

Содержание

Предисловие	9
Список сокращений.....	11
1. Введение	
<i>Проблема совершенства</i>	15
2. Что такое ДНК.....	31
3. Начнем с начала... Как работает адаптация.....	80
4. Грандиозная рулетка эволюции.....	120
5. Почти нейтральная теория и проблема раздутого генома.....	162
6. Почему редкие заболевания встречаются довольно часто.....	189
7. Проблемы плаценты, беременности и несовершенства.....	241
8. Эволюция наносит ответный удар.....	280
9. Медицина наносит ответный удар.....	316
Послесловие.....	361
Дополнительная литература.....	364

Сознание своего несовершенства
приближает к совершенству.

Иоганн Вольфганг фон Гёте

Предисловие

Эта книга — плод многолетнего увлечения, которое зародилось благодаря вдохновляющим лекторам (Нику Дэвису и Тиму Клаттон-Броку), а затем окрепло под руководством дальновидных и рассудительных наставников — Билла Хэмилтона, Алана Графена и других. Именно они привили мне уважение и, не побоюсь этого слова, любовь к хорошо поставленному вопросу. Билл сыграл в моей карьере особенно важную роль: он научил меня ценить научный поиск, который заключается в умении с помощью чтения книг развивать и проверять новые идеи. Отдельная благодарность Джонатану Милнеру, который вдохновил меня попробовать себя в популяризации науки.

Но если говорить о прямых причинах появления этой книги, то здесь не обошлось без удивительного везения. В декабре 2020 года, после изнурительного семестра преподавания онлайн в условиях ковида, меня попросили дать отзыв о кандидате на стипендию в Берлинском институте перспективных исследований (Wissenschaftskolleg zu Berlin) — неофициально его называют просто Wiko. Я с радостью согласился и нахально приписал: «P. S. А можно мне тоже приехать в гости?» — совершенно не рассчитывая на согласие. Но каким-то чудом штатный сотрудник института Дитер Эберт и ректор Барбара Штольберг-Рилингер умудрились в последний момент организовать мне приглашение. Это предложение стало для меня настоящим спасением — мне было крайне тяжело преподавать

и заниматься исследованиями в условиях пандемии. Искренне благодарен Дитеру и Барбаре. Подозреваю, что именно трудности, связанные с ковидом, освободили место в программе. Если так, то я должен поблагодарить и SARS-CoV-2 за предоставленную возможность.

Впрочем, из-за того же вируса моя поездка чуть не сорвалась. Летом 2021 года, незадолго до моего визита, Германия не только закрыла границы, но и вовсе перестала выдавать визы британцам из-за распространения в Великобритании нового штамма — кажется, это была «Дельта». К счастью, в последний момент немецкое правительство смягчило ограничения (спасибо ему!), и благодаря неоценимой помощи сотрудников Wiko (особая благодарность Вере Пфеддер) визу все-таки удалось получить. Соглашаясь на краткосрочную стажировку, я понятия не имел, чем буду заниматься. По просьбе Wiko я написал о своих научных интересах, хотя был полностью уверен, что это никто читать не станет. К счастью, мое сообщение заметила Элисон Каллетт и внезапно предложила мне написать книгу. Так по счастливой случайности незадолго до отъезда в Берлин у меня появилась отличная причина туда ехать. Поскольку книг я раньше не писал, Элисон стала для меня незаменимым проводником в этот новый и неизведанный мир.

Именно в те счастливые месяцы я задумал и частично написал эту книгу. Мои коллеги из Wiko подпитывали меня живыми дискуссиями, за что им огромное спасибо. Особая признательность Рэйчел Уитли — она безошибочно чувствовала, когда я начинал слегка сходить с ума, и тактично уводила меня в кафетерий за круассаном. Два анонимных рецензента подарили мне и вдохновляющую поддержку, и бесценные критические замечания. Но самая большая благодарность, разумеется, достается моей бедной жене Клэр: пока я наслаждался жизнью отшельника в Берлине, она героически гуляла с нашей собакой.

Список сокращений

BGI	Beijing Genomics Institute, Пекинский институт геномики
C	цитозин
CDS	кодирующая область
CRISPR	короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами
СРБ	С-реактивный белок
CVS	биопсия хориона
DSM	Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам
ENCODE	Энциклопедия элементов ДНК
ESE	экзонный энхансер сплайсинга
FDA	Администрация по контролю за продуктами питания и лекарствами
G	гуанин
gBGC	асимметрия конверсии с уклоном в сторону GC
GRS	оценка генетического риска
GWAS	полногеномный поиск ассоциаций
Ka	количество несинонимичных замен в несинонимичном сайте

