, которые воплощали бы «характер» каждой из них? Подобным образом написал автобиографию Primo Levi (Primo Levi), представив свою жизнь как периодическую таблицу Менделеева. Свою жизнь он разделил на главы в соответствии с тем, изучением какого химического элемента он занимался в это время.

Я стал представлять себе геном человека как своеобразную автобиографию. В геноме с помощью генетического кода записаны все превратности и достижения эволюции

нашего вида, начиная с самых дальних глубин геологических эпох. У нас есть гены, которые практически не изменились с того времени, когда в кембрийской грязи зашевелилось первое живое одноклеточное существо. Одни гены появились, когда наши предки были червями, а другие — когда они стали рыбами. Некоторые гены зафиксировались в настоящем виде потому, что наши предки пережили эпидемию страшной болезни. А есть еще гены, с помощью которых можно проследить миграции людей по Земле за последние тысячелетия. Наш геном — это летопись вида, начатая четыре миллиарда лет назад и продолжающаяся до сегодняшнего дня.



Примо Леви (1919–1987) — итальянский химик, известный также своей литературной и общественной (антифашистской) деятельностью. Мэтт Ридли упоминает известную автобиографию Леви *Se Questo è un Uomo* (Если это человек), переведенную на английский язык и изданную в США.

Я записал в столбик все 23 хромосомы и напротив каждой из них отметил определенную сторону человеческого бытия. Затем, перебирая ген за геном, я отыскивал те из них, которые соответствовали бы тематике, заданной для этой хромосомы. Сколько раз отчаяние охватывало меня, когда я не находил нужного гена или находил его не на той хромосоме. Я долго думал, как поступить с половыми хромосомами. Наконец решил поместить их после 7-й хромосомы по размеру хромосомы X. Вот почему последняя, 23-я, глава этой книги названа «Хромосома 22».

Боюсь, что мой подход к написанию книги может ввести читателя в заблуждение. Например, некоторые подумают, что хромосома 1 была первой в человеческом геноме, что совершенно неверно. Или что 11-я хромосома отвечает исключительно за становление человеческой личности, что тоже не так. В геноме человека насчитывается от 60 000 до 80 000 генов. Я не мог в этой книге рассказать обо всех генах, хотя бы потому, что на сегодняшний день описано только чуть больше 8 000 (но каждый год число известных генов возрастает примерно на сотню). Кроме того, мно-

гие гены были бы не интересны читателям, поскольку они играют скромную роль стрелочников на многочисленных перекрестках биохимических путей.

Цель книги состоит в том, чтобы провести быструю, но увлекательную экскурсию по геному человека с остановками у самых ярких достопримечательностей, которые наиболее полно могут рассказать нам о нашей истории. Мы с вами — счастливое поколение, которому впервые удалось раскрыть книгу человеческого генома. Благодаря возможности заглянуть в геном мы получили больше сведений о наших истоках, эволюции и природе, чем позволили это сделать все предыдущие научные открытия. Генетика наших дней революционизировала антропологию, психологию, медицину, палеонтологию и многие другие области науки. Я не утверждаю, что все в человеке определяется исключительно генами, но будет верно сказать, что гены так или иначе влияют на все стороны нашей жизни.

В этой книге приводятся многие факты, открытые в ходе выполнения проекта «Геном человека», хотя основную цель проекта — картирование всех генов на хромосомах — мы оставим в стороне. Проект еще не закончен, но без сомнений, до конца этого десятилетия мы увидим по крайней мере первый черновик генетической карты человека. Удивительно, как мало времени прошло от практически незнания до создания полного реестра всех генов. Я абсолютно уверен, что сейчас наступил переломный момент в истории нашей цивилизации. Не принимаю никаких возражений! То, что было тайной жизни за семью печатями, в течение нескольких десятилетий стало явью. И мы — первое поколение, приоткрывшее завесу тайны. Мы с вами стоим на пороге новых потрясающих открытий, а также перед новыми загадками. Это и есть тема данной книги.

Краткий словарь терминов

В этом разделе я объясню в повествовательной форме смысл некоторых терминов, используемых в генетике. Бегло

просмотрите раздел, а затем, когда в книге вам встретится непонятный термин, вернитесь к этому словарю. Количество терминов в современной генетике может привести любого в замешательство. Я приложил максимум усилий, чтобы предельно сократить использование терминов в этой книге, но без некоторых понятий обойтись невозможно.

