

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	9
Часть I	
МУТАНТЫ ДНК	17
Глава 1	
В ПОДВЕШЕННОМ СОСТОЯНИИ	25
Глава 2	
LA BOBERA DE LA FAMILIA	41
Глава 3	
ВЫ НЕ ВИДЕЛИ МОЕГО ОТЦА?	63
Часть II	
МЯТЕЖНЫЕ МОЛЕКУЛЫ БЕЛКА	79
Глава 4	
ЗОМБИ-АПОКАЛИПСИС	87
Глава 5	
ЧЕЛОВЕК-МУСКУЛ	103
Глава 6	
СМЕРТЕЛЬНЫЙ СМЕХ	117

Часть III

ЗАХВАТЧИКИ МОЗГА И УКЛОНИСТЫ 139

Глава 7

КАК ЛЮЦИФЕР 147

Глава 8

ЧЕСТНАЯ ЛОЖЬ 159

Глава 9

ГРЯЗНЫЕ ВЕЧЕРИНКИ 173

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 193

БЛАГОДАРНОСТИ 199

ГЛОССАРИЙ 203

ПРИМЕЧАНИЯ 207

Введение

С чего началась ваша жизнь? Клетка, похожая на головастика, наткнулась на матовую стенку яйцеклетки и пробралась внутрь. Оплодотворенная яйцеклетка, ставшая эмбрионом, стянула сама себя посередине и разделилась на две. Две клетки превратились в четыре, четыре — в восемь, и так далее до тех пор, пока не произошло нечто совершенно удивительное: вместо того чтобы оставаться одинаковыми, клетки взяли на себя разные роли.

Одни клетки отправились на границу, чтобы стать кожей. Другие начали вырабатывать гормоны, способные вызывать у вас сонливость, чувство голода или заставлять вас нервничать. Из третьих получились мышцы, способные управлять костями вашего растущего скелета.

Тот орган, который определяет вашу личность, делает вас тем, кто вы есть, зародился в эмбрионе в виде небольшого плоского скопления клеток, способного уместиться на кончике карандаша. Всего за несколько дней на ранней стадии развития эмбриона этот пласт клеток свернулся в длинную трубку. Один ее конец вытянулся и сформировал ваш спинной мозг, а другой — распустился, как цветок, и стал тем самым мозгом, с помощью которого вы сейчас читаете эти строки.

Прямо над вашими глазами образовались нейроны, позволяющие вам контролировать импульсы. Нейроны, находящиеся по бокам вашего мозга, научились понимать языки и музыку. Те нейроны, которые ближе к макушке, стали экспертами в сфере арифметики и принятия решений. Под ними находится группа нейронов, которые сортируют зрительную информацию, поступающую из задней части ваших глазных яблок.

И вуаля! Вы стали обладателем самого сложного механизма, известного человечеству. Ваш мозг содержит более 86 миллиардов нейронов, он крупнее, чем мозг любого другого примата¹, и способен вместить больше данных, чем самый современный смартфон. Отдельные части нашего мозга настолько сложны, что окончательно формируются ближе к 25 годам.

И все же...

У нашего мозга есть своя ахиллсова пята. Молекулы, которые заставляют его работать, могут также изменить нашу личность и лишить нас способности думать. Темперамент, память, отношение к реальности — все это мы можем проиграть молекулам, которые в миллиарды раз меньше нашего мозга. Люди тысячелетиями увлекались историями о партизанских войнах, но мало кто из нас осознаёт, что наш собственный мозг ежедневно оказывается вовлеченным в такого рода конфликт. Мы выживаем, балансируя на грани, в сражении с молекулами, способными уничтожить наш разум.

Слово «молекула» звучит угрожающе, однако имеет очень простое значение: молекула — это группа атомов, связанных между собой. Полагаю, вы знакомы с такими атомами, как кислород, углерод и водород. Несколько атомов, соединенных в единую структуру, и есть молекула.

Молекула воды состоит из двух атомов водорода и одного атома кислорода, поэтому она обозначается H_2O . Тиамин — другая молекула, которая будет играть важную роль в этой книге, — тоже состоит из атомов водорода и кислорода, но помимо них содержит еще атомы углерода, азота и серы. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) — это огромная нитевидная молекула, состоящая из тех же атомов, что и тиамин, только без серы и с добавлением фосфора.

Все эти молекулы настолько малы, что их невозможно увидеть в обычный микроскоп. В стакане воды содержится септиллион молекул воды — это больше, чем все население Земли, умноженное на триллион. В одной песчинке молекул больше, чем насекомых на нашей планете. Даже молекула ДНК, самая крупная в теле человека, настолько мала, что только в 2012 году с помощью специального микроскопа ученым удалось детально рассмотреть ее структуру².

Однако по размеру молекулы нельзя судить о ее способности подчинить себе разум. Эта книга о молекулах-злодеях, которые в миллионы раз меньше, чем мозг, но при этом способны ловко перехватывать управление его функциями. О каждой из них написано множество научных трудов, но я предпочитаю думать о них просто как о мутантах, бунтарях, захватчиках и уклонистах.

Мутанты — это измененные последовательности ДНК. Если рассматривать молекулу ДНК как гигантский трехмерный компьютерный код, то мутанты — это маленькие ошибки, приводящие систему к саморазрушению. Как вы узнаете из первых глав этой книги, мутанты способны вызывать смертельные когнитивные расстройства у поколения за поколением — приговор, который мы, вероятно, скоро сможем смягчить благодаря нескольким потрясающим открытиям в разных областях неврологии.