Ks	количество синонимичных замен в синонимичном сайте
μ (мю)	частота мутаций
NCBI	Национальный центр биотехнологической информации
N_e	эффективный размер популяции
NHS	Государственная служба здравоохранения Великобритании
NMD	нонсенс-опосредованный распад
PRS	полигенная оценка риска
RIP	повтор-индуцированная точечная мутация
s	коэффициент отбора
A	аденин
AAB	аденоассоциированный вирус
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГСИ	группа статистических исследований
ДНК	дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭЭ	долговременный эволюционный эксперимент
ЕС	Европейский союз
Кб	килобаза, или тысяча нуклеотидов
ЛПНП	липопротеины низкой плотности
Мб	мегабаза, или миллион нуклеотидов
мг	миллиграмм
МДД	миодистрофия Дюшенна
МР	менделевская рандомизация

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

мРНК	матричная РНК
НЛР	нежелательная лекарственная реакция
ОД	однородительская дисомия
ПГД	преимплантационная генетическая диагностика
ПСА	простатический специфический антиген
РКИ	рандомизированное контролируемое испытание
РНК	рибонуклеиновая кислота
РФКА	реактивные формы кислорода и азота
со	спаренные основания
ССД	синдром Стивенса–Джонсона
СПИД	синдром приобретенного иммунного дефицита
США	Соединенные Штаты Америки
Т	тимин
ТЭН	токсический эпидермальный некролиз, или синдром Лайелла
ЭКО	экстракорпоральное оплодотворение

1

Введение

Проблема совершенства

Эволюция.

О чем вы подумали, увидев это слово? Когда я спрашиваю об этом британских подростков, они обычно выдают: «Дарвин», «обезьяна», «адаптация», «естественный отбор». В довольно светской Великобритании религия почти не влияет на умы людей, но где-нибудь в другом месте, держу пари, ответы были бы несколько иными. А вам что пришло в голову? Что-то из этого списка? Или, может, «революция»? «Эволюция, а не революция» — излюбленная мантра технологических журналистов.

А какая картинка всплыла в вашей памяти?

Готов поспорить, вы вспомнили классическую иллюстрацию эволюции Рудольфа Заллингера, на которой изображена человекообразная обезьяна, согнувшаяся и идущая на четвереньках, а за ней — слева направо — ее собратья, всё больше напоминающие человека: они выпрямляются, становятся выше, лишаются шерсти. Наберите «эволюция» в поиске картинок Google — и почти все результаты в топе покажут именно эту схему или ее вариации.

У всех этих ассоциаций есть нечто общее: они представляют эволюцию как процесс постепенного совершенствования, в рамках которого мы, люди, достигли наибольших высот. Рисунок Заллингера, который он назвал «Путь к Homo sapiens», прижился под именем «Марш прогресса». Все существа на нем идут в одну сторону — слева направо, и это направление движения понятно и буквально, и символически. Кроме того, их рост постепенно увеличивается, что лишний раз подтверждает наши представления о поступательном развитии нашего вида и его превосходстве над другими.

Неужели эволюция — это просто процесс постепенного совершенствования, триумфальное шествие к идеалу, сделавшее нас венцом творения? Шекспировский Гамлет был в этом уверен: «Что за создание человек! Как он благороден разумом! Как безграничен в своих способностях! Как изумительно изящен и видом, и движениями! Как подобен ангелам своими деяниями, а разумением — самому Богу! Он — краса вселенной: венец творения!»*

И Гамлет, и Заллингер были недалеко от истины. Естественный отбор — выживание сильнейших — работает именно так: лучше приспособленные к среде особи побеждают в конкуренции с менее удачливыми. Многократное повторение этого процесса должно привести к тому, что вид будет комфортно чувствовать себя в своей среде, как рука — в идеально сшитой перчатке. Значит, все нынешние виды превосходят своих недавних предков, а те, в свою очередь, были лучше предыдущих поколений, и так далее по цепочке.

Честно говоря, когда я впервые услышал об эволюции путем естественного отбора, она, мягко скажем, меня разочаровала — весь этот процесс и заложенная в нем идея прогресса казались до банальности очевидными. Мне показывали

* Перевод К. К. Романова.

фотографии черных мотыльков на темной от промышленной копоти коре деревьев и светлых особей того же вида на том же мрачном фоне. Неудивительно, что белые мотыльки сильно выделялись на фоне коры. Мне объяснили, что благодаря лучшей маскировке черных мотыльков птицы съедают их реже белых. Надо же! Кто бы мог подумать? А дальше мне рассказали, что, поскольку черных бабочек едят не так часто, за много поколений после промышленной революции они стали встречаться чаще белых. Вот это открытие!

Это подтверждение эволюции через естественный отбор, как мне сказали, якобы дает ключ к пониманию всего мироздания и прежде всего объясняет, отчего живые существа так безупречно приспособлены к своей среде. Из поколения в поколение выживают самые подходящие, и природа неуклонно движется к улучшению, пока не достигнет предела — абсолютного совершенства. Формула «эволюция, а не революция» прекрасно передает это поступательное движение к идеалу. Все выглядит настолько логично, что поначалу кажется: идея прогресса и совершенства буквально вплетена в ДНК эволюционного процесса.

