Взломавшая код. Дженнифер Даудна, редактирование генома и будущее человечества

Автор:
Уолтер Айзексон

Взломавшая код. Дженнифер Даудна, редактирование генома и будущее человечества

Уолтер Айзексон

Уолтер Айзексон, автор ставших бестселлерами биографий Стива Джобса, Альберта Эйнштейна, Леонардо да Винчи и многих других, рассказывает, как Дженнифер Даудна и другие ученые начали революционный процесс, который позволит нам еще эффективнее бороться с болезнями, побеждать вирусы и растить более здоровое потомство. Инструмент для редактирования генома, разработанный Даудной и ее коллегами, CRISPR, уже применяется при лечении серповидноклеточной анемии, рака и слепоты. В 2020 году Даудна со своими командами начала изучать, как CRISPR могут выявлять и уничтожать коронавирус. В том же году Даудна и ее соавтор Эммануэль Шарпантье получили Нобелевскую премию по химии.

В формате PDF A4 сохранен издательский макет книги.

Уолтер Айзексон

Взломавшая код. Дженнифер Даудна, редактирование генома и будущее человечества

Walter Isaacson

The Code Breaker. Jennifer Doudna, Gene Editing, and the Future of the Human Race

© Walter Isaacson, 2021

© З. Мамедьяров, перевод на русский язык, 2023

© 2021 by Christopher Michel, фотография на обложке

© А. Бондаренко, художественное оформление, макет, 2023

© ООО «Издательство АСТ», 2023

Издательство CORPUS

* * *

Памяти Элис Мэйхью и Кэролайн Рейди.

Их улыбки дарили нам радость.

Введение. В атаку!

Дженнифер Даудне не спалось. Калифорнийский университет в Беркли, где за ней закрепился статус суперзвезды, после того как она приложила руку к изобретению технологии редактирования генома, известной как CRISPR, только что закрыл кампус из-за быстрого распространения пандемии коронавируса. Даудна скрепя сердце отвезла своего сына Энди, который учился в выпускном классе школы, на железнодорожную станцию, откуда он поехал во Фресно на

конкурс по робототехнике. Теперь, в два часа ночи, она разбудила мужа и настояла, что необходимо забрать сына до начала соревнования, которое проводилось в закрытом выставочном центре, куда должны были съехаться более 1200 человек. Даудна с мужем оделись, сели в машину, нашли работавшую бензоколонку и отправились в трехчасовой путь. Энди, их единственный ребенок, не обрадовался их приезду, но родители убедили его собрать вещи и вернуться домой. Когда они выезжали с парковки, Энди получил сообщение от команды: “Соревнование по робототехнике отменено! Всем детям немедленно уехать!”[1 - Интервью автора с Дженнифер Даудной. Конкурс проводился под эгидой национальной программы First Robotics, основанной неукротимым изобретателем сегвея Дином Кейменом.]

В тот момент, как вспоминает Даудна, она поняла, что ее мир и мир науки изменился. Правительство мешкало с ответом на COVID, поэтому преподавателям университетов и старшекурсникам пора было взяться за пробирки, поднять пипетки и ринуться в атаку. На следующий день – в пятницу, 13 марта 2020 года, – Даудна организовала встречу с коллегами по Беркли и другими учеными из окрестностей Сан-Франциско, чтобы обсудить, кто чем может заняться.

Около дюжины участников встречи прошли по пустынному кампусу Беркли и собрались в блестящем здании из камня и стекла, где находилась их лаборатория. Стулья в зале заседаний на первом этаже стояли вплотную друг к другу, и первым делом ученые расставили их на дистанции в полтора метра друг от друга. Затем они включили видеосистему, с помощью которой к ним по зуму присоединились еще пятьдесят исследователей из соседних университетов. Даудна обратилась к собравшимся, не скрывая напряжения, которое обычно прятала за внешним спокойствием. “Обычно академические ученые такими вещами не занимаются, – сказала она. – Но сейчас необходимо наше участие”[2 - Интервью, аудио- и видеозаписи, заметки и слайды, предоставленные Дженнифер Даудной, Меган Хохштрассер и Федором Урновым; Walter Isaacson. Ivory Power // Air Mail, 11 апреля 2020 г.].

Пионеру CRISPR как нельзя лучше подходила роль руководителя команды, противостоящей вирусу. Инструмент для редактирования генома, разработанный Даудной и другими учеными в 2012 году, основан на хитрости, к которой бактерии уже более миллиарда лет прибегают для борьбы с вирусами. В ДНК бактерий содержатся расположенные группами повторяющиеся

последовательности, или CRISPR, которые запоминают, а затем атакуют и уничтожают вирусы. Иными словами, это иммунная система, способная адаптироваться для борьбы с каждой новой волной вирусов, – именно то, что нужно нам, людям, в эпоху, которая омрачается повторяющимися вирусными эпидемиями, словно мы по-прежнему живем в Средневековье.

Даудна, как всегда собранная и методичная, показала слайды, на которых были перечислены возможные подходы к противодействию коронавирусу. Она руководила собранием, внимательно выслушивая каждого. Она хоть и стала звездой научного мира, общаться с ней было достаточно просто. Она преуспела в искусстве работать в сжатые сроки, но при этом находить время, чтобы устанавливать эмоциональную связь с людьми.

Первой команде, собранной Даудной, поручили создать лабораторию для диагностики коронавируса. Одним из руководителей стала постдок Дженнифер Хэмилтон, которая несколькими месяцами ранее целый день учила меня редактировать геном человека с помощью CRISPR. Я обрадовался, но вместе с тем и слегка огорчился, когда увидел, насколько это просто. Даже мне это было по плечу!

Перед другой командой поставили задачу разработать новые тесты на коронавирус на основе CRISPR. Даудне нравятся коммерческие предприятия, и это пошло на пользу делу. Тремя годами ранее она вместе с двумя своими студентами основала компанию, использовавшую CRISPR в качестве инструмента для обнаружения вирусных болезней.

Начав работу по поиску новых тестов для выявления коронавируса, Даудна открыла новый фронт в ожесточенной, но результативной борьбе с конкурентом, живущим на другом конце страны. Обаятельный молодой исследователь Фэн Чжан, который родился в Китае, вырос в Айове и работал в Институте Брода при Массачусетском технологическом институте и Гарварде, стал ее соперником в 2012 году, когда оба ученых искали способы превратить CRISPR в инструмент для редактирования генома, и после этого они жестко конкурировали друг с другом, совершая научные открытия и создавая компании, связанные с CRISPR. Теперь, с началом пандемии, они вступили в очередную гонку, но уже не стремясь зарегистрировать новые патенты, а намереваясь принести пользу.

Даудна остановилась на десяти проектах. Она предложила руководителя для каждого из них и остальным предложила разделиться на команды.

Предполагалось, что в паре с каждым будет работать человек, выполняющий аналогичные функции, чтобы дело не прерывалось в боевых условиях: если бы один заразился вирусом, другой продолжил бы его труд. Больше личных встреч не было. С тех пор команды общались в Zoom и Slack.

– Я хочу, чтобы все приступили к работе поскорее, – сказала Даудна. – Как можно скорее.

– Не волнуйтесь, – заверил ее один из участников встречи. – Ни у кого не запланировано никаких поездок.

Но никто из присутствовавших на встрече не упомянул о более долгосрочных планах – о возможности использования CRISPR для инженерии наследуемых изменений человеческого генома, которые сделали бы наших детей и всех наших потомков менее уязвимыми для вирусных инфекций. Такие генетические усовершенствования могли бы навсегда изменить род человеческий.

“Это из области фантастики”, – отмахнулась Даудна, когда я коснулся темы после встречи. Да, согласился я, похоже на “О дивный новый мир” или “Гаттаку”. Но, как и в случае с любой хорошей научной фантастикой, кое-что из описанного уже сбылось. В ноябре 2018 года молодой китайский ученый, присутствовавший на нескольких конференциях Даудны по редактированию генома, применил CRISPR, чтобы отредактировать геном эмбрионов и удалить ген, который производит рецептор для ВИЧ – вируса, вызывающего СПИД. В результате родились девочки-близнецы, первые в мире “дизайнерские дети”.

Сначала все пришли в восторг, а затем испытали потрясение. Многие замахали руками, начали собираться комиссии. Жизнь на этой планете эволюционировала более трех миллиардов лет, и наконец один вид (наш) обнаружил талант и дерзость, чтобы взять под контроль собственное генетическое будущее. Казалось, мы переступили порог и вошли в совершенно новую эпоху, возможно даже в дивный новый мир, как тогда, когда Адам и Ева вкусили яблоко или Прометей украл у богов огонь.

Новообретенная способность редактировать собственный геном ставит перед нами весьма любопытные вопросы. Следует ли нам редактировать геном своего вида, чтобы снизить уязвимость человечества для смертельных вирусов? Было

бы здорово! Правда? Следует ли нам редактировать геном, чтобы уничтожать опасные болезни, такие как болезнь Гентингтона, серповидноклеточная анемия и кистозный фиброз? И это было бы неплохо. А как быть с глухотой и слепотой? С маленьким ростом? С депрессией? Хм-м-м… Как вообще к этому относиться? Если через несколько десятков лет такие эксперименты станут доступными и безопасными, стоит ли позволить родителям повышать своим детям коэффициент интеллекта и наращивать мышцы? А выбирать цвет глаз? Цвет кожи? Рост?

Эй! Давайте на минутку остановимся, прежде чем пройти по этой скользкой дорожке. Как это может повлиять на разнообразие наших обществ? Если мы перестанем получать свои характеристики случайным образом, не ослабит ли это нашу способность к сопереживанию и умение принимать людей такими, какие они есть? Если ассортимент в генетическом супермаркете не будет бесплатным (а этого точно не стоит ожидать), разве это не приведет к серьезному усилению неравенства – и не закрепит его навсегда в генах рода человеческого? Учитывая перечисленные проблемы, разве можно позволять отдельным людям принимать такие решения? Может, решать должно общество в целом? Возможно, нам стоит разработать какие-то правила.

Под “нами” я понимаю нас. Всех нас, включая вас и меня. Вопрос о том, приемлемо ли редактировать геном, а если да, то в каких случаях, станет одним из самых животрепещущих в XXI веке, поэтому я решил, что полезно будет понять, как именно это делается. Все новые и новые волны вирусных эпидемий также подчеркивают важность изучения наук о жизни. Очень приятно постигать, как работает какая-либо система, особенно если эта система – мы сами. Даудна испытала это удовольствие, и теперь оно доступно и нам. Именно об этом и пойдет речь в моей книге.

Изобретение CRISPR и эпидемия COVID ускорят наш переход к третьей великой революции новейшего времени. Эти революции начались чуть более столетия назад с открытия трех фундаментальных зерен нашего существования: атома, бита и гена.

В первой половине XX века, после выхода в 1905 году статей Альберта Эйнштейна о теории вероятности и квантовой теории, революцию возглавила физика. За пятьдесят лет, прошедших с “года чудес”, теории Эйнштейна привели к появлению атомных бомб и атомной энергетики, транзисторов и

космических кораблей, лазеров и радаров.

Вторая половина XX века стала информационной эпохой, в основу которой легла идея, что любую информацию можно закодировать двоичными цифрами – так называемыми битами, – а все логические процессы можно выполнять при помощи замкнутых цепей с двухпозиционными переключателями. В результате в 1950-х годах появились микросхема, компьютер и интернет. В сочетании три этих инновации привели к рождению цифровой революции.

Теперь мы вошли в третью, еще более знаменательную эпоху – эпоху революции в сфере наук о жизни. К детям, изучающим цифровое кодирование, присоединятся дети, изучающие генетический код.

Когда в 1990-х годах Даудна училась в университете, другие биологи спешили нанести на карту гены, закодированные в ДНК. Но Даудна проявляла больший интерес к менее знаменитому родственнику ДНК – РНК. Это молекула, которая осуществляет реальную работу в клетке, копируя некоторые инструкции, закодированные в ДНК, и используя их для построения белков. В стремлении постичь РНК Даудна пришла к фундаментальному вопросу: как зародилась жизнь? Молекулы РНК, которые она изучала, обладали способностью к самовоспроизводству, а потому вполне можно было допустить, что четыре миллиарда лет назад они начали размножаться в бульоне из химических веществ, плескавшемся на нашей планете, даже до появления ДНК.

Занимаясь молекулами жизни в Беркли, Даудна сосредоточилась на изучении их строения. Если вы следователь, то основными уликами в биологическом детективе становятся особенности молекул, определяющие принципы их взаимодействия с другими молекулами. Даудне для этого нужно было изучить строение РНК. Ее труд перекликался с проведенной Розалинд Франклин работой над ДНК, которая помогла Джеймсу Уотсону и Фрэнсису Крику открыть в 1953 году двойную спираль ДНК. Так случилось, что Уотсон, весьма многогранная личность, впоследствии не раз возникал у Даудны на пути.

Когда Даудна стала специалистом по РНК, с ней связался биолог из Беркли, который изучал систему CRISPR, разработанную бактериями в борьбе с вирусами. Как и многие открытия фундаментальной науки, это знание оказалось полезным в практическом отношении. Некоторые сферы его применения весьма обыденны, например защита бактерий в йогуртовых культурах. Но в 2012 году Даудна с коллегами нашли более сенсационный способ использования CRISPR и научились

превращать их в инструмент для редактирования генома.

Сегодня CRISPR применяются в лечении серповидноклеточной анемии, рака и слепоты. В 2020 году Даудна со своими командами начала изучать, как CRISPR могут выявлять и уничтожать коронавирус. “Системы CRISPR появились в бактериях в процессе эволюции в результате длительной войны бактерий с вирусами, – говорит Даудна. – У людей нет времени ждать, пока наши клетки естественным путем научатся противостоять этому вирусу, поэтому нам нужно добиться желаемого своим умом. Разве не чудесно, что один из инструментов в этой древней бактериальной иммунной системе называется CRISPR?[3 - Здесь имеется в виду перекличка с английским словом crisp, у которого среди прочего есть значение “резкий”, “решительный” (об ответе, нраве). – Здесь и далее, если не указано иное, прим. перев.] Этим и прекрасна природа”. О да, запомните: природа прекрасна. Об этом тоже пойдет речь в этой книге.

В сфере редактирования генома есть и другие звезды. Большинство из них тоже заслуживает биографических книг, а возможно, и фильмов. (Краткая презентация: “Игры разума” встречаются с “Парком юрского периода”.) Они играют важные роли в этой книге, поскольку я хочу продемонстрировать, что наука – это командный спорт. Но я также хочу показать влияние, которое может оказывать настойчивый, любознательный, упрямый и отчаянно напористый человек. С улыбкой, которая порой (и все же не всегда) скрывает опаску, проглядывающую у нее в глазах, Дженнифер Даудна стала отличным главным героем. У нее есть склонность к работе в команде, без которой не обойтись ни одному ученому, но вместе с тем в ее характере есть и боевитость, свойственная большинству великих инноваторов. Она всегда контролирует свои эмоции и не зазнается, несмотря на звездный статус.