Бунтари — это аномальные белки. В обычных условиях белки — это невероятно способные молекулы, которые выполняют распоряжения ДНК. Если вернуться к сравнению ДНК с компьютерным кодом, то молекулы белка — это люди и инфраструктура, приводящие этот код в действие, как машинисты, которые ведут поезда по расписанию, разработанному неким алгоритмом. Но молекулы белка могут и восстать против нас, выбрав в качестве мишени наш мозг, что способно очень быстро привести к серьезному поражению. Вzbунтовавшиеся молекулы белка провоцируют галлюцинации, вспышки гнева и провалы в состоянии жалкого слабоумия — с этими явлениями вы подробно познакомитесь во второй части книги.

И наконец, существуют так называемые малые молекулы, намного меньше ДНК или белков, способные проникать в наш мозг, когда не надо, и, напротив, отсутствовать в тот момент, когда они нам нужны. Если вернуться к примеру с поездом, то малые молекулы можно рассматривать или как препятствия, блокирующие рельсы (захватчики), или как топливо, без которого поезд не сдвинется с места (уклонисты). В последних главах этой книги вы узнаете, как эти маленькие захватчики и уклонисты доводят нас до белого каления, делают лжецами или незаметно, исподволь, подводят к состоянию резкого помутнения сознания.

Те персонажи и головоломки, с которыми вы встретитесь на страницах этой книги, — не просто описание каких-то научных курьезов. В этих историях изложены основы самого удивительного передового направления современной когнитивной неврологии. Изучение молекул, подчиняющих себе наш разум, поможет в будущем найти способ лечения болезни Альцгеймера и других распространенных заболеваний мозга.

За последние 25 лет произошла настоящая революция в области лечения рака, потому что ученым удалось отыскать причину возникновения онкологических заболеваний на молекулярном уровне и молекулярное лечение. Таким же образом молекулярная неврология поможет найти лекарства от распространенных когнитивных расстройств, представляющих страшную угрозу для нашего мозга. Исследователи, разгадавшие загадки, которые раскроются перед вами на следующих страницах, подготовили почву для того, чтобы неврология последовала по пути онкологии. Благодаря этим неординарным ученым и врачам, преданным своему делу, несмотря на критику и непонимание, когнитивная неврология оказалась там, где она сейчас находится, — на пороге молекулярного прорыва.



Мой собственный роман с молекулами начался еще в колледже, когда я, неумело орудуя пипетками и пробирками, наблюдала, как бактерии по кусочкам собирают себе броню для защиты от антибиотиков. Я работала в шумной лаборатории, в которой рядами стояли лабораторные столы с черными столешницами. Выделенные студентам деревянные парты были сплошь завалены научными статьями, учебниками и стаканчиками из-под кофе. О внешнем мире напоминали только семейные фотографии на пробковых досках.

Наша команда держалась на чувстве восхищения этим миром крошечных созданий. В одном конце комнаты остроумная женщина из Квинса обнаружила, как специальные молекулы помогают бактериям делиться не лопаясь³. В другом конце скромная, но настойчивая женщина воссоздала в пробирке самый сложный молекулярный комплекс⁴. Через несколько столов от нее молодой отец из Сингапура

разобрался, как бактерии создают молекулы, делающие их более устойчивыми к антибиотикам⁵.

Я продолжила обучение в медицинской школе и занялась неврологией. Я стала врачом, специализирующимся на лечении деменции. Меня одновременно и ужасало, и восхищало то, насколько болезнь Альцгеймера и другие виды деменции меняют личность человека. И сейчас я каждый день наблюдаю, как мои пациенты постепенно угасают и как больно на это смотреть их мужьям, женам, детям, а иногда и родителям. Я общаюсь с пациентами, которые видят несуществующих людей и животных. Они просыпаются среди ночи и спрашивают своих партнеров: «Почему этот человек сидит у нас на кровати?» или «Почему этот кролик так на тебя смотрит?». Я беседую с супругами, которые десятилетиями демонстрировали заботу и преданность, а потом в процессе развития деменции стали вступать во внебрачные связи и публично обнажаться. В каком-то смысле я — проводник в небытие.

Это похоже на корабль, который медленно уходит под воду, но иногда личности пациентов словно выныривают на поверхность, на краткие мгновения возвращаясь к жизни. Сиделка описывает мимолетную радость пациента, узнавшего о рождении внука и тут же забывшего, что этот ребенок имеет к нему какое-то отношение. Кто-то рассказывает о внезапном проявлении заботы и сочувствия со стороны супруга — неожиданная смена ролей, когда тот, кто ухаживает за своим близким, ненадолго становится тем, за кем ухаживают. Но рано или поздно большинство моих пациентов просто уходят из жизни, проиграв борьбу с болезнью Альцгеймера или другими когнитивными расстройствами, вызванными смертельными молекулами, которые мы пока не можем победить.

Я ежедневно погружаюсь в реальность разрушающегося разума, но значимость отдельных молекул для меня так же велика, как и в дни работы в научной лаборатории. Большинство моих пациентов неизлечимы именно потому, что у нас нет решения их проблем на молекулярном уровне. Если говорить о лечении наиболее распространенных когнитивных расстройств, мы еще не достигли того, что удалось сделать онкологам для своих пациентов четверть века назад.

В этой книге собраны истории пациентов, чью жизнь перевернули мутанты, бунтари, захватчики и уклонисты. В ней рассказывается о победах и поражениях исследователей и врачей, посвятивших свою карьеру раскрытию тайн тех молекул, которые взламывают наш мозг. Эти истории разрушения — неконтролируемых изменений личности, потери памяти, смерти и различных промежуточных состояний, — иллюстрирующие то, что известно любому неврологу и что героям этих историй пришлось понять на собственном опыте: каждого из нас отделяет от безумия всего одна молекула.