Совершенство природы

Мы, биологи-эволюционисты, тоже часто подчеркиваем совершенствующую природу эволюции. Я лично до сих пор не перестаю удивляться поразительным примерам маскировки в природе. Например, листовостый геккон очень похож на засохший лист (это очевидно из названия). Свернувшись калачиком, он с его пятнистой коричневой окраской просто растворяется среди сухих бурых листьев. Бабочку *Epimecis hortaria* вы тоже никогда не разглядите на коре — настолько идеально она с ней сливается. Ушастую сову

можно услышать, но заметить ее в дупле почти невозможно: черно-белые перья в точности повторяют узор пестрой коры. И вообще, интересно, сколько видов до сих пор остаются неоткрытыми именно потому, что мы их попросту не видим? Розово-белого карликового морского конька, к примеру, обнаружили совершенно случайно — он проник в лабораторию на образце коралла, в котором мастерски прятался.

Маскировка — это эффектная демонстрация силы естественного отбора, но есть множество других, менее заметных примеров. Один из моих любимых — гриб, который изнутри пожирает дерево, а затем прорывается наружу через ствол, образуя характерный нарост в форме полумесяца. Этот нарост нужен для производства и рассеивания спор, чтобы цикл продолжался: переварить дерево, найти следующее, переварить его и так далее. Если заглянуть под нарост, можно увидеть множество крошечных отверстий — это выходы очень узких (около миллиметра) трубочек, которые при этом довольно длинные (около 10 сантиметров). Гриб называется трутовик, а эти длинные узкие трубки ему нужны, чтобы поддерживать влажную среду.

Когда приходит время выбрасывать споры, трутовикам жизненно необходима влага. Они буквально выстреливают спорами под давлением воды — примерно как из водяного пистолета. Но если их эволюционные сородичи, обычные луговые грибы, умно появляются на поверхности только после дождика, то трутовики торчат на деревьях круглый год и потому сталкиваются с серьезной проблемой: как сохранить влагу в жаркие летние месяцы? Грибы нашли изящное решение проблемы: споры выбрасываются в верхней части трубок, под водонепроницаемой твердой древесной шляпкой. Благодаря длинным узким трубкам влажность в зоне выброса спор остается высокой даже в жару — таким образом гриб создает собственный влажный микроклимат.

Впрочем, это решение породило новую проблему: как протолкнуть спору — а она должна быть липкой, чтобы приклеиться к новому дереву, — по длинной узкой трубке, не задев стенок? Малейший изгиб трубки — и она тут же забьется, споры не смогут вырваться наружу. Спору нужно выбросить очень точно, а это значит, что трубка должна находиться в строго вертикальном положении.

Тут-то и открывается чудо инженерного искусства, которое долгое время было скрыто от наших глаз. Ученые выяснили, что один из крупных видов трутовиков, трутовик плоский, или *Ganoderma applanatum*, создает свои трубки с поразительной точностью: если бы мы решили построить нечто подобное, нам пришлось бы возвести водосточную трубу высотой с Эйфелеву башню и при этом сделать так, чтобы она стояла идеально вертикально! Пролетая по такой трубе, металлический шарик ни разу не должен был бы задеть ее стенок. Если в вас проснется садист, возьмите гнилое бревно с трутовиком и поверните его. Это настоящее издевательство над грибом — ведь его трубки искривятся. Но вернитесь через пару месяцев, и вы обнаружите, что гриб приспособился и все его трубки вновь приняли идеально вертикальное положение.

О поразительном совершенстве природы можно рассказывать бесконечно. Знаете ли вы, что у хищных птиц глаза устроены особым образом, благодаря чему они, паря на большой высоте над землей, могут видеть даже крошечную мышку? Можно сказать, что в их глаз встроен телескоп — а точнее, бинокль, ведь оба глаза одинаковы. А знаете ли вы, что орхидея офрис пчелоносная не только выглядит как спинка пчелы-самки, но и выделяет химические вещества, имитирующие ее запах? Цветок идет на эту уловку с единственной целью: когда самец, обманутый сходством, пытается «спариться» с мнимой самкой, он невольно становится разносчиком пыльцы. Такое ложное спаривание называется псевдокопуляцией.

Проблема несовершенства

Когда вокруг столько примеров совершенства природы, затея написать книгу об эволюции несовершенства может показаться как минимум странной. Это как если бы вам подали божественный обед, а вы стали жаловаться на то, что салфетки сложены некрасиво. Но проблема несовершенства существует как раз потому, что естественный отбор так неумолимо стремится к совершенству, — поэтому его отсутствие порождает тысячу вопросов. Проще говоря, если эволюция действительно только и делает, что отбирает выживших в бесконечной череде поколений, то почему же столько всего на свете кажется нам откровенно неидеальным? Это я говорю как мужчина за шестьдесят, у которого проблемы со спиной, постоянно хрустят суставы, ухудшается зрение, редуют волосы и чьи жизненные перспективы весьма туманны. Эталонном эволюционного совершенства меня не назовешь, правда? Зачем же мы эволюционировали в существ, которые так жалко стареют, — и почему у стольких людей болит спина, — в то время как гигантская секвойя в моем саду год от года становится только краше?

