

**МАТ РИДЛИ
ГЕНОМЪТ
АВТОБИОГРАФИЯ НА ЕДИН
БИОЛОГИЧЕН ВИД В 23
ГЛАВИ**

Превод от английски: Вихра Йомтова, 2002

chitanka.info

ПРЕДГОВОР

Когато започнах да пиша тази книга, човешкият геном все още беше до голяма степен неизследвана територия. Около 8000 човешки гени бяха вече грубо картирани и някои от най-интересните от тях са споменати в тази книга, но стремителното ускорение към разчитане на целия геном все още предстоеше. Сега, само малко повече от година по-късно, гигантската задача е практически изпълнена. Учени от целия свят успяха да дешифрират целия човешки геном, записаха съдържанието му и го разпространиха по Интернет — който иска, нека чете. Днес можете да намерите в Интернет почти пълни инструкции за това как се изгражда и управлява човешкото тяло.

Революцията беше бурна. В началото на 1998 г. финансираните от държавата и от обществени организации учени, които участваха в проекта „Човешки Геном“, все още смятаха, че ще са им необходими поне още седем години, за да разчетат целия човешки геном, след като до този момент бяха разгадали едва 10% от него. В този момент неочаквано беше поставен нов залог. Крейг Вентър, буен и нетърпелив учен, който сега работи в частния сектор, обяви, че основава компания, която ще свърши работата до 2001 г., при това само за част от цената, за по-малко от 200 милиона лири.

Вентър е отправял подобни заплахи и по-рано и има навика да ги изпълнява. През 1991 г. беше изобретил бърз начин за откриване на човешки гени, в момент когато всички смятаха, че това е невъзможно. По-късно, през 1995 г., той получи унищожителен отговор на опита си да получи правителствен грант за картирането на един цял бактериален геном, използвайки нова, ускорена методика. Тази методика никога няма да доведе до резултати, решиха чиновниците. Писмото им се получава, когато работата е вече почти приключена.

Излиза, че само глупак би се обзаложил с Вентър за трети път. Състезанието започна. Общественият проект беше реорганизиран и рефокусиран. Беше осигурено допълнително финансиране и целта

беше до юни 2000 г. да има предварителен вариант на целия геном. Скоро Вентър си постави същия краен срок.

На 26 юни 2000 г. президентът Бил Клинтън в Белия дом и Тони Блеър на Даунинг Стрийт едновременно обявиха, че предварителният вариант на генома е готов. Това е забележителен момент в човешката история: за първи път, откак съществува живот на Земята, един биологичен вид разчита собствената си рецепта за изграждане. Защото човешкият геном не е нищо друго, освен набор от инструкции за конструиране и управление на човешкото тяло. Както се опитвам да покажа в тази книга, в генома са скрити хиляди гени и милиони други последователности, които представляват съкровищница от философски тайни. Повечето от изследванията на човешките гени са мотивирани от спешната необходимост да се намерят лекарства за болести, придобити по наследство, както и за често срещани заболявания, като рака и сърдечните заболявания, които по някакъв начин се подпомагат от гени. Вече знаем, че лечението на рака не би било възможно, ако не разберем ролята на раковите гени и на потискащите рака гени при развитието на туморите.

И все пак генетиката е нещо много по-всеобхватно от медицината. Както съм се опитал да покажа, геномът съдържа тайни послания както от далечното, така и от близкото минало — от времето, когато сме били едноклетъчни създания, но също така и от времето, когато сме възприели културни умения, такива като млекопреработването. Геномът съдържа ключове и към древни философски загадки, като например дали и как действията ни са предопределени и какво е това странно чувство, наречено „свободна воля“.

Завършването на проекта за генома не е променило съществено картината, но постепенно добавя нови хоризонти към темите, които разглеждам в тази книга. Докато пишех, съзнавах, че светът бързо се променя; познанията в областта на генетиката нарастват взривообразно в научната литература. Можех само да хвърля бегъл поглед върху разгорилите се вълнуващи дискусии. Много прозрения все още принадлежат на бъдещето. Струва ми се, че науката е по-скоро търсене на нови загадки, отколкото подреждане на стари факти. Не се съмнявам, че през следващите няколко години ни очакват смайващи

изненади. За пръв път осъзнаваме колко малко познаваме самите себе си.

Това, което не можех да предвидя, е бурното навлизане на споровете свързани с генетиката в обществените медии. Развихриха се противоречия около генетично изменените организми и нараснаха предположения и теории относно клонирането и генното инженерство. Обществото настоява за правото да бъде чуто. Съвсем основателно то не желае да остави взимането на решения само на експертите. Повечето генетици обаче са прекалено заети с търсенето на парченца интелектуално злато в лабораториите, за да отделят време и да обяснят науката си на обществото. Така частта да се поднесат тайнствените истории за гените по-скоро в занимателен, отколкото в образователен вид се пада на популяризаторите, т.е. на хора като мен.

Аз съм оптимист. Както става ясно в тази книга, аз съм убеден, че знанието е благословия, а не проклятие. Това особено силно се отнася до знанието в областта на генетиката. Да се разбере молекулната природа на рака, да се диагностицира и предотврати болестта на Алцхаймер, да се разкрият тайните на човешката история, да могат да се реконструират организмите, населявали пре-Камбрийските морета — всичко това ми изглежда огромно щастие. Вярно е, че генетиката крие заплаха за нови опасности — неравни застрахователни възможности, нови форми на биологична война, неочаквани странични ефекти от генното инженерство. Повечето от тези опасности обаче или лесно могат да се предотвратят, или пък принадлежат на далечното бъдеще. Затова не мога да се присъединя нито към модния песимизъм по отношение на науката, нито ми харесва мисълта за един свят, загърбил науката и безкрайната борба с нови и нови форми на невежеството.

Мат Ридли

Юли, 2000

ВЪВЕДЕНИЕ

Човешкият геном — пълният набор от човешките гени — е под формата на 23 отделни двойки хромозоми. От тях 22 двойки са номерирани приблизително по големина — от най-голямата (номер 1) до най-малката (номер 22). Оставащата двойка хромозоми е съставена от половите хромозоми — две големи X хромозоми при жените и една X и една по-малка Y при мъжете. По големина X хромозомата е между хромозоми 7 и 8, а Y е най-малката хромозома.

Броят им, 23, е без значение. Много видове, включително и най-близките ни родственици сред маймуните, имат повече хромозоми, а някои имат по-малко. Не е вярно също така, че гени с близки функции непременно са разположени върху една и съща хромозома. Сигурно затова, когато преди няколко години интервюирах биолога Дейвид Хейг, който се занимава с проблемите на еволюцията, се изненадах, когато той каза, че хромозома 19 е любимата му хромозома. Той ми обясни, че тази хромозома съдържа най-различни зловердни гени. Никога преди това не бях мислил, че хромозомите имат характер. В края на краищата, те просто са произволни набори от гени. Случайната фраза на Хейг вкара муха в главата ми, от която не можех да се отърва. Защо ли не се опитам да разкажа историята на човешкия геном, хромозома по хромозома, избирайки по един ген от всяка хромозома. Примо Леви направи нещо подобно с периодичната система на елементите в автобиографичната си книга. Той свърза всяка глава от своя живот с химичен елемент, който има някаква връзка с описаните събития.

Започнах да мисля за човешкия геном като за своеобразна автобиография — запис на генетичен език на всички превратности и изобретения, които характеризират историята на нашия вид и неговите предшественици, от зараждането на живота до сега. Съществуват гени, които не са се изменили съществено спрямо първите едноклетъчни, населявали първичния бульон. Има гени, които са се развили, когато предшествениците ни са били червеи. Някои гени вероятно са се

появили за пръв път, когато прародителите ни са били риби. Има и такива гени, които съществуват в сегашния си вид само благодарение на болестни епидемии в недалечното минало. С помощта на някои гени може да се напише историята на човешките преселения през последните няколко хиляди години. От четири милиарда години насам до преди само няколкостотин години геномът е бил своеобразна автобиография на нашия вид, в която са записани всички важни събития така, както са се случили.

Написах една под друга 23-те хромозоми и срещу всяка започнах да записвам черти, свързани с човешката природа. Постепенно и мъчително започнах да намирам гени, които са съществени за моята история. Често ми се струваше, че няма да успея, особено когато не можех да намеря подходящ ген или когато установявах, че съм намерил гена, който ми трябва, но той е върху погрешна хромозома. Дълго се чудех как да постъпя с X и Y хромозомите, които поставих след седмата хромозома, както подхожда на размера на X хромозомата. Сега вече знаете защо последната глава на книга от 23 глави се нарича глава 22.

Това, което направих, на пръв поглед е доста подвеждащо. Някой може да си помисли, че хромозома 1 се е появила първа, на това не е така. Може би изглежда, че искам да внуша, че хромозома 11 е свързана изключително с човешката личност, но и това не е вярно. Човешкият геном е съставен от 30 000–80 000 гена и аз нямам възможност да ви разкажа за всеки един от тях. От една страна, защото по-малко от 8000 бяха известни, когато започнах да пиша, и въпреки че броят им нараства с по няколкостотин на месец, болшинството от тях са свързани с досадни биохимични подробности.

Това, което мога да направя за вас, е да ви дам обща представа за цялото, като направим кратка обиколка на най-интересните места от генома и разгледаме онова, което те ни казват за нас самите. Защото ние сме първото поколение, което има късмета да прочете книгата, наречена геном. Възможността да разчетем генома ще ни каже повече за нашия произход, еволюция, същност и съзнание от всички досегашни усилия на науката. Това ще промени коренно антропологията, психологията, медицината, палеонтологията и практически всички останали науки. Това не означава, че твърдя, че

всичко е в гените или че гените са по-важни от всички други фактори. Ясно е, че това не е така. Но е сигурно, че гените са важни.

Това не е книга за проекта „Човешки Геном“ — за методите на картиране и секвениране, — а за неговия краен резултат. На 26 юни 2000 г. учените обявиха, че са приключили с предварителния вариант на целия човешки геном. Само за няколко години ние ще сме преминали от състоянието, в което знаем малко за гените си, в състояние, в което знаем всичко за тях. Убеден съм, че преживяваме най-великия интелектуален период в цялата история. Без изключение. Някой може да възрази, че човекът е повече от гените си. Съгласен съм. Всеки от нас е много, много повече от един генетичен код. Но досега човешките гени бяха почти пълна загадка. Ние сме първото поколение, което ще проникне в тази загадка. Пред прага сме на верига от нови отговори, но и на още повече нови въпроси. Това е, което съм се опитал да предам в тази книга.

НАЧАЛО ЗА НАЧИНАЕЩИ

Втората част от това въведение представлява нещо като тълковен речник за гените и тяхното действие. Надявам се, че читателите ще го прегледат в началото и ще се връщат към него всеки път, когато срещнат термини, които не са обяснени в текста. Съвременната генетика е джунгла от жаргон. Постарах се да използвам минимален брой специфични термини, но в някои случаи те са неизбежни.

Човешкото тяло е съставено от около 100 трилиона (милион милиона) КЛЕТКИ, повечето от които са с напречен размер по-малък от 0.1 мм. Във вътрешността на всяка клетка има малко топче, наречено ЯДРО. Във вътрешността на ядрото има два пълни комплекта от човешкия ГЕНОМ (изключение правят яйцеклетките и сперматозоидите, които имат по един комплект, и червените кръвни клетки, които нямат нито един). Единият комплект е дошъл от майката, а другият от бащата. По принцип всеки комплект съдържа едни и същи 30 000–80 000 ГЕНИ върху едни и същи 23 ХРОМОЗОМИ. На практика обаче между майчината и бащината версия на всеки ген често има малки различия. Такива различия например определят цвета на очите. Когато създаваме потомство, ние предаваме на децата си един пълен комплект гени. Това става, след като части от нашите бащини и

майчини хромозоми са разменили местата си по време на процес, наречен РЕКОМБИНАЦИЯ.

— *Представете си, че геномът е книга.*

— *Тази книга съдържа 23 глави, наречени ХРОМОЗОМИ.*

— *Всяка глава съдържа по няколко хиляди истории, наречени ГЕНИ.*

— *Всяка история се състои от смислени параграфи, наречени ЕКЗОНИ които се прекъсват от безсмислени реклами, наречени ИНТРОНИ.*

— *Всеки параграф е съставен от думи, наречени КОДОНИ.*

— *Всяка дума е написана с букви, наречени БАЗИ.*

Книгата геном съдържа един милиард думи и е около 5000 пъти по-дебела от тази книга, т.е. дебела е колкото 800 библии. Прочитането на генома със скорост една дума в секунда по осем часа на ден би отнело един век. Ако разпиша човешкия геном, като пиша по една буква на милиметър, би се получил текст с дължината на река Дунав. Това е огромен документ, огромна книга, екстравагантно дълга рецепта, поместена в микроскопичното ядро на една малка клетка, по-малка от главата на топлийка.

Строго погледнато, идеята да се представи геномът като книга, не е метафора. Това е буквалната истина. Всяка книга представлява цифрова информация, написана в линейна, едномерна и еднопосочна форма, дефинирана от код, който превръща малка азбука от знаци в голям набор от думи и значения посредством реда на групирането им. Така е и с генома. Единствената разлика е, че всички английски (и български) книги се четат само отляво надясно, докато някои части от генома се четат отляво надясно, други отдясно наляво, но никога не едновременно и в двете посоки.

Неслучайно в тази книга, след този параграф, няма да срещнете износената вече дума „план“ по три причини. Първо, само архитектите и инженерите използват подробни „планове“, но дори и те постепенно се отказват от тях в този компютърен век. Всички обаче използваме книгите. Второ, „плановите“ са много неподходящи аналози на гените. Те са двумерни карти, а не едномерни цифрови кодове, каквито са гените. Трето, „плановите“ са прекалено буквални за генетиката. Всеки участък от тях отговаря на част от машина или сграда, но всяко

изречение от книга с готварски рецепти не отговаря на различно парче от тортата.

Английските книги са написани с различно дълги думи с помощта на 26 букви. За разлика от тях геномите са написани изцяло с трибуквени думи с помощта само на четири букви: *A*, *C*, *G* и *T* (които означават базите аденин, цитозин, гуанин и тимин). Вместо върху плоски хартиени страници, думите в генома са написани върху дълги вериги от захар и фосфат, наречени молекули ДНК, към които базите са прикрепени като странични пръстени. Всяка хромозома представлява двойка много дълги молекули ДНК.

Геномът е много умна книга, защото при подходящи условия тя може да копира сама себе си и да се чете. Копирането се нарича РЕПЛИКАЦИЯ а четенето — ТРАНСЛАЦИЯ. Репликацията се осъществява благодарение на едно особено свойство на четирите бази: *A* обича да образува двойка с *T*, а *G* — с *C*. Така единична верига от ДНК може да копира самата себе си, като сглоби комплементарна (съответстваща) верига, в която срещу всяко *A* от първата верига има *T* във втората, срещу всяко *T* има *A*, срещу всяко *C* — *G* и срещу всяко *G* — *C*. Всъщност обикновеното състояние на ДНК е всеизвестната *Двойна Спирала*, образувана от първоначалната верига и нейната комплементарна втора верига.

Следователно копирането на комплементарната верига води отново до първоначалния текст. Така последователността *AЦГТ* се превръща в *ТГЦА* в копието, което се транскрибира обратно до *AЦГТ* в копието на копието. Това позволява на ДНК да се удвоява безкрайно, като същевременно информацията, която тя съдържа, остава непроменена.