Часть I

МУТАНТЫ ДНК



Открытие ДНК не стало ярким событием в научном мире.

Эта история началась в середине XIX века с Фридриха Мишера, швейцарского врача, который перешел к работе в лаборатории после того, как практически оглох и перестал слышать своих пациентов. Исследовательская работа увлекла Мишера — рассказывали, что он принес из дома фарфоровый сервиз, когда в лаборатории закончилось оборудование, и что его невеста ждала у алтаря, пока он завершит свой эксперимент (и после этого не отказалась выйти за него замуж). Заинтересовавшись химическим составом гноя, Мишер приносил из соседней больницы использованные повязки и соскабливал их белковое содержимое в мензурки, которыми была уставлена вся его лаборатория¹. По свидетельствам современников, его не беспокоило происхождение субстрата, он жаловался только на то, что, несмотря на все усилия, не мог достать еще больше свежего гноя.

Изучая свои зловонные образцы, Мишер обнаружил кое-что неожиданное: помимо молекул, о которых ученые уже писали, в клетках гноя содержалась также некая нитевидная субстанция, богатая атомами фосфора. Мишер прежде не читал ни о чем подобном. Он не мог с уверенностью

определить назначение этого вещества в клетках, но видел, что открыл нечто новое, — и оказался прав.

В том же году Мишер опубликовал в научном журнале описание необычного вещества. Статья получилась сухой и многословной, на 20 страницах², и сразу же вызвала больше насмешек, чем одобрения. Одни ученые считали, что загадочная молекула — это просто контаминант, случайно попавшая грязь. Другие подозревали какой-то обман и ставили под сомнение научную честность Мишера. Даже те, кто не сомневался в чистоте его экспериментов, не верили, что Мишер обнаружил молекулу, передающую характерные признаки из поколения в поколение. В то время Мишер и сам считал химический состав этой молекулы слишком простым для того, чтобы она могла нести в себе инструкции по созданию и поддержанию многообразия живых существ на планете.

Выделенная Мишером нитевидная структура вскоре получила название дезоксирибонуклеиновой кислоты, или сокращенно ДНК, но мало кто догадывался, что она имеет какое-то отношение к наследственности*. В итоге на следующие 80 лет о ДНК практически забыли. Ученые умы сосредоточились на белках, разнообразных и на удивление деятельных молекулах, выполняющих тяжелую работу по жизнеобеспечению клеток. В то время вполне логичным выглядело предположение, что именно такая удивительная молекула, как молекула белка, и окажется субстанцией, позво-

* Термин «дезоксирибоза» относится к химической формуле ДНК, которая содержит молекулу сахара, «рибозу», потерявшую один из атомов кислорода (лат. *oxygenium*). Термин «нуклеиновая» указывает на ту часть клетки, в которой расположена ДНК, а именно ядро (лат. *nucleus*). Слово «кислота» указывает на кислотность ДНК (хоть и невысокую) — ее свойство выделять водород в процессе синтеза. — *Здесь и далее прим. автора, если не указано иное.*

ляющей различным признакам передаваться по наследству. Белки имеют приоритетное значение, считали ученые, а все остальное — просто ерунда.

История получила новый импульс только в 1944 году благодаря Освальду Эвери, пожилому канадскому бактериологу³ с узким подбородком и широким лбом — казалось, верхняя часть его черепа растянулась, чтобы вместить объемный мозг. Он был человеком привычки, носил скучные однообразные костюмы и работал в неотделанной кухне, переоборудованной в лабораторию, в Институте Рокфеллера в Нью-Йорке.

Как и Мишер, Эвери был врачом, отказавшимся от клинической практики. В его случае причиной послужило ощущение бессилия перед болезнями легких, от которых задыхались пациенты. Он обратился к научной работе, стремясь понять необычное поведение одной из самых распространенных бактерий, представляющих угрозу для легких, — пневмококка⁴.

Один из предшественников Эвери обнаружил, что пневмококки обладают удивительной способностью обучаться новому. В руках естествоиспытателя безопасные штаммы этих бактерий могли превратиться в возбудителей инфекции, если смешать их с остатками уничтоженных инфекционных бактерий. Это все равно что научиться играть на гитаре как Джими Хендрикс, слоняясь вокруг могилы почившего музыканта. Эвери пришел к выводу, что это похоже на способность родителей передавать какие-то свои черты детям.

Эвери задался вопросом, каким образом бактерии перенимают новые характеристики из своего окружения, становясь из безобидных инфекционными. В поисках ответа он стал выращивать бактерии в двух колбах. В одной — инфекционные пневмококки, в другой — неинфекционную форму

тех же бактерий. Сначала он повторил работу своего предшественника: убил инфекционные бактерии и доказал, что в той жидкой массе, которая от них осталась, есть нечто способное передавать неинфекционным бактериям вирулентность. Затем он начал последовательно уничтожать разные молекулы, чтобы методом исключения определить, какая из них вызывает этот эффект.

Чтобы определить, играют ли белки роль в этом эксперименте, Эвери добавил в оставшуюся от инфекционных бактерий массу химическое вещество, разрушающее молекулы белка. К его удивлению, это практически не повлияло на ход эксперимента. Безвредные бактерии все равно становились инфекционными. Вопреки преобладающему в научных кругах мнению, оказалось, что белки не относятся к молекулам, отвечающим за наследственность.

Тогда Эвери попытался уничтожить в оставшейся от инфекционных бактерий массе молекулы ДНК. Эксперимент остановился, как конвейер, на котором закончилась какая-то деталь. Безобидные бактерии больше не могли научиться переносить инфекцию. А значит, именно молекулы ДНК, а не белка позволяли бактериям перенимать новые свойства у своего окружения. Этот эксперимент впервые показал, что ДНК и есть та самая молекула, отвечающая за передачу наследственных признаков, которую все так долго искали. Спустя почти 100 лет с момента открытия ДНК научный мир наконец признал, что именно она делает детей похожими на их родителей.

