

Книжное обозрение
Book Reviews

DOI: 10.31857/S020596060021637-2

ISAACSON, W. THE CODE BREAKER: JENNIFER DOUDNA, GENE EDITING, AND THE FUTURE OF THE HUMAN RACE. NEW YORK; LONDON; TORONTO; SYDNEY; NEW DELHI: SIMON & SHUSTER, 2021. 560 p. ISBN 978-1-9821-1585-2

КРИВОШЕЙНА Галина Геннадьевна – Институт истории естествознания и техники им. С. И. Вавилова РАН; Россия, 125315, Москва, ул. Балтийская, д. 14;
E-mail: krivosheina@gmail.com

Американский писатель и журналист Уолтер Айзексон, автор целого ряда биографий выдающихся политиков, бизнесменов и ученых – Генри Киссинджера, Бенджамина Франклина, Стива Джобса, Леонардо да Винчи, Альберта Эйнштейна и др. – хорошо известен русскому читателю. Многие его книги были переведены на русский язык ¹ и неоднократно переиздавались в России. В марте 2021 г. в издательстве «Саймон энд Шустер» вышла новая книга Айзексона «Взломщица кодов: Дженнифер Даудна, редактирование генома и будущее человечества».

В этой книге, да простят меня противники акторно-сетевой теории, два главных героя – ученый-генетик Дженнифер Даудна и молекула РНК (рибонуклеиновой кислоты) – и, соответственно, две главные сюжетные линии – биографическая, которая рассказывает о пути Даудны в науку, ее становлении как ученого, успехах и проблемах на этом пути, и историко-научная, показывающая, каким образом исследования РНК, поначалу не вызывавшие особого интереса у ученых, привели к важнейшим открытиям в фундаментальной науке и революционным изменениям в медицинской практике.

¹ Айзексон У. Стив Джобс. М.: Астрель; CORPUS, 2011; Айзексон У. Бенджамин Франклин. Биография. М.: МИФ, 2013; Айзексон У. Альберт Эйнштейн. Его жизнь и его Вселенная. М.: АСТ; CORPUS, 2015; Айзексон У. Леонардо да Винчи. М.: АСТ; CORPUS, 2018; Айзексон У. Инноваторы. Как несколько гениев, хакеров и гиков совершили цифровую революцию. М.: АСТ; CORPUS, 2019.

Айзексон является одним из признанных современных мастеров биографического жанра. Его книги о наших современниках и о деятелях прошлого, написанные живым и ярким языком, пользуются большой популярностью. И его новая книга в этом смысле не является исключением. Что же касается историко-научной

части, то здесь автор помимо литературных источников широко использует методы устной истории, проводя многочисленные интервью, наблюдая за лабораторной работой, тщательно анализируя и сопоставляя «показания» представителей соперничающих научных коллективов и сторонних свидетелей. При этом о самых сложных и запутанных проблемах структурной биологии и молекулярной генетики он говорит простым и понятным языком, что делает книгу доступной даже для неспециалистов в области биологии.

Биографическая и историко-научная линии повествования в книге сплетаются в увлекательный сюжет, сродни тем детективным историям, которые Даудна так любила в детстве, и при этом дают автору повод для размышления над многими серьезными проблемами современных биомедицинских наук. По его собственным словам, он хотел на примере жизненного пути Даудны — успешного ученого-исследователя, нобелевского лауреата, влиятельной публичной фигуры — не только поближе познакомить читателя с тем, как работает наука и что происходит за закрытыми дверями лабораторий, но и разобраться в ряде важных для современной науки вопросов. В частности, в том, какую роль в ней играют фундаментальные исследования и как они связаны с прикладными разработками; может ли в наше время гениальный ученый в одиночку совершить научное открытие или для этого необходима слаженная работа научного коллектива; насколько гонка за научными наградами и патентами разрушительна для развития науки. Ну а поскольку героиней книги является женщина, то гендерные проблемы также не остаются без внимания.