Порой проблему несовершенства используют как оружие против самой теории эволюции. Споры обычно начинаются фразой: «Если эволюция правда существует, то почему...» — а дальше можете подставить что угодно: от «почему у мужчин есть соски?» до «почему не вымерли обезьяны, которые как будто менее совершенны, чем мы?». Но ту же проблему можно превратить в захватывающий научный вопрос: каким образом эволюция, которая способствует выживанию сильнейших, умудряется порождать несовершенство?

Эволюционная биология предлагает множество объяснений кажущегося несовершенства живых существ. Иногда то, что выглядит неидеальным, — это лучшее, на что мы

способны в рамках имеющихся ограничений (похоже, именно этим объясняется, почему я старею, а гигантская секвойя растет себе и растет). В других случаях мы наблюдаем, как приспособление организмов к среде не успевает за ее изменением (что вполне может объяснить мою больную спину). Похожим образом можно объяснить и печальную участь хорошо приспособленных организмов, которые вдруг оказываются в неподходящей среде, — отсюда эпидемия диабета, аллергий и других подобных заболеваний. А бывает и так, что стартовая точка или генетическая программа жестко ограничивают возможности развития (например, этим можно объяснить, почему природа не смогла обойтись без мужчин в вопросах размножения). Все эти объяснения мы рассмотрим подробнее чуть позже. Я также покажу, почему они в большинстве своем уже не выдерживают критики в свете новых открытий. Но для начала давайте разберемся: что же мы вообще понимаем под несовершенством?

Несовершенство: трудности толкования

В самом этом понятии заключена идея, что существует некая лучшая альтернатива. Но что мы имеем в виду под словом «лучше»? И что вообще считать альтернативой?

Слово «лучше» может быть политически и эмоционально заряженным, ведь само представление о «худшем» состоянии уже звучит как оскорбление (а иногда и того хуже, как мы увидим позже). Когда мы говорим о генетическом заболевании, мы неявно подразумеваем несовершенство и существование лучшего, здорового состояния — ведь зачем лечить то, что не является несовершенным? Казалось бы, очевидно, что детский рак — это болезнь, которую нужно лечить, если есть такая возможность. Однако грань между нормой и патологией

не всегда очевидна: мы часто спорим о том, действительно ли одно состояние лучше другого или они просто разные. Взять хотя бы аутизм. Государственная служба здравоохранения Великобритании (NHS) упорно настаивает: это не болезнь. Благотворительная организация Child Autism UK с этим полностью согласна, предлагая рассматривать аутизм просто как особый способ обработки информации и восприятия мира — не болезнь, не патологию, которую нужно «исправлять». Но если мы откроем справочник DSM-5 (его издает Американская психиатрическая ассоциация), то найдем там официальный медицинский диагноз «расстройство аутистического спектра». Заметьте этот акцент на слове «расстройство»! А на сайте клиники Майо можно найти статью о борьбе с *симптомами* аутизма. Теперь представьте себя на месте родителей таких детей: как им понять, что вообще происходит с их ребенком? Он не болен, но у него есть *расстройство* с четко описанными *симптомами*, так получается?

О том, что многие родители и слышать не хотят о «нейроразнообразии», красноречиво говорит существование армии шарлатанов, наживающихся на обещаниях «исцеления». Только представьте степень отчаяния человека, если он готов поить ребенка «чудесным минеральным раствором», который на поверку оказывается обычным средством для дезинфекции! Нет, это вовсе не значит, что все мнения одинаково верны. Но это прекрасно показывает, какую гремучую смесь противоречий таит в себе невинное, казалось бы, слово «несовершенство».

К счастью, в рамках нашего исследования нам не нужно лезть во все эти терминологические дебри. Достаточно взглянуть на проблему с *эволюционной точки зрения*: если какие-то признаки отсеиваются естественным отбором, значит, они действительно несовершенны. Белый мотылек на фоне черных деревьев — наглядный пример такого несовершенства.

Другая загвоздка касается альтернатив. Можно ли считать что-то несовершенным только потому, что мы способны *вообразить* вариант получше? Конечно, было бы здорово бегать быстрее любого хищника, который не прочь тобой закусь. А может, мы называем что-то несовершенным, когда другой вид в процессе эволюции нашел лучшее решение? Возьмем, к примеру, наш глаз — у него есть странная особенность, самая настоящая слепая зона, которой нет у осьминога. Значит ли это, что наш глаз несовершенен? Или, может быть, нечто можно считать совершенным только в рамках существующих ограничений? Если я дам вам небольшую сумму на покупку автомобиля, вы наверняка найдете лучший вариант за эти деньги — но это еще не значит, что вы купите лучшую машину в мире. Так совершенна ли ваша машина? Похоже, дать четкое определение несовершенству не так-то просто.