Теперь мы знаем, что точная копия ДНК есть практически в любой клетке нашего тела. Исключение составляют эритроциты, которые погибают без репликации, а также сперматозоиды и яйцеклетки, содержащие только половину генетической информации. Но практически во всех остальных

клетках присутствует ДНК, разделенная на 46 частей — хромосом, каждая из которых состоит из миллионов нуклеотидов.

Если представить человеческую ДНК как книгу, то хромосомы будут в ней главами, а нуклеотиды — буквами. Но вместо нескольких десятков букв алфавита, в человеческой ДНК всего четыре нуклеотида: аденин, тимин, гуанин и цитозин, для удобства обозначаемые буквами А, Т, G и С. Сомнения Мишера в том, что молекула ДНК может быть той самой молекулой, отвечающей за наследственность, неувидительны. Как субстанция, составленная из такого малого количества «кирпичиков», может содержать в себе достаточно информации, чтобы обеспечить невероятное разнообразие людей, растений и животных, населяющих нашу планету?

Чего Мишер не знал — и о чем ученые узнают лишь через 100 лет, — так это того, что последовательность ДНК в каждой нашей клетке состоит из трех миллиардов нуклеотидов. Если развернуть молекулы ДНК из всех клеток нашего тела и вытянуть их в одну линию, то ее длина оказалась бы во много раз больше, чем расстояние от Земли до Солнца. Люди генетически отличаются один от другого не потому, что наша ДНК состоит из большого количества разных нуклеотидов, а потому, что эти нуклеотиды связаны между собой в гигантский код с практически бесконечным множеством участков, на которых их порядок может отличаться у разных людей.

В большинстве случаев вариации в молекуле ДНК не означают чего-то плохого. Возможно, у вас на каком-то участке кода ДНК расположен нуклеотид А, а у вашего соседа в том же самом месте находится нуклеотид Т, и ни один из вас не ощущает никаких негативных последствий этой разницы. В этом отношении наша ДНК обладает необычайной

гибкостью. Мы способны выдержать огромное количество мутаций без всякого вреда для себя.

Но при этом в наших ДНК есть важные участки, где изменение даже одного нуклеотида может оказаться смертельным. В семьях, где люди, сами того не ведая, передают опасные мутации из поколения в поколение, ДНК может мучить их столетиями, опутывая родственников нитями трагической судьбы. Молекула, обладающая огромной мощностью, становится источником разрушения.

Опасные мутации ДНК способны навредить любым частям тела, но нигде урон от них не будет так заметен, как в мозге. В других органах мутации ДНК могут стать причиной боли, физических изъянов и даже привести к смерти, но они не затрагивают те черты, которые определяют нашу индивидуальность. Мутации, затрагивающие мозг, отбирают у нас способность сопереживать, память, язык и другие важные составляющие личности. В результате человек становится другим — совсем не похожим на того, кого знали его родные и друзья.

Сейчас наши познания в генетике уже настолько обширны, что иногда мы способны распознавать людей, которым угрожают болезни мозга, еще до появления первых симптомов. Мы можем предсказывать будущее с помощью методов, которые прежде были недоступны. А в некоторых случаях эти знания позволяют вмешаться и защитить людей от проклятия, вплетенного в их ДНК. Появилась возможность помочь пациентам, ранее считавшимся неизлечимыми.

С этого мы и начнем рассказ: с молекулы, которая определяет нашу индивидуальность с самого рождения, и ученых, ищущих способ защитить наш мозг от нашей собственной ДНК.

В подвешенном состоянии

Приемный покой клиники по лечению болезни Хантингтона. Пациенты с вывернутыми руками и ногами, скрюченными пальцами, неспособные усидеть на обитых тканью сиденьях — колени подпрыгивают, стулья ходят ходуном.

Амелия Элман сидела спокойно, лишь ноги ее дрожали от волнения¹. Она пришла в клинику не для того, чтобы обсудить с врачом симптомы болезни, — их не было. Ее мышцы и разум все еще работали ничуть не хуже, чем у любой другой 26-летней девушки. Амелия пришла узнать результаты своего генетического теста, услышать предсказание судьбы по листку бумаги из лаборатории, в которой проводили анализ ее ДНК.

В прошлом году от болезни Хантингтона умерла мать Амелии. Ее уход из жизни был медленным и мучительным — он растянулся на долгие 10 лет, к концу которых она утратила адекватность, став слабоумной. Ее измучили непроизвольные движения — руки и ноги постоянно подергивались, будто к ним был подведен электрический ток.

За то же самое время жесты Амелии приобрели особую четкость — она стала воздушной гимнасткой, и только очень точные движения могли удержать ее в воздухе вопреки законам гравитации. С изяществом балерины Амелия высту-

пала в трех метрах над землей, удерживаясь лишь на двух шелковых полотнах, спускавшихся с высокого потолка, или раскачивалась на них, пролетая сквозь большой обруч, который с головокружительной быстротой вращался в воздухе.

Сидя в приемном покое с низким потолком, среди людей с резкими произвольными телодвижениями, Амелия готовилась узнать, не окончится ли ее карьера воздушной гимнастки в инвалидном кресле или на больничной койке. Она уже много лет знала, что могла унаследовать ген, вызывающий болезнь Хантингтона, с вероятностью 50%. Результат генетического теста мгновенно изменит эту цифру. Вероятность умереть так же, как ее мать, составит либо ноль, либо 100%. Сейчас она войдет в самый обычный кабинет для консультаций и избавится от гнета неопределенности.