Транслацията е малко по-сложна. Първо, текстът на гена се презаписва (транскрибира) по същия начин, чрез удвояване на базите, но този път копието е изградено не от ДНК, а от РНК. РНК съвсем мъничко се различава химически от ДНК. РНК също може да носи линеен код, който използва същите букви, които използва и ДНК, с тази единствена разлика, че използва урацил (*U*) вместо *T*. Това РНК-копие, след това се „редактира“, като се изрязват всички интрони и се снаждат всички екзони (вижте по-горе). Получава се *информационна РНК*.

След това информационната РНК се поема от микроскопично устройство, наречено РИБОЗОМА. Рибозомата се движи по протежение на информационната РНК, превръщайки последователно всеки един трибуквен кодон в буква от една друга азбука, която се състои от 20 различни АМИНОКИСЕЛИНИ всяка от които се пренася от различен вариант на молекулата, наречена ТРАНСПОРТНА РНК. Всяка аминокиселина се закача за транспортната РНК, като се образува верига, подредена по същия начин, както кодоните. Когато цялата информация се преведе, веригата от аминокиселини се нагъва до определена форма, която зависи от последователността им. Това вече е БЕЛТЪК.

Почти всичко в нашето тяло — от космите до хормоните — или е изградено от белтъци, или се прави с тяхна помощ. Всеки белтък е преведен ген. Химичните реакции в организма се катализират от белтъци, които се наричат ЕНЗИМИ. Всичко — обработването, копирането, редактирането на грешки и синтезът на ДНК и РНК, т.е. удвояването и транскрипцията — се извършва с помощта на белтъци. Белтъци също регулират активирането и инактивирането на гени, като физически се свързват с последователности на *промотер* или *енхансер* близо до началото на текста в гените. В различните части на тялото се активират различни гени.

Понякога репликацията на гените е съпроводена от грешки. Случва се някоя буква (база) да се пропусне или да се вмъкне погрешна буква. Понякога цели изречения или параграфи се дублират, пропускат или обръщат. Това е известно като МУТАЦИЯ. Много мутации не са нито полезни, нито вредни, например ако превръщат един кодон в друг, който кодира същата аминокиселина. Съществуват 64 различни кодона, а само 20 аминокиселини, така че много „думи“ от ДНК имат еднакъв смисъл. Човешките същества натрупват по около стотина мутации на поколение, което не изглежда много, като се има предвид, че човешкият геном съдържа повече от един милион кодона. В определени случаи обаче една единствена мутация може да се окаже фатална.

Всички правила имат изключения (включително и това правило). Не всички човешки гени се намират върху 23-те хромозоми; някои са във вътрешността на малки образувания, наречени *митохондрии*. Те вероятно са разположени там още от времето, когато митохондриите са

били самостоятелно живеещи бактерии. Не всички гени са изградени от ДНК: някои вируси например използват РНК. Не на всеки ген отговаря съответен белтък. Някои гени се презаписват в РНК, но не се превеждат в белтък. Тази РНК започва да работи или като част от рибозомата, или като транспортна РНК. Не всички реакции се катализират от белтъчни ензими, някои се катализират от самата РНК. Не всеки белтък произлиза от един ген — някои се получават от комбинация между повече гени. Не всеки от 64-те трибуквени кодони определя аминокиселина: три от тях са СТОП команди. И накрая, не цялата ДНК е гени. По-голямата част от нея представлява смесица от повтарящи се и случайни последователности, която никога не се транскрибира: това е т.н. ненужна ДНК.

Това е всичко, което трябва да знаете. Обиколката на човешкия геном може да започне.

ХРОМОЗОМА 1

ЖИВОТЪТ

*Всички, когато изчезват, осигуряват
живот на други
(По реда си ние се раждаме и умираме)
Като мехурчета от пяна, родени от
морето,
Те излитат, пукат се и се завръщат в
същото море.*

*Александър Поуп,
Есе за човека*

В началото бе Словото. Думите заразили морето с посланието си, като се възпроизвеждали непрекъснато и завинаги. Думите открили как да прегрупират химичните вещества така, че да уловят малки водовъртежи в потока на ентропията и да ги направят живи. Думите превърнали пращния ад на земята в рай. В крайна сметка Думите се развили дотолкова, че станали достатъчно изобретателни, за да изградят едно пихтиесто образувание, наречено човешки мозък, което може да разбира и открива Думи.

Моето пихтиесто образувание се изумява всеки път, когато си помисля за това. От четири хиляди милиона години история на земята, аз имам късмета да живея днес. От пет милиона биологични вида аз съм щастливецът, който е съзнателно човешко същество. От шест хиляди милиона човека на планетата, аз имам привилегията да съм роден в страната, в която откриха Думите. В цялата история, биология и география на земята аз съм роден само пет години по-късно и само на двеста мили от мястото, където двама души, които принадлежат на същия биологичен вид като мен, откриха структурата на ДНК и така разкриха най-великата, проста и смайваща тайна на вселената.

Подигравайте се на моя ентузиазъм, ако искате, смятайте ме за смешен материалист заради възхищението ми от това съкращение — ДНК. Последвайте ме в пътешествието ми до самия произход на живота обаче и ще видите, че ще мога да ви убедя в огромното очарование на Думата.

„След като земята и моретата най-вероятно са били населявани от растителни организми дълго преди съществуването на животните и след като много от семействата на тези животни са се появили дълго преди други, трябва ли да предположим, че един и същи вид живи нишки винаги са били в основата на целия органичен живот?“, се пита енциклопедистът-поет и лекар Еразмус Дарвин през 1794 г.⁽¹⁾ За времето си това е забележителна хипотеза (65 години преди внукът му Чарлз да напише книгата си на същата тема), не само поради смелото предположение, че всички органични форми на живот имат един и същ произход, но и поради необикновеното за времето си използване на думата „нишки“. Тайната на живота наистина е съсредоточена в нишка.

Добре, но как може една нишка да вдъхне живот на нещо? Животът е трудно поддаващо се на дефиниция понятие, но той се изразява чрез две много съществени и различаващи се способности: способността за възпроизвеждане и уменията за създаване на порядък. Живите организми произвеждат приблизителни свои копия: от зайците се раждат зайци, а от глухарчетата — глухарчета. Но зайците вършат и нещо повече. Те се хранят с трева, която превръщат в заешка плът и по някакъв начин от световен хаос на случайности изграждат телата си с точно определена структура, порядък и сложност. Те не противоречат на втория закон на термодинамиката, според който в затворена система всичко се стреми от порядък към безпорядък, защото зайците не са затворена система. Зайците изграждат острови от порядък и сложност, наречени тела, с цената на изразходване на огромни количества енергия. Или по думите на Ервин Шрьодингер: „живите същества консумират порядък“ от обкръжаващата ги среда.

Ключът и към двете способности на живото е информацията. Способността за възпроизводство се дължи на съществуването на рецепта — информацията, която е необходима, за да се създаде ново тяло. Яйцеклетката на заека съдържа инструкциите за това как да се конструира нов заек. Но способността за създаване на порядък чрез

обмяната на веществата също зависи от информацията — инструкциите за сглобяване и поддържане на устройството, което създава порядъка. Възрастният заек със способността си да се размножава и да обменя е предназначан и предрешен от живите си нишки. По същия начин една торта е предопределена от рецептата за нея. Тази идея датира от Аристотел, който е казал, че „идеята“ за пиленцето е заложена в яйцето или че жълтъкът е точно „информиран“ за плана на дъба. Когато това смътно усещане за теорията на информацията, погребано под пластове от химия и физика, възкръсва в откритията на съвременната генетика, Макс Делбрюк се шегува, че на древногръцкия мъдрец трябва посмъртно да се присъди Нобелова награда за откриването на ДНК.⁽²⁾

Нишката на ДНК е информация, съобщение, написано с химичен код, по едно химично съединение за всяка буква. Цяло чудо е, но излиза, че кодът е написан така, че ние можем да го разберем. Точно както писмения английски език, генетичният код е линеен език, написан в права линия. Точно както писмения английски език, той е цифров в смисъл, че всички букви са еднакво важни. Освен това езикът на ДНК е значително по-прост от английския, тъй като азбуката му е съставена само от четири букви, за удобство наречени А, Ц, Г и Т.

Днес, когато всички знаем, че гените са кодирани рецепти, не можем да си представим как е възможно толкова малко хора да са допуснали такава възможност. През първата половина на ХХ век един останал без отговор въпрос измъчва биолозите: що е това ген? Изглежда до невъзможност загадъчен. Нека се върнем назад, но не към годината, в която е открита симетричната структура на ДНК, а 10 години по-рано — в 1943 г. Тези, които най-много допринасят за разгадаване на мистерията 10 години по-късно, през 1943 г. работят върху съвсем различни проблеми. Франсис Крик работи върху създаването на морски мини близо до Портсмут. По същото време на 15 годишна възраст рано съзрелият Джеймс Уотсън тъкмо се записва за студент в Чикагския университет. Той решава да посвети живота си на орнитологията. Морис Уилкинс помага за конструирането на атомната бомба в САЩ. Розалинд Франклин изучава структурата на въглищата по поръчка на Британското правителство.

През 1943 г. в Аушвиц Йозеф Менгеле измъчва до смърт близнаци в зловеща пародия на научно изследване. Менгеле се опитва

да разбере наследствеността, но се оказва, че неговата евгеника не е пътят към просветлението. Резултатите на Менгеле ще се окажат напълно безполезни за бъдещите поколения учени.

През 1943 г. в Дъблин един избягал от Менгеле и подобните нему — великият физик Ервин Шрьодингер — започва да чете серия от лекции в Тринити Колидж на тема „Какво представлява животът“. Той се опитва да дефинира проблема. Знае, че в хромозомите е заключена тайната на живота, но не знае как: „Хромозомите са тези, които в шифрован вид съдържат цялото бъдещо развитие на индивида и функционирането му в зряла възраст.“ Генът, казва той, е толкова малък, че не може да бъде нищо друго освен голяма молекула. Това негово прозрение ще вдъхнови цяло поколение учени, включително Крик, Уотсън, Уилкинс и Франклин да се захванат с проблем, който изведнъж изглежда достъпен. След като се е доближил толкова много до отговора обаче, Шрьодингер се обърква. Той смята, че тайната за способността на тази молекула да предава наследствеността се крие в любимата му квантова теория и развива тази натраплива идея в посока, която накрая го довежда до задънена улица. Тайната на живота няма нищо общо с квантовите състояния. Разкриването ѝ няма да дойде от физиката.⁽³⁾

През 1943 г. в Ню Йорк един 66 годишен канадски учен, Осуалд Ейвъри, провежда последни експерименти, които дефинитивно ще докажат, че ДНК е химическият носител на наследствеността. Той доказва чрез серия оригинални опити, че бактерията на пневмонията може да бъде превърната от безвреден във вирулентен щам просто чрез потапяне в определен разтвор. През 1943 г. Ейвъри вече е стигнал до заключението, че веществото, което извършва трансформацията, е ДНК. Но в публикацията заключенията му са придружени от толкова много предпазливи уговорки, че почти никой не ѝ обръща внимание. В писмо до брат си от май 1943 г. Ейвъри е по-смел:⁽⁴⁾ „Ако сме на прав път, а това още не е съвсем сигурно, това означава, че нуклеиновите киселини (ДНК) са не само структурно важни, но са и функционално активни вещества при определянето на биохимичната активност и специфичните свойства на клетките и че с помощта на определено химично съединение е възможно да се индуцират предсказуеми и наследствени изменения в клетките. Това е стара мечта на всички генетици.“

Ейвъри почти е стигнал до целта, но той все още разсъждава като химик. „Животът е химия“ — казва Ян Батиста ван Хелмонт през 1648 г. „Поне част от живота е химия“ — твърди през 1828 г. Фридрих Вьолер, след като синтезира карбамид от амониев хлорид и сребърен цианид, като по този начин нарушава свещената разделителна линия между биология и химия: дотогава се е считало, че карбамид могат да произвеждат само живите същества. Това, че животът е химия е вярно, но скучно. Все едно да кажеш, че футболът е физика. В грубо приближение, животът се дължи на химията на три елемента — водород, кислород и въглерод, които общо съставляват 98% от всички атоми в живите същества. Но не съставните части на живота са интересни, а произлизащите от него свойства като например наследствеността. Ейвъри не може да проумее какво точно в ДНК я прави способна да пази тайната на наследствеността. Отговорът няма да дойде от химията.

В Блечли, Великобритания, през 1943 г. под пълен секрет един блестящ математик — Алън Тюринг — е свидетел на това как най-проникновените му предсказания се превръщат в реалност. Тюринг е твърдял, че числата могат да изчисляват (други) числа. С цел да се разгадаят Лоренцовите кодиращи машини на Германската армия се създава компютър, наречен Колос, който е построен върху принципите на Тюринг: той е универсална машина със запомнена програма, която може да бъде променяна. Никой тогава, най-малко самият Тюринг, не осъзнава, че той е по-близо от всеки друг до тайната на живота. Наследствеността е запомнена програма, която може да се променя; метаболизмът (обмяната на веществата) е универсалната машина. Инструкцията, която ги свързва, е строго установена — тя е абстрактно послание, което може да приема химическа, физическа или дори нематериална форма. Тайната е в това, че тази инструкция може сама да се възпроизвежда. Всяко нещо, което може да използва външните ресурси, за да прави свои копия, е живо; най-вероятният начин, който то би употребило, е цифровото съобщение — число, запис или дума.⁽⁵⁾

През същата тази 1943 г. в Ню Джърси един тих, затворен в себе си учен — Клод Шенън — обмисля идея, която за пръв път му е хрумнала в Принстън няколко години по-рано. Идеята на Шенън е, че информацията и ентропията са двете страни на една и съща монета и

че и двете са тясно свързани с енергията. Колкото по-ниска ентропия притежава една система, толкова повече информация съдържа. Парната машина може да оползотворява енергията на горящите въглища и да я превръща във въртливо движение. Причината за това е, че тя (машината) притежава високо съдържание на информация, която конструкторът ѝ е заложил в нея. Така е и с човешкото тяло. Теорията за информацията на Аристотел се среща с Нютоновата физика в главата на Шенън. Както и Тюринг, Шенън няма нищо общо с биологията. Но прозрението му има много повече отношение към това какво представлява животът, отколкото купища физика и химия. Животът също е цифрова информация, записана върху ДНК.⁽⁶⁾

В началото бе Словото. Но Думата не е била ДНК. Това става много по-късно, когато животът е утвърден и когато е направено разделението между две различни дейности: химическата работа (метаболизма) и запазването на информацията (репликацията). ДНК обаче носи спомена за Думата, който безотказно се е предавал през всички следващи ери до днешното изумително настояще.

Представете си ядрото на човешка яйцеклетка под микроскоп. Опитайте се да подредите 23-те хромозоми по големина, като поставите най-голямата най-вляво, а най-малката — най-вдясно. А сега се концентрирайте върху най-голямата хромозома, наречена хромозома 1. Всяка хромозома има дълго и късо рамо, които са разделени чрез прищипване, наречено *центромер*. Ако четете внимателно върху дългото рамо на хромозома 1, близо до центромера, ще намерите последователност от 120 букви — (А, Ц, Г и Т), която се повтаря отново и отново. Между всяко повторено копие има участък от случаен текст, но 120-буквеният параграф се повтаря като натраплива мелодия повече от 100 пъти. Този къс параграф е може би най-близкото подобие на първата Дума, до което сме в състояние да достигнем.

