

*Посвящается Джерми,
научившему меня рассказывать истории,
а также Джей Джей и Оливеру,
нашей невольной аудитории*

Содержание

ВВЕДЕНИЕ	9
<i>Часть I</i>	
МУТАНТЫ ДНК	17
<hr/>	
<i>Глава 1</i>	
В ПОДВЕШЕННОМ СОСТОЯНИИ	25
<i>Глава 2</i>	
LA BOVERA DE LA FAMILIA	41
<i>Глава 3</i>	
ВЫ НЕ ВИДЕЛИ МОЕГО ОТЦА?	63
<i>Часть II</i>	
МЯТЕЖНЫЕ МОЛЕКУЛЫ БЕЛКА	79
<hr/>	
<i>Глава 4</i>	
ЗОМБИ-АПОКАЛИПСИС	87
<i>Глава 5</i>	
ЧЕЛОВЕК-МУСКУЛ	103
<i>Глава 6</i>	
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 ахиллесова 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. Взбунтовавшиеся 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.

Конец ознакомительного фрагмента.

Приобрести книгу можно

в интернет-магазине

«Электронный универс»

e-Univers.ru