Амелия пришла не одна. Ожидание с ней разделила ее бабушка, медсестра. Жизнелюбивая и склонная к ностальгии, она была семейным историком, заполнявшим альбомы глянцевыми фотографиями, которые зачастую скрывали реальность. Именно бабушка позвонила Амелии из пансионата для инвалидов, когда умерла ее мать. Она сообщила эту новость очень деликатно, понимая, что обе они испытывали одновременно и печаль, и облегчение.

Год спустя они вместе отправились за результатами генетического теста Амелии. Зайдя в кирпичное здание на углу небольшой торговой улицы, напротив антикварного магазина и хипстерской кофейни, они поднялись на лифте на четвертый этаж и оказались в приемном покое среди тех, чья жизнь пошла по наихудшему сценарию. Амелия назвала администратору свое имя.

Вскоре ее пригласили к врачу. Амелия с бабушкой молча встали и прошли мимо стойки регистрации в кабинет консультанта.

Амелия давно убедила себя, что получит из лаборатории плохие новости. Она была в этом уверена, ведь с ней постоянно происходили ужасные вещи. Жизнь представлялась ей чередой ошибок и несчастий. Родители развелись, когда ей было три года. После этого мать изо всех сил цеплялась за низкооплачиваемую работу. Они покупали в местном магазине продукты со скидками и часто носили одежду, которую выдавали в приютах для бедных.

В начальной школе Амелия буквально жила за счет приездов бабушки и дедушки. О них оповещал рев дедушкиного мотоцикла, который слышала вся улица. Потом распахивалась дверь и появлялась бабушка с фотографиями родственников, которых Амелия так никогда и не увидела. Бабушка и дедушка как могли латали дыры в маминых финансах, пока сами не увязли в долгах.

Когда Амелии было 12, ее мать несколько месяцев подряд не платила за квартиру, и хозяин, извиняясь, попросил их съехать. Следующим домом Амелии стал трейлерный парк. По будням ей приходилось вставать в четыре часа утра и добираться до школы на трех автобусах, а после обеда тем же маршрутом возвращаться домой. Она приезжала совершенно вымотанная и сразу ложилась спать, а наутро все повторялось сначала. Однажды вечером их трейлерный парк разграбили, и Амелии с мамой пришлось снова переехать, на этот раз в плохонькую квартирку. Амелия начала задумываться, не останутся ли они совсем без жилья. И вскоре получила ответ на этот вопрос — они перебрались в мотель.

Примерно в то же время Амелия заметила, что с телом матери происходят какие-то изменения. Ее руки непрочно тряслись и выворачивались, словно их дергал за ниточки пьяный кукловод. Она задевала столы и стулья,

постепенно сдвигая их с обычных мест. Последовательность звуков вскоре стала привычной: скрежет, ругательство, удар, ругательство, скрежет, ругательство. Приготовление еды превратилось в какофонию из лязга и звона ложек и кастрюль. Временами мать Амелии вдруг начинала двигаться так резко, что не могла удержаться на ногах и падала на пол. Она лежала, глядя в потолок, пока дочь не наклонялась над ней и, нежно взяв ее руки в свои, не помогала ей встать на ноги.

Амелия была озадачена этими странными телодвижениями, но ее мать догадывалась, что происходит. Ее удочерили при рождении. О ее биологической матери было мало что известно. Знали только, что она страдала болезнью Хантингтона. Мать Амелии, как и сама Амелия, большую часть жизни провела в страхе перед угрозой наследственного заболевания.

Здоровье матери ухудшалось, и Амелия оказалась предоставлена сама себе. Она пристрастилась к спиртному и таблеткам, продаваемым только по рецепту. Она проводила ночи на диванах друзей, а иногда и где-то на тротуаре, то улетаая в эйфорию, то погружаясь в адскую бездну. Она забросила школу.

Однажды, когда Амелии было 16, она проснулась в номере мотеля с размазанной по лицу косметикой и совершенно не помня, что было прошлой ночью, — такое с ней случалось нередко. Она увидела свою мать, которая сидела за стойкой мини-кухни, курила и, прижимая к уху телефон, умоляла кого-то из дальних родственников выслать ей денег.

Эта сцена, ставшая уже привычной, заставила Амелию задуматься. В порыве самосохранения она тихонько выскользнула из комнаты на балкон мотеля. Сжимая в руке телефон, она ходила туда-сюда по бетонному полу, пока не нашла номер службы опеки и не позвонила туда с просьбой о помощи.

Когда приехали социальные работники, в матери Амелии разыгралась родительская любовь. Она умоляла не забирать у нее дочь и обещала сделать все что угодно, лишь бы успокоить непрошенных гостей. Но в комнате царил ужасный беспорядок, а сигнал, поступивший от Амелии по телефону (о чем ее мать никогда не узнает), был слишком тревожным, и социальные работники не могли пойти ей навстречу. Амелия собрала свои вещи в мешок для мусора, окинула прощальным взглядом свой крохотный дом и через несколько минут уже смотрела в заднее стекло автомобиля социальной службы — вывеска мотеля стремительно исчезала из виду.

Следующий год Амелия провела в приюте для бездомных детей. Она посещала собрания «Анонимных алкоголиков и наркоманов», пока не поверила, что сумеет справиться со своей зависимостью. И наконец, она нашла работу в магазине Hello Kitty в местном торговом центре и подработку на свободные часы.