Този „параграф“ е малък ген, по всяка вероятност най-активният ген в човешкото тяло. Неговите 120 букви непрекъснато се копират в къса нишка от РНК. Копието се нарича 5S РНК. То, заедно с кълбо от белтъци и други РНК, е част от рибозомата, устройството, чиято дейност се състои в това да превръща ДНК-рецептите в белтъци. А белтъците са тези, които дават възможност на ДНК да се възпроизвежда. Или ако перифразираме Самуел Бътлър, белтъкът просто е начин на гена да направи друг ген, а генът е начин белтъкът

да направи друг белтък. Готвачите се нуждаят от рецепти, но и рецептите се нуждаят от готвачи (които да ги изпълняват). Животът се състои от взаимодействието между две групи химични съединения — белтъци и ДНК.

Белтъците представляват химията, живеенето, дишането, обмяната на веществата и поведението — всичко това, което биолозите наричат фенотип. ДНК представлява информацията, възпроизвеждането, размножаването, пола — или това, което биолозите наричат генотип. Всеки един от тях не може да съществува без другия. Отново става дума за класическия въпрос за пилето и яйцето: кой е пръв, ДНК или белтъците? Не може да е била ДНК, защото ДНК е едно безпомощно, инертно парче информация, което не катализира химични реакции. Не може да са и белтъците, защото те са чиста химия и не е известен начин, по който те сами могат да се копират. Изглежда невъзможно както ДНК да е измислила белтъците, така и обратното. Това можеше да остане нерешима загадка, ако първата „дума“ не беше оставила малка следа от себе си върху нишката на живота. Точно както сега знаем, че яйцето е произлязло много преди кокошката (влечугите, прародители на всички птици, са снасяли яйца), все повече се натрупват доказателства за това, че РНК се е появила преди белтъците.

РНК е химичното съединение, което свързва двата свята — този на ДНК с този на белтъците. Тя се използва предимно за пренасяне на съобщението, написано с азбуката на ДНК и превеждането му на азбуката на белтъците. От поведението на РНК обаче почти със сигурност може да се твърди, че тя е предшественик и на двете. РНК е за ДНК това, което Древна Гърция е за Рим, Омир — за Вергилий.

РНК е Думата. РНК е оставила пет малки следи — указания за първенството си по отношение и на белтъците, и на ДНК. И днес ingredientите на ДНК се правят чрез модификация на ingredientите на РНК, а не по по-директен начин. Също така буквата *T* от ДНК се прави от буквата *U* на РНК. Много от днешните ензими, макар и изградени от белтъци, при действието си зависят от малки молекули РНК. Освен това РНК, за разлика от ДНК и белтъците, може да копира себе си без чужда помощ. Само дайте на РНК необходимите съставки и тя ще ги събере и превърне в съобщение. В която и част на клетката да погледнете, най-първичните и съществени функции изискват

присъствието на РНК. РНК зависим ензим е и този, който хваща и пренася изграденото от РНК съобщение. Рибозомата — устройството, което превежда това съобщение, също съдържа РНК. Малки молекули РНК са и тези, които поемат и пренасят аминокиселините, за да се преведе съобщението на гена в белтък. Най-важното обаче е, че за разлика от ДНК, РНК може да действа и като катализатор на разграждане и съединяване на други молекули, включително и РНК. Тя може да разрязва други РНК, да съединява краища и да удължава веригата на РНК. Тя дори може да действа и върху самата себе си, като изрязва част от текста и снажда отново освободените краища.⁽⁷⁾

Откритието, направено от Томас Чек и Сидни Олтман, на тези забележителни свойства на РНК в началото на 80-те години, промени схващанията ни за произхода на живота. Сега изглежда много вероятно първият ген — урацил-генът да е бил комбинацията репликатор-катализатор, Дума, която е употребявала химичните съединения, които били наоколо, за да се възпроизвежда. Нищо чудно този ген да е бил изграден от РНК.

Чрез многократно селектиране в епруветка на молекули РНК, които са способни да катализират реакции, е възможно да се разиграе „еволюцията“ на РНК практически от самото начало, т.е. да се разиграе произходът на живота. Това, което е най-изумително, е, че тези синтетични РНК често съдържат част от РНК-текст, поразително наподобяващ част от текста на рибозомален РНК ген като например 5S гена от хромозома 1.

Някога, преди първите динозаври, преди първите риби, преди първите червеи, преди първите растения, преди първите гъби, даже преди първите бактерии, е съществувал свят, изграден от РНК — по всяка вероятност преди четири милиарда години, малко след началото на съществуването на планетата Земя, когато вселената е била само на 10 милиарда години. Не знаем как са изглеждали тези „рибо-организми“. Можем само да гадаем как са преживявали от химическа гледна точка. Не знаем какво е имало преди тях. Можем само да сме сигурни, че те са съществували някога, защото са оставили следи за ролята на РНК, които се откриват в живите организми и днес.⁽⁸⁾

Тези рибо-организми имали сериозен проблем. РНК е нестабилна и се разпада за часове. Ако тези организми се бяха опитали да живеят на горещо място или да бъдат много големи, те щяха да

бъдат изправени пред това, което генетиците наричат катастрофа на грешките — бързо изчезване на информацията, съдържаща се в гените им. Един от организмите по метода на пробите и грешките изобретил нова, по-стабилна версия на РНК, наречена ДНК, и система за получаване от нея на РНК-копия, както и апарат, който условно наричаме проторибозома. Той трябвало да работи бързо и да бъде прецизен. Затова той съшивал генетичните копия по три букви наведнъж, бързо и точно. Всяка тройка се появявала с прикрепен към нея висящ етикет, за да може проторибозомата по-лесно да я намери. Етикетът бил аминокиселина. Много по-късно тези „етикети“ се свързали, за да образуват белтъци, а трибуквената дума се превърнала в код за белтъците, т.е. в генетичния код. (Оттогава до ден днешен генетичният код е съставен от трибуквени думи, всяка от които означава една от 20-те аминокиселини като част от рецептата за белтък.) По този начин се родило едно по-сложно същество, което съхранявало своята генетична рецепта върху ДНК, изработвало изпълнителните си устройства от белтъци и използвало РНК като мост между тях.

Това същество се наричало LUCA (Last Universal Common Ancestor) или Пуоп (Последният универсален общ предшественик). Как е изглеждало то и къде е живяло? Обичайният отговор на този въпрос е, че то е приличало на бактерия и е живяло в топло блато, по всяка вероятност близо до горещ извор или в морска лагуна. През последните няколко години стана модно да му се приписва малко по-зловещ адрес, тъй като стана ясно, че подземните скали, както и тези под морето, са пълни с милиарди бактерии, подхранвани от химични реакции. Сега се смята, че Пуоп е живял дълбоко под земята в пукнатините на горещи вулканични скали, където се е хранел със сяра, желязо, водород и въглерод. До ден днешен животът на повърхността на земята не е нищо друго освен лаково покритие. Може би в цялата биосфера термофилните бактерии, които живеят дълбоко под повърхността и които най-вероятно произвеждат това, което наричаме природен газ, съдържат най-много органичен въглерод.⁽⁹⁾

При опитите за идентифициране на най-ранните форми на живот съществува концептуална трудност. В днешно време живите същества получават гени изключително само от родителите си, но може би не винаги е било така. Дори днес бактериите могат да приемат гени от

други бактерии, като просто ги поглъщат. Вероятно някога е имало голяма размяна, дори кражба на гени. Вероятно в далечното минало хромозомите са били многобройни и къси и всяка от тях е съдържала само по един ген, който лесно е можел да се придобие или загуби. Ако това е било така, както отбелязва Карл Воуз, организмът все още не е бил постоянна и трайна единица. Бил е временна съвкупност от гени. Гените, които са достигнали до всеки от нас може и да са дошли от множество различни „видове“ и усилието ни да ги подредим в различни родословия е напразно. Ние произхождаме не от един прародителски Пуоп, а от цяла общност от генетични организми. Воуз смята, че Животът има физическа, а не родословна история.⁽¹⁰⁾

Може да мислите, че това заключение е част от някаква мъглява, утешителна, холистична философия — всички ние произхождаме от общност, а не от отделен вид, но може да видите в него решаващо доказателство в полза на теорията за себичния ген. В миналото, повече отколкото сега, са се водили войни между гените, като организмите са били използвани като временни носители на гени, които се съюзявали временно. Днес все пак войната е между отбори. Как смятате, кое е за предпочитане?

Дори и да са съществували множество видове Пуоп, пак можем да умуваме върху това къде са живели и с какво са се занимавали те. Оттук произлиза и вторият проблем, засягащ термофилните бактерии. Благодарение на блестящата изследователска дейност на трима новозеландци, чиито резултати са публикувани през 1998 г., ние за пръв път можем да допуснем възможността, че дървото на живота, такова каквото фигурира във всички учебници, е обърнато наопаки. Учебниците твърдят, че първите същества са били като бактерии — прости клетки с по едно единствено копие на кръгова хромозома и че всички други организми са се появили, когато екипи от бактерии са се съюзили, за да образуват сложни клетки. Много по-вероятно е да е станало точно обратното. Най-първите съвременни организми не са били като бактериите. Те не са живеели в горещи извори, нито пък в отворите на дълбоководните вулкани. Те по-скоро са били като първаците — с геноми, фрагментирани в няколко линейни хромозоми, вместо една кръгова, и „полиплоидни“, т.е. с няколко излишни копия от всеки ген, което помага при корекцията на „правописни“ грешки. Освен това те по всяка вероятност са предпочитали по-хладен климат.

Както отдавна твърди Патрик Фортър, изглежда, че бактериите — тясно специализираните и опростени наследници на различните Пуоп — са се появили по-късно, доста след появата на ДНК-белтъчния свят. Хитрината, която те са използвали, за да могат да живеят в горещи места, е, че са се освободили от значителна част от оборудването на РНК-света. Ние сме съхранили в клетките си примитивните молекулни черти на Пуоп; излиза, че бактериите са „еволуирали“ много повече от нас.

Тази странна история се потвърждава от съществуването на молекулни „фосили“ — малки парчета РНК, които се мотаят из ядрото на нашите клетки и вършат разни неща като снаждането на РНК с помощта на малките ядрени РНК или самоснаждащи се интрони. В бактериите няма такива фосили и е по-логично да мислим, че те са се отървали от тях, а не, че ние сме ги изобретили. (Може да звучи странно, но в науката простите обяснения се приемат за по-вероятни, отколкото сложните, освен ако има сериозна причина за обратното; в логиката този принцип е известен като бръснача на Окам.) Бактериите изоставили старите РНК, когато заживели в горещите извори и подземните скали, където температурата може да достигне 170° С, за да сведат до минимум грешките, причинявани от топлината. Имало е смисъл да се опрости процедурата. След като се отървали от РНК, бактериите открили, че новият им модернизирания клетъчен апарат е полезен при конкуренцията в нишите, където скоростта на размножаване е предимство — например в нишите на паразитите и хранещите се с отпадъци. Ние сме запазили тези стари РНК — реликви от отдавна променени, но не изцяло захвърлени апарати. За разлика от силно конкурентния свят на бактериите, ние — т.е. всички животни, растения и fungi — никога не сме се сблъскали с такава жестока конкуренция да бъдем прости и бързи. Струва ми се, че ние по-скоро сме заложили на това да бъдем сложни, да имаме колкото се може повече гени, отколкото да притежаваме модернизирания апарат, с който да ги използваме.⁽¹¹⁾

Трибуквените думи от генетичния код са с еднакво значение за всички живи същества. ЦГА означава аминокиселината аргинин, а ГЦГ — аланин и при прилепите, бръмбарите, буквите и бактериите. Те дори имат същия смисъл при архибактериите, които живеят при температури на кипене в серни извори на хиляди метри под

повърхността на Атлантическия океан и при вирусите. Където и да попаднете по света, каквито и да са животните, растенията, буболечките, които наблюдавате, ако са живи, те неизменно използват същия речник и разпознават един и същи код. Животът е едно цяло. Генетичният код, с няколко малки необясними изключения при ресничестите първаци е еднакъв за всички. Ние всички използваме един и същ общ език.

Това означава, а за религиозните хора може да е полезен довод, че има само едно единствено Сътворение, т.е. едно единствено събитие, което е станало начало на живота. Разбира се, животът може да се е зародил на друга планета и да е бил пренесен на Земята от космически кораби. Може в началото да е имало хиляди форми на живот, но само една от тях — Пуоп — е оживяла в безмилостната борба в първичния бульон. Но допреди разгадаването на генетичния код през 60-те години на ХХ век, ние не знаехме това, което сега знаем: че животът е единен, водораслото е наш далечен братовчед, антракът — родственик. Единството на живота е емпиричен факт. Еразмус Дарвин е бил изумително близо до целта: „Едни и същи живи нишки са причината за всички форми на живот.“

По този начин от книгата, наречена геном, могат да бъдат разбрани някои прости истини: единството на живота, първенството на РНК, химията на началото на живота на планетата, фактът, че големи едноклетъчни същества са по всяка вероятност прародителите на бактериите, а не обратното. Не разполагаме с вкаменелости от преди четири милиарда години. Разполагаме само с тази велика книга на живота — генома. Гените в клетките на кутрето ви са преки наследници на първите молекули, които са се самокопирани. Те, чрез една непрекъсната верига от десетки милиарди копирания, са стигнали до нас, носещи все още цифровото съобщение, в което има следи от най-ранните борби за живот. След като човешкият геном може да ни разкаже дори за това, което е ставало в първичния бульон, колко ли още може да ни каже той за всичко останало, което се е случвало през следващите четири милиона хилядолетия. Това е запис на нашата история, писан с код, който все още работи.

ХРОМОЗОМА 2

БИОЛОГИЧНИЯТ ВИД

Човекът, с всички свои благородни черти, все още носи в себе си незаличимия отпечатък от нисшия си произход.

Чарлз Дарвин

Случва се очевидното да не се забележи. До 1955 г. всички са единомдушни, че хората имат 24 двойки хромозоми. Всички приемат това за неоспорим факт. А смятат така, защото през 1921 г. един тексасец на име Тиофилъс Пейнтър прави тънки срези от тестисите на двама чернокожи и на един бял мъж, осъдени на кастрация за лудост и „самоизнасилване“. Той поставя тези срези във фиксиращ разтвор и ги разглежда под микроскоп. Пейнтър се опитва да преброи обърканото кълбо от несдвоени хромозоми в сперматоцитите на нещастниците и стига до числото 24. „Сигурен съм, че това е вярно“, казва той. Други по-късно повтарят експеримента му. Всички са единомдушни — броят на хромозомите е 24.

В продължение на 30 години никой не се усъмнява в този „факт“. Една група учени прекратява опитите си с чернодробни клетки, защото във всяка клетка откривали само по 23 двойки хромозоми. Друг изследовател намира метод за разделяне на хромозомите, но и той мисли, че вижда 24 двойки. Едва през 1955 г., когато индонезиецът Джо-Хин Тьо се премества от Испания в Швеция, за да работи с Алберт Ливан, истината проблясва. Тьо и Ливан използват по-съвършени методи и ясно виждат 23 двойки. Те дори успяват да преброят 23 двойки на фотографиите в книги, в които се твърди, че са снимани 24 двойки. Няма по-голям слепец от този, който не иска да прогледне.⁽¹⁾

Всъщност наистина е изненадващо, че хората нямат 24 двойки хромозоми. И шимпанзетата, и горилите, и орангутаните имат по 24

двойки хромозоми. Сред човекоподобните маймуни ние сме изключението. Под микроскоп най-очевидната и впечатляваща разлика между нас и другите човекоподобни е, че ние имаме с една двойка хромозоми по-малко. Причината за това не е, че на нас ни липсва една двойка, а че две маймунски хромозоми са се слели при нас. Всъщност хромозома 2, която е втората по големина човешка хромозома, е резултат от сливането на две средно големи маймунски хромозоми, както това може да се види от разположението на черните ивици върху съответните хромозоми.