Человеческий организм состоит примерно из 100 триллионов (миллион миллионов) *клеток*. Диаметр большинства из них не превышает десятой доли миллиметра. Внутри каждой клетки есть темное уплотненное тело, называемое *ядром*. Полный набор генов называется *геномом*. В ядре содержится два генома — один от матери, другой от отца. (Исключением являются половые клетки, содержащие только один геном, и красные кровяные клетки, вообще лишенные ядра.) Каждый геном содержит приблизительно 60 000–80 000 генов, собранных на разных *хромосомах*. (Как вы помните, у человека 23 хромосомы.) В действительности между генами материнского и отцовского геномов всегда есть некоторые отличия, в результате чего у одних людей глаза голубые, у других — карие. От родителя к ребенку передается только один геном, но до этого между материнскими и отцовскими хромосомами происходит обмен участками — *рекомбинация*.

Представим себе, что геном — это поваренная книга.

- ✧ Книга состоит из 23 глав, называемых *хромосомами*.
- ✧ Каждая глава содержит тысячи «рецептов» белков, называемых *генами*.
- ✧ Текст каждого рецепта состоит из «абзацев», называемых *экзонами*, которые прерываются не относящимися к рецепту «рекламными баннерами» — *интронами*.
- ✧ Текст «рецептов» написан «словами» — *кодонами*.
- ✧ Каждое «слово» состоит из «букв» — *нуклеотидов*.

В книге нашего генома миллиард «слов», т.е. в 5 000 раз больше, чем в этой книге, или в 800 раз больше, чем в Библии. Если я буду называть каждый нуклеотид генома со скоростью одно слово в секунду по 8 часов в день, на это уйдет столетие. Если записать геном человека в одну строку буква

за буквой, отведя каждой по 1 мм, длина строки будет равна протяженности реки Дунай. Это гигантский документ, невероятная по своему объему книга рецептов приготовления всего, что есть в нашем организме. И при всем этом геном умещается внутри микроскопического ядра клетки, которое свободно разместится на кончике иголки.

Представление генома в виде книги — не простая метафора. Между ними много общего. Книга — это информация, записанная строкой дискретных знаков с заданным направлением чтения. Информация кодируется с помощью комбинаций ограниченного числа символов (алфавита), в результате чего образуется огромное число слов (лексикон). В геноме все происходит точно так же. Небольшое отличие состоит в том, что в русском языке текст всегда читается слева направо, а гены на хромосоме могут считываться в разных направлениях, но никогда — в обоих сразу. (В литературе геном еще часто сравнивали с копиркой. Но мне не нравится это сравнение, во-первых, потому что в наше время компьютеров уже мало кто знает, что такое копировальная бумага, а во-вторых — потому что это сравнение неправильно по своей сути. Лист бумаги с копиркой представляет собой двухмерную, а не линейную структуру, в которой информация не считывается, а передавливается.)

Еще одно отличие состоит в том, что слова в книгах могут иметь разную длину, а каждое «слово» генетического кода всегда имеет длину в три нуклеотида, которые обозначаются следующими буквами: А (аденин), С (цитозин), G (гуанин) и Т (тимин). Кроме того, текст генома записан не на бумагу, а инкрустирован в длинную полимерную цепь остатков сахара рибозы и фосфорной кислоты, известную как ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота). Каждая хромосома представляет собой пару длинных (очень длинных) спирально закрученных нитей ДНК, в которых буквы-нуклеотиды выглядят как боковые ответвления, обращенные друг к другу.

Геном — это очень «умная» книга. При благоприятных условиях она может самостоятельно копироваться и читаться без чье-либо участия. Копирование генома называется *репликацией*, а считывание «рецептов» для приготовления

белков — *трансляцией*. Репликация возможна благодаря важному свойству нуклеотидов — способности образовывать пары: А и Т тяготеют друг к другу, так же ведут себя G и C. В результате одноцепочечная молекула ДНК может быть затравкой для образования своей комплементарной копии: к нуклеотиду А прикрепляется нуклеотид Т, к Т — А, к G — C, а к C — G. Затем парные нуклеотиды сшиваются в новую цепь ДНК. Именно в виде *двойной спирали* исходной и комплементарной цепей ДНК представлена в хромосомах.