Учитывая, насколько неуловимо понятие несовершенства, вы наверняка спросите: зачем вообще братья за изучение того, что едва ли поддается определению? Если вас посетили такие сомнения, прошу, не откладывайте книгу в сторону прямо сейчас.

Замысел моей книги прост: именно исследуя случаи, когда наблюдаемое не укладывается в логику и выглядит несовершенным, мы можем глубже понять, как работает эволюция. Изучая несовершенство, мы не столько выносим вердикт о том, совершенно что-то или нет, сколько ставим действительно интересные вопросы.

Меня интересует несовершенство особого рода — те случаи, которые *не сочетаются* с представлением об эволюции как о пути непрерывного совершенствования ради достижения некоего идеала. Возьмем, к примеру, черных бабочек на черном фоне — что тут интересного? Все слишком очевидно. Или прозрачность хрусталика глаза — спросите

любого, кто страдает катарактой, и он объяснит, почему без этого свойства глаз просто не работает. Нет, меня интригуют совсем другие вопросы. Почему для оплодотворения одной яйцеклетки нужны миллионы сперматозоидов? Почему большинство оплодотворенных человеческих яйцеклеток так и не превращаются в эмбрионы? И зачем нам такие огромные участки ДНК, которые, похоже, не выполняют ровным счетом никакой функции? В этой книге я хочу показать, как ответы на подобные вопросы переворачивают наши представления об эволюции и как этот новый взгляд позволяет — мне так точно — переосмысливать саму суть человеческой природы.

В этих поисках я далеко не одинок — многих биологов-эволюционистов подобные загадки природы интригуют не меньше, чем меня. Иногда они обнаруживают проблемы там, где вы их и не заподозрили бы. Вот, например, два ключевых вопроса в моей области. Первый: почему организмы предпочитают половое размножение бесполому, при котором самки могли бы производить только дочерей без всякого участия самцов? Второй: почему особи порой проявляют альтруизм, жертвуя собственными интересами ради других? С точки зрения эволюции обе ситуации выглядят довольно странно.

Судите сами: при бесполом размножении мать могла бы производить вдвое больше дочерей, чем самка, размножающаяся половым путем. А эти дочери, в свою очередь, давали бы вдвое больше потомства. Самка же, выбравшая половое размножение, попадает в ловушку — ей приходится тратить ресурсы на рождение сыновей. И поскольку у многих видов самцы только передают гены, не участвуя в заботе о потомстве, бесполоая линия может расти как по волшебству: одна, две, четыре, восемь, 16 особей и дальше по нарастающей, в то время как численность популяции, размножающейся половым путем, топчется на месте. Казалось бы,

половое размножение должно было давно сдать позиции, а естественный отбор — безоговорочно поддержать бесполость. Но что мы видим? У многоклеточных организмов, включая нас самих, чистая бесполость — редчайшее явление. Явление альтруизма столь же загадочно: в мире, основанном на конкуренции, добровольная передача ценностей другим выглядит странно. Для экономиста столь же странно было бы видеть людей, которые отдают все заработанные деньги посторонним.

Несовершенство особенно заметно на уровне генов

В этой книге речь пойдет об особенностях живых организмов, которые (особенности), казалось бы, противоречат здравому смыслу и требуют объяснения. Впрочем, этой же теме были посвящены почти все эволюционные исследования последних полутора веков. Но сегодня мы столкнулись с чем-то новым — и именно об этом моя книга. Нас буквально захлестнула волна генетических загадок: новые данные о ДНК поступают с такой скоростью, что едва успеваешь удивляться. И если внешне живые существа часто *кажутся* верхом совершенства (или настолько близки к нему, что придирааться просто неловко), то стоит заглянуть на уровень ДНК — и складывается совсем иная картина.

С момента секвенирования человеческого генома (полного набора нашей ДНК) в 2003 году мы обнаружили множество удивительных особенностей ДНК — как в ее строении, так и в том, как она работает. Оказалось, что генов, кодирующих белки, у нас гораздо меньше, чем предполагалось, а доля ДНК, которая выполняет свою классическую роль — кодирует белки, «строительный материал» наших

клеток, — составляет всего около 1,2%. При этом бóльшая часть нашей ДНК вовсе не бездействует, просто она работает совсем не так, как мы думали раньше.

И вот еще что удивительно: на каждого родившегося младенца приходится примерно два не появившихся на свет. В большинстве случаев женщины даже не подозревают о своей беременности. При этом у тех детей, которые все-таки рождаются, обнаруживается больше изменений в ДНК, чем у любого другого вида, — и чаще всего эти изменения не улучшают, а портят наследственный материал.