В обръщението си към Папската академия на науките на 22 октомври 1966 г. папа Йоан Павел II твърди, че между човекоподобните маймуни и съвременните хора съществува „онтологичен дисконтинуитет“ — момент, в който Бог е инжектирал човешка душа в животински род. Това е начин, по който Църквата може да се помири с еволюционната теория. Може би онтологичният скок се е осъществил в момента на сливането на две маймунски хромозоми и гените за душата са разположени не другаде, а близо до средата на хромозома 2.

Въпреки твърдението на папата, човешкият вид в никакъв случай не е върхът на еволюцията. Еволюцията няма връх и такова нещо като еволюционен прогрес не съществува. Естественият отбор просто е процесът, чрез който формите на живот се променят, за да съответстват на множеството възможности, предоставени от обкръжаващата среда и от другите форми на живот. Бактерията, която живее в серните извори на дъното на Атлантическия океан и която произхожда от бактерии, които са се отделили от нашите предшественици още по времето на Пуоп, е със сигурност по-еволюирала от един банков чиновник, поне в генетично отношение. При положение, че има много по-кратък период на размножаване, тя е разполагала с много повече време, в което да усъвършенства гените си.

Моят интерес към състоянието на един биологичен вид — човешкия — все още не означава, че този вид е особено важен. Разбира се, човешките същества са неповторими. Между ушите си те притежават най-сложната биологична машина на планетата. Сложността не е най-важното нещо и не тя е целта на еволюцията. Всеки биологичен вид на планетата е уникален. Уникалността се среща на всяка крачка. Въпреки това ви предлагам в тази глава да

разгледаме неповторимостта на човека, да разкрием причините за неговите особености като биологичен вид. Извинявайте за ограничените ми интереси. Историята на сега широко разпространения, неокосмен примат, дошъл някъде от Африка, е само бележка под черта в историята на Живота, но за историята на този неокосмен примат тя е важна. В какво точно се състои уникалното предимство на нашия вид?

Човекът представлява екологичен успех. Хората по всяка вероятност са най-разпространените големи животни на цялата планета. Те са около шест милиарда и общо съставляват около 300 милиона тона биомаса. Единствените големи животни, които ни конкурират или ни превъзхождат в това отношение, са тези, които ние сме опитомили и превърнали в домашни животни: крави, кокошки и овци — или такива, които зависят от средата, създадена от човека — врабчета и плъхове. От друга страна, в света има по-малко от 1000 планински гори и дори преди да започнем да ги избиваме и да разрушаваме естественото им местообитание, броят им не е надвишавал 10 000. Освен това човешкият вид е демонстрирал забележителни способности за колонизация на различни биотопи — горещи и студени, високи и ниски, морски и пустинни. Орлите-рибари, бухалите и розовите рибарки са единствените други едри видове, които населяват всички континенти, с изключение на Антарктида, но без да променят вида на местообитанието си. Без съмнение екологичният успех на човека има висока цена и сигурно в недалечно бъдеще сме обречени на катастрофа. За успешния вид какъвто сме, ние сме прекалено песимистични за бъдещето си. Все пак засега все още имаме успех.

Забележително е, че въпреки успеха си, сме тясно свързани с голяма серия провали в миналото. Ние сме човекоподобни маймуни, група, която почти е изчезнала преди 15 милиона години при конкуренцията с по-жизнеспособни маймуни. Ние сме примати — група бозайници, която почти е изчезнала преди 45 милиона години при конкуренцията с по-добре програмираните гризачи. Ние сме синапсидни четириноги — произлизаме от група влечуги, които почти са изчезнали преди 200 милиона години при конкуренцията с по-съвършените динозаври. Ние произхождаме от рибите-ръкоперки, които почти изчезват преди 360 милиона години при конкуренцията с

по-добре устроените риби с перки на лъчи. Ние сме тип животни, който едва е преживял Камбрийската ера преди 500 милиона години при конкуренцията със забележително успешните членестоноги. Нашият екологичен успех е напук на лошия ни късмет.

През четирите милиарда години след Пуоп, Думата се е научила да изгражда „устройства за оцеляване“. Така нарича Ричард Докинс телата, които умеят да променят локалната ентропия, за да възпроизвеждат по-добре гените, които носят. Те постигат това чрез един многовековен и широкомащабен процес на проби и грешки, наречен естествен отбор. Хиляди милиарди нови тела са били изградени, изпитани и оставени да се размножават, само ако отговарят на нарастващите по строгост изисквания за оцеляване. В началото е просто въпрос на химична ефективност: най-добрите тела били тези, които намирали начини да превръщат други химични вещества в ДНК и белтъци. Тази фаза продължава около три милиарда години и изглежда, че какъвто и да е животът на другите планети, на Земята той се състоял в битка между конкуриращи се щамове амеби. Три милиарда години, през които са живели милиарди и милиарди едноклетъчни, които се размножавали и умирали след няколко дни, всъщност означават множество проби и грешки.

Излиза обаче, че животът не бил свършил. Преди около един милиард години, внезапно, с появата на по-големи многоклетъчни организми, възниква „нов световен ред“ — внезапна експлозия на големи същества. Само един геологичен миг (т.н. Камбрийска експлозия, по всяка вероятност продължила само някакви си 10 или 20 милиона години) и вече съществуват големи, сложни същества: трилобити, дълги почти 30 см; дори и по-дълги хлъзгави червеи, къдриви водорасли, широки около половин метър. Едноклетъчните същества все още преобладават, но новите гигантски устройства за оцеляване вече си създават ниша. Въпреки че от време на време имало връщане назад заради метеоритите от Космоса, които се разбивали в Земята и унищожавали предимно по-големите и сложни форми, все пак налице е някаква тенденция. Колкото по-дълго време съществували животните, толкова по-сложни ставали някои от тях; по-конкретно, мозъкът на тези с най-голям мозък, ставал все по-голям. Най-големите мозъци през Палеозоя били по-малки от най-големите мозъци през Мезозоя, които от своя страна били по-малки от най-

големите днешни мозъци. Гените намерили начин да предоставят на други наклонностите си, като изграждали тела не само със способност да оцеляват, но и с интелигентно поведение. Сега вече, ако един ген се оказал в животно, застрашено от зимните бури, той можел да разчита на това, че тялото ще направи нещо разумно. Например ще мигрира на юг или ще си построи подслон.

Нашето зашеметяващо пътешествие във времето преди четири милиарда години ни отвежда до времето преди десет милиона години. След първите насекоми, риби, динозаври и птици — до времето, когато се появило съществото с най-голям мозък на планетата (съотнесен към размера на тялото) — нашият вероятен прародител — човекоподобната маймуна. По това време, а именно преди около десет милиона години, в Африка живеят най-малко два вида човекоподобни маймуни. Единият вид е прародителят на горилата, а другият — общият предшественик на шимпанзето и човека. По всяка вероятност прародителите на горилата са се заселили в планинските гори около веригата вулкани в централна Африка и по този начин са се откъснали от гените на другите човекоподобни маймуни. По някое време през следващите пет милиона години другият вид се разцепил на два нови вида, от които произлизат съответно хората и шимпанзетата.

Знаем всичко това, защото то е записано в гените ни. Съвсем неотдавна, през 1950 г., големият анатом Дж. З. Янг все още можеше да твърди, че не е сигурно дали човекът е произлязъл от общ с човекоподобните маймуни предшественик или от съвсем различна група примати, отделила се от родословието на човекоподобните маймуни преди 60 милиона години. Други учени все още считат, че е възможно орангутанът да се окаже най-близкият ни роднина.⁽²⁾ Сега вече знаем не само това, че шимпанзетата са се отделили от човешката линия след горилите, но и че разделянето между човека и шимпанзето е станало преди не повече от десет, а може би и по-малко от пет милиона години. Скоростта, с която гените натрупват случайни промени в правописа си, дава сигурно указание за връзките между видовете.

Разликите в правописа между горилата и шимпанзето са големи от тези между шимпанзето и човека — във всеки ген, белтъчна последователност или случаен участък от ДНК — което си изберете. Казано най-просто, това означава, че хибрид между ДНК на човек и

ДНК на шимпанзе се разделя на съставните си вериги при по-висока температура, отколкото хибридите между ДНК на шимпанзе и горила или на горила и човек.

Много по-трудно е калибрирането на молекуления часовник така, че той да даде истинската дата в години. Тъй като човекоподобните маймуни живеят дълго и се размножават в сравнително напреднала възраст, техните молекулни часовници тиктакат сравнително бавно (правописните грешки се получават главно в момента на репликацията, при създаването на яйцеклетка или сперматозоид). Но не е съвсем ясно как се коригира часовникът по отношение на този фактор; а и всички гени не се променят еднакво. Някои участъци от ДНК говорят в полза на отдавнашно разделяне на хората от шимпанзетата; други, като ДНК в митохондриите например, внушават по-скорошна дата. Общоприетият интервал е 5–10 милиона години.⁽³⁾

Освен сливането в хромозома 2, видимите разлики между хромозомите на човека и шимпанзето са малко и малки. В 13 хромозоми не се забелязват никакви видими разлики. Ако напосоки изберете „параграф“ от генома на шимпанзето и го сравните със съответен параграф от човешкия геном, ще установите, че твърде малко „букви“ се различават — средно — по-малко от 2%. С 98% приближение ние сме шимпанзета, а те с 98% приближение са човешки същества. Ако това не накърнява самочувствието ви, помислете си, че шимпанзетата са само 97% горили, а хората също са 97% горили. С други думи, ние приличаме на шимпанзетата повече от горилите.

Как е възможно това? Разликите между мен и едно шимпанзе са огромни. То е по-космато, формата на главата и на тялото му са различни, различни са крайниците му, звуците, които издава — също. Нищо у шимпанзетата не изглежда като 98% от мен. Така ли? В сравнение с какво? Ако вземете две амеби и се опитате да превърнете едната в шимпанзе, а другата в човек, ще видите, че повечето от промените, които ще трябва да направите, са едни и същи. И за двете ще са необходими по 32 зъба, пет пръста, две очи, четири крайника и един черен дроб. И двете ще имат нужда от коса, суха кожа, гръбначен стълб и три малки костички в средното ухо. От гледната точка на амебата или на оплодената яйцеклетка, шимпанзето и човекът са 98% еднакви. Няма кост в тялото на шимпанзето, каквато аз да нямам. Не е

известно вещество в мозъка на шимпанзето, което да не може да се открие и в моя мозък. Не е известна такава част от имунната, храносмилателната, кръвоносната, лимфната или нервната система, която ние имаме, а шимпанзетата нямат и обратното.

В мозъка на шимпанзето дори няма нито един дял, който да не присъства в мозъка на човека. В последна и отчаяна защита на своя вид срещу теорията за произхода на човека от човекоподобни маймуни, викторианският анатом сър Ричард Оуен твърди, че *hipposampus minor* е дял от мозъка, характерен само за човека и че сигурно там е съсредоточена душата и доказателството за божествения му произход. Той не успява да намери *hipposampus minor* в мозъците на горили, донесени от Конго от пътешественика Пол де Шаю. Томас Хенри Хъксли гневно отговаря, че в мозъка на човекоподобните маймуни има хипокампус. „Няма“, казва Оуен. „Има и още как“, твърди Хъксли. Накратко, през 1861 г. във викторианския Лондон „проблемът хипокампус“ излиза на мода и с него се подиграват както в „Пънч“, така и в романа на Чарлз Кингсли „Водните бебета“. Гледната точка на Хъксли, която и днес има своите привърженици, е повече от чиста анатомия.⁽⁴⁾ „Не съм аз този, който желае достойнството на Човека да се дължи на формата на палеца на крака му или който намеква, че сме загубени, ако човекоподобните маймуни притежават хипокампус минор. Точно обратното, аз правя всичко възможно да премахна тази суета“. Между другото, Хъксли е прав.

В края на краищата от общия прародител на двата вида, който е живял в централна Африка, са минали по-малко от 300 хиляди човешки поколения. Ако се заловите за ръка с майка си, тя със своята и т.н., веригата, която ще образувате, ще бъде дълга колкото разстоянието между Ню Йорк и Вашингтон, преди да стигнете до ръката на „липсващата връзка“ — общия ни прародител с шимпанзетата. Пет милиона години е доста дълго време, но еволюцията работи с поколения, а не с години. За бактериите същият брой поколения би отнел само 25 години.

Как е изглеждала „липсващата връзка“? Учените вече са много близо до отговора на този въпрос благодарение на фосилите, останали от преките човешки прародители. По всяка вероятност, най-близкото, до което са стигнали, е един дребен маймуноподобен човек, наречен *Ардипитекус* (открит в Етиопия през 1994 г.), живял само преди 4

милиона години. Въпреки че някои учени смятат, че Ардипитекус е по-стар от липсващата връзка, това изглежда малко вероятно: това същество е имало таз, устроен предимно за изправен вървеж. Да се върне това състояние в родословието на шимпанзето назад, до устройството на таза на горилата, е твърде малко вероятно. Нужна ни е няколко милиона години по-стара вкаменелост, за да сме сигурни, че това е общият ни с шимпанзетата предшественик. От Ардипитекус можем да си представим как е изглеждала липсващата връзка: с мозък по всяка вероятност по-малък от този на днешното шимпанзе и тяло на два крака, поне толкова подвижно, колкото е това на съвременното шимпанзе. Храната на липсващата връзка също е била близка до тази на съвременното шимпанзе — главно плодове и растения. Мъжките екземпляри са били значително по-едри от женските. От гледна точка на човека е трудно да не си мислим, че липсващата връзка е приличала повече на шимпанзе, отколкото на човек. Разбира се, шимпанзетата може да не се съгласят с такова виждане, но все пак изглежда, че нашето родословие се е изменило повече отколкото тяхното.

Като всяка човекоподобна маймуна, липсващата връзка най-вероятно е била горски обитател — плиоценова маймуна, която се чувствала у дома си сред дърветата. В някакъв момент популацията ѝ се разделя на две. Знаем това, защото разделянето на две на популациите често е събитието, което води до появата на нов вид: двете дъщерни популации постепенно се раздалечават в генетично отношение. Това, което е причинило разделянето, може да е било планинска верига или река (днес река Конго отделя шимпанзетата от един друг, близък на тях вид — бонобо). Може да е било появата от запад на Голямата разломна долина (Great Rift Valley) в Африка (над 2000 км падина, предизвикана от движението на континентални плочи, минаваща от Етиопия през района на езерата в Кения и Танзания) преди около пет милиона години. Разделянето оставя човешките прадеди в сухата, източна част на Африка. Френският палеонтолог Ив Копане нарича горната теория „East Side Story“. Може би, и тук вече теориите стават малко пресилени, новообразуваната пустиня Сахара е изолирала нашия прародител в Северна Африка, докато прародителите на шимпанзето останали на юг. Може би внезапното наводняване преди 5 милиона години на сухия тогава Средиземноморски басейн от гигантски морски водопад в Гибралтар, чийто обем бил 1000 пъти по-

голям от този на Ниагара, изведнъж изолирал малка популация от липсващата връзка на някой голям Средиземноморски остров, където тя се приспособила към преследване на рибите и раците в морето. Тази „акватична хипотеза“ притежава най-различни предимства с изключение на едно — сериозни доказателства.