В ее биографии – биографии ученого, лауреата Нобелевской премии и публичного интеллектуала – рассказ о CRISPR связывается с более заметными нитями истории, включая роль женщин в науке. Ее работа, как и работа Леонардо да Винчи, показывает, что ключ к инновациям – это объединение интереса к фундаментальной науке с практической деятельностью по созданию инструментов, которые находят применение в жизни, то есть перенос открытий из лаборатории к постели больного.

Рассказывая историю Даудны, я надеюсь показать читателям, как работает наука. Что происходит в лаборатории? В какой степени открытия зависят от

гениальности отдельных людей и насколько важнее стала командная работа? Не подрывает ли конкуренция за награды и патенты основы для сотрудничества?

Но главное – я хочу подчеркнуть важность фундаментальной науки, то есть исследований, которые движимы любознательностью, а не практическими соображениями. Теоретические исследования чудес природы создают задел – порой непредсказуемым образом – для будущих инноваций[4 - См. главу 12, в которой рассказывается о производителях йогуртов и подробнее описывается поэтапный процесс проведения теоретических исследований и внедрения технологических инноваций.]. Изучение физики поверхностного состояния в конце концов привело к появлению транзистора и микросхемы. Исследования поразительного метода, используемого бактериями для противостояния вирусам, в итоге помогли создать инструмент для редактирования генома и разработать техники, которые человечество может применять в собственной борьбе с вирусами.

Эта история полна серьезнейших вопросов, затрагивающих массу тем, от происхождения жизни до будущего человечества. И начинается она с рассказа о том, как одна шестиклассница, которой нравилось искать “сонную траву” и другие удивительные вещи среди вулканических пород Гавайев, однажды пришла домой из школы и обнаружила у себя на кровати детективную историю о людях, открывших то, что сами они лишь с небольшим преувеличением назвали “секретом жизни”.

Часть первая. Происхождение жизни

И насадил Господь Бог рай в Едеме на востоке, и поместил там человека, которого создал.

И произрастил Господь Бог из земли всякое дерево, приятное на вид и хорошее для пищи, и дерево жизни посреди рая, и дерево познания добра и зла.

Книга Бытия 2: 8–9

Глава 1. Хило

Хоуле

Если бы Дженнифер Даудна росла в любой другой части Америки, возможно, она считала бы себя обычным ребенком. Но в Хило, старом городе в усеянном вулканами районе Большого острова Гавайского архипелага, она, по собственному признанию, чувствовала себя “настоящей чудачкой” из-за своих светлых волос, голубых глаз и высокого роста. Дети дразнили ее, и особенно ей доставалось от мальчишек, ведь у нее, в отличие от них, на руках росли волосы. Ее называли “хоуле”, а это слово хоть и не было ужасным само по себе, но часто использовалось для пренебрежительного именования чужаков. Из-за него у Дженнифер сформировалась защитная скорлупа, которая скрывалась за тем, что впоследствии превратилось в фасад добродушия и очарования[5 - Интервью автора с Дженнифер Даудной и Сарой Даудной. При подготовке этого раздела использовались и другие источники: The Life Scientific // BBC Radio. 17 сентября 2017 г.; Andrew Pollack. Jennifer Doudna, a Pioneer Who Helped Simplify Genome Editing // New York Times, 11 мая 2015 г; Claudia Dreifus. The Joy of the Discovery: An Interview with Jennifer Doudna // New York Review of Books. 24 января 2019 г.; интервью с Дженнифер Даудной // Национальная академия наук. 11 ноября 2004 г. Jennifer Doudna. Why Genome Editing Will Change Our Lives // Financial Times. 14 марта 2018 г.; Laura Kiessling. A Conversation with Jennifer Doudna // ACS Chemical Biology Journal. 16 февраля 2018 г.; Melissa Marino. Biography of Jennifer A. Doudna // PNAS. 7 декабря 2004 г.]. Семейной легендой стала история об одной из прабабушек Дженнифер. У нее было три брата и две сестры. Родители не могли позволить себе оплатить образование всем детям, поэтому решили отправить учиться двух девочек. Одна из них стала учительницей в Монтане и вела дневник, который по сей день передается из поколения в поколение. В нем она рассказывала о стойкости и сломанных руках-ногах, о работе в семейной лавке и других предприятиях фронтира. “Она была твердой и упрямой, как настоящий первопроходец”, – говорит сестра Дженнифер Сара, которая хранит дневник сейчас.

Дженнифер в Хило

Дженнифер тоже росла с двумя сестрами, но братьев у нее не было. Старшая из трех, она была любимицей отца, Мартина Даудны, который, когда речь заходила о детях, порой говорил, что воспитывает “Дженнифер и девочек”. Дженнифер родилась 19 февраля 1964 года в Вашингтоне, где ее отец работал спичрайтером в Министерстве обороны. Он мечтал стать профессором американской литературы, а потому переехал в Анн-Арбор вместе с женой Дороти, преподававшей в муниципальном колледже, и поступил в Мичиганский университет.

Получив докторскую степень, он отправил резюме в пятьдесят заведений, но получил лишь одно предложение – от Гавайского университета в Хило. В августе 1970 года, когда Дженнифер было семь лет, он позаимствовал 900 долларов из пенсионных накоплений жены и перевез семью на Гавайи.

Многие творческие люди, включая тех, о ком я писал, например Леонардо да Винчи, Альберт Эйнштейн, Генри Киссинджер и Стив Джобс, росли, чувствуя себя чужими в своем окружении. Так было и с Даудной – маленькой светловолосой девочкой, живущей среди полинезийцев в Хило. “В школе мне было очень, очень одиноко, я пребывала в изоляции”, – говорит она. В третьем классе она была такой затравленной, что у нее начались проблемы с питанием. “Я страдала от всевозможных расстройств пищеварения, которые, как я впоследствии поняла, возникали из-за стресса. Меня постоянно дразнили”. Она обращалась к книгам и училась не принимать обид близко к сердцу. “Им никогда не добраться до того, что у меня внутри”, – твердила она себе.

Как и многие из тех, кто чувствует себя изгоями, она живо интересовалась, как люди находят свое место в мире. “Очень важной для меня стала попытка выяснить, кто я такая в этом мире и как найти свое место”, – сказала она впоследствии[6 - Dreifus. “The Joy of the Discovery.”].

К счастью, чувство отчужденности не пустило в ней глубокие корни. В школе стало полегче, Дженнифер научилась быть мягче, и шрамы, полученные в раннем детстве, начали бледнеть. Они напоминали о себе лишь изредка, когда какое-нибудь событие – обходной маневр при подаче заявки на патент или скрытность и нечестность партнера по бизнесу – задевало ее достаточно глубоко.

Расцвет

Ситуация стала меняться к лучшему в середине третьего класса, когда семья Даудны переехала из центра Хило в квартал новых типовых домов, построенный на лесистом склоне ближе к вулкану Мауна-Лоа. Дженнифер перешла из большой школы, где в параллели училось шестьдесят детей, в маленькую, где их было всего двадцать. Тогда у них начались уроки по истории США, и этот предмет позволил Дженнифер нащупать свою связь с окружением. “Это стало поворотным моментом”, – вспоминает она. Она делала такие успехи, что к пятому классу учителя математики и естествознания настояли, чтобы она перепрыгнула через класс. И родители перевели ее сразу в шестой.

Эллен, Дженнифер, Сара, Мартин и Дороти Даудна

В тот год она наконец нашла близкую подругу, с которой не расстается всю жизнь. Лиза Хинкли (ныне Лиза Туигг-Смит) родилась в классической смешанной гавайской семье: у нее есть шотландские, датские, китайские и полинезийские корни. Она знала, как давать отпор обидчикам. “Когда меня называли вонючей хоуле, я умирала со стыда, – вспоминает Даудна. – Но когда задира обзывал Лизу, она оборачивалась, смотрела ему в глаза и наносила ответный удар. Я решила, что хочу быть такой же”. Однажды на уроке учеников спросили, кем они хотят стать, когда вырастут. Лиза заявила, что хочет стать парашютисткой. “Я подумала: «Как круто!» Я не могла и вообразить, что отвечу такое. В отличие от меня, она была очень смелой, и тогда я решила, что тоже не буду робеть”.

Дон Хеммес

Даудна и Хинкли катались на велосипедах и бродили по полям сахарного тростника. Биология тех мест весьма разнообразна: мох и грибы, персиковые

деревья и сахарные пальмы. Девочки находили луга, где валуны из вулканических пород скрывались за папоротниками. В пещерах, образовавшихся при излиянии лавы, жили безглазые пауки. Даудна гадала: как вообще появился такой вид? Ей была также интересна колючая лиана хилахила, или “сонная трава”, потому что ее листья, напоминающие листья папоротника, сворачивались, стоило только к ним прикоснуться. “Я спрашивала себя, – говорит она, – почему листья закрываются, когда к ним прикасаешься?”[7 - Интервью автора с Лизой Туигг-Смит и Дженнифер Даудной.]

Мы наблюдаем чудеса природы каждый день, будь то движущееся растение или закат, который запускает розовые пальцы в синее небо. Секрет истинной любознательности в том, чтобы пытаться найти причину этих явлений. Почему небо синее, закат – розовый, а лист сонной травы сворачивается?

Вскоре Даудна нашла человека, который мог помочь ей ответить на такие вопросы. Ее родители дружили с профессором биологии Доном Хеммесом и часто гуляли с ним на природе. “Мы посещали долину Вайпио и другие места на Большом острове, где искали грибы, которые входили в сферу моих научных интересов”, – вспоминает Хеммес. Сфотографировав грибы, он доставал один из определителей и пояснял Даудне, как их узнавать. Он также собирал микроскопические ракушки на пляже и вместе с ней сортировал их, чтобы попытаться проследить их эволюцию.

Отец купил Дженнифер лошадь, гнедого мерина, которого назвали Мокихана, как гавайское дерево с ароматными плодами. Дженнифер вступила в футбольную команду, где стала играть на позиции полузащитника, на которую очень сложно было найти игрока с длинными ногами и огромной выносливостью. “Примерно так я подхожу к своей работе, – говорит Даудна. – Я нахожу ниши, подходящие лишь для небольшого количества людей с определенным набором навыков”.

Математика была ее любимым предметом, потому что, доказывая теоремы, она чувствовала себя настоящим сыщиком. Кроме того, у нее была прекрасная и увлеченная учительница биологии Марлен Хапаи, которая показывала, что такое радость открытия. “Она учила нас, что наука – это процесс выяснения истины”, – говорит Даудна.

Хотя оценки Дженнифер стали лучше, ей казалось, что в ее маленькой школе не слишком многого ждали от учеников. “Мне казалось, что учителя не ждут от

меня ничего особенного”, – вспоминает она. Она отвечала на это необычным образом: в отсутствие трудностей она снова и снова шла на риск. “Я решила, что нужно просто действовать, была не была, – поясняет она. – В результате я стала чаще рисковать и впоследствии в науке поступала точно так же, выбирая, чем заниматься”.

Одним из тех, кто толкал ее вперед, был ее отец. Истинный интеллектуал, рожденный для учебы и академической карьеры, он видел в старшей дочери родственную душу. “Мне всегда казалось, что я была для него сыном, которого он так хотел, – говорит Даудна. – Он относился ко мне немного иначе, чем к сестрам”.

“Двойная спираль” Джеймса Уотсона

Отец Даудны очень много читал: каждую субботу он брал в местной библиотеке целую стопку книг, которые прочитывал к следующим выходным. Его любимыми писателями были Эмерсон и Торо, но Дженнифер росла, и он все лучше понимал, что в основном проходит со студентами литературу, которую творят мужчины. В результате он включил в программу курса произведения Дорис Лессинг, Энн Тайлер и Джоан Дидион.

Он часто приносил Дженнифер книги из библиотеки или местного букинистического магазина. Именно так ей в руки и попала “Двойная спираль” Джеймса Уотсона – книга в бумажной обложке лежала на кровати и ждала, когда девочка, учившаяся тогда в шестом классе, вернется из школы.

Дженнифер отложила книгу, решив, что перед ней детектив. Когда она наконец взялась за нее дождливым субботним днем, оказалось, что в некотором роде она была права. Быстро листая страницы, Дженнифер погружалась в увлекательную детективную историю, полную ярких персонажей и повествующую об амбициях и соперничестве в стремлении к разгадке глубинных истин природы. “Когда я дочитала книгу, мы с отцом обсудили ее, – вспоминает Даудна. – Ему понравилась история, в особенности ее личный аспект – человеческий фактор в проведении подобных исследований”.

В книге Уотсон рассказывает (порой чересчур драматично), как он, пробивной двадцатичетырехлетний студент-биолог с американского Среднего Запада, оказался в Кембриджском университете в Англии и подружился с биохимиком

Фрэнсисом Криком, вместе с которым в 1953 году первым пришел к финишу в гонке за открытие структуры ДНК. Выдержанная в блестящем повествовательном стиле, свойственном импульсивному американцу, освоившему английское послеобеденное искусство одновременно подшучивать над собой и хвастаться своими успехами, эта книга подает солидную порцию научного знания под соусом из басен знаменитых профессоров, а также рассказывает о прелестях флирта, тенниса, лабораторных экспериментов и дневного чая.

Уотсон предстает в книге в образе удачливого простака и выводит еще одного весьма интересного персонажа – Розалинд Франклин, специалиста по структурной биологии и кристаллографии, результаты работы которой Уотсон использовал без спроса. Демонстрируя обыденный сексизм 1950-х, Уотсон постоянно называет ее Рози, хотя она никогда не представлялась этим именем, и высмеивает ее строгий вид и холодность. И все же он с большим уважением отзывается о ее мастерстве в сфере сложной науки и прекрасного искусства использования дифракции рентгеновских лучей для изучения структуры молекул.

“Думаю, я заметила, что на нее смотрели свысока, но главным образом меня поразило, что женщина может стать великим ученым, – говорит Даудна. – Это может показаться странным. Наверняка я слышала о Марии Кюри. Но, прочитав эту книгу, я впервые задумалась об этом, и у меня открылись глаза. Женщины могут быть учеными”[8 - Интервью автора с Дженнифер Даудной и Джеймсом Уотсоном.].