Эти и многие другие генетические особенности на первый взгляд кажутся явными дефектами. Похоже, мы что-то упускаем в понимании эволюции. Но те же технологии, которые позволили нам заглянуть в ДНК и обнаружить эти загадки, дают нам и новые инструменты для их решения. Я попытаюсь объяснить, почему мы — да и все млекопитающие — кажемся настолько генетически несовершенными. Оказывается, изучение нашей генетики открывает эволюционные процессы, которые никак не укладываются в простую схему неуклонного движения к прогрессу.

Эволюционное несовершенство не противоречит законам этики

Но прежде чем двигаться дальше, давайте обратимся к очевидному и непростому вопросу: если я говорю о несовершенстве некоторых генетических особенностей, не ставлю ли я под сомнение человеческое достоинство их носителей? Было время, когда люди мыслили именно так. В начале XX века сторонники евгеники использовали мнимую генетическую неполноценность (или, как они говорили, «нечистоту») определенных групп людей как оправдание для их стерилизации

или уничтожения. Они утверждали, что «очищают» генофонд и тем самым способствуют эволюционному улучшению человечества. Эта практика часто шла рука об руку с миграционной политикой (или принудительным выселением) — все под предлогом сохранения «чистоты» генофонда.

И не думайте, что евгеника применялась только в нацистской Германии. В США она существовала задолго до появления в Германии нацистов, причем совершенно открыто. В 1927 году при рассмотрении дела «Бак против Белла» сам Верховный суд США постановил, что штаты имеют право принудительно стерилизовать людей, которых сочтут «непригодными» для продолжения рода. Решение было принято практически единогласно — восемь голосов против одного. В рамках этого дела государство признало некую Кэрри Бак «умственно неполноценной». Под каток евгеники попадали также глухие и слепые. Чаще всего жертвами становились бедняки, представители меньшинств и женщины с «сомнительной репутацией». За весь XX век принудительной стерилизации подверглись десятки тысяч американских граждан — и это по самым скромным подсчетам. А последний случай принудительной стерилизации в США был — вы не поверите — в 2021 году.

После войны человечество вроде бы осознало весь ужас евгеники. Но демонизация некоторых групп населения на почве генетики и эволюции никуда не делась — как жвачка на подошве ботинка, она намертво прилипла к общественному сознанию. Сколько ни приводи контраргументов, толку никакого. До сих пор многие путают «естественное» с «правильным», а «неестественное» — с «аморальным».

В этой книге я хочу разобраться, почему у человека так много мутаций, вызывающих генетические заболевания, и почему у стольких эмбрионов появляется лишняя хромосома (как при синдроме Дауна). И у меня возникает

тревожный вопрос: называя эти явления несовершенствами, не встаю ли я, сам того не желая, на скользкий путь новой евгеники и стигматизации?

На этот вопрос я отвечаю твердо: нет.

Рассуждения любителей стигматизации рассыпаются в пух и прах по всем фронтам. Философы-моралисты давно заметили: сначала у людей возникает этическая позиция (если точнее, предрассудок), а уже потом, задним числом, они пытаются ее «обосновать». Именно поэтому эти обоснования насквозь фальшивы и не выдерживают никакой критики — ни с точки зрения логики, ни с точки зрения последовательности. Да и в целом трудно всерьез защищать идею о том, что «неестественное» равно «этически неправильному». Достаточно взглянуть на очевидные контрпримеры: многое из того, что мы ценим и считаем этически правильным, на самом деле глубоко — а порой и намеренно — противоречит природе. Взять хотя бы медицину: по сути, она максимально неестественна. Ведь вся суть медицины в том, чтобы вмешаться в естественный порядок вещей: мы лечим детей от рака, побеждаем инфекции антибиотиками, заменяем больные сердца здоровыми и помогаем бесплодным парам зачать ребенка с помощью ЭКО.

Столь же сложно найти связь между эволюционным несовершенством (которое все-таки естественно, пусть даже и содержит ошибки) и этической неправильностью. Конечно, иногда эволюционно выгодное поведение совпадает с этически верным — взять хотя бы заботу о собственных детях. Но не реже встречается и обратное: когда эволюционно странное поведение оказывается добродетельным, а то, что прекрасно работает с точки зрения эволюции, совершенно противоречит этике. Лучше всего это видно на примерах альтруизма и детоубийства. Как я уже говорил, для эволюционных биологов загадка: почему организм должен

проявлять доброту к другим себе во вред? И правда: если бы мы все вдруг начали раздавать все свои деньги, биологи-эволюционисты и экономисты лишь недоуменно почесывали бы затылки, зато специалисты по этике рукоплескали бы такому проявлению высшей добродетели.