Какъвто и да е механизмът, можем да предпологаеме, че нашите прародители са били малка, изолирана група, а шимпанзетата са били основната раса. Можем да смятаме, че е така, защото от гените знаем, че хората са преминали през по-силно генетично стеснение (т.е. през по-малобройна популация), отколкото шимпанзетата. В човешкия геном има много по-ниска случайна вариабилност, отколкото в генома на шимпанзето.⁽⁵⁾

Нека си представим тази изолирана група животни на реален или въображаем остров. На прага на изчезването, с размножаване между близки роднини, изложена на действието на генетичния ефект на основателя (чрез който малки популации могат да претърпят големи генетични изменения благодарение на случайността), тази малка група човекоподобни придобива голяма мутация — две от хромозомите ѝ се сливат. От този момент нататък тази група може да има поколение само със себеподобните си, дори и след като „островът“ се е присъединил към „сушата“. Хибридите между нея и братовчедите от сушата са безплодни. (Отново съм в сферата на предположенията, но учените почти не се интересуват от репродуктивната изолираност на нашия вид — можем ли да имаме деца с шимпанзетата или не?)

В този период са се появили и други забележителни изменения. Формата на скелета се е променила, за да позволи изправено положение на тялото и придвижване на два крака, което е подходящо за изминаване на дълги разстояния по равен терен. Ходенето с подпиране на ръце на другите човекоподобни е по-подходящо за по-кратки разстояния и неравен терен. Кожата също се е променила. Тя е станала много по-слабо окосмена и нещо необичайно за маймуните — започнала е да отделя пот в горещините. Тези черти заедно с кълбо от коса, което защитава главата и мрежата от вени върху скалпа показват, че нашите прадеди вече не са живеели в сенчести гори; те се придвижвали вън от тях, под горещото екваториално слънце.⁽⁶⁾

Можете да разсъждавате колкото си искате за екологията, която е селектирала такава съществена промяна в скелета на нашите

прадеди. Малко на брой са както предположенията, които могат да бъдат отхвърлени, така и тези, които могат да бъдат приети. Но най-вероятната причина за тези изменения е изолацията на нашите прадеди в относително сухо, открито и тревисто обкръжение. Местообитанието е дошло при нас, не ние при него: по това време в много части на Африка саваната заменя горите. Малко по-късно, преди около 3.6 милиона години, по влажната още пепел от вулкана Садиман в днешна Танзания, три човекоподобни се насочват от юг на север. Най-едрият води, средният го следва по петите, а най-дребният се опитва да следва другите двама, но върви малко вляво. След известно време те спират, обръщат се за малко на запад, след това продължават, изправени точно както вас или мен. Вкаменените отпечатъци на стъпки в Лайтоли (Северна Танзания) ни показват убедително, че прадедите ни са вървели изправени.

Въпреки това все още знаем твърде малко за човекоподобните от Лайтоли. Какви са били — мъжка, женска и дете или мъжка и две женски? С какво са се хранили? Какво местообитание са предпочитали? Източна Африка вече става по-суха, тъй като Разломната долина пречи на циркулацията на влажните западни ветрове, но това все още не означава, че те са търсели сухи места. Наистина нуждата ни от вода, склонността към потене, специфичната ни приспособеност към храни, богати на мазнини от риби, както и други фактори (дори любовта ни към водните спортове и плажовете), говорят за предпочитание към водата. Наистина сме доста добри в плуването. Дали пък в началото не сме живели в крайречни гори или по бреговете на езера?

После хората стават месоядни. Съвсем нов вид маймуно-човек, всъщност няколко вида се появяват преди това — наследници на същества подобни на тези от Лайтоли — убедени вегетарианци, но не и прародители на човека. Това са големите, едри австралопитеки. Гените в този случай не могат да ни бъдат от полза, защото тези австралопитеки са сляпо родословие. Точно както нямаше да знаем нищо за близкото си роднинство с шимпанзетата, ако не можехме да разчитаме гените, така нямаше да имаме представа за съществуването на многобройните и близки родственици австралопитеки, ако не бяхме намерили вкаменелости (имам главно предвид находките на семейство Лийки, Доналд Йохансон и др.). Въпреки сериозното си име (което се

отнася главно до масивните им челюсти) *Australopithecus robustus* са дребни същества, по-малки и по-глупави от шимпанзетата, но изправени и с едри лица: с масивни челюсти, подкрепяни от силни мускули. Те са специалисти по дъвчене — по всяка вероятност на треви и други жилави растения. Загубили са кучешките си зъби, за да могат да предъвкват. В края на краищата изчезват преди около един милион години. Може никога да не научим нищо повече за тях. Може и да сме ги изяли.

По това време предшествениците ни били големи животни, може би малко по-големи от съвременните хора: високи почти два метра, като прочутия скелет на момчето от Нариокотом от преди 1.6 милиона години, описан от Алън Уокър и Ричард Лийки.⁽⁷⁾ Те вече са започнали да употребяват каменни сечива като заместители на силните зъби и са в състояние да убиват и изяждат беззащитните австралопитеки — в света на животните роднинските връзки не се зачитат: лъвовете убиват леопарди, а вълците — койоти. Тези разбойници имат твърди черепи и каменни оръжия (двете вероятно вървят заедно). Някакъв състезателен импулс вече води вида към бъдещия му бурен успех. Въпреки че никой не го ръководи, мозъкът просто става все по-голям. Един математик-мазохист е изчислил, че мозъкът е добавял по 150 милиона мозъчни клетки на всеки 100 хиляди години — безсмислена статистика, типична за туристически справочник. Голям мозък, месоядство, бавно развитие, запазване на детски признаци и в зряла възраст (неокосмена кожа, малки челюсти и куполовиден череп) — всичко това върви заедно. Без месо мозъкът, гладен за белтъци, е излишен лукс. Без детския по устройство череп няма място за мозъка. Без бавното развитие няма време за максималното използване на нарасналия мозък.

Водещ в целия процес може би е половият отбор. Освен измененията в мозъка и друга съществена промяна е в ход. Женските стават големи в сравнение с мъжките. Докато мъжките шимпанзета и тогавашните австралопитеки са един и половина пъти по-едри от женските, при съвременните хора съотношението е много по-малко. Постоянното намаляване на това съотношение е една от характеристиките, на която не се обръща достатъчно внимание. Това, което то означава, е, че системата на чифтосване на вида се променя. Промискуитетът на шимпанзето с краткотрайните му сексуални връзки, както и полигамията, подобна на харем, на горилата, се

изместват от нещо по-моногамно. Намаленият полов диморфизъм е недвусмислено доказателство за това. Но при по-моногамна система има повече натиск върху всеки пол за внимателен избор на партньор. При полигамията само женските проявяват избиращост. Дълготрайни сексуални връзки, продължаващи през голяма част от репродуктивния период, започват да свързват човекомаймуните. Изведнъж качеството става по-ценно от количеството. За мъжките започва да е важно да изберат млади партньорки, защото пред тях има по-дълго време за раждане на потомство. Новопоявилото се предпочита към младежки черти и при двата пола означава предпочтение към големия овален череп на младите, към по-голям мозък и към всичко, което произлиза от това.

Това, което все повече ни тласкало към моногамия, било половото разделение на труда за добиване на храна. Като никой друг вид на планетата ние сме създали уникално партньорство между половете. В замяна на това, че използвали заедно растителната храна, събирана от жените, мъжете си спечелили свободата да се занимават с лов. Използвайки заедно с мъжете осигуреното от тях месо, жените получили достъп до смислена храна с високо белтъчно съдържание, без да е необходимо да оставят малките си, докато я търсят. Това показва, че нашият вид е намерил начин да живее в сухите равнини на Африка, без да рискува гладна смърт. Когато месото не достига, замества го растителната храна; когато ядките и плодовете не достигат, замества ги месото. Следователно ние сме си осигурили храна с високо съдържание на белтъци, без да се специализираме само в лов, както това са направили големите котки.

Навикът, придобит от половото разделение на труда, се разпространил и в други области на живота. Били сме принудени да се научим да споделяме нещата. Това се оказва много полезно — всеки индивид има възможност да се специализира в нещо. Ключът към нашия екологичен успех е разделението на труда, присъщо единствено на нашия вид, точно защото то е позволило развитието на технологиите. Днес живеем в общества, в които разделението на труда е още по-усъвършенствано⁽⁸⁾ и обхваща планетата.

От съвременна гледна точка тези тенденции изглеждат свързани. Големият мозък се нуждае от месо (днешните вегетарианци избягват недостига на белтъци, като ядат варива); споделянето на храната

позволило месоядството (защото давало възможност на мъжете да рискуват неуспеха, свързан с преследването на дивеча); споделянето на храната изисквало голям мозък (без пресметливост и съобразителност лесно можеш да бъдеш измамен); разделянето на труда между половете довело до моногамията (двойката вече е икономическа единица); моногамията довела до нов тип полов отбор (най-важна е младостта на партньорите).

И така, развиваме различни теории, които ни обясняват как сме станали това, което сме. Изградили сме си научна пясъчна кула върху основи от минимални доказателства, но с основание се надяваме, че един ден ще имаме възможност да проверим дали сме прави. Това, което е записано във вкаменелостите, ще ни каже твърде малко за поведението; костите са прекалено изсъхнали и намерени на случайни места, за да могат да говорят. Генетичният запис е този, който ще ни разкаже повече. Естественият отбор е процесът, при който гените променят своя текст. В процеса на тези промени обаче гените записват нашата четири милиардагодишна биография като биологично родословие. Те са, ако успеем да ги разчетем, по-ценен източник на информация за нашето минало, отколкото ръкописите на английския историк Преподобният Бийд. Казано с други думи, запис на нашето минало е гравирани в гените ни.

Около 2% от генома разказват за разликите в екологичната и социална еволюция между шимпанзетата и нас. Ще дойде време, когато геномът на типично човешко същество ще бъде записан в компютрите ни и когато същото ще се направи с генома на типично шимпанзе; когато активните гени ще се отделят от останалата част на генома и когато ще се направи списък на разликите. Едва тогава ще можем да добием представа за натиска, на който са били подложени през плейстоцена два различни биологични вида с общ произход. Еднакви ще бъдат гените за основните биохимични процеси и за програмирането на тялото. По всяка вероятност единствените разлики ще бъдат в гените, които регулират растежа и хормоналното развитие. На своя цифров език тези гени ще кажат на ходилото на човешкия зародиш да бъде плоско, с изразена пета и голям палец на крака, а съответните гени на шимпанзето ще кажат на неговия зародиш това ходило да е по-заоблено, с по-малка пета и с по-дълги, способни да хващат, палци.

Стряскащо е даже да се опитаме да си представим как точно става това — науката все още разполага само с бегли представи за начините, по които гените определят и регулират растежа и формите — няма съмнение обаче, че те го правят. Различията между човека и шимпанзето са само генетични и нищо друго. Дори онези, които подчертават културната страна на човешкото съществуване и отричат или се съмняват в значението на генетичните разлики между индивидите и расите, приемат, че различията между нас и останалите биологични видове са предимно генетични. Представете си, че ядрото на клетка от шимпанзе се инжектира в човешка яйцеклетка, от която е отстранено ядрото и след това тази яйцеклетка се имплантира в човешка утроба, а полученото бебе (ако се роди живо) се отглежда в човешко семейство. Как ще изглежда то? Не е необходимо да се провежда този (твърде неетичен) експеримент, за да се отговори на въпроса — ще изглежда като шимпанзе. Въпреки че ще е започнало живота си в човешка цитоплазма, че ще е използвало човешка плацента и човешко възпитание, то няма дори частично да прилича на човек.

Фотографията ни предлага аналогия, която в случая може да помогне. Представете си, че фотографирате шимпанзе. За да проявите снимката, трябва да я оставите определено време в разтвор на проявител, но каквито и усилия да положите, не можете да получите образ на човешко същество върху негатива, независимо от това колко и как сте променяли съдържанието на проявителя. Гените са негативът, утробата — проявителят. Точно както снимката трябва да се потопи в проявител преди да се появи образ, така и рецептата за шимпанзе, записана в цифрова форма в гените му, се нуждае от съответната среда (хранителни вещества, телесни течности, храна и грижи), за да се превърне в зрял индивид. Рецептата обаче вече притежава необходимата информация, за да направи шимпанзе, а не нещо друго.

Това не се отнася напълно до поведението. „Хардуерът“ на шимпанзе може да се сглоби в утробата на друг биологичен вид, но „софтуерът“ му ще бъде не съвсем както трябва. Бебето шимпанзе ще бъде социално объркано, ако се отглежда от хора, така както е бил объркан и Тарзан, когато е бил отгледан от шимпанзета. Например Тарзан не се научава да говори, а шимпанзето, отгледано от хора няма да знае как да се справя с по-силните и по-слабите от него животни,

нито пък как да си построи гнездо в дървото или как да лови термити. По отношение на поведението гените не са всичко, поне при човекоподобните.

Но те са необходими. Объркващо е да си представяме как малки разлики в линейните цифрови инструкции могат да управляват двупроцентната разлика между тялото на шимпанзето и човешкото тяло. Още по-объркващо обаче е да си представим, че няколко промени в същите инструкции могат да променят до такава степен поведението на шимпанзето.

Разказах доста свободно за чифтосването на различни човекоподобни — промискуитета на шимпанзето, харема на горилата и дълготрайната връзка при хората. Докато правех това, бях приел, че всеки биологичен вид има характерно поведение, което поне частично се диктува от гените. Как става така, че група гени, всеки от които представлява верига от четиризначен код, прави животното полигамно или моногамно? Отговорът е: нямам понятие, но не се съмнявам, че е така. Гените са инструкции, както за анатомия, така и за поведение.

ХРОМОЗОМА 3

ИСТОРИЯТА

Открихме тайната на живота.

Франсис Крик

28 февруари 1953

Въпреки че през 1902 г. Арчибалд Гаръд е само на 45 години, той вече е един от стожерите на Британската медицинска колегия. Той е син на прочутия сър Алфред Барлинг Гаръд, чийто трактат върху най-разпространеното сред висшите класи заболяване — подаграта, бил признат за триумф на медицинските научни изследвания. Кариерата на Арчибалд Гаръд била лека и бляскава като съвременен той получил (за медицински заслуги в Малта по време на Първата световна война) рицарско звание, а по-късно — и една от най-престижните награди — Кралска професура по медицина в Оксфорд, след великия сър Уилям Ослер.

Можете да си го представите, нали? Възпитан и студен учен, който пречи на научния прогрес — строго облекло, скована стойка, скован ум. И няма да сте прави. През същата тази 1902 г. Арчибалд Гаръд се осмелява да направи предположение, което показва, че той е изпреварил значително своето време и че е човекът, който неслучайно допринася значително за отговора на най-важния биологичен въпрос — какво е това *ген*. Наистина схващанията му за гена са толкова проникновени, че едва дълго след смъртта му учените започнали да разбират това, което той твърдял, а именно, че всеки ген е рецепта за едно единствено химично съединение. И което е още по-важно, той смятал, че е намерил един такъв.

По време на работата си в болницата Сейнт Бартоломео и детската болница на Грейт Ормънд Стрийт в Лондон, Гаръд се сблъсква с рядко срещана и не много опасна болест, наречена алкаптонурия. Един от доста неприятните симптоми на заболяването,

освен артритата е, че урината и ушната кал на пациентите почервеняват или почерняват на въздуха в зависимост от това, което са яли. През 1901 г. родителите на един такъв пациент — малко момче, си раждат пето дете, което също страда от това заболяване. Това навежда Гаръд на мисълта, че заболяването се предава в семейството. Той обръща внимание на това, че родителите са първи братовчеди. Тогава преразглежда и други случаи: в три от четирите болни семейства браковете са между първи братовчеди, а осем от 17-те случая на алкаптонурия, които наблюдава, са втори братовчеди. Освен това заболяването не се предава просто от родител на дете. Повечето заболели имат нормални деца, но болестта може да се появи по-късно в тяхното потомство. За щастие той е запознат с новостите в биологията. Приятелят му Уилям Бейтсън е от хората, които се вълнуват от преоткриването две години преди това на опитите на Мендел. Той изписва томове, за да популяризира и защити каузата на Менделизма, така че Гаръд си дава сметка, че има работа с рецесивен белег, който може да бъде носен от едно поколение, но ще се прояви само ако е унаследен и от двамата родители. Той дори използва ботаничната терминология на Мендел, наричайки такива хора „химична игра на природата“.