Книга также помогла Даудне понять вполне логичную, но в то же время восхитительную вещь: в природе существовали биологические механизмы, которые управляли живыми организмами, и этим в том числе объяснялись удивительные явления, наблюдаемые в дождевых лесах. “Я росла на Гавайях и вместе с отцом охотилась за интересными вещами в природе, например за «сонной травой», которая сворачивается при прикосновении, – вспоминает она. – Прочитав книгу, я осознала, что можно охотиться и за причинами, которыми объясняется функционирование природы”.

Карьеру Даудны определила мысль, лежащая в основе “Двойной спирали”: от формы и структуры химической молекулы зависит, какую биологическую роль она может играть. Это потрясающее откровение для человека, которому хочется познать глубочайшие тайны жизни. Именно так химия – наука о том, как из

атомов составляются молекулы, – становится биологией.

В более широком смысле ее карьеру определило и понимание, что в тот день, увидев “Двойную спираль” у себя на кровати и посчитав ее детективом, которые она очень любила, она оказалась права. “Я всегда любила детективные романы, – отметила она много лет спустя. – Может, этим и объясняется мое увлечение наукой, которая, по сути, представляет собой попытку человечества разгадать самую древнюю из известных нам загадок: объяснить происхождение и принципы работы мира природы и определить свое место в этом мире”[9 - Jennifer Doudna. “How COVID-19 Is Spurring Science to Accelerate” // The Economist, 5 июня 2020 г.].

Хотя в ее школе девочек не подталкивали заниматься наукой, Даудна решила, что хочет стать ученым. Ведомая стремлением понять, как работает природа, и честолюбивым желанием превращать открытия в изобретения, она в итоге помогла сделать то, что Уотсон, как всегда скрывая напыщенность за ложной скромностью, впоследствии назвал в разговоре с ней самым важным прорывом в биологии с момента открытия двойной спирали.

Глава 2. Ген

Дарвин

Пути, которые привели Уотсона и Крика к открытию структуры ДНК, были проложены столетием ранее, в 1850-х годах, когда английский натуралист Чарльз Дарвин опубликовал свой труд “Происхождение видов”, а Грегор Мендель, не перегруженный работой священник из Брно (ныне входит в состав Чехии), начал разводить горох в саду своего монастыря. Клювы дарвиновских вьюрков и признаки менделевского гороха привели к рождению представления о гене как носителе наследственного кода живых организмов[10 - При подготовке раздела об истории генетики и ДНК использовались работы

Siddhartha Mukherjee. The Gene (Scribner, 2016); Horace Freeland Judson. The Eighth Day of Creation (Touchstone, 1979); Alfred Sturtevant. A History of Genetics (Cold Spring Harbor, 2001); Elof Axel Carlson. Mendel’s Legacy (Cold Spring Harbor, 2004).].

Изначально Дарвин планировал пойти по стопам отца и деда, которые были уважаемыми врачами. Но его ужаснул вид крови и крики ребенка, привязанного к кровати во время операции, и потому он бросил занятия медициной и стал учиться на англиканского священника, хотя эта роль ему тоже совершенно не подходила. На самом деле с того самого момента, когда в восемь лет он начал собирать коллекции биологических образцов, он хотел стать натуралистом. Он получил такую возможность в 22 года, в 1831 году, когда его пригласили отправиться в кругосветное путешествие на борту частного бриг-шлюпа “Бигль”, где он должен был выполнять обязанности натуралиста, собирая образцы флоры и фауны[11 - Janet Browne. Charles Darwin. Vol. 1 (Knopf, 1995) and vol. 2 (Knopf, 2002); Charles Darwin. The Journey of the Beagle. Originally published 1839; Charles Darwin. On the Origin of Species. Originally published 1859. Электронные копии книг, писем, заметок и дневников Дарвина можно найти на сайте Darwin Online: darwin-online.org.uk.].

В 1835 году, на четвертом году пятилетнего плавания, “Бигль” обследовал десяток крошечных островов Галапагосского архипелага к западу от тихоокеанского побережья Южной Америки. Там Дарвин обнаружил скелеты птиц, которых определил как вьюрков, черных дроздов, дубоносов, пересмешников и крапивников. Но два года спустя, когда он вернулся в Англию, орнитолог Джон Гульд сообщил ему, что на самом деле все птицы были разновидностями вьюрков. Дарвин начал развивать теорию, что у всех этих птиц был общий предок.

Он вырос в сельской глубинке Англии и знал, что лошади и коровы порой рождаются с незначительными различиями и за годы заводчики выбирают лучшие из них, чтобы наделять целые стада более желанными характеристиками. Возможно, природа поступала точно так же. Дарвин назвал это “естественным отбором”. Он предположил, что в некоторых изолированных районах, например на Галапагосских островах, в каждом поколении происходило несколько мутаций, носители которых, возможно, чаще выигрывали конкуренцию за скудные ресурсы при изменении условий окружающей среды и потому с большей вероятностью производили потомство. Допустим, клюв одного вида вьюрков был приспособлен так, чтобы удобно было питаться фруктами, но затем во время засухи плодовые деревья погибли,

поэтому несколько случайно мутировавших особей с клювами, лучше приспособленными для раскалывания орехов, получили преимущество. “При таких условиях благоприятные изменения должны иметь тенденцию сохраняться, а неблагоприятные – уничтожаться, – написал он. – Результатом этого и должно быть образование новых видов”[12 - Здесь и далее сочинения Дарвина цитируются по изданию: Ч. Дарвин. Сочинения / Пер. С. Л. Соболя под ред. акад. В. Н. Сукачева. М.: Изд-во АН СССР, 1959.].

Дарвин не спешил публиковать свою теорию, считая ее еретической, но тут, как часто случается в истории науки, в дело вмешалась конкуренция. В 1858 году молодой натуралист Альфред Рассел Уоллес прислал Дарвину черновик статьи, в которой предложил подобную теорию. Дарвин поспешил подготовить собственную статью к публикации, и они с Уоллесом договорились представить свои работы в один день на грядущем заседании видного научного общества.

Дарвин и Уоллес обладали ключевой чертой, подстегивающей креативность: спектр их интересов был широк, и они умели устанавливать связи между разными дисциплинами. Оба натуралиста бывали в экзотических местах, где наблюдали изменчивость видов, и оба читали “Опыт закона о народонаселении” английского экономиста Томаса Мальтуса. Мальтус утверждал, что численность населения на планете, вероятно, будет возрастать быстрее, чем количество пищевых ресурсов. В результате перенаселения начнется голод, который приведет к гибели слабых и бедных людей. Дарвин и Уоллес поняли, что описанный принцип применим ко всем видам и потому позволяет сформулировать теорию эволюции путем выживания сильнейших. “Я случайно, ради развлечения прочитал книгу Мальтуса «О народонаселении», и <…> меня сразу поразила мысль, что при таких условиях благоприятные изменения должны иметь тенденцию сохраняться, а неблагоприятные – уничтожаться”, – вспоминал Дарвин. Позже писатель-фантаст и профессор биохимии Айзек Азимов, обсуждая происхождение теории эволюции, отметил: “Нужен был человек, который изучал виды, читал Мальтуса и мог установить взаимосвязь”[13 - Isaac Asimov. “How Do People Get New Ideas”. 1959, reprinted in MIT Technology Review, 20 октября 2014 г.; Steven Johnson. Where Good Ideas Come From (Riverhead, 2010), 81; Charles Darwin. Autobiography, describing events of October 1838. Darwin Online, darwin-online.org.uk.].

Дарвин

Мендель

Когда стало понятно, что виды эволюционируют с помощью мутаций и естественного отбора, на повестке дня оказался важный вопрос: каков механизм этого процесса? Как происходят благоприятные изменения клюва вьюрка и шеи жирафа и каким образом они потом передаются будущим поколениям? Дарвин полагал, что в организмах могут содержаться крошечные частицы, выступающие носителями наследственной информации, и предположил, что информация от мужских и женских особей сливается в эмбрионе. Но вскоре он понял, как и остальные, что в таком случае любой новый благоприятный признак с каждым следующим поколением будет размываться, а не передаваться в неизменном состоянии.

В личной библиотеке Дарвина хранился номер малоизвестного научного журнала, в котором была опубликована написанная в 1866 году статья, содержащая ответ на эти вопросы. Однако ни Дарвин, ни большинство других ученых его времени так и не прочитали эту статью.

Мендель

Ее автором был Грегор Мендель, невысокий полноватый монах, родившийся в 1822 году в семье немецкоязычных фермеров в Моравии, которая в то время входила в состав Австрийской империи. Ему больше нравилось работать в саду монастыря в Брно, чем исполнять обязанности приходского священника: он плохо говорил по-чешски, а из-за своей застенчивости был не слишком хорошим пастором. Он решил стать учителем математики и естествознания, но, к несчастью, несколько раз провалил квалификационные экзамены даже после обучения в Венском университете. Особенно плохой результат он показал на экзамене по биологии[14 - Помимо работ Мукерджи, Джадсона и Стертеванта, при подготовке раздела о Менделе использовалась книга Robin Marantz Henig. The Monk in the Garden (Houghton Mifflin Harcourt, 2000).].

Не сдав экзамены в последний раз и не имея лучшего занятия, Мендель удалился в монастырский сад, где принялся с настоящей одержимостью проводить селекцию гороха. Ранее он главным образом создавал чистопородные сорта. Его растения обладали семью признаками с двумя вариациями: желтые или зеленые семена, белые или фиолетовые цветки, гладкие или морщинистые семена и так далее. Путем тщательной селекции он получал чистопородные растения, у которых, например, были только фиолетовые цветки или только морщинистые семена.

В следующем году он приступил к новым опытам и начал скрещивать растения с разными признаками, например растения с белыми цветками и растения с фиолетовыми цветками. Это была тяжелейшая задача: Менделю приходилось щипцами удалять все тычинки растения и крошечной кисточкой переносить пыльцу.

Его опыты принесли судьбоносные результаты, учитывая, что тогда писал Дарвин. Признаки не сливались. Высокие растения при скрещивании с низкими не давали потомство средней высоты, а при скрещивании растений с фиолетовыми цветками с растениями с белыми цветками не получались растения с бледно-лиловыми цветками. Все потомство высоких и низких растений было высоким, а потомство растений с фиолетовыми и белыми цветками давало только фиолетовые цветки. Мендель назвал преобладающие признаки доминантными, а признаки, которые не получали приоритета, – рецессивными.

Еще более значимое открытие произошло следующим летом, когда он получил потомство от своих гибридов. Хотя в первом поколении гибриды проявляли только доминантные признаки (такие как фиолетовые цветы и высокие стебли), рецессивный признак возвращался в следующем поколении. В записях Менделя наблюдалась закономерность: во втором поколении доминантный признак проявлялся в трех из четырех случаев, а рецессивный – в одном. Когда растение наследовало два доминантных варианта гена или доминантный и рецессивный варианты, проявлялся доминантный признак. Но если оно получало два рецессивных варианта гена, то проявлялся менее распространенный признак.

Развитию науки способствует публичность. Но смиренный монах Мендель, казалось, с самого рождения был невидимкой. В 1865 году он представил свою статью, разбитую на две части для двух ежемесячных заседаний, сорока фермерам и селекционерам из Общества естествоиспытателей в Брно, которое

впоследствии опубликовало ее в своем ежегоднике. На нее почти не ссылались до 1900 года, когда ее снова обнаружили ученые, проводившие подобные эксперименты[15 - Erwin Chargaff. “Preface to a Grammar of Biology” // Science, 14 мая 1971 г.].

Открытия Менделя и его последователей привели к появлению концепции наследственной единицы, которую датский ботаник Вильгельм Йоханссен в 1905 году назвал “геном”. Очевидно, существовала некая молекула, в которой содержалась зашифрованная наследственная информация. Многие десятилетия ученые тщательнейшим образом изучали живые клетки, пытаясь определить, что это за молекула.

Уотсон и Крик с моделью ДНК, 1953 год

Глава 3. ДНК

Сначала ученые полагали, что носителями генов выступают белки. В конце концов, белки выполняют большинство важных задач в организмах. Но позже ученые установили, что рабочими лошадками наследственности выступают другие распространенные в живых клетках вещества – нуклеиновые кислоты. Эти молекулы состоят из сахара, фосфатов и четырех веществ, называемых основаниями, которые связаны в цепи. Они бывают двух типов: рибонуклеиновая кислота (РНК) и похожая молекула, в которой недостает одного атома кислорода, в связи с чем она называется дезоксирибонуклеиновой кислотой (ДНК). С точки зрения эволюции как простейший коронавирус, так и сложнейший человек, по сути, представляют собой упакованные белками модули, содержащие генетический материал, закодированный в нуклеиновых кислотах, и стремящиеся к его воспроизводству.

Первое открытие, позволившее разглядеть в ДНК репозиторий генетической информации, было сделано в 1944 году биохимиком Освальдом Эвери и его коллегами из Рокфеллеровского университета в Нью-Йорке. Они выделили ДНК

из штамма бактерии, смешали ее с другим штаммом и продемонстрировали, что ДНК выступает носителем наследуемых изменений.

Чтобы сделать следующий шаг к решению загадки жизни, необходимо было понять, каким образом ДНК переносит информацию. Для этого пришлось найти признак, фундаментальный для всех тайн природы. Изучив структуру ДНК – то, как атомы связываются друг с другом и молекула какой формы получается в результате, – можно было понять, как она работает. Решение этой задачи потребовало объединения трех научных дисциплин, появившихся в XX веке: генетики, биохимии и структурной биологии.

Джеймс Уотсон

Джеймс Уотсон, выросший в Чикаго, в семье представителей среднего класса, без труда учился в государственной школе и отличался дьявольским умом и хитростью. Этим объяснялась его интеллектуальная дерзость, которая впоследствии служила ему добрую службу в научной работе, но затрудняла для него общественную деятельность. Всю жизнь он скороговоркой выдавал обрывки фраз, демонстрируя свою нетерпеливость и неспособность фильтровать импульсивные суждения. Позже он сказал, что родители преподали ему важнейший урок: “Лицемерие в стремлении к общественному одобрению подрывает уважение к себе”. Он прекрасно это усвоил. С детства и до глубокой старости он всегда оставался категоричен, даже когда был неправ, и из-за этого его поведение порой казалось обществу неприемлемым, но зато у него не возникало проблем с уважением к себе[16 - При подготовке этого раздела я опирался на множество своих интервью с Джеймсом Уотсоном, проведенных в разные годы, и его книгу “Двойная спираль”, впервые опубликованную в издательстве Atheneum в 1968 году. Я также обращался к книге The Annotated and Illustrated Double Helix, compiled by Alexander Gann and Jan Witkowski (Simon & Schuster, 2012), в которую вошли письма с описанием модели ДНК и другие дополнительные материалы. Кроме того, при подготовке этого раздела использовались работы James Watson. Avoid Boring People (Oxford, 2007); Brenda Maddox. Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA (HarperCollins, 2002); Judson. The Eighth Day; Mukherjee. The Gene; Sturtevant. A History of Genetics.].