Копия комплементарной цепи ДНК возвращает нас к исходной последовательности нуклеотидов. Например, последовательность ACGT копируется в комплементарную последовательность TGCA, а та, в свою очередь, вновь копируется в ACGT. Благодаря этому ДНК может передаваться в неизменном виде из поколения в поколение, сохраняя записанную в ней информацию.

Трансляция — это более сложный процесс. Сначала на основе тех же принципов комплементарности нуклеотидов происходит копирование участка ДНК (*транскрипция*) в молекулу РНК. По химическому составу РНК лишь слегка отличается от ДНК. Это такая же линейная последовательность нуклеотидов, только вместо буквы Т (тимина) в ней используется буква U (урацил). Одноцепочечная молекула РНК, скопированная с ДНК, называется *информационной РНК*. Эта молекула сразу же подвергается сложным ферментативным изменениям, в результате которых из нее вырезаются интроны, а экзоны сшиваются в новую последовательность (*сплайсинг* информационной РНК).

Затем готовая информационная РНК захватывается в клетке микроскопическими тельцами — *рибосомами*, которые сами частично построены из РНК. Рибосома перемещается вдоль информационной РНК, преодолевая за шаг один кодон, и преобразует генетический код в букву другого алфавита, состоящего из 20 разных аминокислот. Аминокислоты подносятся к месту сборки с помощью небольших молекул *транспортных РНК*. (Для каждой аминокислоты существует своя транспортная РНК.) По мере про-

движения рибосомы вдоль информационной РНК растет цепь присоединенных аминокислот, последовательность которых точно совпадает с последовательностью соответствующих кодонов в гене. После окончания трансляции всей информационной РНК цепь аминокислот сворачивается в трехмерную структуру, форма и свойства которой полностью определяются последовательностью аминокислот. Так образуется новое химическое соединение — *белок*, или *протеин*.

Практически все, из чего состоит наш организм, от волос до гормонов, — это белки или продукты их химической активности. В свою очередь, каждый белок — это транслированный ген. Все биохимические реакции в организме проходят под контролем особых белков — *ферментов*. Даже процессы копирования и сборки молекул ДНК и РНК — репликация и транскрипция — тоже находятся под контролем белков. Белки принимают участие в регуляции считывания генов. Чтобы запустить транскрипцию, регуляторные белки прикрепляются к особым областям ДНК в начале гена — *промоторам* и *энхансерам*. В каждой ткани организма работают только строго определенные гены.

Во время репликации генов иногда происходят ошибки. Буква (нуклеотид) может быть пропущена или заменена другой буквой. Иногда целый фрагмент ДНК может быть удвоен, пропущен или развернут на 180°. Такие события называются *мутациями*. Большинство мутаций никак не проявляют себя. Например, если происходит замена одного кодона другим, кодирующим присоединение той же аминокислоты. (Четыре нуклеотида по три в каждом кодоне образуют 64 комбинации, которые кодируют только 20 аминокислот. Поэтому многие аминокислоты кодируются несколькими кодонами.)

Человечество накапливает примерно 100 новых мутаций за одно поколение. Может показаться, что это не так много, ведь в геноме человека более миллиона кодонов. Но даже одна мутация в неудачном месте может оказаться фатальной.

Нет правил без исключений.

- ✧ Не все гены человека находятся на его 23 хромосомах. Часть генов содержится внутри микроскопических клеточных включений, называемых митохондриями. Эти гены унаследованы еще с тех времен, когда митохондрии были самостоятельно живущими микроорганизмами.
- ✧ Не все гены являются фрагментами молекулы ДНК. Гены некоторых вирусов записаны в молекуле РНК.
- ✧ Не все гены кодируют белки. Конечными продуктами некоторых генов являются молекулы РНК, в частности рибосомальные и транспортные РНК.
- ✧ Не всеми биохимическими реакциями управляют белки. В некоторых реакциях в качестве катализаторов выступают молекулы РНК.
- ✧ Не все белки кодируются одним геном. В построении некоторых белков участвуют несколько генов. И наоборот, один ген может кодировать несколько белков в результате альтернативного сплайсинга информационной РНК.
- ✧ Не все 64 кодона определяют аминокислоты. Три из них, называемые стоп-кодонами, означают конец трансляции.
- ✧ И наконец, не все фрагменты ДНК являются частями генов. Напротив, большая часть ДНК в хромосомах — это случайные последовательности нуклеотидов или многочисленные повторы, которые редко транскрибируются в информационные РНК или никогда не транскрибируются. Такая ДНК называется *бессмысленной* или *эгоистичной*.