Това дава повод на Гаръд да се замисли. Може би, си казва той, причината за това, че заболяването се появява у хората с двойна наследствена обремененост е, че нещо липсва. Тъй като е образован не само в областта на генетиката, но и на химията, той знае, че черният цвят на урината и на ушната кал се дължи на вещество, наречено хомогентизинова киселина. Хомогентизиновата киселина е естествен продукт на химията в тялото, но у повечето хора тя се разлага (от ензими) и се изхвърля от организма. Гаръд предположил, че причина за натрупването на хомогентизинова киселина е, че катализаторът, който я разлага, не работи. Този катализатор — мислел си той — сигурно е ензим, т.е. белтък, който е единствен продукт на някакъв наследствен фактор (или ген, както бихме казали сега). При заболелите хора генът произвежда дефектен ензим. При носителите това няма значение, защото генът, наследен от другия родител, успява да компенсира.

Така се родила смелата за онова време хипотеза на Гаръд за „вродените грешки в метаболизма“, в която с изненадваща

прозорливост е направено допускането, че функцията на гените е да произвеждат химически катализатори, по един ген за всеки високо специализиран катализатор. Може би това са гените: устройства за производство на белтъци. „Вродените грешки в метаболизма“, пише Гаръд, „се дължат на провал в някой от стадията на обмяната на веществата, което е резултат от отсъствието или повредата на някой ензим“. Тъй като ензимите са изградени от белтъци, сигурно те са „основата на химичната индивидуалност“. Книгата на Гаръд, публикувана през 1909 г., получава много и ласкави отзиви, но критиците по понятни причини пропускат най-важното. Те считали, че той описва рядко срещани болести, а не нещо от изключителна важност за живота. Теорията на Гаръд остава пренебрегната в продължение на 35 години, преди да бъде преоткрита. Когато това се случва, генетиката изобилства с нови идеи, а Гаръд е покойник от десет години.⁽¹⁾

Сега знаем, че главната задача на гените е да съхраняват инструкциите за синтеза на белтъци. Белтъците са тези, които вършат почти всяка химична, структурна и регулаторна дейност в тялото; те добиват енергия, борят се с инфекциите, смилат храната, изграждат космите, пренасят кислород и т.н. Всеки белтък в тялото се прави от ген чрез превод на генетичния запис. Съществуват обаче гени, които никога не се превеждат в белтъци, като например гена за рибозомната РНК в хромозома 1, но дори и той се включва в производството на други белтъци. Предположението на Гаръд е в основни линии правилно: това, което наследяваме от родителите си, не е нищо друго освен един огромен списък от рецепти за правене на белтъци и на устройства, които произвеждат белтъци.

Съвременниците на Гаръд може и да не го разбирали напълно, но поне го уважавали. Същото не може да се каже за човека, чиято теория Гаръд използвал като основа — Грегор Мендел. Неговият произход е съвсем различен от произхода на Гаръд. Кръстен Йохан, Грегор Мендел е роден в малкото селце Хайцендорф (днес Хиноице) в северна Моравия през 1822 г. Баща му Антон бил дребен земеделец, който плащал за земята си, като работел на господаря си. Здравето му било съсипано, когато едно дърво паднало върху него. Тогава Йохан бил на 16 години и се справял много добре в училището в Тропау. Антон продал фермата на зет си, за да може да плаща училищните, а

по-късно и университетските такси на сина си. Но било трудно; Йохан се нуждаел от по-богат спонсор, затова станал Августински монах и приел името брат Грегор. Изкарал теологичния колеж в Брюн (днес Бърно) и излязъл от там свещеник. Опитал, но без особен успех, да стане енорийски свещеник. Направил и опит да стане учител по природни науки, след като следвал известно време във Виенския университет, но пропаднал на изпита.

На 31 годишна възраст се върнал в Брюн, неуспял, годен само за монашески живот. Бил добър на шах и по математика, бил весел и умеел да борави с числа. Освен това бил запален градинар, който от баща си бил научил как да присажда и отглежда плодни дръвчета. Прозрението му до голяма степен се дължи на познаването на селските традиции, бит и култура. Хората, които отглеждали добитък и ябълки, вече имали известна представа за някои основни черти на наследствеността, но никой не проявявал систематичност. „Нито един опит“, пише Мендел, „не е проведен до такава степен и по такъв начин, че да стане възможно да се определи със сигурност броят на различните форми в зависимост от поколението им или достоверно да се уточнят статистическите им съотношения.“ Можете да си представите с каква досада го слушали, когато и говорел по този начин.

И така на 34 годишна възраст в манастирската градина брат Мендел започнал серия експерименти по кръстосване на граха, които продължили осем години и включвали засяването на над тридесет хиляди растения (6000 само през 1860 г.) и които в края на краищата променили света завинаги. Той съзнавал какво е направил и го публикувал в достъпна форма в Бюлетина на Брюнското общество за изучаване на природни науки, списание, което се получавало във всички сериозни библиотеки. Признанието така и не дошло и постепенно Мендел загубил интерес към градината, а и се издигнал до поста абат на Брюн (трудолюбив, добродушен и не безкрайно благочестив монах, в писанията му по-често се споменава вкусната храна отколкото Бог). В последните си години се занимавал с все побезнадеждна, горчива и самотна борба срещу правителствена разпоредба за нов данък върху манастирите. Мендел бил последният абат, който го платил (по-късно данъкът бил отменен). Може би ако на стари години го бяха попитали какви са претенциите му за слава,

единственото, което Мендел би споменал, би било, че за диригент на хора в Брюн е назначил талантливия деветнадесетгодишен младеж Леош Яначек.

В манастирската градина Мендел се занимавал с получаването на хибриди чрез кръстосване на различни сортове грахови растения. Но това не било дело на градинар-любител, който си играе на наука; било колосален, систематичен и добре обмислен експеримент. Мендел избрал за кръстосване седем двойки от различни сортове грах. Той кръстосал кръгъл с набръчкан грах, жълти семедели със зелени, надута шушулка със сбръчкана, сиви семенни обвивки с бели, зелени шушулки с жълти; странични и връхни цветове; високостеблени с нискостеблени. Колко още е пробвал, не знаем. Всички описани хибриди не само имали поколение, но признаците се дължат на единични гени и той сигурно ги е подбрал, след като е знаел от предварителни опити какъв резултат да очаква. Във всички случаи получените хибриди приличали само на единия родител. Като че ли белегът на другия бил изчезнал. Но не било така: Мендел оставил хибридите да се самоопрашат и отсъстващият белег на дядото се появил отново непроменен в около една четвърт от случаите. Той броил и броил: 19 959 растения във второто поколение с отношение на доминантните белези към рецесивните равно на 14 949:5010 или 2.98:1. Както посочва през следващия век сър Роналд Фишер, „отношение подозрително близко до 3:1“. Помнете, нали, че Мендел бил добре с математиката и знаел много преди да приключи експериментите си на какво уравнение се подчиняват граховите му зърна.⁽²⁾

Без да чака, Мендел се прехвърлил от грах на фрезии и други растения. Получил същите резултати. Той знаел, че е открил нещо много съществено за наследствеността: белезите не се смесват. В основата на наследствеността има нещо неделимо, специфично, квантуващо се, състоящо се от частици. Няма смесване на флуиди или на кръв: вместо това има временно съединяване на множество малки частици. От съвременна гледна точка, това винаги е било очевидно. Как иначе може да се обясни фактът, че в едно семейство може да има дете със сини и дете с кафяви очи? Дарвин, който въпреки това базирал теорията си върху сливащата се наследственост, засяга този въпрос няколко пъти. През 1857 г. той пише на Хъксли: „Напоследък съм

склонен да мисля, макар и в груби черти, че размножаването чрез истинско опрашване ще излезе смесване, а не истинско сливане между два индивида... Не мога да си обясня по никакъв друг начин как кръстосаните форми до такава степен се връщат към далечните форми, от които произхождат.“⁽³⁾

Дарвин бил доста притеснен по въпроса. Малко преди това бил атакуван от агресивен шотландски професор-инженер на име Флийминг Дженкин, който обърнал внимание на простия и неопровержим факт, че естественият отбор и сливането на наследствеността са несъвместими. Ако наследствеността се състои от сливането на флуиди, то дарвиновата теория не е вярна, защото всяко ново и изгодно изменение постепенно ще бъде изгубено в резултат на разреждане в поколенията. Дженкин илюстрирал тезата си с разказа за бял човек, който се опитва да превърне остров, населен с чернокожи, в остров, населен с бели хора, просто като създава поколение с тях. Бялата му кръв скоро ще се разрежи толкова много, че няма да е от значение. Дълбоко в себе си Дарвин съзнавал, че Дженкин е прав, а и иначе язвителният Томас Хенри Хъксли си замълчал след аргумента на Дженкин. От друга страна Дарвин бил убеден в правотата на своята теория. Не можел да съчетае двете. Жалко, че не бил чел Мендел.

Много неща изглеждат очевидни, когато погледнеш към тях от съвременна гледна точка, но те се нуждаят от прозрението на гений, за да станат ясни. Постижението на Мендел е, че той разкрива единствената причина, поради която в повечето случаи наследствеността *изглежда* смесена, а именно че тя включва повече от една частица. В началото на XIX век Джон Далтон доказва, че водата е изградена от милиарди твърди, неделими частици, наречени атоми и така оборва конкурентните теории за непрекъснатостта. Всъщност Мендел доказва „атомната теория“ на биологията. „Атомите“ на биологията са били наричани различно в началото на този век, като например: фактор, биофор, ид, идант, гемул, панген. Но „ген“ поне засега остава.

От 1866 г., в продължение на четири години, Мендел изпраща статиите и идеите си на Карл Вилхелм Негели, професор по ботаника в Мюнхен. С нарастваща настойчивост той се опитва да изтъкне значението на откритието си. В продължение на четири години Негели не го разбира. Той пише на упорития монах учтиви, но снизходителни

писма и го съветва да се занимае с отглеждането на растението миши уши (*Hieracium*). Това е възможно най-лошият съвет, който може да бъде даден: това растение се размножава чрез апомиксис, т.е. нуждае се от цветен прашец, за да се размножава, но не включва гените на опрашващия партньор. Ето защо опитите за кръстосване дават странни резултати. След неуспешната си борба с мишите уши Мендел се отказал от растенията и се обърнал към пчелите. Резултатите от множеството му опити с размножаването на пчелите така и не са намерени. Дали е открил необичайната им „хапло-диплоидна“ генетика?

Междувременно Негели публикува огромен трактат върху наследствеността, в който не се споменава нищо за откритието на Мендел. Нищо че собствените му опити го потвърждават; той явно не разбира същността. Негели знаел, че ако ангорска котка се кръстоса с друга порода, в първото поколение дългите косми на ангорската ще изчезнат напълно, но ще се появят отново и непроменени в котенцата от третото поколение. По-ясен пример за рецесивен белег по Мендел трудно може да бъде намерен.

Въпреки всичко приживе Мендел почти получил пълно признание. Чарлз Дарвин, който обикновено бързо усещал и оценявал добрите чужди идеи, препоръчал на един от приятелите си книга от В. О. Фоке, в която имало 14 различни цитирания на статията на Мендел. Изглежда обаче, че самият Дарвин не ги бил забелязал. Участиа на Мендел била да бъде преоткрит през 1900 г., дълго след своята и на Дарвин смърт. Това се случило почти едновременно на три различни места. Всеки един от преоткривателите му — Хуго де Фриз, Карл Коренс и Ерих фон Чермак, и тримата ботаници, старателно повторил опитите на Мендел върху различни видове, преди да прочете статията на Мендел.

Менделизмът изненадал биолозите. Нищо в теорията за еволюцията не изисквало наследствеността да се предава на „порции“. Тази идея като че ли подкопавала всичко, което Дарвин се мъчел да докаже. Според Дарвин еволюцията е натрупване на малки и случайни изменения чрез селекция. Ако гените са нещо устойчиво и неделимо, което може да се появи непроменено, след като е изчезнало в едно поколение, как тогава могат те да се променят постепенно и плавно? В много отношения началото на ХХ век е свидетел на триумфа на

Менделизма над Дарвинизма. Уилям Бейтсън изразява не само собствените си схващания, когато намеква, че дискретната наследственост (т.е. наследствеността на порции) най-малкото ограничава силата на естествения отбор. Бейтсън бил объркан човек, с тежък и прозаичен стил. Той вярвал, че еволюцията става на големи скокове от една форма в друга без междинни състояния. Преследвайки тази своя ексцентрична идея, през 1894 г. той публикува книга, в която твърди, че наследствеността е „дискретна“ и оттогава е критикуван яростно от „истинските“ дарвинисти. Нищо чудно, че приел Мендел с отворени обятия и бил първият, който превел статиите му на английски. „Нищо в откритието на Мендел не противоречи на кардиналната доктрина, че видовете са произлезли (чрез естествен отбор)“ — пише Бейтсън и звучи като теолог, който си въобразява, че е единственият тълкувател на апостол Павел. „Въпреки това резултатите от съвременните изследвания недвусмислено показват, че в този принцип не са намесени никакви свръхестествени явления, както считат някои... Не може спокойно да се отрича, че в трудовете на Дарвин се срещат пасажи, които в известна степен насърчават тези злоупотреби с принципа на Естествения Отбор, но аз съм спокоен, защото съм сигурен, че ако му беше попаднала статията на Мендел, тези пасажи щяха веднага да бъдат коригирани.“⁽⁴⁾

Самият факт, че ужасният Бейтсън е проповедникът на Менделизма, настройва критично европейските (на континента) еволюционисти. В Англия войната между привържениците на Мендел и „биометристите“ продължила 20 години. Това пренесло дискусията и в Съединените щати, където споровете не били толкова ожесточени. През 1903 г. американският генетик Уолтър Сътън забелязал, че хромозомите и Менделовите фактори имат еднакво поведение: те са винаги в двойки — по една от всеки родител. Томас Хънт Морган, бащата на американската генетика, веднага станал привърженик на теорията на Мендел, а пък Бейтсън, който мразел Морган, започнал да оборва хромозомната теория. Често историята на науката зависи от такива дребнави вражди. Бейтсън е забравен, а Морган продължил с велики дела и станал основоположник на утвърдена школа по генетика. На негово име е наречена единицата за генетично разстояние: сантиморган. В Англия Дарвинизмът и Менделизмът се помиряват едва след като през 1918 г. по въпроса се произнася Роналд

Фишер, човек с остър математически ум: Мендел не противоречи на Дарвин, даже напротив, той блестящо го поддържа. „Менделизъмът“, казва Фишер, „осигурява липсващите части от конструкцията, издигната от Дарвин.“

Въпреки всичко оставал неизяснен проблемът с мутациите. Дарвинизмът изисквал разнообразие, което да го подхранва. Вместо това Менделизъмът осигурявал стабилност. Ако гените са атомите на биологията, тогава промяната им е ерес, каквато е алхимията. Пробивът направил с първата изкуствено предизвикана мутация човек, напълно различен както от Гаръд, така и от Мендел. Наред с лекаря от епохата на крал Едуард и августинския монах трябва да поставим неуравновесения Херман Джо Мюлер. Мюлер по всичко прилича на множеството блестящи еврей-емигранти, които прекосяват Атлантическия океан през 30-те години на ХХ век, освен по едно: той се движи на изток. Кореняк от Ню Йорк, син на собственик на железарска работилница, той се увлича по генетиката в Колумбийския университет, но не се сработва с ръководителя си Морган и през 1920 г. се премества в университета в Тексас. В отношението на Морган към блестящия Мюлер има известна доза антисемитизъм, но това е характерно за епохата. А Мюлер през целия си живот се кара с всички. През 1932 г., когато бракът му е в процес на разпадане и колегите му крадат идеите (както самият той твърдял), той прави опит за самоубийство, а после напуска Тексас и заминава за Европа.