В детстве он обожал наблюдать за птицами и, выиграв три военных облигации на радиопередаче Quiz Kids, он купил на них бинокль фирмы Bausch & Lomb. Он поднимался до рассвета, чтобы отправиться с отцом в Джексон-парк, где два

часа искал редких пеночек, а затем на трамвае уезжал в Лабораторную школу при Чикагском университете, где училось множество одаренных детей.

В пятнадцать лет он поступил в Чикагский университет, где планировал поставить на свою любовь к птицам, избежав нелюбимой им химии, и стать орнитологом. Однако на последнем году обучения он прочитал книгу “Что такое жизнь?”, в которой специалист по квантовой физике Эрвин Шредингер обращался к биологии, утверждая, что открытие молекулярной структуры гена покажет, как именно он передает наследственную информацию из поколения в поколение. На следующее утро Уотсон взял книгу в библиотеке и с тех пор был одержим стремлением постичь ген.

Его оценки оставляли желать лучшего, поэтому его не приняли в аспирантуру Калтеха, а Гарвард не дал ему стипендию[17 - Джадсон утверждает, что Уотсона не приняли в Гарвард. Сам Уотсон сказал мне, а также написал в книге “Избегайте занудства”, что он поступил в университет, однако не получил ни стипендии, ни финансирования.]. Он поступил в Индианский университет, руководство которого – отчасти благодаря привлечению евреев, с трудом получавших постоянные должности на Восточном побережье, – сформировало одну из лучших в стране кафедр генетики, где работали будущий нобелевский лауреат Герман Мёллер и итальянский эмигрант Сальвадор Лурия.

Под руководством Лурии в аспирантуре Уотсон изучал вирусы. Сами по себе эти крошечные носители генетического материала, по сути, безжизненны, но, вторгаясь в живую клетку, они захватывают ее механизм и начинают размножаться. Проще всего изучать вирусы, которые атакуют бактерии. Такие вирусы называются “фагами” или “бактериофагами”, то есть пожирателями бактерий (запомните этот термин, поскольку он встретится нам снова, когда речь пойдет об открытии CRISPR).

Уотсон вошел в созданную Лурией международную группу биологов – “фаговую группу”. “Лурия определенно сторонился большинства химиков, особенно честолюбивых выходцев из джунглей Нью-Йорка”, – вспоминал Уотсон. Но вскоре Лурия понял, что изучение фагов предполагает обращение к химии, и потому помог Уотсону найти постдокторскую позицию для изучения химии в Копенгагене.

Весной 1951 года, утомленный неразборчивым бормотанием химика, который руководил его обучением, Уотсон отправился из Копенгагена на устроенную в Неаполе конференцию о молекулах, обнаруживаемых в живых клетках. Большинство выступлений он пропустил мимо ушей, но заинтересовался лекцией биохимика Мориса Уилкинса из Королевского колледжа Лондона.

Уилкинс был специалистом по кристаллографии и рассеянию рентгеновских лучей. Иными словами, он брал жидкость, насыщенную молекулами, позволял ей охладиться и очищал формировавшиеся в ней кристаллы. Затем он изучал их структуру. Если освещать предмет под разными углами, можно определить его строение по теням, которые он отбрасывает. Специалисты по рентгеновской кристаллографии прибегают к подобному методу: они просвечивают кристалл рентгеновскими лучами со множества разных углов и фиксируют возникающие тени и дифракционные картины. На слайде, который Уилкинс показал в заключительной части своего выступления в Неаполе, описывалось применение этой техники к ДНК.

“И вдруг меня заинтересовала химия, – вспоминал Уотсон. – Я знал, что гены могут кристаллизоваться, а следовательно, должны обладать правильной структурой, изучить которую можно было нехитрым способом”. Следующие пару дней Уотсон пытался поймать Уилкинса, надеясь выпросить у него приглашение работать в его лаборатории, но у него ничего не вышло.

Фрэнсис Крик

Вместо этого осенью 1951 года Уотсон занял постдокторскую позицию в Кавендишской лаборатории Кембриджского университета, которую возглавлял ведущий специалист по кристаллографии сэр Лоуренс Брэгг. К тому моменту прошло уже более тридцати лет с тех пор, как Брэгг стал самым молодым лауреатом Нобелевской премии в научных номинациях (которым он и остается по сей день)[18 - Самым молодым нобелевским лауреатом стала Малала Юсуфзай из Пакистана, которая получила Премию мира. Она была ранена боевиками движения “Талибан” и стала борцом за право девочек на образование.]. Они с отцом разделили премию, открыв основополагающий математический закон, в соответствии с которым кристаллы преломляют рентгеновские лучи.

В Кавендишской лаборатории Уотсон познакомился с Фрэнсисом Криком, и так сложился один из самых сильных научных дуэтов в истории. Биохимик-теоретик, Крик прошел Вторую мировую войну и дожил до солидных тридцати шести лет, так и не получив докторскую степень. Тем не менее он был достаточно уверен в своих интуитивных догадках и достаточно беспечен в отношении устоявшихся в Кембридже правил поведения, чтобы поправлять неточности в рассуждениях коллег и затем хвалиться этим. Уотсон начал “Двойную спираль” с запоминающегося предложения: “Я никогда не видел, чтобы Фрэнсис Крик держался скромно”[19 - Здесь и далее “Двойная спираль” цитируется в переводе М. Брухнова и А. Иорданского.]. Такими же словами можно было описать и поведение самого Уотсона, и двое ученых больше других коллег восхищались нескромностью друг друга. “Юношеская самоуверенность, безжалостность и нетерпимость к небрежным рассуждениям были у нас в крови”, – вспоминал Крик.

Как и Уотсон, Крик считал, что открытие структуры ДНК даст ключ к загадкам наследования. Вскоре они стали вместе обедать в видавшем виды пабе “Орел” возле лабораторий, где непринужденно болтали, закусывая пастушьим пирогом. Крик отличался громким смехом, который отвлекал сэра Лоуренса, и потому Уотсону и Крику выделили собственный кабинет.

“Они были комплементарными нитями, которые связывали непочтительность, склонность к фиглярству и неимоверная острота ума, – отметил писатель и врач Сиддхартха Мукерджи. – Они гнушались авторитетов, но жаждали их одобрения. Они считали представителей научной элиты нелепыми и лишенными воображения, но все же знали, как пробить себе дорогу в эти круги. Они видели в себе истинных отщепенцев, но уютнее всего себя чувствовали во внутренних двориках кембриджских колледжей. Они были самопровозглашенными шутами при дворе дураков”[20 - Mukherjee. The Gene. p. 147.].

Биохимик из Калтеха Лайнус Полинг только что потряс научный мир и проложил себе путь к первой Нобелевской премии, изучив строение белков с помощью рентгеновской кристаллографии, своих представлений о квантовой механике химических связей и детского конструктора Tinkertoy. Обедая в “Орле”, Уотсон и Крик пытались придумать, как применить те же хитрости и обогнать Полинга в гонке к открытию структуры ДНК. Они даже поручили сотрудникам инструментальной мастерской Кавендишской лаборатории вырезать жестяные пластинки и нарезать медную проволоку, чтобы с помощью них представить атомы и другие компоненты в настольной модели, с которой планировали

работать, пока все элементы и связи не встанут на свои места.

Одним из препятствий было то, что им предстояло зайти на территорию Мориса Уилкинса, того самого биохимика из Королевского колледжа Лондона, который показал в Неаполе сделанный в рентгеновских лучах снимок кристалла ДНК, заинтересовавший Уотсона. “Фрэнсис не мог покуситься на проблему, принадлежащую Морису, из-за английского представления о честной игре, – написал Уотсон. – Во Франции, где понятия «честная игра», по-видимому, не существует, подобная трудность вовсе не возникла бы. В Соединенных Штатах ни о чем подобном и вопроса не встанет”.

Между тем Уилкинс, казалось, не спешил обогнать Полинга. Он оказался вовлечен в неудобный внутренний конфликт, одновременно драматизированный и сведенный к банальности в книге Уотсона, столкнувшись с талантливой коллегой, которая в 1951 году только пришла работать в Королевский колледж Лондона: это была Розалинд Франклин, 31-летняя английская специалистка по биохимии, освоившая техники рентгеновской дифракции на учебе в Париже.

Ей обещали, что в Королевском колледже она возглавит команду по изучению ДНК. Уилкинс был на четыре года старше нее и уже занимался исследованиями ДНК, а потому полагал, что Франклин станет его младшей коллегой и поможет ему с рентгеновской дифракцией. В результате сложилась взрывоопасная ситуация: через несколько месяцев Уилкинс и Франклин уже почти не разговаривали друг с другом. Сексистская структура Королевского колледжа лишь способствовала их разобщению: для преподавателей было обустроено две гостиных – одна для мужчин, другая для женщин, причем последняя совсем не располагала к посещению, а первая то и дело становилась местом проведения изысканных обедов.

Франклин была увлечена научной работой и одевалась скромно. В связи с этим она сталкивалась с непониманием английских коллег, склонных к эксцентричности и привыкших рассматривать женщин как сексуальный объект, что отчетливо видно в том, как ее описывает Уотсон. “Несмотря на крупные черты лица, ее нельзя было назвать некрасивой, а если бы она обращала хоть чуточку внимания на свои туалеты, то могла бы стать очень привлекательной, – писал он. – Но ее это не интересовало. Она никогда не красила губ, чтобы оттенить свои прямые черные волосы, и в тридцать один год одевалась точно английская школьница из породы «синих чулок»”.

Франклин отказывалась делиться с Уилкинсом и вообще с кем-либо снимками, полученными с помощью рентгеновской дифракции, но в ноябре 1951 года решила выступить с лекцией, чтобы сообщить о результатах своих исследований. Уилкинс предложил Уотсону по такому случаю приехать в Лондон из Кембриджа. “На ее доклад собралось человек пятнадцать, – вспоминал Уотсон. – Быстрая и нервная манера ее речи вполне гармонировала с лишенным украшений старинным лекционным залом, где мы сидели. В ее словах не было и тени теплоты или кокетства. И все-таки она не показалась мне совсем неинтересной: время от времени я начинал прикидывать, как бы она выглядела, если бы сняла очки и сделала другую прическу. Но вскоре я сосредоточился на результатах ее рентгенографических исследований кристаллической ДНК”.

Следующим утром Уотсон пересказал лекцию Крику. Того рассердило, что Уотсон не делал заметок и потому мог лишь в общих чертах изложить основные тезисы Франклин, в частности говоря о содержании воды, обнаруженном ею в ДНК. Тем не менее Крик принялся чертить графики, утверждая, что данные Франклин свидетельствуют о структуре с двумя, тремя или четырьмя цепями, закрученными в спираль. Он полагал, что, поиграв с моделями, они вскоре смогут найти ответ. Через неделю им показалось, что решение найдено, хотя некоторые атомы в структуре и стояли слишком близко друг к другу: три цепи переплетались посередине, а четыре основания выступали из этого остова.

Гордые своим открытием, они пригласили Уилкинса и Франклин в Кембридж, чтобы те смогли взглянуть на модель. Ученые приехали на следующее утро, и после краткого обмена любезностями Крик представил им структуру с тройной спиралью. Франклин сразу заметила, что в ней есть изъян. “Вы ошибаетесь, и сейчас я объясню почему”, – сказала она тоном раздраженной учительницы.

Она утверждала, что сделанные ею снимки ДНК не показывали спиральной структуры молекулы. В этом она оказалась неправа. Но два других ее возражения были верны: извивающиеся цепи должны были находиться снаружи, а не внутри структуры, и предлагаемая модель содержала недостаточное количество воды. “На этой стадии выяснилось одно довольно неприятное обстоятельство: я неверно запомнил данные о содержании воды в использованных Рози образцах ДНК”, – сухо отметил Уотсон. Уилкинс тотчас встал на сторону Франклин и сказал, что если они сразу отправятся на вокзал, то успеют на лондонский поезд, отходящий в 15:40, и они на него успели.

Уотсон и Крик не только попали в неловкое положение, но и оказались на скамейке штрафников. Сэр Лоуренс распорядился, чтобы они прекратили работать над ДНК. Их детали для создания моделей упаковали и отправили в Лондон Уилкинсу и Франклин.

Ситуацию для Уотсона усугубила новость о том, что Лайнус Полинг собирается приехать из Калтеха и прочесть лекцию в Англии, ведь это наверняка подтолкнуло бы его активизировать собственные попытки открыть структуру ДНК. К счастью, на помощь пришел Государственный департамент США. В то время в разгаре была охота на красных и процветал маккартизм, и Полинга остановили в аэропорту Нью-Йорка, где у него конфисковали паспорт, поскольку он достаточно часто высказывался в поддержку пацифизма и в ФБР решили, что, путешествуя, он может стать угрозой для страны. В итоге Полинг не получил возможности обсудить работу по кристаллографии, проводившуюся в Англии, и это привело к тому, что США проиграли в конкурентной борьбе за открытие структуры ДНК.

Уотсон и Крик следили за работой Полинга благодаря его юному сыну Питеру, который студентом работал в их кембриджской лаборатории. Уотсон находил его приятным и дружелюбным. “Питер всегда был готов обсуждать сравнительные достоинства девушек Англии, прочих европейских стран и Калифорнии”, – вспоминал он. Но однажды в декабре 1952 года юный Полинг вошел в лабораторию, закинул ноги на стол и сообщил новость, которую боялся услышать Уотсон. В руке он держал письмо от отца, в котором тот упоминал, что определил структуру ДНК и собирается опубликовать результаты своей работы.

Статья Лайнуса Полинга пришла в Кембридж в начале февраля. Питер первым получил ее экземпляр и заглянул в лабораторию, где сказал Уотсону и Крику, что модель его отца напоминает ту, которую они проверяли: спираль из трех цепей с остовом в центре. Уотсон выхватил статью, лежавшую у Питера в кармане пальто, и начал читать. “И сразу я почувствовал что-то неладное, хотя ошибку нашел, только когда как следует разглядел рисунки”, – вспоминал он.

Уотсон понял, что некоторые атомные связи в предлагаемой Полингом модели нестабильны. Когда он обсудил это с Криком и другими сотрудниками лаборатории, они пришли к выводу, что Полинг допустил серьезный промах. Обрадовавшись этому, они в тот день закончили работу раньше и отправились в “Орел”. “Мы с Фрэнсисом пошли в «Орел», чтобы выпить за неудачу Полинга, –

написал Уотсон. – Я позволил взять мне виски вместо хереса”.