Книга состоит из предисловия, пятидесяти шести глав, объединенных в восемь разделов, и эпилога. Ее сюжет как бы закольцован. Он начинается и заканчивается первым пандемийным годом. В предисловии автор описывает эпизод из жизни Даудны, который, по его мнению, достаточно ярко характеризует ее и как исследователя, и как авторитетного организатора науки. Дело происходит в марте 2020 г., в самом начале пандемии *COVID-19*, когда о новом коронавирусе почти ничего не известно и никто не понимает, что и как надо делать, чтобы защитить людей и остановить распространение болезни. Узнав об объявленном в Калифорнийском университете карантине, Даудна ночью вместе с мужем садится в машину и едет за 300 километров из университетского кампуса в Беркли во Фресно, чтобы привезти домой своего сына-школьника, который уехал на соревнование по робототехнике. Сын долго готовился к этому соревнованию, в котором должны были участвовать около полутора сотен подростков, и убедить его вернуться было очень непросто (к счастью, вскоре стало известно, что соревнования все-таки отменили в связи с пандемией). Позже Даудна вспоминала, что, когда проблема с сыном была решена, она неожиданно осознала, что привычного мира больше нет, как нет и привычной науки. Власти были в растерянности и ничего не делали для борьбы с пандемией, поэтому пора было «профессорам и аспирантам, вооружившись пробирками и пипетками, идти на прорыв» (с. xiii). Наутро она собрала своих коллег из Беркли и окрестных университетов (более 60 человек), чтобы обсудить

конкретный план практических действий. «Это не то, чем обычно занимаются академические ученые, — сказала она, — но мы должны включиться [в эту работу]» (с. xiv).

План Даудны, помимо решения чисто организационных задач, например оборудования в университете помещения для лабораторного тестирования на коронавирусную инфекцию (существующие лаборатории с этой задачей явно не справлялись), состоял в том, чтобы создать новые тест-системы и разработать вакцины и лекарственные препараты против ковида, используя систему *CRISPR-Cas*² (читается криспер-кас), в области изучения которой Даудна была одним из ведущих специалистов. Эта система, обнаруженная в конце 1980-х — начале 1990-х гг. в геномах многих прокариотических организмов, являлась основой их адаптивного иммунитета. Работы, проведенные под руководством Даудны в 2000-х — начале 2010-х гг., позволили установить механизм действия системы *CRISPR-Cas*, а также показали, что она может служить эффективным инструментом для редактирования генома не только у прокариот, но и у эукариот и в перспективе использоваться для лечения некоторых наследственных заболеваний у человека. За эти исследования в 2020 г. Дженнифер Даудне (совместно с Эмманюэль Шарпантье) была присуждена Нобелевская премия в области химии.

Первая часть книги представляется собой как бы два независимых,

идуших параллельно друг другу нарратива — историко-научный и биографический, которые ближе к концу соединяются в единое повествование. Первый связан с развитием представлений о механизмах наследственности и включает широкий круг исследований от разработки Ч. Дарвином теории естественного отбора и опытов Г. Менделя по гибридизации гороха до открытия Дж. Уотсоном и Ф. Криком структуры ДНК, формулировки центральной догмы молекулярной биологии, создания проекта «Геном человека» и появления первых указаний на то, что РНК может играть в клетке гораздо более важную роль, чем это обычно представлялось. Второй охватывает более узкий период от рождения Даудны (это произошло 19 февраля 1964 г. в Вашингтоне, округ Колумбия) до конца 1990-х гг. Автор рассказывает о детстве Даудны, ее школьных годах, которые прошли в окружении богатой тропической природы самого большого острова Гавайского архипелага (остров Гавайи, или «Большой остров»), о ее учебе в Помона-колледже в Клермонте (Калифорния) и в Гарвардском университете, о работе в Колорадском университете в Боулдере и в Йельском университете. Исследуя начальный этап научной карьеры Даудны, Айзексон пытается определить, какие качества необходимы человеку, чтобы добиться успеха в науке. В первую очередь он выделяет любознательность, желание понять механизмы, стоящие за природными процессами и явлениями, умение задавать правильные вопросы и не идти проторенным путем. В связи с этим он касается и вопроса о положении женщин

² *CRISPR* (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats*) — короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами. *Cas* (*CRISPR associated protein*) — *CRISPR*-ассоциированный белок.

в американской науке. Для читателя, учившегося во времена Советского Союза и работавшего в академических институтах, где женщины составляли значительную часть научных сотрудников, некоторые вещи, о которых он рассказывает, могут показаться невероятными. Меня, например, больше всего поразила история о том, как Даудна, ученица выпускного класса школы (дело происходило в 1981 г.), пришла к школьному консультанту посоветоваться насчет выбора будущей профессии и на свое заявление о том, что она хочет стать ученым, получила безапелляционный ответ: «Девушки наукой не занимаются!»