И наоборот, у нас нет никаких оснований считать, что эволюционно выгодное поведение должно быть этически правильным. Вот вам пример: когда львы-самцы захватывают прайд, они прогоняют прежних вожаков и убивают всех детенышей. Это вынуждает львиц снова вступать в период размножения, что эволюционно выгодно захватчикам. Некоторые исследователи предполагают, что и среди людей отчимы чаще проявляют жестокость к неродным детям — и объясняют это похожими эволюционными причинами. Но даже если такая связь существует, я категорически не согласен с тем, что эволюционная выгода может как-то оправдать убийство детей.

Итак, одни явления могут быть добродетельными с точки зрения этики, но проблематичными для эволюции, а другие — этически неприемлемыми, но прекрасно объяснимыми с позиций эволюционной теории. Любые попытки дискриминировать людей на основе признаков, имеющих (или не имеющих) эволюционное объяснение, изначально порочны. Этика и законы нужны нам, социальным существам, чтобы поощрять взаимное уважение и добродетельные поступки и удерживать от худших проявлений нашей природы. И неважно, считаются ли наши действия «естественными» или «неестественными», понятными с точки зрения эволюции или странными. Поэтому, пожалуйста, не путайте разговор об эволюционных несовершенствах с заявлениями о неполноценности некоторых людей. Это все равно что объявить белых мотыльков морально ущербными только потому, что деревья вокруг черные. Тот, кто пытается оправдать стигматизацию разговорами об эволюционном несовершенстве

(неважно, реальном или мнимом), просто выдает свое невежество.

Прежде чем углубляться в новые генетические загадки, давайте разберемся, что такое ДНК и как она работает. Потом мы рассмотрим классические объяснения несовершенства и поймем, почему они не могут объяснить странную природу нашей генетики. Обо всем этом речь пойдет в следующей главе.

2

Что такое ДНК

Если существует молекула, которая характеризует современную эпоху, то это ДНК. ДНК — это молекула наследственности всего живого. Одинайцовые близнецы так похожи именно потому, что у них одинаковая ДНК. То, что вы напоминаете своих родителей, также во многом объясняется тем, что вы унаследовали часть их ДНК.

ДНК открыл швейцарский химик Фридрих Мишер в конце 1860-х годов. Его современники Чарльз Дарвин и Грегор Мендель — отец генетики — даже не подозревали, какую важную роль она играет. В 1910-е годы ученые поняли, что хромосомы несут наследственный материал, но до понимания его химической природы было еще далеко. В 1944 году исследователи установили, что именно ДНК является молекулой наследственности, а в 1953-м Уотсон и Крик расшифровали ее структуру. Они открыли ящик Пандоры, из которого посыпались тысячи новых открытий.

Все последующие достижения стали возможны именно благодаря технологиям, которые позволяют изучать ДНК. В 1977 году Фредерик Сенгер разработал способ определять, чем именно вы отличаетесь от меня на уровне ДНК, — так называемое секвенирование по методу Сенгера. В последние

годы технологии секвенирования развиваются с огромной скоростью. Крупнейший в мире центр секвенирования, BGI (Beijing Genomics Institute, Пекинский институт геномики), сегодня производит 7000 терабайт ДНК-последовательностей в день. Чтобы понять масштаб: это 7 000 000 000 000 000 спаренных оснований ДНК ежедневно, тогда как полное собрание сочинений Шекспира содержит примерно 3 500 000 букв.

Мы расшифровали секреты ДНК и генетики. Перед нами открылся целый новый мир: мы видим, как работают клетки, как из одной оплодотворенной клетки вырастает сложный организм, понимаем природу наследственных болезней и можем предсказать склонность к ним. Точная диагностика, в свою очередь, помогает разработать эффективные методы лечения. ДНК также стала нашим проводником в прошлое, ведь она помогает установить отцовство, составить родословную и определять эволюционное родство видов. А еще мы используем знания о ДНК для улучшения продуктов питания и раскрытия преступлений.

Но что же такое ДНК и в чем заключается странность и очевидное несовершенство нашей, человеческой, ДНК? Могут ли классические объяснения несовершенства объяснить эти особенности? Для начала констатирую то, что часто остается незамеченным: ДНК удивительно хорошо приспособлена для масштабных исследований благодаря своей необычной цифровой природе. Устройство ДНК странное, но крайне удобное.

Странная цифровая природа ДНК

Знать, что ДНК — молекула наследственности, конечно, хорошо, но это знание принесло бы не много пользы, если бы ДНК было трудно изучать. Как я уже говорил, сейчас

мы переживаем настоящую революцию в области ее изучения. Когда у нас появились инструменты для изучения ключевой молекулы планеты, возник исключительно мощный раздел науки: *геномика*, которая занимается исследованием полной ДНК-последовательности вида. Геномика на наших глазах преобразует многие области исследований, и эволюционная биология не исключение. Добро пожаловать в эволюционную геномику!