Голямото откритие на Мюлер, за което по-късно получава Нобелова награда, е, че може изкуствено да се предизвикват мутации на гените. То прилича на откритието на Ърнест Ръдърфорд няколко години по-рано, че химичните елементи могат да се превръщат един в друг и че думата „атом“, която на старогръцки означава неделим, не е съвсем точна. През 1926 г. Мюлер се пита: „Измежду останалите биологични процеси единствено мутирането ли не може да се контролира и променя, така както до скоро се смяташе, че атомите не могат да се превръщат едни в други във физическите науки?“ Следващата година той отговаря сам на въпроса си. Бомбардирайки плодови мушици с рентгенови лъчи, Мюлер предизвиква такива мутации на гените им, че поколението им демонстрира нови качества. Той пише: „Мутирането не е като недостижим Бог, който си прави шеги от висотата на някаква непревземаема крепост в половите

клетки“. Както и атомите, частиците на Мендел притежават вътрешна структура. Тя може да бъде променена от рентгенови лъчи. След мутация гените остават, но те са променени.

Изкуственото мутиране дава тласък на съвременната генетика. През 1940 г., използвайки рентгеновите лъчи на Мюлер, двама учени — Джордж Бийдъл и Едуард Тейтъм — създават мутирала варианти на хлебната плесен *Neurospora*. След това те стигат до извода, че мутантите не могат да произвеждат определено вещество, защото им липсва определен ензим. Те предлагат закон в биологията, който и до днес е повече или по-малко валиден: един ген определя един ензим. Генетиците започват да повтарят: един ген — един ензим. Това всъщност е осъвременено и детайлизирано предположението на Гаръд. Три години по-късно се появява забележителната дедукция на Лайнус Полинг, че една разновидност на анемията, засягаща главно чернокожите, при която червените кръвни телца придобиват формата на сърп, се дължи на грешка в гена за белтъка хемоглобин. Поведението на тази грешка е като на истинска мутация по Мендел. Постепенно нещата идват по местата си: гените са рецепти за правене на белтъци; мутациите представляват изменени белтъци, направени под действието на изменени гени:

Междувременно Мюлер е въвн от играта. През 1932 г. заминава за Европа, където го отвеждат пламенният му социализъм, както и не по-малко дълбоката му вяра в евгениката — избирателното размножаване на човешки същества (той мечтае за деца, които да имат характера на Маркс или Ленин, въпреки че в по-късните издания на книгата му предпочитанията му са към Линкълн и Декарт).

Той пристига в Берлин само няколко месеца преди Хитлер да дойде на власт. С ужас наблюдава как нацистите разрушават лабораториите на шефа му Оскар Фогт само защото не бил уволнил подчинените си с еврейски произход.

Мюлер отново потегля на изток, към Ленинград и пристига в лабораторията на Николай Вавилов. Това става малко преди противникът на Менделизма Трофим Лисенко да спечели благоволенieto на Сталин и да започне да преследва генетиците, привърженици на Мендел, които не приемали неговите смахнати идеи за това, че пшеницата, подобно на руската душа, може да бъде привиквана към всякакви условия. Тези, които не мислят така, трябва

не да се убеждават, а да се разстрелват. Вавилов умира в затвора. Оптимист както винаги, Мюлер изпраща на Сталин копие от последната си книга върху евгениката, но като разбира, че не е била приета с възторг, бързо намира предлог съвсем навреме да напусне страната. Той е участник в Испанската гражданска война, където работи в кръвната банка на международните бригади. После заминава за Единбург, където с обичайния си лош късмет, пристига точно за началото на Втората световна война. Оказва се, че е трудно човек да се занимава с наука в затъмнената Шотландия през зимата, с ръкавици дори в лабораторията и той започва отчаяни опити да се завърне в Америка. Никой там обаче не се нуждае от войнстващ, свадлив социалист, който не умее да преподава и е живял в Съветска Русия. Накрая го приемат на работа в университета в Индиана. Следващата година получава Нобелова награда за откритото от него изкуствено предизвикване на мутации.

Все още обаче генът си остава недостъпен и тайнствен. Способността му да определя прецизно инструкциите за правене на белтъци става още по-объркваща от това, че самият той може би е белтък; нито един от компонентите на клетката не изглежда достатъчно сложен, за да се справи с тази задача. Вярно, в хромозомите имало и нещо друго: тази скучна киселина, наречена ДНК. За пръв път ДНК е била изолирана от напоените с гной превръзки на ранени войници в немския град Тюбинген през 1869 г. от швейцарския лекар Фридрих Мишер. Мишер познал, че ДНК може би е ключът към наследствеността. През 1892 г. той пише на чичо си със забележително прозрение, че ДНК по всяка вероятност предава наследственото съобщение „точно както думите и идеите на всички езици се изразяват чрез 24–30 букви от съответната азбука.“⁽⁵⁾ Но ДНК нямала много почитатели; известно било, че тя е сравнително монотонно изградено вещество: как е възможно да се предават сложни съобщения само с четири букви?

Привлечен от присъствието на Мюлер в Блумингтън, Индиана, там пристига Джеймс Уотсън — начетеният не за възрастта си и доста самоуверен 19 годишен младеж, вече притежател на бакалавърска степен. Обучен в университета от италианския емигрант Салвадор Луриа (както може да се предположи, Уотсън не се сработил с Мюлер), Уотсън развива натрапливо убеждение, че гените са изградени от ДНК,

а не от белтък. Търсейки потвърждение на убеждението си, той заминава за Дания, а от там, след като не харесал колегите си, през октомври 1951 г. — за Кеймбридж. В лабораторията Кавендиш шансът го среща с човек, също така блестящ и в плен на същото убеждение, че ДНК е много важна. Името му е Франсис Крик.

Останалото е история. Крик не се изявява като блестящ млад учен. На 35 годишна възраст той все още няма докторска степен (немска бомба е унищожила — за голяма негова радост — прибора в Юнивърсити Колидж, Лондон, с помощта на който той е трябвало да определя вискозитета на гореща вода под налягане). Увлечението му по биологията и загърбването на една осуетена кариера във физиката до този момент не е увенчано с бляскави успехи. Той вече е успял да избяга от една от лабораториите в Кеймбридж, където задължението му е било да измерва вискозитета на клетки, погълнали частици, и започва да изучава кристалография в лабораторията Кавендиш. Но той няма търпението да се концентрира върху собствените си проблеми, както и смирението да се захваща с дребни проблеми. Смехът му, самоуверената му интелигентност, както и умението му да разрешава проблемите на другите, почват да дразнят хората от Кавендиш. Освен това Крик не е във възторг от преобладаващото прекалено внимание към белтъците. Важният проблем е структурата на гените и той подозира, че ДНК е част от отговора. Примамен от Уотсън, той занемарява собствените си изследвания, за да си играе с ДНК. Така се заражда едно от големите, приятелски конкурентни, и затова продуктивни, сътрудничества в науката: младият, амбициозен, непредубеден американец, който има понятие от биология, и блестящият, но разпилян по-възрастен британец, който има понятие от физика. Резултатът не закъснява.

Само за няколко месеца, като използват старателно трупаните от други хора, но недооценени факти, Уотсън и Крик правят може би най-великото откритие на всички времена — определят структурата на ДНК. Дори Архимед, излизайки от ваната си, едва ли е имал повече основания за хвалба от Франсис Крик, който на 28 февруари 1953 г. в кръчмата Ийгъл, заявява: „Открихме тайната на живота“. Уотсън се дразни — той все още допуска възможността да са сгрешили.

Но грешка няма. Изведнъж всичко е ясно. ДНК съдържа код, записан по протежението на една елегантна, възможно безкрайно

дълга стълба, с форма на двойна спирала. Кодът се самокопира благодарение на химическия афинитет между буквите, от които е съставен, и изписва инструкциите за правене на белтъци по непознат до момента начин, свързвайки по този начин ДНК с белтъците. Зашеметяващото значение на структурата на ДНК се състои в това, че всичко изглежда толкова просто и въпреки това — красиво. Както казва Ричард Докинс: „Това, което наистина революционизира молекулярната биология след Уотсън и Крик, е че тя стана цифрова... Кодирането на гените наподобява устройството на компютъра.“⁽⁶⁾

Месец след публикуването на структурата на ДНК на Уотсън — Крик Англия коронова нова кралица, а английска експедиция покорява Монт Еверест. С изключение на малка бележка в „Нюз Кроникъл“ двойната спирала не намира отзвук в пресата. Днес повечето учени смятат, че това е най-значителното откритие, ако не на хилядолетието, то — на века.

Много разочароващи години на безсилие и объркване последват откриването на структурата на ДНК. Самият код, езикът на който генът се изразява, упорито крие тайната си. Намирането на кода за Уотсън и Крик е едва ли не лесно — комбинация от догадки, силна физика и вдъхновение. Разгадаването на кода изисква блестящ интелект. Очевидно е, че кодът е съставен от четири букви: А, Ц, Г и Т. И той най-вероятно се превежда в 20-буквения код на аминокиселините, които изграждат белтъците. Но как? Къде? И по какъв начин?

Повечето от най-добрите идеи, които водят до отговора, включително и тази за молекулата-адаптор, която днес наричаме транспортна РНК, принадлежат на Крик. Без да има никакви доказателства, Крик стига до заключението, че такава молекула трябва да съществува. И тя скоро се появява. Но Крик има и друга идея, която била толкова добра, че я наричат най-великата погрешна теория в историята на науката. Кодът „без запетаи“ на Крик е по-елегантен от този, който Природата използва. Той работи така: представете си, че кодът използва три букви във всяка дума (ако използва 2, са възможни само 16 комбинации, а това не е достатъчно). Представете си, че няма запетаи или интервали междудумите. А сега си представете, че ако започнете да четете от неподходящо място всички думи, които могат да се прочетат, те ще се оказват погрешни. Нека използваме аналогията, предложена от Брайън Хейз. Представете си всички

трибуквени български думи, които могат да се напишат с буквите П, С, А, К: пас, сак, как, аса, спа, пак. Сега нека не обръщаме внимание на тези, които нямат смисъл, ако започнем да четем не откъдето трябва. Например фразата паксакпапаксакпа може да бъде прочетена като пакс-акп-апа-кса-кпа или пак-сак-пап-акс-кп-а. Само един от начините за четене може да бъде верен в този код.

Крик постъпва по същия начин с „буквите“ А, Т, Ц и Г. Като начало елиминира думите ААА, ЦЦЦ, ГГГ и ТТТ като безсмислени. След това групира останалите 60 думи по тройки, като във всяка група буквите са едни и същи и се редуват еднакво по ротационен принцип. Например АЦТ, ЦТА и ТАЦ са в една група, защото Ц винаги е след А, Т — след Ц, а А — след Т във всяка от тях. АТЦ, ТЦА и ЦАТ образуват друга група. Само една „дума“ от всяка група е смислена. Групите са точно 20, а това е броят на аминокиселините в азбуката на белтъците. Четирибуквен код осигурява 20-буквена азбука.

Напразно Крик се опитва да убеди другите да не приемат идеята му прекалено сериозно. „Допусканията и доводите, които трябваше да използваме, за да стигнем до този код, са според нас прекалено случайни, за да можем да им се доверим напълно. Ние го предлагаме, защото той обяснява вълшебното число 20 ясно и е разумно от физична гледна точка.“ Но и двойната спирала в началото не предоставя никакви доказателства. Вълнението нараства. В продължение на пет години всички приемат теорията за вярна.

Но времето за теоретизиране е отминало. През 1961 г., докато другите умуват, Маршал Ниренберг и Йохан Матей декодират една „дума“, като просто синтезират част от РНК, съставена от У (урацил — аналогът на Т от ДНК), и я поставят в разтвор, съдържащ аминокиселини. Рибозомите произвеждат белтък, съединявайки много молекули от аминокиселината фенилаланин. Първата дума от кода е прочетена: УУУ означава фенилаланин. Кодът на Крик се оказва погрешен. Красотата му се състои в това, че той не разрешава така наречените мутации с изместване на рамката на четене, при което загубата на една буква означава безсмислица на всичко, което следва. А вариантът, който природата е избрала, макар и не толкова елегантен, е по-толерантен към други видове грешки. В него има много излишества, тъй като различни трибуквени думи имат един и същи смисъл (или с други думи, кодът е „изроден“.)⁽⁷⁾

До 1965 г. целият код вече е известен и започва ерата на съвременната генетика. Новаторските пробиви на шейсетте се превръщат в рутина през 90-те. Точно затова през 1995 г., науката може да се върне към вече отдавна мъртвите пациенти на сър Арчибалд Гаръд и тяхната черна урина и да определи точно какви правописни грешки и в кой ген са допуснати, за да се появи тяхната алкаптонурия. Тази история е умален образ на генетиката на ХХ век. Помнете, нали, че алкаптонурията е много рядко и не много опасно заболяване, което сравнително лесно се лекува с определена диета; сигурно затова науката не му е обърнала дълго време внимание. През 1995 г., примамени от историческото му значение, двама испанци приемат предизвикателството. Използвайки плесен, наречена *Aspergillus*, те успяват да създадат мутант, в който в присъствието на фенилаланин се натрупва тъмновиолетов пигмент: хомогентизинова киселина. Както подозирал Гаръд, този мутант съдържа дефектен вариант на белтъка оксигеназа на хомогентизиновата киселина. Учените разкъсват на части със специални ензими генома на плесента, успяват да идентифицират частите, които се различават и така в крайна сметка идентифицират въпросния ген. След това преравят библиотеката от човешки гени с надеждата да намерят такъв, който да съвпада достатъчно с ДНК на плесента. Накрая го намират върху дългото рамо на хромозома 3 — „параграф“ от ДНК „букви“, които съвпадат 52% с гена от плесента. След като намират гена у хора с алкаптонурия и го сравняват със съответния ген у здрави хора, се оказва, че само една буква е от значение — или буква 690 или буква 901. Във всеки случай, промяната на една единствена буква в гена променя белтъка така, че той вече не може да функционира правилно.⁽⁸⁾

Този ген е образец на безинтересен ген, който върши скучна химическа дейност в безинтересни части на тялото, който, когато се повреди, предизвиква безинтересна болест. Нищо в него не е изненадващо или уникално. Той не е свързан с коефициента на интелигентност, нито пък с хомосексуалността, не ни разказва нищо за произхода на живота, не е себичен ген, не нарушава законите на Мендел, не може да убие или да осакати. Той е един и същ във всяко отношение във всички живи същества на планетата — дори в хлебната плесен. Въпреки това генът за оксигеназата на хомогентизиновата киселина заслужава мястото си в историята, защото неговата история е

в умален вид история на генетиката. Дори и този скучен, малък ген днес излъчва красота, която би очаровала Грегор Мендел, защото представлява конкретен израз на неговите абстрактни закони, той е историята на микроскопични, навити, допълващи се спирали, които работят по двойки, историята на четирибуквените кодове и на химическото единство на живота.

ХРОМОЗОМА 4 СЪДБАТА

Това, което ни говорите, сър, не е нищо друго освен научен калвинизъм.