Послушайся она консультанта, наука лишилась бы замечательного исследователя. В том, что Дженнифер не отказалась от своей мечты, существенную роль сыграл ее отец. Хотя он и был гуманитарием³, он всегда поддерживал интерес дочери к естественным наукам. Кстати, именно он впервые познакомил ее с книгой Уотсона «Двойная спираль», во многом повлиявшей на формирование ее научных интересов. Кроме того, из этой книги она впервые узнала о Розалинд Франклин и ее научных исследованиях и убедилась в том, что женщины могут добиваться выдающихся результатов в науке.

Среди учителей и наставников Даудны были выдающиеся ученые: микробиолог, профессор Гарвардской медицинской школы Роберто Котлер; биохимик и молекулярный биолог Томас Чек, удостоенный в 1989 г. Нобелевской премии по химии (совместно с Сидни Олтменом)

за «открытие каталитических свойств РНК»⁴; биохимик Томас Стейц, известный своими исследованиями структуры и функций рибосомы, получивший Нобелевскую премию по химии в 2009 г. Но наибольшее влияние оказал на нее Джек Шостак, цитогенетик, профессор генетики Гарвардской медицинской школы. В 2009 г. он совместно с К. Грейдер и Э. Блэкберн стал лауреатом Нобелевской премии в области физиологии и медицины «за открытие механизма защиты хромосом теломерами и фермента теломеразы»⁵.

В 1980-е гг. внимание Шостака привлекли работы Чека и Олтмена, независимо обнаруживших так называемые рибозимы – молекулы РНК, которые обладают каталитическим действием (до этого полагали, что эта функция в клетке присуща только белкам) и, по-видимому, способны воспроизводить сами себя, а значит, могут рассматриваться как возможный механизм зарождения жизни. И хотя в то время большинство молекулярных биологов были увлечены исследованиями ДНК и возлагали основные надежды на проект «Геном человека», суливший, как тогда казалось, кардинальный прорыв в области биомедицинских наук, Шостак решил изменить тематику своей лаборатории и заняться изучением РНК. Поэтому, когда Даудна в 1986 г. пришла в его лабораторию в качестве аспиранта, он предложил ей попытаться создать такой рибозим, который сможет воспроизвести себя из фрагментов РНК.

³ Он был профессором американской литературы в Университете Гонолулу, а когда Дженнифер только родилась, работал спичрайтером в Министерстве обороны.

⁴ <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1989/summary>.

⁵ <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2009/summary>.

В этой точке два нарратива объединяются — Даудна включилась в исследования РНК и за последующие полтора десятилетия не только смогла создать самовоспроизводящуюся молекулу РНК (на материалах этой работы она в 1989 г. защитила в Гарварде диссертацию), но и определить ее строение и структуру (эти исследования она проводила в лабораториях Чека и Стейца), что позволило понять, как эта молекула функционирует. Эти исследования принесли ей широкую известность в научном мире, и многие ведущие американские университеты предлагали ей постоянную позицию. Ее выбор пал на Калифорнийский университет, и в 2002 г. она переехала в Беркли.

Вторая часть книги посвящена истории открытия и изучения *CRISPR* и основополагающему исследованию Даудны и ее сотрудников, раскрывшему биохимические механизмы работы системы *CRISPR-Cas*. Автор в живой и увлекательной форме рассказывает о работе ученых, о том, как они решают встающие перед ними задачи, и одновременно размышляет о том, как функционирует современная наука, насколько важны фундаментальные исследования и как они соотносятся с прикладными разработками и деятельностью биотехнологических компаний. Его также интересуют взаимоотношения между учеными, особенно между соперничающими группами. И хотя примеры, которые он приводит в этой части книги, скорее говорят о пользе открытости и сотрудничества, один из описанных им эпизодов производит двойственное впечатление.

Дело происходило в мае 2012 г., когда Даудна, завершив эксперименты с *CRISPR-Cas*, готовила статью для публикации в *Science*. В самый разгар

работы она получила на рецензию статью, подготовленную под руководством литовского биохимика Виргиниуса Шикшниса, которая описывала механизм работы *CRISPR-Cas*. Она была написана в феврале 2012 г., когда Даудна еще только приступила к работе над своей статьей. В двух журналах (*Cell* и *Cell Reports*) эту статью отвергли даже без рецензирования, не сочтя интересной. Тогда один из соавторов решил отправить статью в журнал *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Но чтобы статью приняли к публикации, нужна была рекомендация члена академии, и таким образом статья попала к Даудне. Поняв, что ее могут опередить, она быстро завершила свою статью и попросила редакцию *Science* рассмотреть ее по ускоренной процедуре. Рекомендацию Шикшнису она конечно дала, только ее собственная статья вышла в июне 2012 г.⁶, а статья ее соперника — в сентябре⁷.