“Секрет жизни”

Они понимали, что нельзя больше терять времени и соблюдать запрет заниматься тем, что делали Уилкинс и Франклин. Уотсон отправился в Лондон, взяв с собой копию еще не опубликованной статьи Полинга. Когда он приехал, Уилкинса не оказалось на месте, поэтому он без приглашения ввалился в лабораторию Франклин, которая, склонившись над световым коробом, проводила измерения по последним из своих все более четких рентгеновских снимков ДНК. Она сердито взглянула на Уотсона, но тот принялся пересказывать ей статью Полинга.

Несколько минут они спорили о том, может ли ДНК иметь спиральную структуру, и Франклин по-прежнему сомневалась в этом. “Я перебил ее, заявив, что спираль – самая простая конфигурация любой регулярной полимерной молекулы, – вспоминал Уотсон. – Рози уже еле сдерживалась и, повысив голос, заявила, что мне сразу стала бы очевидна глупость моих слов, если бы я ознакомился с ее рентгенографическими данными”.

Розалинд Франклин

“Фотография 51”

Атмосфера накалилась, когда Уотсон справедливо, но нетактично отметил, что Франклин – прекрасный экспериментатор, но добилась бы бо?льших успехов, если бы умела сотрудничать с теоретиками. “Внезапно Рози встала из-за стола и направилась ко мне. Опасаясь, что в ярости она может меня ударить, я схватил рукопись Полинга и поспешно отступил к открытой двери”.

Ровно в тот момент, когда конфликт достиг кульминации, проходивший мимо Уилкинс пригласил Уотсона попить чаю и успокоиться. Он сообщил, что Франклин сделала несколько снимков влажной формы ДНК, которые давали новые сведения о структуре молекулы. Затем Уилкинс зашел в соседний кабинет и принес снимок, который вошел в историю под названием “Фотография 51”. Уилкинс получил этот снимок законным путем: он был научным руководителем студента, который помогал Франклин его сделать. Не столь законным было решение показать снимок Уотсону, который записал некоторые ключевые параметры изображения и по возвращении в Кембридж поделился своими заметками с Криком. Снимок подтверждал, что Франклин была права, предположив, что стержневые цепи структуры находятся не внутри, а снаружи молекулы, как опоры винтовой лестницы, но ошибалась, отрицая, что ДНК может иметь спиральную структуру. “Бросавшийся в глаза черный крест мог быть лишь результатом спиральной структуры”, – тотчас отметил Уотсон. Анализ заметок Франклин показывает, что даже после визита Уотсона ей оставался еще долгий путь к открытию структуры ДНК[21 - Rosalind Franklin. “The DNA Riddle: King’s College, London, 1951–1953” // Rosalind Franklin Papers, NIH National Library of Medicine, https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/kr/feature/dna; Nicholas Wade, “Was She or Wasn’t She?” // The Scientist, Apr. 2003; Judson. The Eighth Day. P. 99; Maddox. Rosalind Franklin. P. 163; Mukherjee. The Gene. P. 149.].

Сидя в неотапливаемом вагоне на обратном пути в Кембридж, Уотсон набрасывал идеи на полях газеты The Times. Ему пришлось перелезть через задние ворота колледжа, где он жил, поскольку их уже закрыли на ночь. На следующее утро он пришел в Кавендишскую лабораторию и встретил там сэра Лоуренса Брэгга, который потребовал, чтобы они с Криком держались подальше от ДНК. Однако, услышав, с каким восторгом Уотсон рассказывает о том, что узнал в поездке, и вняв его желанию вернуться к работе с моделями, сэр Лоуренс дал свое согласие. Уотсон мигом спустился по лестнице в мастерскую и попросил сделать новые компоненты для моделей.

Вскоре Уотсон и Крик получили новые данные Франклин. Она представила отчет о своей работе в Британский совет по медицинским исследованиям, и один из его членов поделился им с учеными. Хотя Уотсон и Крик не крали данные Франклин в прямом смысле, они присвоили ее работу без ее разрешения.

К тому времени Уотсон и Крик уже неплохо понимали, как устроена молекула ДНК. В ней были две сахарофосфатные цепи, которые извивались, образуя двойную спираль. Из нее выступали четыре основания ДНК: аденин, тимин,

гуанин и цитозин, которые сегодня обычно обозначают буквами A, T, G и C. Ученые пришли к согласию с Франклин насчет того, что остов находился снаружи, а основания выступали внутрь, образуя структуру, напоминающую винтовую лестницу. Позже Уотсон признал, сделав жалкую попытку проявить любезность: “Таким образом, ее прежняя категоричность опиралась на вполне достоверные научные результаты, а вовсе не была тупым упрямством феминистки”.

Сначала они решили, что основания стоят в парах друг с другом, то есть, например, перекладина образуется при связи аденина с аденином. Но однажды Уотсон принялся играть с комбинациями, используя собственноручно вырезанные из картона модели оснований. “И вдруг я заметил, что пара аденин – тимин, соединенная двумя водородными связями, имеет точно такую же форму, как и пара гуанин – цитозин, тоже соединенная по меньшей мере двумя водородными связями”. Ему повезло работать в лаборатории, где трудились ученые разных специальностей, и один из них, специалист по квантовой химии, подтвердил, что аденин привлекает тимин, а гуанин – цитозин.

Такая структура предполагала удивительную вещь: при разделении цепи могли самовоспроизводиться, поскольку каждая половина перекладины привлекала к себе своего естественного партнера. Иными словами, такая структура позволяла молекуле самовоспроизводиться и передавать информацию, зашифрованную в ее последовательностях.

Уотсон вернулся в мастерскую и попросил, чтобы сотрудники поскорее сделали четыре типа оснований для модели. К этому моменту мастера уже заразились его энтузиазмом и через пару часов спаяли сверкающие металлические фрагменты. Теперь у Уотсона было все необходимое, и всего за час он расположил компоненты так, чтобы структура соответствовала данным рентгенографии и законам химической связи.

В “Двойной спирали” Уотсон замечательно описал этот момент, допустив лишь легкое преувеличение: “Фрэнсис принялся рассказывать всем, кто был в «Орле», что мы раскрыли секрет жизни”. Решение казалось слишком красивым, чтобы

быть верным. Структура идеально соответствовала функции молекулы. Она умела переносить код, который могла воссоздавать.

Уотсон и Крик завершили работу над своей статьей в последние выходные марта 1953 года. В ней было всего 975 слов, напечатанных на машинке сестрой Уотсона, которая согласилась помочь брату, когда он сказал, что “она тем самым примет участие в, быть может, самом славном событии в биологии со времен книги Дарвина”. Крик хотел добавить в работу развернутый раздел о том, каким образом открытие скажется на изучении наследования, но Уотсон убедил его, что краткая концовка будет более весомой. Так и родилось одно из самых важный предложений в науке: “От нас не укрылось, что представленные пары позволяют предположить, как работает механизм копирования генетического материала”.

Нобелевскую премию в 1962 году вручили Уотсону, Крику и Уилкинсу. Франклин не могла ее получить, поскольку умерла в 1958 году в возрасте тридцати семи лет от рака яичников, который, скорее всего, развился из-за продолжительной работы с рентгеновским излучением. Если бы она осталась жива, Нобелевский комитет столкнулся бы с неловкой ситуацией: премию можно делить не более чем на три части.

В конце 1950-х годов произошли две революции. Математики, включая Клода Шеннона и Алана Тьюринга, показали, что всю информацию можно закодировать двоичными цифрами, называемыми битами. Это привело к цифровой революции, которую питали замкнутые цепи с двухпозиционными переключателями, обрабатывающие информацию. Одновременно Уотсон и Крик открыли, как инструкции для построения каждой клетки в каждой форме жизни кодируются четырехбуквенными последовательностями ДНК. Так началась информационная эпоха, основанная на цифровом (0100110111001…) и генетическом (ACTGGTAGATTACA…) кодировании. Ход истории ускорился при слиянии двух этих рек.

Глава 4. Обучение биохимика

Девочки занимаются наукой

Дженнифер Даудна впоследствии познакомилась с Джеймсом Уотсоном, от случая к случаю работала с ним и убедилась, насколько он сложный человек. В некотором роде он выступал в роли ее интеллектуального наставника, пока не начинал говорить вещи, которые, казалось, происходили с темной стороны Силы. (Как канцлер Палпатин сказал Энакину Скайуокеру, “темная сторона Силы открывает путь к таким способностям, которые кое-кто считает неестественными”.)

Но в шестом классе, впервые прочитав книгу Уотсона, Даудна не заметила этих сложностей. Она поняла, что можно слой за слоем раскрыть природную красоту и, как она выразилась, “узнать, как и почему все происходит на самом фундаментальном и глубинном уровне”. Жизнь состоит из молекул. Химические компоненты и структура молекул определяют их функции.

Книга Уотсона также вселила в Даудну чувство, что заниматься наукой может быть весьма интересно. Раньше, читая о науке, она видела лишь “фотографии серьезных мужчин в белых халатах и очках”. Но в “Двойной спирали” была представлена более яркая картина. “Благодаря ей я поняла, что наука может быть очень увлекательной. Стремясь разгадать тайну, то и дело находишь подсказки. И затем складываешь вместе кусочки мозаики”. История Уотсона, Крика и Франклин была историей о соперничестве и сотрудничестве, о взаимодействии данных и теории, а еще о конкуренции с другими лабораториями. Все перечисленное нашло отклик в юном сердце Даудны и на всю жизнь осталось ей близким[22 - Интервью автора с Дженнифер Даудной.].

В лаборатории Помонского колледжа

В старших классах у Даудны появилась возможность проводить стандартные биологические эксперименты с ДНК, в том числе опыт, в котором она разрушала половые клетки самцов лосося и перемешивала их клейкое содержимое стеклянной палочкой. Ее вдохновляли энергичная учительница химии и

женщина, которая рассказала на лекции, почему с точки зрения биохимии клетки становятся раковыми. “Это подкрепило мою уверенность в том, что женщины могут быть учеными”.

Одна нить соединяла ее детский интерес к безглазым паукам в лавовых пещерах и сонной траве, сворачивавшимся при прикосновении, с интересом к человеческим клеткам, которые становились раковыми: все они были связаны с детективной историей о двойной спирали.

Даудна решила, что в колледже хочет изучать химию, но, как и многие женщины-ученые в то время, встретила сопротивление. Когда она объяснила, чем хочет заняться, школьному карьерному консультанту, немолодому американцу японского происхождения, который разделял традиционные ценности, тот заворчал: “Нет, нет, нет”. Она замолчала и посмотрела на него. “Девочки не занимаются наукой”, – отрезал он и посоветовал ей даже не пытаться сдать вступительный экзамен по химии. “Ты хоть понимаешь, что проверяют на этом экзамене?” – спросил он.

“Это меня задело”, – вспоминает Даудна. И все же она не дрогнула. “Да, я сдам его, – решила она. – И докажу, на что способна. Если я хочу заниматься наукой, то буду ею заниматься”. Она подала документы в Помонский колледж в Калифорнии, где хорошо преподавали химию и биохимию, поступила в него и уехала учиться осенью 1981 года.

Помона

Сначала она грустила. Поскольку она перепрыгнула через класс в школе, ей было всего семнадцать лет. “Я вдруг оказалась маленькой рыбкой в огромном пруду, – вспоминает она, – и сомневалась, справлюсь ли с задачей”. Она скучала по дому и снова чувствовала себя не в своей тарелке. Многие ее однокурсники росли в богатых семьях из Южной Калифорнии и ездили на собственных машинах, а она получала стипендию и сама зарабатывала на жизнь. В те времена звонить домой было дорого. “Денег у родителей было немного, поэтому они сказали мне звонить за их счет, но только раз в месяц”.

Даудна решила заниматься химией, но начала сомневаться, получится ли у нее. Вдруг школьный консультант прав? На занятия по общей химии ходило двести человек, большинство из которых получили пятерки на вступительных

экзаменах. “Из-за этого я стала опасаться, что поставила перед собой цель, которой просто не смогу достигнуть”, – говорит она. Она стремилась быть лучшей во всем, поэтому ей вовсе не хотелось работать в области, где у нее была возможность рассчитывать лишь на посредственные результаты. “Я думала: «Мне не хочется быть химиком, если у меня нет шанса пробиться наверх»”.

Она подумывала сменить специальность и заняться французским языком. “Я подошла к своей преподавательнице французского, чтобы обсудить это, и она спросила, какая у меня специальность”. Когда Даудна ответила, что изучает химию, преподавательница посоветовала ей продолжать. “Она была очень настойчива. Она сказала: «Если выберешь своей специальностью химию, то сможешь заниматься множеством вещей. Если выберешь французский, то сможешь стать только учительницей французского»”[23 - Интервью автора с Дженнифер Даудной.].

Ситуация изменилась к лучшему летом после первого курса, когда Даудна устроилась на работу в лабораторию Дона Хеммеса, профессора биологии Гавайского университета, который дружил с ее семьей и брал Дженнифер на прогулки по острову. Он исследовал движение химических веществ внутри клеток с помощью электронного микроскопа. “Дженнифер завораживала возможность заглядывать внутрь клеток и наблюдать за поведением мельчайших частиц”, – вспоминает он[24 - Интервью автора с Доном Хеммесом, проведенное по электронной почте.].

Хеммес также изучал эволюцию крошечных моллюсков. Он часто нырял с аквалангом, поднимал со дна самые маленькие, почти микроскопические раковины, а затем вместе со студентами заливал их смолой и разрезал на тонкие фрагменты, чтобы исследовать под электронным микроскопом. “Он учил нас использовать химические вещества, чтобы по-разному окрашивать образцы и изучать развитие моллюсков”, – поясняет Даудна. Тем летом она впервые в жизни вела лабораторный журнал[25 - Интервью автора с Дженнифер Даудной и Дженнифер А. Даудной, а также работы Samuel H. Sternberg. A Crack in Creation (Houghton Mifflin, 2017). P. 58; Kiessling. “A Conversation with Jennifer Doudna”; Pollack. “Jennifer Doudna”.].

На занятиях по химии в колледже большинство экспериментов проводилось по шаблону. Для каждого был неизменный протокол и верный ответ. “В

лаборатории у Дона все было иначе, – говорит Даудна. – Там, в отличие от занятий в классе, мы понятия не имели, какой ответ должны получить”. Ей понравилось ощущать себя на пороге открытия. Кроме того, она поняла, каково входить в сообщество ученых, совершать прорывы и собирать по кусочкам сведения о том, как работает природа.