В 17 лет Амелия, опрятно одетая, трудоустроенная девушка, поехала на автобусе на другой конец города, чтобы впервые за год навестить свою мать. Она постучала в обшарпанную дверь номера мотеля, но ей никто не открыл. Уже собираясь уходить, она заметила худенькую женщину, которая брела по дорожке, покачиваясь из стороны в сторону. Тощие ноги болтались в больших не по размеру шортах, из рукавов торчали костлявые руки-палочки, сандалии шлепали по дороге при каждом шаге.

А потом Амелия увидела черную сумочку на длинном ремешке — хорошо знакомую сумочку. Женщина нетвердой походкой направлялась к двери, возле которой стояла Амелия, и эта сумочка у нее на плече раскачивалась из стороны в сторону. Последовала встреча, узнавание и объятия, потряс-

шие Амелию, — она почувствовала, насколько похудела ее мать, пока они не виделись.

Недолго думая, Амелия взяла на себя заботу о матери. Она потратила 2000 долларов, которые откладывала из своей зарплаты, чтобы погасить все счета за комнату в мотеле. Потом нашла в соседнем доме двухкомнатную квартиру и перетащила туда мамины вещи. А заодно и свои — кучу одежды и всяких полезных вещей, которые успела купить за год, прошедший с того момента, когда она на глазах у социального работника собрала свои пожитки в мешок для мусора.

Амелия постригла маму. Ее волосы так сваялись, что ножницы едва справились с этой задачей. Она придумала, как купать свою маму: усаживала на сиденье унитаза, раздевала и помогала перебраться в ванну, осторожно перенося туда ее трясущиеся ноги — сначала одну, а потом другую. Она научилась исполнять все более строгие просьбы своей матери. Например, вытирать ей уши насухо сразу же после ванной. Мама при этом охала и причитала, будто даже самые нежные прикосновения были для нее слишком грубыми.

Амелия купила матрас, чтобы ее мать могла полежать на полу в течение дня, поскольку с кровати она часто падала из-за судорог. Каждое утро перед уходом на работу Амелия оставляла ей открытую банку кока-колы с соломинкой. «Поставь поближе», — недовольно командовала мать. Амелия выполняла ее просьбу, и тогда мать смягчалась. «Хочу, чтобы ты всегда обо мне заботилась, — говорила она. — Не хочу оказаться в приюте для инвалидов».

Не прошло и двух лет, как Амелия стала беспокоиться, что ее мать проводит столько времени одна, пока она работает. Ей казалось, что рано или поздно это закончится несчастным случаем. Амелия обзвонила дома престарелых и пансионы для инвалидов в поисках свободных мест,

но ей везде отвечали, что она не может заставить свою мать переехать, пока не будет доказательств прямой угрозы ее жизни и здоровью.

Вскоре опасность стала очевидной. Однажды, когда Амелия была на работе, ее мать, ставшая совсем слабой, уронила на себя сигарету и загорелась. Приехав в больницу, Амелия увидела, что кожа ее мамы, так хорошо знакомая ей за время купания и одевания, почернела и покрылась волдырями. В ответ на слезные просьбы матери забрать ее домой Амелия извиняющимся тоном объяснила, что это невозможно. И в возрасте 41 года ее мать из больницы отправилась прямоком в приют для инвалидов.

Через год мать Амелии уже жила в воображаемом мире. Она была уверена, что владеет магазином Walmart и что они с Амелией по-прежнему живут вместе. «Это мой муж», — говорила она кому-нибудь из сотрудников, указывая в пустоту. По выходным Амелия старалась приезжать и гулять с мамой, часами выслушивая ее бормотание и разъясняя его тем, кто обеспечивал ей уход, словно две женщины были последними людьми, говорящими на каком-то умирающем языке.

В конце концов даже Амелия перестала понимать речь матери. И та, лишившись контроля над своими движениями, практически утратила способность что-либо объяснить — холодно ей или жарко, голодна она, устала или хочет, чтобы кто-то переключил телеканал. Ее гортань не могла открываться и закрываться с нормальной частотой. Вода, сок и пища стали попадать в легкие. Начались приступы кашля, а потом и пневмония.

Летом 2017 года мама Амелии умерла. Амелия закрыла глаза ладонями и заплакала. Не столько из-за самого факта смерти — такой исход был ожидаем, — сколько из-за того, насколько трагической была эта смерть. Она плакала из-за

того, что все закончилось и что она так никогда и не узнает, какой на самом деле была ее мама.

По телефону Амелия обсудила с бабушкой погребальные расходы. Мама Амелии получала пособие, которого хватало на оплату ее содержания в доме престарелых, и даже кое-что оставалось. Когда она умерла, на счету было 300 долларов. После разговора с бабушкой Амелия позвонила в похоронное бюро и договорилась о кремации — эта услуга стоила ровно 300 долларов. Сама того не зная, мама оплатила свои похороны.

Охваченная тем же чувством тревоги, от которого когда-то страдала ее мать, и понимая теперь, что эта тревожность может быть предвестником появления двигательных симптомов болезни Хантингтона, Амелия решила изменить свою жизнь. Она хотела знать, передались ли ей от матери те же генетические мутации. И если это так, подготовить свой разум и тело, сделать их как можно сильнее, чтобы встретить болезнь во всеоружии. Она будет путешествовать, она увидит мир, пока еще способна говорить с незнакомыми людьми и ездить на автобусах. А возможно, усыновит детей.

Однажды утром, расхаживая туда-сюда по квартире, Амелия позвонила в клинику, специализирующуюся на лечении болезни Хантингтона, и поговорила с медсестрой. Она рассказала, как умирала ее мать, и объяснила, почему хотела бы сдать тест на мутацию гена, который вызывает ее беспокойство. Потом она поехала в клинику, побеседовала с психиатром, неврологом и консультантом по вопросам генетики. Она плюнула в прозрачную пластиковую пробирку, и этот образец слюны у нее на глазах запечатали в конверт для отправки в другой штат — там находилась лаборатория, в которой должны были расшифровать ее будущее.