Этот эпизод как бы служит прологом к следующей части, рассказывающей о развернувшейся в науке гонке по созданию методов редактирования генома человека на основе *CRISPR-Cas*. Суть главной задачи, которую должны были решить ученые, состояла в следующем. Система *CRISPR-Cas* присутствовала только в геномах бактерий и архей — прокариотических, т. е. не имеющих ядра,

⁶ Jinek, M., Chylinski, K., Fonfara, I., Hauer, M., Doudna, J. A., Charpentier, E. A Programmable Dual-RNA-Guided DNA Endonuclease in Adaptive Bacterial Immunity // *Science*. 2012. Vol. 337. No. 6096. P. 816–821.

⁷ Gasiunas, G., Barrangou, R., Horvath, P., Siksnys, V. Cas9-crRNR Ribonucleoprotein Complex Mediates Specific DNA Cleavage for Adaptive Immunity in Bacteria // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012. Vol. 109. No. 39. P. E2579-E2586.

организмов. Она успешно применялась для редактирования геномов бактерий, например, в сыродельной промышленности. Но было непонятно, сможет ли она проникнуть в ядро эукариотической клетки. Классическое исследование Даудны и Шарпантье, объяснившее механизм работы системы *CRISPR-Cas*, также было выполнено на прокариотическом организме — бактерии *Streptococcus pyogenes*. Свою статью 2012 г. авторы завершали утверждением, что *CRISPR-Cas* может стать эффективным инструментом редактирования генома человека. И хотя никаких доказательств того, что эта система в принципе способна преодолеть ядерную оболочку, они не привели, многие лаборатории спешно занялись изучением этой проблемы.

Главных лидера гонки было три: Чжан Фэн в Институте Броуда (Кембридж, Массачусетс), Джордж Черч в Гарварде и Даудна в Беркли. Побеждала в результате Даудна, по крайней мере именно она вместе с Шарпантье была удостоена в 2020 г. Нобелевской премии по химии «за создание метода редактирования генома»⁸. Но такой результат устроил далеко не всех, и патентные споры между Институтом Броуда и Калифорнийским университетом, начавшиеся в 2010-х, продолжают и поныне. Айзексон предлагает читателю самому судить, насколько честными были методы, которые использовали участники этого соревнования, но сам он скорее негативно относится к гонке за наградами, патентами и публикациями и считает ее разрушительной для научного сообщества, хотя и признает, что в отдельных случаях конкуренция

может ускорять решение научных и технических задач.

В следующих четырех частях автор рассказывает о множестве интересных вещей: о первом успешном применении в США *CRISPR-Cas* для лечения серповидно-клеточной анемии; о многообещающих результатах, полученных в Китае в лечении рака легких; о перспективах использования *CRISPR-Cas* в диагностических целях, а также в лечении болезни Альцгеймера, рака и некоторых случаев врожденной слепоты; о возможности создания «дизайнерских детей» и о многом другом. Одновременно он уделяет серьезное внимание этическим проблемам, связанным с появлением в руках ученых столь мощного орудия воздействия на природу человека, и тем социальным вызовам, которые несут в себе новые открытия в сфере биомедицинских наук.

Последняя часть книги посвящена деятельности Даудны в период пандемии и работе организованной ею группы по борьбе с ковидом. Это своеобразный хэппи-энд всей истории. Не только потому, что завершается он описанием церемонии присуждения Даудне и Шарпантье Нобелевской премии (правда, церемония в 2020 г. проходила онлайн), но и потому, что перед лицом общей опасности бывшие соперники смогли забыть, по крайней мере на время, свои распри и объединить усилия в общей работе.

Книга будет интересна не только историкам науки, но и широкому кругу читателей, а ее живой и понятный язык и динамичное повествование способно увлечь даже людей, никогда не интересовавшихся биологией. Надеюсь, что когда-нибудь она будет переведена на русский язык.

⁸ <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2020/summary/>.