Вернувшись осенью в Помону, она завела друзей, нашла свое место и обрела уверенность в том, что химия ей по зубам. Ее учебная программа предполагала совмещение занятий с учебой, и Даудна успела поработать в нескольких химических лабораториях колледжа. Большинство из них не пробуждали в ней интереса, потому что не занимались задачами на стыке химии и биологии. Но все изменилось после третьего курса, когда она устроилась на лето в лабораторию своего научного руководителя Шэрон Панасенко, профессора биохимии. “Тогда в университетах женщинам-биохимикам было сложнее, и поэтому я видела в ней не только прекрасного ученого, но и великолепный образец для подражания”[26 - Если не указано иное, все слова Дженнифер Даудны, цитируемые в этом разделе, взяты из моих интервью с ней.].

Панасенко занималась темой, которая соответствовала интересу Даудны к механизмам работы живых клеток: она изучала, как некоторые бактерии в почве коммуницируют друг с другом, чтобы собираться вместе при недостатке питательных веществ. Они формируют коммуну, называемую “плодовым телом”. Миллионы бактерий понимают, как собираться в единое целое, посылая химические сигналы. Панасенко привлекла Даудну к исследованию принципа работы этих сигналов.

“Должна предупредить, – сказала Панасенко, – один лаборант уже шесть месяцев пытается вырастить эти бактерии, но у него ничего не выходит”. Даудна принялась выращивать бактерии в больших противнях, отказавшись от обычных чашек Петри. Однажды вечером она поставила препараты в инкубатор. “На следующий день я пришла, приподняла фольгу на противне, где не хватало питательных веществ, и пришла в восторг, увидев эти чудесные структуры!” Они напоминали маленькие футбольные мячи. Даудна добилась успеха в том, с чем не справился другой лаборант. “В тот восхитительный момент я поняла, что могу заниматься наукой”.

Эксперименты дали достаточно яркие результаты, и Панасенко смогла опубликовать статью в Journal of Bacteriology, где отметила, что Даудна стала

одним из четырех лаборантов, “предварительные наблюдения которых внесли существенный вклад в этот проект”. Так имя Даудны впервые появилось на страницах научного журнала[27 - Sharon Panasenko. “Methylation of Macromolecules during Development in Myxococcus xanthus” // Journal of Bacteriology, ноябрь 1985 г. (подано в июле 1985 г.).].

Гарвард

Когда настало время поступать в магистратуру, Даудна сначала и не думала о Гарварде, хотя и была лучшей из студентов, изучавших физическую химию. Но отец подтолкнул ее подать документы. “Пап, ну зачем? – говорила она. – Я все равно не поступлю”. А он отвечал: “Ты точно не поступишь, если не подашь документы”. Она поступила в Гарвард и даже получила щедрую стипендию.

Часть лета она путешествовала по Европе на деньги, которые скопила, когда совмещала учебу и работу в Помонском колледже. В июле 1985 года, после поездки, Даудна отправилась прямиком в Гарвард, чтобы приступить к работе до начала занятий. Как и другие университеты, Гарвард обязывал студентов магистерских программ по химии каждый семестр стажироваться в лабораториях разных профессоров. Предполагалось, что такая ротация позволит студентам освоить разные техники и затем выбрать лабораторию для проведения дипломного исследования.

Даудна позвонила Роберто Колтеру, который руководил магистерской программой, и спросила, может ли начать с его лаборатории. Этот молодой испанский специалист по бактериям с широкой улыбкой и элегантной прической носил очки без оправы и отличался пылкой манерой речи. В его лаборатории работали исследователи из разных стран, многие из которых приехали из Испании и Латинской Америки, и Даудну поразили их молодость и политическая активность. “Пресса рисовала ученых старыми белыми мужчинами, и потому у меня сложилось впечатление, что с такими людьми мне и предстоит работать в Гарварде. Но в лаборатории Колтера меня ожидало совсем иное”. Ее последующая карьера, от CRISPR до коронавируса, отразила глобальную природу современной науки.

Под руководством Колтера Даудна изучала, как бактерии создают молекулы, токсичные для других бактерий. Она занималась клонированием (созданием точной ДНК-копии) генов бактерий и исследованием их функций. Она

предложила новый способ работы, но Колтер заявил, что у нее ничего не выйдет. Упрямая Даудна все же проверила свою идею. “Я сделала по-своему и получила клон”, – сказала она Колтеру. Тот удивился, но поддержал ее. Это стало важным шагом к преодолению неуверенности, сидевшей внутри нее.

В итоге Даудна решила работать над дипломом в лаборатории Джека Шостака, всесторонне одаренного гарвардского биолога, который изучал ДНК на дрожжах. Имевший польские корни Шостак переехал в США из Канады и был одним из молодых гениев на гарвардской кафедре молекулярной биологии. Руководя лабораторией, Шостак и сам проводил в ней опыты, и Даудне повезло наблюдать, как он проводит эксперименты, рассуждает вслух и идет на риск. Она поняла, что главной характеристикой его разума была способность устанавливать неожиданные связи между разными сферами.

Опыты Даудны позволили ей увидеть, как превратить фундаментальную науку в прикладную. Дрожжевые клетки очень хорошо принимают фрагменты ДНК и встраивают их в свой набор генов. Даудна искала этому применение. Она создавала цепи ДНК, которые оканчивались последовательностью, совпадающей с последовательностью в дрожжах. С помощью небольшого электрического разряда она открывала крошечные проходы в стенках дрожжевых клеток, позволяя созданной ею ДНК проникнуть внутрь. Затем эта ДНК соединялась с ДНК дрожжей. Так Даудна создала инструмент для редактирования генов дрожжей.

Крейг Вентер и Фрэнсис Коллинз

Глава 5. “Геном человека”

Джеймс и Руфус Уотсоны

В 1986 году, когда Даудна работала в лаборатории Джека Шостака, было положено начало масштабному международному научному проекту[28 - Министерство энергетики начало работу по секвенированию генома человека в 1986 году. Государственное финансирование проекта “Геном человека” было заложено в бюджет 1988 года при президенте Рейгане. В 1990 году Министерство энергетики и Национальные институты здоровья подписали меморандум о взаимопонимании, чтобы придать проекту “Геном человека” официальный статус.]. Его назвали “Геном человека”, и его цель заключалась в том, чтобы выяснить последовательность трех миллиардов спаренных оснований в нашей ДНК и изучить более двадцати тысяч генов, закодированных в этих спаренных основаниях.

Один из множества корней проекта “Геном человека” восходит к герою детства Даудны Джеймсу Уотсону и его сыну Руфусу. Дерзкий автор “Двойной спирали” был директором лаборатории в Колд-Спринг-Харбор, прекрасного уголка для проведения биохимических исследований и семинаров, расположенного на северном берегу Лонг-Айленда и занимающего лесистый участок площадью 45 гектаров. В этой основанной в 1890 году лаборатории проводилось немало важных исследований. Именно там в 1940-х годах Сальвадор Лурия и Макс Дельбрюк руководили изучавшей фаги группой, в которую входил молодой Уотсон. Но в прошлом лаборатории не все было радужно: в 1904–1939 годах, когда ею руководил Чарльз Девенпорт, она стала центром евгеники и там велись исследования, в которых утверждалось, что разные расовые и этнические группы имеют генетические различия, определяющие такие характеристики, как интеллектуальное развитие и склонность к совершению преступлений[29 - Daniel Okrent. The Guarded Gate (Scribner, 2019).]. Уотсон руководил лабораторией с 1968 по 2007 год, и ближе к концу этого срока его собственные высказывания о расе и генетике воскрешали призраков прошлого.

Лаборатория в Колд-Спринг-Харбор не только используется в качестве исследовательского центра, но каждый год здесь проводится около тридцати конференций на различные темы. В 1986 году Уотсон решил дать старт серии ежегодных мероприятий под названием “Биология геномов”. На первой из них предполагалось составить план проекта “Геном человека”.

В день начала конференции Уотсон сообщил собравшимся ученым шокирующую новость: его сын Руфус сбежал из психиатрической больницы, где лечился после попытки разбить окно и покончить жизнь самоубийством, спрыгнув с одной из башен Всемирного торгового центра. Теперь никто не знал, где он находится, и

Уотсон вынужден был уехать на его поиски.

Руфус родился в 1970 году. У него было худое лицо, спутанные волосы и кривоватая улыбка, доставшаяся ему от отца. Он был очень умен. “Я был очень доволен, – говорит Уотсон, – потому что он некоторое время ходил со мной смотреть на птиц, и это позволило нам сблизиться”. В свое время Уотсон, тощий смышленый мальчишка из Чикаго, наблюдал за птицами со своим отцом. Но у Руфуса с детства возникали проблемы с общением с людьми, а затем, когда он учился в десятом классе пансиона в Эксетере, у него случился приступ психического заболевания, после которого его отправили домой. Через несколько дней он поднялся на вершину Всемирного торгового центра, решив свести счеты с жизнью. Врачи поставили ему диагноз “шизофрения”. Старший Уотсон расплакался. “Я никогда прежде не видела, чтобы Джим плакал, и никогда не видела этого больше”, – говорит его жена Элизабет[30 - “Decoding Watson” (“Декодирование Уотсона”), режиссер и продюсер Марк Маннуччи // American Masters, PBS, 2 января 2019 г.].

Уотсон, пока они с Элизабет помогали с поисками сына, пропустил бо?льшую часть конференции по геному в Колд-Спринг-Харбор. В конце концов Руфуса обнаружили в лесу. Наука для Уотсона пересеклась с реальной жизнью. Масштабный международный проект по изучению человеческого генома отныне не был для него абстрактным научным начинанием. Он приобрел личное измерение и поселил в Уотсоне уверенность, граничащую с одержимостью, что генетика способна объяснить человеческую жизнь. Природа, а не воспитание сделала Руфуса таким, какой он был, и также сделала разные группы людей такими, какими они стали.

По крайней мере, так казалось Уотсону, который смотрел на вещи сквозь призму открытия ДНК и болезни сына. “Руфус очень умен, очень восприимчив, и он может быть отзывчивым, но при этом яростен в своем гневе, – говорит Уотсон. – Когда он был маленьким, мы с женой надеялись, что сможем создать для него подходящие условия, чтобы он добился успеха. Но вскоре я понял, что корень его проблем – в генах. И поэтому я возглавил проект «Геном человека». У меня был лишь один способ понять сына и помочь ему жить нормальной жизнью – расшифровать геном”[31 - Интервью и встречи автора с Джеймсом Уотсоном, Элизабет Уотсон и Руфусом Уотсоном; Algis Valiunas. “The Evangelist of Molecular Biology” // The New Atlantis, Summer 2017; James Watson. A Passion for DNA (Oxford, 2003); Philip Sherwell. “DNA Father James Watson’s ‘Holy Grail’ Request” // The

Telegraph, 10 мая 2009 г.; Nicholas Wade. “Genome of DNA Discoverer Is Deciphered” // New York Times, 1 июня 2007 г.].

В стремлении к последовательности

Когда в 1990 году был запущен проект “Геном человека”, Уотсон стал его первым руководителем. Все важные роли играли мужчины. Впоследствии Уотсона сменил Фрэнсис Коллинз, который в 2009 году стал директором Национальных институтов здоровья США. В число юных дарований входил харизматичный и увлеченный Эрик Лэндер, головокружительно талантливый капитан математической команды одной из бруклинских школ: он защитил докторскую диссертацию о теории кодирования в Оксфорде, где учился по стипендии Родса, а затем решил стать генетиком в Массачусетском технологическом институте. Самым скандальным участником проекта стал сумасбродный и резкий Крейг Вентер, который, когда его призвали в армию во время Тетского наступления во Вьетнамской войне, работал в полевом госпитале ВМС США, затем пытался покончить жизнь самоубийством, утопившись в море, а затем стал биохимиком и предпринимателем в сфере биотехнологий.

Проект начался с сотрудничества, но, как часто случается с открытиями и инновациями, вскоре пришел к соперничеству. Вентер, найдя новые способы секвенирования, позволившие ему проводить операции дешевле и быстрее, чем всем остальным, вышел из проекта и основал частную компанию Celera, чтобы зарабатывать, патентуя новые открытия. Уотсон поручил Лэндеру реорганизовать общее дело и ускорить работу. Назначение Лэндера стало ударом по самолюбию некоторых ученых, но все же он сумел добиться, чтобы проект не отставал от частного предприятия Вентера[32 - Интервью автора с Джорджем Черчем, Эриком Лэндером и Джеймсом Уотсоном.].

В начале 2000 года, когда соперничество привлекло внимание общественности, президент Билл Клинтон настоял на том, чтобы Вентер и Коллинз, которые грызлись друг с другом в прессе, заключили перемирие. Коллинз сравнивал техники Вентера с кратким пересказом книг и “сатирическим журналом Mad”, а Вентер высмеивал государственный проект, отмечая, что он стоит в десять раз больше, а движется гораздо медленнее. “Исправьте ситуацию – пусть они работают вместе”, – сказал Клинтон своему главному советнику по науке. Коллинз и Вентер встретились за пиццей и пивом, чтобы выяснить, смогут ли

они прийти к соглашению, разделив заслуги и согласившись сделать их достоянием общественности, вместо того чтобы в частном порядке эксплуатировать то, что вскоре станет самой важной в мире базой биологических данных.

После еще нескольких личных встреч Клинтон наконец смог пригласить Коллинза и Вентера в Белый дом и торжественно объявить о первых результатах проекта “Геном человека” и о готовности ученых разделить заслуги. Джеймс Уотсон приветствовал такое решение. “События последних нескольких недель показали, что те, кто работает на общее благо, не всегда отстают от тех, кто руководствуется личной выгодой”, – сказал он.

В то время я был редактором журнала Time, и мы несколько недель общались с Вентером, чтобы получить эксклюзивный доступ к его истории и поместить его портрет на обложку. Он был заманчивым кандидатом на обложку, поскольку к тому времени он уже начал тратить заработанные с Celera деньги: купил яхту, профессионально занялся серфингом, стал устраивать вечеринки. На той неделе, когда мы заканчивали работу над статьей о нем, мне неожиданно позвонил вице-президент Альберт Гор. Он настаивал – очень категорично, – чтобы я поместил на обложку и портрет Фрэнсиса Коллинза. Вентер сопротивлялся. На пресс-конференции ему пришлось разделить славу с Коллинзом, но делиться с ним еще и обложкой Time он вовсе не собирался. В конце концов он уступил, однако на фотосессии не удержался и сказал, что Коллинз не смог угнаться за секвенированием в Celera. Коллинз, улыбнувшись, промолчал[33 - Frederic Golden and Michael D. Lemonick. “The Race Is Over”; James Watson. “The Double Helix Revisited” // Time, 3 июля 2000 г.; беседы автора с Альбертом Гором, Крейгом Вентером, Джеймсом Уотсоном, Джорджем Черчем и Фрэнсисом Коллинзом.].