Несколько недель спустя Амелия и ее бабушка переступили порог небольшого консультационного кабинета в клинике и присели в разноместные кресла. Без долгих предисловий им был озвучен вердикт.

«Тест положительный», — сказал врач.



Молекулярный тест, который сделала Амелия, был разработан на основе одного из самых удивительных открытий в истории медицины. К середине XX века новое направление в науке, молекулярная генетика, зашло в тупик: ученые уже 20 лет знали, что ДНК определяет наследственные признаки, но так и не могли выяснить, какие именно гены отвечают за те или иные заболевания. Геном человека был, по сути, черным ящиком.

В случае с болезнью Хантингтона никак не удавалось понять, где внутри генома человека прячется вызывающий ее ген, то есть та часть ДНК, мутации которой приводят к этому заболеванию. Ученые надеялись, что, обнаружив этот ген, смогут найти лекарство от болезни, но поиски оказались невероятно долгими и тяжелыми. В то время было мало инструментов для поиска определенной последовательности ДНК внутри генетического кода человека, состоящего из трех миллиардов нуклеотидов. Представьте, что вам надо голыми руками найти выигрышный лотерейный билет в двух тоннах мусора.

В 1968 году 23-летняя женщина по имени Нэнси Векслер узнала, что ее мать страдает болезнью Хантингтона². «Это прогрессирующее дегенеративное неврологическое заболевание», — объяснил ей отец. Она сидела на диване его гостиной в Лос-Анджелесе. Шалтай-Болтай висел на стене и смотрел на них с огромной картины с кривой

ухмылкой. «Есть вероятность 50%, что и ты унаследовала эту болезнь», — сказал отец.

Пытаясь справиться с такими новостями, Нэнси Векслер приняла для себя два решения. К первому она пришла в тот же день: у нее не будет детей. Второе созревало постепенно в течение нескольких месяцев, а в будущем принесло ей всемирную известность: она решила найти лекарство от болезни Хантингтона.

Векслер организовала целую серию симпозиумов, чтобы привлечь научных работников к поиску решения этой проблемы³. Все мероприятия были очень четко спланированы и нацелены на молодых ученых — меньше самомнения, больше креативности. Векслер запретила использовать заранее подготовленные слайды в надежде, что это заставит участников выйти из своих научных ниш и посмотреть на проблему свежим взглядом.

В 1979 году участники симпозиума предложили план по обнаружению гена болезни Хантингтона: рассмотреть соседние последовательности ДНК. Представьте, что перед вами нитка бус. Вы разрезаете ее в каком-то месте, получая два отдельных фрагмента. Статистически наиболее вероятно, что при этом те бусины, которые изначально располагались близко друг к другу, окажутся в одном и том же фрагменте и, скорее всего, по соседству с теми же самыми бусинами, которые были рядом на нитке.

Похожая ситуация и с нашей ДНК. Нуклеотиды, собранные вместе в одну хромосому, так и передаются вместе из поколения в поколение. Они друг с другом связаны. Этот феномен позволяет рассматривать участок ДНК, содержащий ген болезни Хантингтона, вместо самого гена. Не пытаться охарактеризовать особенности одного конкретного гена, а довольствоваться изучением нужной области.

На первый взгляд могло показаться, что найти участок ДНК, содержащий ген, вызывающий болезнь Хантингтона, ничуть не легче, чем обнаружить сам этот ген. У ученых не было инструментов для выделения конкретной последовательности. Решение было найдено на симпозиуме в 1979 году — крохотные молекулярные ножницы, которые смогут разделить короткие последовательности ДНК вокруг гена, вызывающего болезнь Хантингтона. Когда образцы ДНК человека будут нарезаны, фрагменты рядом с геном, отвечающим за болезнь Хантингтона, окажутся разной длины у тех, кто страдает от этой болезни, и у тех, кто здоров.

Результаты будут индивидуальны для каждой семьи: в одной эта процедура даст фрагменты ДНК из 500 нуклеотидов у тех, кто страдает болезнью Хантингтона, а у тех, кому эта болезнь не грозит, тот же самый фрагмент будет содержать лишь 200 нуклеотидов. В другой семье в результате той же процедуры могут получиться фрагменты из 300 и из 600 нуклеотидов. Главное же заключалось в том, что в пределах одной семьи по длине фрагментов ДНК можно было судить, приведет ген к развитию болезни Хантингтона или нет.

Затем настал черед самого непредсказуемого этапа. Для визуализации нужных фрагментов ДНК, которая позволила бы понять, отличается ли длина этих фрагментов у тех, кто подвержен и кто не подвержен риску развития болезни, исследователям был нужен какой-то маркер, выделяющийся на фоне 30 миллионов нуклеотидов, составляющих ген — отрезок всего в 1% генома человека. На тот момент во всем мире было известно менее 20 таких маркеров. И вероятность того, что какой-то из них подойдет, была ничтожно мала.

«Нам потребуется больше 10 лет, чтобы создать достаточное число маркеров»⁴, — предупреждал Векслер один

из участников встречи. «Мы дадим семьям ложную надежду, если скажем им, что находимся в поиске нужного гена, используя этот метод», — говорил другой. На симпозиуме началось настоящее столпотворение: скептически настроенные ученые выбежали вперед и принялись доказывать абсолютную неэффективность этой идеи. Яростный стук мела по доске тонул в шуме недовольных голосов.