Это тот минимум, который вам необходимо знать. Теперь можем приступить к экскурсии по геному человека.

От редактора перевода

Стремительное развитие генетики в последние два десятилетия называют не иначе как революцией. Начиная с 1990-х годов, когда в практику вошли новые методы амплификации (копирования участков хромосомы в лабораторных условиях) и секвенирования (расшифровки) ДНК, каждый год приносит больше открытий, чем было сделано за все предыдущие годы, начиная со старины Менделя. Генетика развивается столь стремительно, что уследить за тем, как изменяются наши представления о фундаментальных основах жизни и наследственности не удается не только широкая публика, но и специалисты. Это порождает массу слухов и домыслов о страшных мутантах, которых коварные ученые штампуют в своих лабораториях, тогда как поразительные открытия новых методов диагностики и лечения генетических заболеваний, включая рак, остаются незамеченными или непонятыми. Книга Мэтта Ридли очень актуальна. Просто и доступно автор представил историю генетики от первых догадок до ошеломляющего прорыва, начавшегося с открытия структуры ДНК Уотсоном и Криком. Ридли не ограничивается сухими фактами из научных публикаций. Он удивительно точно передает атмосферу неформальных научных дискуссий, когда ученые, не опасаясь критики строгих рецензентов, позволяют себе высказывать рискованные гипотезы и резко критиковать своих оппонентов. На английском языке книга вышла в свет в конце 1999 года, в канун нового тысячелетия. С тех пор прошло уже почти семь лет. Год 1999-й уже кажется историей. Одни гипотезы, о которых пишет Ридли, уже подтверждены экспериментально, другие оказались ложными. Тем не менее книга *Genome: the autobiography of a species in 23 chapters* по-прежнему занимает верхние позиции в рейтингах продаж по всему миру. В ней есть то, что не устаревает:

= Введение =

дух научных открытий и история генетики, представленная со всем драматизмом споров, дискуссий, озарений одних ученых и черной завистью других.

Прошедшие семь лет принесли много новых открытий и изменили наши представления о тех вопросах, которые Ридли затронул в своей книге. Чтобы привести книгу в соответствие с уровнем знаний середины 2006 года, в текст добавлены врезки с упоминанием новых открытий и справочной информацией. Врезки выглядят так:



Изменения именно в гене *sonic hedgehog* привели к тому, что предки китов и дельфинов лишились задних конечностей (Thewissen J. G. et al. 2006. *Developmental basis for hind-limb loss in dolphins and origin of the cetacean bodyplan*. PNAS, e-pub ahead of print).

Хромосома 1



ЖИЗНЬ

Сначала было *Слово*. *Слово* обратило в свою веру доисторическое море и с его помощью стало непрерывно копировать себя. *Слово* нашло способ трансформировать химические соединения таким способом, чтобы зациклить и зафиксировать слабые завихрения в непрерывном потоке энтропии, зародив жизнь. *Слово* преобразовало безжизненную и пустынную поверхность планет в цветущий рай. И наконец, *Слово* вызрело в хитрую штуковину — мозг человека, который оказался способным постичь само это *Слово*.

Хитрая штуковина, которая находится в моей черепной коробке, каждый раз приходит в полное изумление, как только я начинаю думать о появлении и развитии жизни на Земле и о своем месте в этой жизни. Надо же было так случиться, что 4 млрд лет эволюции привели к тому, что в один счастливый день я появился на свет. Среди 5 млн видов, населяющих Землю, мне посчастливилось родиться наделенным сознанием. Среди 6 млрд людей на планете я был удостоен чести родиться в стране, где впервые удалось постичь это *Слово*. Я был рожден всего пять лет спустя и всего в двух сотнях миль от того места, где два представителя моего вида установили структуру ДНК и тем самым раскрыли величайший и на удивление простой секрет Вселенной. Можете надсмехаться над моей восторженностью. Считайте меня смешным материалистом, молящимся перед трехбуквенным акронимом. Но спуститесь со мной к первоистокам появления жизни из мертвой материи, и