“Сегодня мы изучаем язык, на котором Бог сотворил жизнь”, – заявил Клинтон на прошедшей в Белом доме церемонии с участием Вентера, Коллинза и Уотсона. Эти слова пробудили огромный интерес общественности. Газета The New York Times поместила на первой полосе заголовок: “Ученые взломали генетический код человеческой жизни”. Статья, написанная уважаемым журналистом Николасом Уэйдом, специализирующимся на биологии, начиналась так: “Достигнув величайших высот человеческого самопознания, две конкурирующие группы ученых сегодня объявили, что расшифровали сценарий наследственности – набор инструкций, определяющих человеческий организм”[34 - Заметки автора с церемонии в Белом доме; Nicholas Wade.

“Genetic Code of Human Life Is Cracked by Scientists” // New York Times, 27 июня 2000 г.].

Даудна обсуждала с Шостаком, Черчем и другими учеными из Гарварда, стоило ли выделять три миллиарда долларов на проект “Геном человека”. Черч в то время был настроен скептически и до сих пор не поменял своего мнения. “За три миллиарда долларов мы получили не слишком многое, – говорит он. – Мы ничего не открыли. Ни одна из технологий не выжила”. Несмотря на предсказания, расшифровка генома, как оказалось, не привела ни к каким великим медицинским прорывам. Было обнаружено более четырех тысяч мутаций ДНК, вызывающих болезни, однако не появилось никаких методов лечения даже самых простых из моногенных заболеваний, таких как болезнь Тея – Сакса, серповидноклеточная анемия и болезнь Гентингтона. Люди, которые секвенировали ДНК, научили нас читать код жизни, но важнее было научиться писать этот код. Для этого необходим был другой набор инструментов, включающих трудолюбивую молекулу, которая казалась Даудне интереснее, чем ДНК.

Джек Шостак

Глава 6. РНК

Центральная догма

Чтобы научиться не только читать, но и писать человеческий геном, необходимо было переключить внимание с ДНК на ее менее известную родственницу, которая в реальности выполняет закодированные инструкции. РНК (рибонуклеиновая кислота) – это содержащаяся в живых клетках молекула, которая похожа на ДНК (дезоксирибонуклеиновую кислоту), но имеет дополнительный атом кислорода в сахарофосфатном остове и отличается одним

из четырех оснований.

В мире, пожалуй, нет молекулы известнее, чем ДНК, которая появляется на обложках журналов и используется в качестве метафоры для характеристик, неотъемлемо присущих обществу или организации. Однако, как часто бывает с более знаменитыми родственниками, ДНК не перегружена работой. В основном она находится дома, в ядрах наших клеток, которые почти не покидает. Главным образом она охраняет информацию, которую кодирует, и периодически воспроизводит саму себя. РНК, напротив, выполняет настоящую работу. Вместо того чтобы сидеть дома и беречь информацию, она создает реальные продукты, например белки. Будьте внимательны к ней. В этой книге – а также в карьере Даудны – она будет блистать во всем, от CRISPR до COVID.

Когда велась работа в рамках проекта “Геном человека”, РНК по большей части считали информационной молекулой, которая переносит инструкции от ДНК, находящейся в клеточных ядрах. Маленький сегмент ДНК, кодирующий ген, транскрибируется во фрагмент РНК, который затем перемещается в производственную зону клетки. Там “информационная РНК” запускает сборку нужной последовательности аминокислот для создания конкретного белка.

Существует множество типов таких белков. Например, фибриллярные белки формируют такие структуры, как кости, ткани, мышцы, волосы, ногти, сухожилия и клетки кожи. Мембранные белки передают сигналы внутри клеток. Самый удивительный тип белков – ферменты, или энзимы. Они служат катализаторами процессов. Они запускают, ускоряют и замедляют химические реакции во всех живых организмах. Почти все, что происходит в клетке, требует участия фермента-катализатора. Обратите внимание на ферменты. В этой книге они будут сиять вместе с РНК, становясь ее партнерами в танце.

Через пять лет после открытия структуры ДНК Фрэнсис Крик, принявший в этой работе непосредственное участие, дал название процессу перемещения генетической информации от ДНК к РНК и построения белков. Он назвал его “центральной догмой” молекулярной биологии. Позже он признал, что не слишком удачно выбрал слово “догма”, предполагающее неизменную и непререкаемую веру[35 - Mukherjee. The Gene. P. 250.]. Но слово “центральный” подходило как нельзя лучше. Хотя догма и была скорректирована, процесс остался центральным для биологии.

Рибозимы

Одно из первых изменений в центральной догме произошло, когда Томас Чек и Сидни Олтмен независимо друг от друга открыли, что белки – это не единственные в клетке молекулы, которые могут быть ферментами. В начале 1980-х они провели исследование, которое впоследствии принесло им Нобелевскую премию, и неожиданно обнаружили, что некоторые формы РНК тоже могут быть ферментами. В частности, они открыли, что некоторые молекулы РНК могут делиться, запуская химические реакции. Они назвали такие каталитические РНК “рибозимами”, составив термин из понятий “рибонуклеиновая кислота” и “энзимы”[36 - Jennifer Doudna. “Hammering Out the Shape of a Ribozyme” // Structure, 15 декабря 1994 г.].

Чек и Олтмен совершили это открытие, изучая интроны. Некоторые фрагменты нуклеотидных последовательностей не кодируют инструкции по созданию белков. Когда такие последовательности транскрибируются в молекулы РНК, они начинают мешать нормальной работе молекулы. В связи с этим их необходимо отрезать, осуществляя так называемый сплайсинг, прежде чем РНК сможет продолжить свою миссию по руководству строительством белков. Чтобы вырезать интроны и заново соединять полезные фрагменты РНК, нужен катализатор, роль которого обычно выполняет белковый фермент. Но Чек и Олтмен обнаружили, что некоторые интроны РНК выполняют сплайсинг самостоятельно!

Это открытие имеет любопытные последствия. Если некоторые молекулы РНК могут хранить генетическую информацию и также выступать в качестве катализаторов химических реакций, то они могут играть более важную роль в происхождении жизни, чем ДНК, которая не может естественным образом воспроизводиться в отсутствие белков, запускающих химические реакции[37 - Jennifer Doudna and Thomas Cech. “The Chemical Repertoire of Natural Ribozymes” // Nature, 11 июля 2002 г.].

РНК, а не ДНК

Когда весной 1986 года Даудне больше не нужно было менять лаборатории, она спросила Джека Шостака, может ли она остаться в его лаборатории и заняться диссертационным исследованием под его руководством. Шостак согласился, но с оговоркой. Он больше не собирался заниматься ДНК дрожжей. Пока другие

биохимики восторженно обсуждали секвенирование ДНК в проекте “Геном человека”, он решил переключиться на РНК, которая, как он полагал, могла раскрыть секреты, приблизив ученых к разгадке главной из биологических загадок – загадки о происхождении жизни.

Шостак сказал Даудне, что заинтересовался открытиями Чека и Олтмена, показавшими, что некоторые молекулы РНК имеют каталитические свойства ферментов. Он намеревался выяснить, могут ли рибозимы использовать эту способность для самовоспроизводства. “Хватит ли этому фрагменту РНК химических силенок, чтобы создать свою копию?” – спросил он у Даудны. Он предложил, чтобы именно этим она и занялась в своем диссертационном исследовании[38 - Интервью автора с Джеком Шостаком и Дженнифер Даудной; Jennifer Doudna. “Towards the Design of an RNA Replicase”. PhD thesis, Harvard University, май 1989 г.].

Заразившись энтузиазмом Шостака, Даудна вызвалась стать первой в этой лаборатории аспиранткой, работающей над РНК. “Когда я изучала биологию, нам подробно расписывали структуру и код ДНК и говорили, что всю тяжелую работу в клетках выполняют белки, в то время как РНК считали бестолковым посредником, своего рода руководителем среднего звена, – вспоминает Даудна. – Я очень удивилась, когда выяснилось, что в Гарварде работает молодой гений Джек Шостак, который хочет на сто процентов посвятить себя исследованию РНК, поскольку считает ее ключом к разгадке тайны о происхождении жизни”.

И для Шостака, который уже завоевал авторитет, и для Даудны, которая пока еще не имела солидной репутации, решение заняться РНК было рискованным. “Вместо того чтобы вместе со всеми изучать ДНК, – вспоминает Шостак, – мы решили стать первопроходцами в новой сфере, отправиться на новые рубежи, которые были несколько обделены вниманием, но нам казались весьма интересными”. Это было задолго до того, как в РНК увидели технологию, которая позволяет оказывать влияние на экспрессию генов и вносить изменения в человеческие гены. Шостак и Даудна обратились к РНК из чистого любопытства, в стремлении разобраться, как работает природа.

У Шостака был принцип: “Никогда не делай того, чем занимается еще тысяча человек”. Даудне он пришелся по душе. “Это было как на футбольном поле, где я хотела играть на позиции, которую не жаловали другие дети, – говорит она. – Джек научил меня, что, вторгаясь на неизведанную территорию, рискуешь

сильнее, но при этом получаешь возможность выиграть больше”.

К тому времени она знала, что важнее всего при изучении природного явления понять, как устроены участвующие в нем молекулы. Для этого ей нужно было освоить некоторые техники, использовавшиеся Уотсоном, Криком и Франклин при изучении структуры ДНК. Если бы у них с Шостаком все получилось, это могло бы стать большим шагом к ответу на один из самых главных биологических вопросов, а возможно, и на самый главный вопрос: как зародилась жизнь?

Происхождение жизни

Шостак загорелся идеей узнать, как зародилась жизнь, и его энтузиазм преподнес Даудне второй важный урок: поняв, что не стоит бояться рисковать, вторгаясь на новые территории, она также осознала, что ученому положено задавать грандиозные вопросы. Хотя Шостаку нравилось погружаться в детали экспериментов, он постоянно размышлял на поистине глубокие темы. “Зачем еще заниматься наукой?” – говорил он Даудне. И этот вопрос стал одним из ее руководящих принципов[39 - Интервью автора с Джеком Шостаком и Дженнифер Даудной.].

Существуют великие вопросы, на которые мы, смертные, возможно, никогда не найдем ответа: как зародилась Вселенная? почему в мире есть что-то, когда могло бы не быть ничего? что такое сознание? Есть и вопросы, которые, возможно, поддадутся нам до конца этого столетия: все ли во Вселенной предопределено? обладаем ли мы свободой воли? Если говорить о грандиозных вопросах, то ближе всего мы подошли к ответу на вопрос о происхождении жизни.

Центральная догма биологии требует наличия ДНК, РНК и белков. Поскольку маловероятно, чтобы все они одновременно выплыли из первичного бульона, в начале 1960-х годов появилась гипотеза, которую независимо друг от друга сформулировали вездесущий Фрэнсис Крик и другие ученые, и она гласит, что ранее существовала более простая система. Крик предположил, что на заре земной истории РНК была способна к самовоспроизводству. Это оставляет открытым вопрос, откуда появилась первая РНК. Некоторые полагают, что ее источником был космос. Но, возможно, дело обстояло проще и на Земле в доисторические времена присутствовали химические составляющие РНК,

которые соединялись друг с другом в результате естественного случайного смешивания. В тот год, когда Даудна пришла в лабораторию Шостака, биохимик Уолтер Гилберт назвал эту гипотезу “миром РНК”[40 - Jeremy Murray and Jennifer Doudna. “Creative Catalysis” // Trends in Biochemical Sciences, декабрь 2001 г.; Tom Cech. “The RNA Worlds in Context” // Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, июль 2012 г.; Francis Crick. “The Origin of the Genetic Code” // Journal of Molecular Biology, 28 декабря 1968 г.; Carl Woese. The Genetic Code (Harper & Row, 1967). P. 186; Walter Gilbert. “The RNA World” // Nature, 20 февраля 1986 г.].

Неотъемлемое свойство живых существ заключается в том, что они владеют методом создания новых организмов, подобных себе: они способны к воспроизводству. Следовательно, если вы хотите сказать, что РНК могла быть молекулой-предшественником, которая привела к зарождению жизни, полезно будет продемонстрировать процесс ее самовоспроизводства. Именно такую цель и поставили перед собой Шостак и Даудна[41 - Jack Szostak. “Enzymatic Activity of the Conserved Core of a Group I Self-Splicing Intron” // Nature, 3 июля 1986 г.].

Даудна применяла множество тактик для создания РНК-фермента, или рибозима, который мог бы связывать маленькие фрагменты РНК. В конце концов они с Шостаком смогли создать рибозим, который с помощью сплайсинга производил собственную копию. “Эта реакция демонстрирует возможность воспроизводства РНК при использовании РНК в качестве катализатора”, – написали Даудна и Шостак в статье, вышедшей в журнале Nature в 1989 году. Биохимик Ричард Лифтон позже назвал эту статью “чудом технического мастерства”[42 - Интервью автора с Ричардом Лифтоном, Дженнифер Даудной и Джеком Шостаком; вручение Дженнифер Даудне премии Грингарда 2 октября 2018 г.; Jennifer Doudna and Jack Szostak. “RNA-Catalysed Synthesis of Complementary-Strand RNA” // Nature, 15 июня 1989 г.; J. Doudna, S. Couture, and J. Szostak. “A Multisubunit Ribozyme That Is a Catalyst of and Template for Complementary Strand RNA Synthesis” // Science, 29 марта 1991 г.; J. Doudna, N. Usman, and J. Szostak. “Ribozyme-Catalyzed Primer Extension by Trinucleotides” // Biochemistry, 2 марта 1993 г.]. Даудна стала восходящей звездой царства исследований РНК. Пока оно оставалось на задворках биологии, но в последующие два десятилетия знания о поведении маленьких фрагментов РНК обрели большую важность как в сфере редактирования генома, так и для борьбы с коронавирусами.

В аспирантуре Даудна приобрела особую комбинацию навыков, которая отличала Шостака и других великих ученых: она прекрасно справлялась с проведением экспериментов и также задавала грандиозные вопросы. Она понимала, что дьявол в деталях, но при этом не забывала об общей картине. “Дженнифер была великолепна в лаборатории, потому что делала все быстро и точно, у нее в руках все спорилось, – говорит Шостак. – Но еще мы говорили о том, почему важно задавать поистине грандиозные вопросы”.