Главная причина бурного развития геномики в том, что ДНК, несмотря на свои огромные размеры, поддается относительно простому анализу. Чтобы в этом убедиться, давайте сначала разберемся, что такое ДНК. ДНК расшифровывается как дезоксирибонуклеиновая кислота, но название мало что объясняет. Пожалуй, самая известная ее особенность — структура в виде двойной спирали. Представьте: вы берете молекулу ДНК за оба конца и раскручиваете ее так, чтобы она перестала быть спиралью. Что получится? Вы увидите структуру, напоминающую лестницу. У лестницы два вертикальных столбика, между которыми расположено множество ступенек. Вертикальные столбики — фосфатный остов — одинаковы у всех молекул ДНК, поэтому мы можем не анализировать эту часть. Самое интересное — а точнее, неоднородное — это «ступеньки». Тут стоит оговориться, что, в отличие от настоящих ступенек, это не цельные перекладины, а две половинки, соединенные в центре. Эти половинки бывают четырех видов. Представлю их в виде четырех разных фигур: круг, полумесяц, ромб и Пакман. Для тех, кто не знаком с этой компьютерной игрой: Пакман — персонаж с >-образным вырезом вместо рта.

Вы, должно быть, заметили, что четыре выбранные мною фигуры образуют две идеальные пары: ромб помещается в рот Пакмана, а полумесяц плотно охватывает половину круга. Эта комплементарность пар принципиально важна для работы

ступенек и всей ДНК. Представьте, например, что я беру одну половину лестницы (одну из двух нитей ДНК). Теперь я могу прочесть последовательность четырех типов на этой нити снизу вверх. Допустим, на этой нити первая ступенька — Пакман; вторая, следующая выше, — полумесяц; третья — снова полумесяц; четвертая — круг; а пятая — ромб. Зная, какие фигуры образуют пару, я могу рассказать вам все о противоположной нити. Она должна читаться так: ромб (дополнение к Пакману), круг (дополнение к полумесяцу), еще один круг, полумесяц (дополнение к кругу) и, наконец, на пятой ступеньке — Пакман, дополнение к ромбу. Для анализа ДНК я могу игнорировать и фосфатный остов, и половину молекулы. Видя одну половину лестницы, я знаю, что находится на другой.

Тот же принцип комплементарности лежит в основе копирования ДНК и того, как две клетки — продукт деления одной — оказываются генетически идентичными. Если разъединить лестницу на две нити, можно воссоздать полные двойные нити, добавив «партнера» каждой обнаженной нити. Если на одной нити полумесяц, я дополняю его кругом; если Пакман — вставляю ромб и так далее. Следуя правилу комплементарности, я получу две идентичные молекулы ДНК.

В каждой нашей клетке 46 хромосом — два набора по 23: 23 вы получили от мамы, 23 — от папы. Каждая из 46 хромосом — это одна длинная молекула ДНК. В наших хромосомах миллионы ступеней (это очень высокие лестницы!). Причем количество не играет никакой роли: будь то пять или 50 миллионов, принцип остается тем же. Когда клетка делится, каждая из 46 молекул ДНК разъединяется, а затем дополняется по принципу комплементарности, в результате чего получают две копии каждой исходной хромосомы — фактически 2×46 хромосом. Затем клетка готовится к делению, и каждая дочерняя клетка получает точно по одной копии каждой

из 46 хромосом. Копирование молекулы ДНК с образованием двух идентичных копий называется репликацией.

На самом деле мы не называем четыре половинки «ступенек» Пакманами, полумесяцами, кружками и ромбиками. По своей сути все четыре — это химические молекулы, принадлежащие к группе *оснований*. Слово «основание» здесь означает не «простое вещество», а указывает на способность вступать в реакцию с кислотами. Именно поэтому «ступеньки» называют спаренными основаниями. Каждое такое основание вступает в контакт с сахаром (дезоксирибозой) и фосфатом — так получается *нуклеотид*, то есть полноценная ступенька со своей частью остова молекулы. Отсюда, кстати, и происходит название дезоксирибо[за] нуклеиновая кислота, или попросту ДНК. Так что ступеньки известны и как нуклеотиды, а если совсем точно — как спаренные основания. У этих четырех оснований есть официальные химические имена: аденин, цитозин, гуанин и тимин. Но в ДНК мы для простоты обозначаем их первыми буквами: А, С, Г и Т.

Правила образования пар просты: Г всегда встает в пару с С, а А — с Т. Из этого следует любопытная закономерность: в каждой молекуле ДНК количество Г равно количеству С, а количество А всегда совпадает с количеством Т. Это происходит потому, что каждому Г на одной цепочке непременно соответствует С на другой, и наоборот. То же самое верно для пар АТ. Именно поэтому ДНК часто характеризуют через содержание ГС — то есть долю нуклеотидных пар, образованных гуанином и цитозином. И хотя, зная долю ГС-пар, вы автоматически узнаете долю АТ-пар (вместе они составляют 100%), нет никакого правила, требующего равного количества пар обоих типов. У одних организмов ДНК насыщена ГС-парами (а значит, бедна АТ-парами), у других — наоборот, преобладают АТ-пары (и, соответственно,