Потом прозвучало более оптимистичное предложение. «Как только будет появляться новый маркер, мы будем его тестировать», — обратился к коллегам Дэвид Хаусман. Он считал такой подход более перспективным, чем другие ученые, и настаивал, что нет смысла ждать, надо опробовать протокол на уже выделенных маркерах.

Страсти не утихали весь симпозиум, но по его окончании Векслер предложила Хаусману небольшую сумму денег, чтобы начать работу над проектом. Он в свою очередь нанял молодого канадского генетика Джима Гуселлу, который и не подозревал, что эта авантюра принесет ему прозвище Счастличик Джим.

Но ему действительно повезло. Всего через три года работы над проектом Гуселла сидел у себя в кабинете с открытым ртом, потрясенный полученным результатом. То, на что скептики давали не меньше 10 лет, было достигнуто гораздо быстрее. Волею случая один из уже известных маркеров оказался расположен внутри фрагмента из пяти миллионов нуклеотидов, включавших ген болезни Хантингтона. Исследователи обнаружили ту самую хромосому и даже ту самую часть хромосомы, где находится ген, вызывающий болезнь Хантингтона. Открытие стало прорывом в лечении этой болезни и важным этапом в развитии всей молекулярной биологии. В последующие годы открытие новых маркеров избавило ученых от необходимости полагаться на удачу,

и та же технология была использована, чтобы внутри генома человека определить местоположение тысяч других генов, вызывающих различные заболевания.

В 1993 году Векслер и ее команда, в которую входило более 50 исследователей из разных стран, так называемые «Охотники за генами», определили точную последовательность нуклеотидов гена, вызывающего болезнь Хантингтона⁵. Эта новость, вызвавшая бурный восторг всего мира, украсила обложки ведущих газет и научных журналов. Теперь, спустя 25 лет после того, как Векслер узнала, что у ее матери болезнь Хантингтона, она могла перечислить последовательность нуклеотидов А, Т, G и С, из-за которой ее мать так рано ушла из жизни. Она могла назвать по буквам молекулярный источник своих собственных страхов.

Оказалось, что болезнь Хантингтона носит арифметический характер⁶. В структуре молекулы ДНК гену, вызывающему эту болезнь, предшествует последовательность нуклеотидов CAG, повторяющаяся несколько раз подряд. У здорового человека эти три нуклеотида повторяются (CAG CAG CAG...) до 35 раз, прежде чем начинается следующий участок гена. У людей, подверженных болезни Хантингтона, эта последовательность из трех нуклеотидов повторяется 40 и более раз подряд. Чтобы определить, угрожает ли человеку это заболевание, лаборанту достаточно просто подсчитать, сколько раз последовательность CAG повторяется в соответствующем гене. Если окажется меньше 35 повторов — человек в безопасности. Если больше 40 — он обречен. Между этими значениями — серая зона, где только время сможет дать ответ.

Сама Векслер так и не сделала тест, который помогла разработать⁷. По ее движениям со временем стало понятно, что случилось то, чего она всегда боялась, — она страдает

той же болезнью, что и ее мать. Сейчас ее шея вытянута, пальцы скрючены, а ноги танцуют бесконечный танец болезни Хантингтона. И куда бы она ни пошла, в ней проявляется ее семейный недуг.

Но, возможно, на основе работы Векслер скоро будет найдено лекарство от ее болезни. Как только был обнаружен ген, вызывающий болезнь Хантингтона, исследователи выяснили, что проблема заключается не в аномальной ДНК как таковой. Скорее, болезнь возникает из-за того, что тело начинает синтезировать опасные белки, следуя инструкциям дефектной ДНК. Если в гене, вызывающем болезнь Хантингтона, последовательность САG повторяется больше 40 раз, организм вырабатывает неустойчивые белки, которые закупоривают клетки мозга, вызывая симптомы заболевания.

Чтобы остановить развитие симптомов, ученые разработали лекарство, которое не позволяет организму синтезировать белки в соответствии с инструкциями, закодированными в гене болезни Хантингтона. Средство работает как шумоподавляющие наушники: помехи, то есть аномальная ДНК, по-прежнему существуют, но больше не вызывают симптомов болезни. Если эффективность этого препарата оправдает надежды ученых, то целые семьи будут избавлены от удушающей хватки их ДНК⁸. Тогда болезнь Хантингтона можно будет предотвратить или даже вылечить.



Ответ, пришедший из лаборатории, описывал генетическую участь Амелии Элман всего двумя цифрами: четыре и шесть. Амелия, воздушная гимнастка, построившая всю свою жизнь на точности движений, с самого рождения носила в себе 46 повторов последовательности нуклеотидов САG в гене

болезни Хантингтона. Ее тело было запрограммировано на саморазрушение*.

Но если наука оправдает надежды неврологов, у Амелии болезнь Хантингтона не разовьется никогда. Она сможет вырастить детей. Она сможет играть со своими внуками. И при этом будет двигаться все так же уверенно и грациозно.

Сейчас Амелия совершенствует свое тело и оттачивает ум. Она приобрела спортивную студию, где преподает йогу и другие двигательные практики. Ее пальцы выпрямляются до самых кончиков, ноги вытягиваются, демонстрируя хорошо контролируемую мышечную силу. Снаружи на кирпичной стене висит фиолетовая вывеска, на которой белыми буквами написано: «Безопасное пространство движения». Именно о такой тихой гавани она мечтала всю свою жизнь.

* Многие пациенты спрашивают, почему генетические заболевания развиваются во взрослом возрасте, притом, что гены, их вызывающие, присутствуют у человека с рождения. Четкого ответа на этот вопрос пока нет. Вероятно, свою роль здесь играют внешние факторы, старение клеток, а также индивидуальные особенности генетических изменений.