Даудна также оказалась отличным командным игроком, что очень радовало Шостака, который сам был таким же, как и Джордж Черч и некоторые другие ученые из Гарвардской медицинской школы. Это видно по количеству соавторов в большинстве ее статей. В научных публикациях первым указывается автор – как правило, молодой исследователь, – который проводил большую часть экспериментов, а последним – научный руководитель или директор лаборатории. Перечисленные в середине обычно выстраиваются по значимости внесенного вклада. В одной из важных статей для журнала Science, с подготовкой которой Даудна помогала в 1989 году, ее имя стоит в середине списка, потому что в то время она была наставником удачливого гарвардского студента-бакалавра, подрабатывавшего в лаборатории, и посчитала, что ведущим автором должен стать студент. В последний год работы в лаборатории Шостака ее имя появилось в списке авторов четырех научных статей в престижных журналах, и во всех них описывалось, как молекулы РНК осуществляют самовоспроизводство[43 - Jayaraj Rajagopal, Jennifer Doudna, and Jack Szostak. “Stereochemical Course of Catalysis by the Tetrahymena Ribozyme” // Science, 12 мая 1989 г.; Doudna and Szostak. “RNA-Catalysed Synthesis of Complementary-Strand RNA”; J. Doudna, B. P. Cormack, and J. Szostak. “RNA Structure, Not Sequence, Determines the 5’ Splice-Site Specificity of a Group I Intron” // PNAS, октябрь 1989 г.; J. Doudna and J. Szostak. “Miniribozymes, Small Derivatives of the sunY Intron, Are Catalytically Active” // Molecular and Cell Biology, декабрь 1989 г.].

Шостак также отметил готовность и даже желание Даудны решать трудные проблемы. Это стало очевидно ближе к завершению ее работы в лаборатории Шостака в 1989 году. Она поняла, что сможет разобраться в работе фрагментов РНК, осуществляющих самосплайсинг, только если изучит его строение атом за атомом. “В то время считалось, что структура РНК настолько сложна, что ее, возможно, не удастся открыть, – вспоминает Шостак. – Почти никто уже и не пытался”[44 - Интервью автора с Джеком Шостаком.].

Знакомство с Джеймсом Уотсоном

Первое выступление Дженнифер Даудны на научной конференции состоялось в лаборатории в Колд-Спринг-Харбор, и Джеймс Уотсон на правах хозяина сидел, как обычно, в первом ряду. Было лето 1987 года, и он организовал семинар, чтобы обсудить “эволюционные события, которые могли дать толчок к появлению живых организмов, ныне существующих на Земле”[45 - Интервью автора с Джеймсом Уотсоном; James Watson et al. “Evolution of Catalytic Function”. Cold Spring Harbor Symposium, vol. 52, 1987.]. Иными словами: как зародилась жизнь?

На конференции главным образом обсуждали недавние открытия, демонстрирующие, что некоторые молекулы РНК способны к самовоспроизводству. Поскольку Шостак не мог участвовать, Даудну, которой было всего двадцать три года, пригласили вместо него представить их работу над созданием самовоспроизводящейся молекулы ДНК. Получив подписанное Уотсоном письмо, адресованное “уважаемой мисс Даудне” (она еще не стала доктором Даудной), она не только тотчас приняла приглашение, но и поместила письмо в рамку.

Ее выступление, основанное на статье, написанной в соавторстве с Шостаком, изобиловало техническими подробностями. “Мы описываем делеции и замены в каталитическом и субстратном доменах самосплайсирующегося интрона”, – начала она. Такое предложение не может не взволновать исследователей-биологов, и Уотсон принялся делать заметки, внимательно слушая. “Я так сильно нервничала, что у меня ладони вспотели”, – вспоминает Даудна. Но по окончании выступления Уотсон поздравил ее, а Том Чек, который провел исследование интронов, проложившее дорогу к статье Даудны и Шостака, наклонился и шепнул: “Отличная работа”[46 - Интервью автора с Дженнифер Даудной и Джеймсом Уотсоном; Jennifer Doudna… Jack Szostak, et al. “Genetic Dissection of an RNA Enzyme”. Cold Spring Harbor Symposium, 1987, p. 173.]

Конец ознакомительного фрагмента.

notes

Примечания

1

Интервью автора с Дженнифер Даудной. Конкурс проводился под эгидой национальной программы First Robotics, основанной неукротимым изобретателем сегвея Дином Кейменом.

2

Интервью, аудио- и видеозаписи, заметки и слайды, предоставленные Дженнифер Даудной, Меган Хохштрассер и Федором Урновым; Walter Isaacson. Ivory Power // Air Mail, 11 апреля 2020 г.

3

Здесь имеется в виду перекличка с английским словом crisp, у которого среди прочего есть значение “резкий”, “решительный” (об ответе, нраве). – Здесь и далее, если не указано иное, прим. перев.

4

См. главу 12, в которой рассказывается о производителях йогуртов и подробнее описывается поэтапный процесс проведения теоретических исследований и внедрения технологических инноваций.

5

Интервью автора с Дженнифер Даудной и Сарой Даудной. При подготовке этого раздела использовались и другие источники: The Life Scientific // BBC Radio. 17 сентября 2017 г.; Andrew Pollack. Jennifer Doudna, a Pioneer Who Helped Simplify Genome Editing // New York Times, 11 мая 2015 г; Claudia Dreifus. The Joy of the Discovery: An Interview with Jennifer Doudna // New York Review of Books. 24 января 2019 г.; интервью с Дженнифер Даудной // Национальная академия наук. 11 ноября 2004 г. Jennifer Doudna. Why Genome Editing Will Change Our Lives // Financial Times. 14 марта 2018 г.; Laura Kiessling. A Conversation with Jennifer Doudna // ACS Chemical Biology Journal. 16 февраля 2018 г.; Melissa Marino. Biography of Jennifer A. Doudna // PNAS. 7 декабря 2004 г.

6

Dreifus. “The Joy of the Discovery.”

7

Интервью автора с Лизой Туигг-Смит и Дженнифер Даудной.

8

Интервью автора с Дженнифер Даудной и Джеймсом Уотсоном.

9

Jennifer Doudna. “How COVID-19 Is Spurring Science to Accelerate” // The Economist, 5 июня 2020 г.

10

При подготовке раздела об истории генетики и ДНК использовались работы Siddhartha Mukherjee. The Gene (Scribner, 2016); Horace Freeland Judson. The Eighth Day of Creation (Touchstone, 1979); Alfred Sturtevant. A History of Genetics (Cold Spring Harbor, 2001); Elof Axel Carlson. Mendel’s Legacy (Cold Spring Harbor, 2004).

11

Janet Browne. Charles Darwin. Vol. 1 (Knopf, 1995) and vol. 2 (Knopf, 2002); Charles Darwin. The Journey of the Beagle. Originally published 1839; Charles Darwin. On the Origin of Species. Originally published 1859. Электронные копии книг, писем, заметок и дневников Дарвина можно найти на сайте Darwin Online: darwin-online.org.uk.

12

Здесь и далее сочинения Дарвина цитируются по изданию: Ч. Дарвин. Сочинения / Пер. С. Л. Соболя под ред. акад. В. Н. Сукачева. М.: Изд-во АН СССР, 1959.

13

Isaac Asimov. “How Do People Get New Ideas”. 1959, reprinted in MIT Technology Review, 20 октября 2014 г.; Steven Johnson. Where Good Ideas Come From (Riverhead, 2010), 81; Charles Darwin. Autobiography, describing events of October 1838. Darwin Online, darwin-online.org.uk.

14

Помимо работ Мукерджи, Джадсона и Стертеванта, при подготовке раздела о Менделе использовалась книга Robin Marantz Henig. The Monk in the Garden (Houghton Mifflin Harcourt, 2000).

15

Erwin Chargaff. “Preface to a Grammar of Biology” // Science, 14 мая 1971 г.

16

При подготовке этого раздела я опирался на множество своих интервью с Джеймсом Уотсоном, проведенных в разные годы, и его книгу “Двойная спираль”, впервые опубликованную в издательстве Atheneum в 1968 году. Я также обращался к книге The Annotated and Illustrated Double Helix, compiled by Alexander Gann and Jan Witkowski (Simon & Schuster, 2012), в которую вошли письма с описанием модели ДНК и другие дополнительные материалы. Кроме того, при подготовке этого раздела использовались работы James Watson. Avoid Boring People (Oxford, 2007); Brenda Maddox. Rosalind Franklin: The Dark Lady of DNA (HarperCollins, 2002); Judson. The Eighth Day; Mukherjee. The Gene; Sturtevant. A History of Genetics.

17

Джадсон утверждает, что Уотсона не приняли в Гарвард. Сам Уотсон сказал мне, а также написал в книге “Избегайте занудства”, что он поступил в университет, однако не получил ни стипендии, ни финансирования.

18

Самым молодым нобелевским лауреатом стала Малала Юсуфзай из Пакистана, которая получила Премию мира. Она была ранена боевиками движения “Талибан” и стала борцом за право девочек на образование.

19

Здесь и далее “Двойная спираль” цитируется в переводе М. Брухнова и А. Иорданского.

20

Mukherjee. The Gene. p. 147.

21

Rosalind Franklin. “The DNA Riddle: King’s College, London, 1951–1953” // Rosalind Franklin Papers, NIH National Library of Medicine, https://profiles.nlm.nih.gov/spotlight/kr/feature/dna; Nicholas Wade, “Was She or

Wasn’t She?” // The Scientist, Apr. 2003; Judson. The Eighth Day. P. 99; Maddox. Rosalind Franklin. P. 163; Mukherjee. The Gene. P. 149.

22

Интервью автора с Дженнифер Даудной.

23

Интервью автора с Дженнифер Даудной.

24

Интервью автора с Доном Хеммесом, проведенное по электронной почте.

25

Интервью автора с Дженнифер Даудной и Дженнифер А. Даудной, а также работы Samuel H. Sternberg. A Crack in Creation (Houghton Mifflin, 2017). P. 58; Kiessling. “A Conversation with Jennifer Doudna”; Pollack. “Jennifer Doudna”.

26

Если не указано иное, все слова Дженнифер Даудны, цитируемые в этом разделе, взяты из моих интервью с ней.

27

Sharon Panasenko. “Methylation of Macromolecules during Development in Myxococcus xanthus” // Journal of Bacteriology, ноябрь 1985 г. (подано в июле 1985 г.).

28

Министерство энергетики начало работу по секвенированию генома человека в 1986 году. Государственное финансирование проекта “Геном человека” было заложено в бюджет 1988 года при президенте Рейгане. В 1990 году Министерство энергетики и Национальные институты здоровья подписали меморандум о взаимопонимании, чтобы придать проекту “Геном человека” официальный статус.

29

Daniel Okrent. The Guarded Gate (Scribner, 2019).

30

“Decoding Watson” (“Декодирование Уотсона”), режиссер и продюсер Марк Маннуччи // American Masters, PBS, 2 января 2019 г.

31

Интервью и встречи автора с Джеймсом Уотсоном, Элизабет Уотсон и Руфусом Уотсоном; Algis Valiunas. “The Evangelist of Molecular Biology” // The New Atlantis, Summer 2017; James Watson. A Passion for DNA (Oxford, 2003); Philip Sherwell. “DNA Father James Watson’s ‘Holy Grail’ Request” // The Telegraph, 10 мая 2009 г.; Nicholas Wade. “Genome of DNA Discoverer Is Deciphered” // New York Times, 1 июня 2007 г.

32

Интервью автора с Джорджем Черчем, Эриком Лэндером и Джеймсом Уотсоном.

33

Frederic Golden and Michael D. Lemonick. “The Race Is Over”; James Watson. “The Double Helix Revisited” // Time, 3 июля 2000 г.; беседы автора с Альбертом Гором, Крейгом Вентером, Джеймсом Уотсоном, Джорджем Черчем и Фрэнсисом Коллинзом.

34

Заметки автора с церемонии в Белом доме; Nicholas Wade. “Genetic Code of Human Life Is Cracked by Scientists” // New York Times, 27 июня 2000 г.

35

Mukherjee. The Gene. P. 250.

36

Jennifer Doudna. “Hammering Out the Shape of a Ribozyme” // Structure, 15 декабря 1994 г.

37

Jennifer Doudna and Thomas Cech. “The Chemical Repertoire of Natural Ribozymes” // Nature, 11 июля 2002 г.

38

Интервью автора с Джеком Шостаком и Дженнифер Даудной; Jennifer Doudna. “Towards the Design of an RNA Replicase”. PhD thesis, Harvard University, май 1989 г.

39

Интервью автора с Джеком Шостаком и Дженнифер Даудной.

40

Jeremy Murray and Jennifer Doudna. “Creative Catalysis” // Trends in Biochemical Sciences, декабрь 2001 г.; Tom Cech. “The RNA Worlds in Context” // Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, июль 2012 г.; Francis Crick. “The Origin of the Genetic Code” // Journal of Molecular Biology, 28 декабря 1968 г.; Carl Woese. The Genetic Code (Harper & Row, 1967). P. 186; Walter Gilbert. “The RNA World” // Nature, 20 февраля 1986 г.

41

Jack Szostak. “Enzymatic Activity of the Conserved Core of a Group I Self-Splicing Intron” // Nature, 3 июля 1986 г.

42

Интервью автора с Ричардом Лифтоном, Дженнифер Даудной и Джеком Шостаком; вручение Дженнифер Даудне премии Грингарда 2 октября 2018 г.; Jennifer Doudna and Jack Szostak. “RNA-Catalysed Synthesis of Complementary-Strand RNA” // Nature, 15 июня 1989 г.; J. Doudna, S. Couture, and J. Szostak. “A Multisubunit Ribozyme That Is a Catalyst of and Template for Complementary Strand RNA Synthesis” // Science, 29 марта 1991 г.; J. Doudna, N. Usman, and J. Szostak. “Ribozyme-Catalyzed Primer Extension by Trinucleotides” // Biochemistry, 2 марта 1993 г.

43

Jayaraj Rajagopal, Jennifer Doudna, and Jack Szostak. “Stereochemical Course of Catalysis by the Tetrahymena Ribozyme” // Science, 12 мая 1989 г.; Doudna and Szostak. “RNA-Catalysed Synthesis of Complementary-Strand RNA”; J. Doudna, B. P. Cormack, and J. Szostak. “RNA Structure, Not Sequence, Determines the 5’ Splice-Site Specificity of a Group I Intron” // PNAS, октябрь 1989 г.; J. Doudna and J. Szostak.

“Miniribozymes, Small Derivatives of the sunY Intron, Are Catalytically Active” // Molecular and Cell Biology, декабрь 1989 г.

44

Интервью автора с Джеком Шостаком.

45

Интервью автора с Джеймсом Уотсоном; James Watson et al. “Evolution of Catalytic Function”. Cold Spring Harbor Symposium, vol. 52, 1987.

46

Интервью автора с Дженнифер Даудной и Джеймсом Уотсоном; Jennifer Doudna… Jack Szostak, et al. “Genetic Dissection of an RNA Enzyme”. Cold Spring Harbor Symposium, 1987, p. 173.

Купить: https://tellnovel.com/uolter-ayzekson/vzlomavshaya-kod-dzhennifer-daudna-redaktirovanie-genoma-i-buduschee-chelovechestva

надано
Прочитайте цю книгу цілком, купивши повну легальну версію: Купити