*Анонимен шотландски войник
към Уилям Бейтсън след
популярна лекция⁽¹⁾*

Ако отворите който и да е каталог на човешкия геном, ще се сблъскате не със списък на човешки възможности, а със списък на болести — главно такива, които носят имената на двойки неизвестни лекари от централна Европа. Този ген причинява болестта на Ниман-Пик, онзи е отговорен за синдрома на Волф-Хиршхорн. Впечатлението, което добивате, е, че гените съществуват, за да предизвикват болести. „Нов ген за психични заболявания“ — съобщава уеб сайт за най-новите гени в областта: „Генът за ранна дистония. Изолиран е генът за рак на бъбреците. Аутизмът е свързан с гена на преносителя на серотонин. Нов ген на болестта на Алцхаймер. Генетика на маниакалното поведение.“

Да се определят гените по това какви болести причиняват, е все едно да се дефинират органите според характерните за тях заболявания: черният дроб е, за да има цироза, сърцето — за да предизвиква инфаркти, а мозъкът — за инсулти. Това, че каталозите изглеждат по този начин, е мярка за нашето невежество, а не за нашето знание.

Наистина е вярно, че единственото, което знаем за някои гени е, че повреда в тях предизвиква определено заболяване. Това показва колко малко знаем за гените, а това, което знаем, може да се окаже много подвеждащо. Например: „Х има гена на Волф-Хиршхорн“. Това е погрешно. Ние всички имаме гена на Волф-Хиршхорн, освен хората,

които страдат от синдрома на Волф-Хиршхорн. Тяхното заболяване се дължи на липсата на този ген. При всички останали хора този ген е положителна, а не отрицателна сила. Болните имат мутирал, а не истински ген.

Синдромът на Волф-Хиршхорн е толкова рядко срещан и толкова сериозен, а генът му е толкова жизнено необходим, че жертвите умират млади. Въпреки това генът, който е разположен върху хромозома 4, е един от най-известните „болестни“ гени поради това, че с него е свързана една друга болест: хорей на Хънтингтън. Мутирал вариант на този ген причинява хорейта на Хънтингтън, а липсата му — синдрома на Волф-Хиршхорн. Ние знаем твърде малко за това, което този ген прави в ежедневието, но знаем мъчителни подробности за това как, защо и къде той се поврежда и какви са последствията от това за тялото. В този ген има „дума“, която се повтаря отново и отново: ЦАГ, ЦАГ, ЦАГ, ЦАГ... Понякога повтарянето продължава само шест пъти, понякога тридесет, а понякога повече от сто пъти. Съдбата, здравето и животът ви зависят на косъм от това повторение. Ако „думата“ се повтаря тридесет и пет пъти или по-малко, всичко е наред. Повечето от нас имат 10–15 повторения. Ако „думата“ се повтаря 39 пъти или повече, на средна възраст ще започнете постепенно да губите равновесие, да не можете да се грижите за себе си и ще умрете преждевременно. Упадъкът започва със слабо влошаване на умствените способности, продължава с треперене на крайниците и стига до дълбока депресия, пристъпи на видения и халюцинации. Прощка няма — болестта е нелечима. Продължителността ѝ е между петнадесет и двадесет и пет мъчителни години. Едва ли е възможна лоша участ. Наистина много от ранните психични симптоми на заболяването се проявяват и у тези, които не са болни, но живеят в засегнато семейство: напрежението и стресът, които съпровождат мъчителното очакване болестта да нанесе своя удар, са опустошителни.

Причината за заболяването е само в гените и никъде другаде. Или имате мутацията на Хънтингтън и ще се разболееете, или не. Това е детерминизъм, предопределеност, съдба в мащаби, немислими дори за Калвин. На пръв поглед изглежда като основно доказателство за това, че гените решават всичко и ние по никакъв начин не можем нищо да променим. Няма значение дали пушите или взимате витамини, дали

спортуват или водите заседнал живот. Възрастта, при която болестта ще се прояви, зависи единствено и неумолимо само от броя на повторенията на „думата“ ЦАГ на определено място в определен ген. Ако имате 39 повторения, съществува 90 процента вероятност да получите деменция на 75 годишна възраст и проява на първите симптоми на 66. Ако повторенията са 40, ще се разболеете на 59, ако са 41 — на 54, 42 — на 37 и т.н. до 50 повторения на „думата“. В този случай тези, които ги притежават, губят ума си на 27 годишна възраст. Образно казано, ако хромозомите ви бяха достатъчно дълги, за да опашат земята около екватора, разликата между норма и лудост би била по-малка от един инч (2.5 см).⁽²⁾

Нито един хороскоп не е толкова точен. Нито една от теориите за причинността — фройдистка, марксистка, християнска или анималистка — не е толкова прецизна. Нито един пророк от Стария завет, нито един оракул от Древна Гърция, втрещен във вътрешностите на жертвеното животно, нито една циганка ясновидка, гадаеща по кристална топка на пристанището в Богнор Регис, някога са претендирали, че са в състояние да предскажат на хората, и при това да познаят, кога точно животът им ще се разпадне. Имаме насреща си ужасяващо, жестоко и ненадминато по истинност пророчество. Във вашия геном има един милиард трибуквени „думи“. И въпреки това единствено дължината на този съвсем малък участък е тази, която отделя всеки от нас от психичното заболяване.

Болестта на Хънтингтън, която стана широко известна след като популярният фолк певец Уди Гътри умря от нея през 1967 г., за пръв път е била диагностицирана през 1872 г. в Лонг Айланд от лекаря Джордж Хънтингтън. Той забелязал, че заболяването е характерно за едно семейство. По-късни изследвания показали, че случаите в Лонг Айланд са част от много по-голямо семейно дърво, произхождащо от Нова Англия. В дванадесет поколения от този род са били установени повече от хиляда случая на заболяване. Всички те произхождали от двама братя емигрирали от Съфък през 1630 г. Няколко от наследниците им били изгорени на клада в Салем през 1693 г., набедени, че са вещици, вероятно заради обезпокояващите външни прояви на болестта. Но тъй като мутацията се проявява в средна възраст, след като хората вече са родили децата си, като че ли няма селективен натиск върху нея, за да изчезне тя по естествен път. Дори

напротив, няколко изследвания показват, че притежаващите мутацията се размножават повече, отколкото незасегнатите им братя и сестри.⁽³⁾

Болестта на Хънтингтън е първата открита, напълно доминантна, човешка генетична болест. Това означава, че тя не е като алкаптонурията, при която трябва да имате две копия от мутирания ген, по едно от всеки родител, за да се разболеете. Тук едно мутирало копие е достатъчно. Изглежда че болестта е по-тежка, ако е наследена от бащата, а мутацията става все по-сериозна, като повторението става по-дълго у децата на по-възрастни бащи.

В края на седемдесетте години една решителна жена се заема с намирането на гена на Хънтингтън. След зловещата смърт на Уди Гътри от тази болест, вдовицата му основава „Комитет за борба с хорейта на Хънтингтън“; към нея се присъединява и един лекар — Милтън Уекслър, чиято съпруга и трима зетъове страдат от болестта. Дъщерята на Уекслър — Нанси, знае, че съществува 50 процентна вероятността също да има мутацията и е обхваната от натраплива решителност да намери гена. Казват ѝ, че това е безсмислено. Невъзможно е да бъде намерен. Щяло да бъде като да търсиш карфица в купа сено с размерите на Америка. Трябвало да изчака няколко години, докато се усъвършенстват методиките, тогава щял да съществува действителен шанс. „Но“, както пише тя, „ако имаш болестта на Хънтингтън, нямаш време за чакане.“ След като прочита съобщението на венецуелския лекар Америко Негрете, през 1979 г. тя заминава за Венецуела, за да посети три села — Сан Луис, Баранкитас и Лагунета на брега на езерото Маракайбо. Всъщност езерото Маракайбо представлява почти затворен дълбок залив в океана и се намира в западната част на Венецуела, отвъд склоновете на Кордилера де Мерида.

В тази област има голям род с висока честота на заболяване от болестта на Хънтингтън. Историята, която била разпространена е, че заболяването е дошло от някакъв моряк през XVIII век. Уекслър успява да проследи родословното дърво на заболяването до началото на XIX век — до една жена, наречена съвсем подходящо Мариа Консепцион. Тя живяла в Пуеблос де Агуа, селище от къщи, построени върху колове над водата. Тя била плодовит прародител и имала 11 000 наследника за осем поколения, 9000 от които все още били живи през 1981 г. Когато Уекслър за пръв път отишла там, не по-малко от 371 от

тях били болни от болестта на Хънтингтън, а 3600 рискували с поне 25 процентна вероятност да развият болестта, тъй като поне един дядо или баба имал съответните симптоми.

Храбростта на Уекслър е необикновена, като се има предвид, че тя също можела да е носител на мутацията. „Смазващо е да гледаш тези разкошни деца“, пише тя, „изпълнени с надежди и очаквания въпреки бедността, въпреки неграмотността, въпреки тежкия и изтощителен труд на момчетата, които ловят риба в малки нестабилни лодки в неспокойното езеро и на малките момичета, които трябва да се грижат за домакинството и за болни родители въпреки жестоката болест, която ги лишава от родители, баба и дядо, лели, чичовци и братовчеди — те са радостни и невероятно жизнени до момента, в който болестта атакува.“⁽⁴⁾

Уекслър започва да рови в купата сено. Първо събира кръв от над 500 души: „горещи, шумни дни, заети с взимане на кръв“. След това я изпраща в лабораторията на Джим Гузела в Бостън. Той започва да проверява генетични маркери, търсейки въпросния ген: произволно избрани участъци от ДНК, които можело да се окажат различни или не при болните и здравите. Щастието му се усмихва и в средата на 1983 г. той не само успява да изолира маркер в близост до засегнатия ген, но и намира мястото му — края на късото рамо на хромозома 4. Той вече знае в коя тримилionна част от генома се намира генът. Щастлив завършек? Не бързайте. Генът бил разположен в участък от текста, дълъг един милион „букви“. Купата сено наистина била намалела, но все още била твърде голяма. Осем години по-късно генът все още се криел. „Задачата се оказа изключително трудна“, пише Уекслър⁽⁴⁾ като викториански пътешественик, „на този негостоприемен терен на върха на хромозома 4. Последните осем години ми приличат на пълзене към Еверест.“ Упоритостта е възнаградена. През 1993 г. генът най-после беше намерен, текстът му — разчетен и мутацията, която предизвиква болестта — идентифицирана. Генът е рецептата за белтък, наречен хънтингтин. Белтъкът беше открит след гена — оттам и името му. Повтарянето на „думата“ ЦАГ в средата на гена води до последователност от глутамини в средата на белтъка (ЦАГ на езика на генетиката означава аминокиселината глутамин). При болестта на Хънтингтън колкото повече глутамини има в този участък, толкова по-рано се развива болестта.⁽⁵⁾

Това обяснение на болестта изглежда отчайващо незадоволително. Ако генът за белтъка хънтингтин е повреден, защо функционира правилно през първите тридесет години от живота? Очевидно мутантната форма на хънтингтина много бавно и постепенно се натрупва и агрегира. Както при болестта на Алцхаймер и BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy, „луда крава“), натрупването на лепкави белтъчни агрегати в клетката е причината за нейната смърт. При болестта на Хънтингтън това става предимно в участъка от мозъка, отговорен за контрола на движенията и резултатът е, че те се контролират все по-трудно.⁽⁶⁾

Най-изненадващото на това повторение на думата ЦАГ е, че то е характерно не само за болестта на Хънтингтън. Известни са пет други неврологични заболявания, предизвикани от т.н. „нестабилни повтори на ЦАГ“ в свършено различни гени. Едно от тях е мозъчната атаксия. Съществува дори научно съобщение, че дълго ЦАГ повтаряне, предизвикано нарочно в произволен ген на мишка, предизвиква късно проявяващо се неврологично заболяване, твърде наподобяващо болестта на Хънтингтън. Като че ли повторението на ЦАГ предизвиква неврологични заболявания, независимо от това в какъв ген се намира. Освен това съществуват и други невродегенеративни заболявания, предизвикани от повторението на определена дума и във всички случаи повтарящата се „дума“ започва с Ц и завършва с Г. Известни са шест различни ЦАГ-болести. А пък думата ЦЦГ, повторена повече от 200 пъти близо до началото на един ген върху Х хромозомата, предизвиква „чуплива Х“. Това е изменчива, но широко разпространена форма на забавено развитие. (По-малко от 60 ЦЦГ повтори е нормално, а е възможно повторите да са до хиляда). Повтарянето на ЦАГ от петдесет до хиляда пъти в един ген от хромозома 19 предизвиква миотонична дистрофия. Повече от дузина човешки болести се причиняват от повторението на определени трибуквени думи — това са така наречените полиглутаминови болести. Във всички случаи удълженият белтък има склонност да се натрупва под формата на неразградими агрегати, които предизвикват смъртта на клетките, в които се намират. Различните симптоми се дължат на това, че различните гени действат в различни части на тялото.⁽⁷⁾

повторенията на ЦАГ нарастват на брой. Това обяснява защо има връзка между началото на болестта на Хънтингтън и възрастта на бащата: по-възрастните бащи имат синове, при които болестта се развива на по-ранна възраст и в по-силна степен.⁽¹⁰⁾

Изглежда че някои семейства са по-склонни от други към спонтанната поява на мутацията на Хънтингтън. Причината по всяка вероятност е не само в това, че те имат брой повторения близък до граничния (примерно между двадесет и девет и тридесет и пет), но и че този брой надминава граничния два пъти по-лесно, отколкото при други хора със същия брой повторения. Причината за това отново е скрита в буквите. Сравнете двама души — единият с тридесет и пет ЦАГ-та, последвани от група ЦЦА-та и ЦЦГ-та. Ако четецът се подхлъсне и добави едно допълнително ЦАГ, броят на повторенията се увеличава с едно. Другият човек има тридесет и пет ЦАГ-а, но след тях следва една ЦАА, последвана от две ЦАГ. Ако четецът сбърка и прочете ЦАА-то като ЦАГ, резултатът ще бъде добавяне не на един, а на три допълнителни броя повторения, защото има две, които са готови и чакат.⁽¹¹⁾

Въпреки че може да ви се струва, че се увличам и излишно ви занимавам с подробности за броя на ЦАГ в гена за хънтингтина, все пак помислете си: почти нищо от това, което ви разказвам, не беше известно до преди пет години. Генът не беше намерен, повторението на ЦАГ не беше установено, белтъкът хънтингтин не беше известен, за връзката с други невродегенеративни заболявания дори не се предполагаше, скоростите на мутация и причините за това бяха тайна, влиянието на възрастта на бащата беше необяснимо. От 1872 до 1993 г. практически нищо не се знаеше за болестта на Хънтингтън, освен че е наследствена. Този клон на знанието израсна почти за една нощ и сега са необходими дни, прекарани по библиотеките, само за да бъде човек в течение с новостите. Броят на учените, публикували статии за гена на Хънтингтън от 1993 г. досега е почти 100. И всичко това само за един ген. Един от 60 000–80 000-те гена в човешкия геном. Ако все още не сте убедени колко бездънна е кутията на Пандора, която Джеймс Уотсън и Франсис Крик отвориха през 1953 г., сигурен съм, че историята на Хънтингтън ще ви убеди. В сравнение със знанието, което ще се получи от генома, цялата останала биология може да се събере в напръстник.

Въпреки всичко все още няма нито един случай на излекуване от болестта на Хънтингтън. Знанието, което аз така горещо приветствам, дори не е предложило лекарство за заболяването. Ако е допринесло с нещо, то е че с безстрастната си простота повторението на ЦАГ прави картината още по-мрачна за тези, които очакват изцеление. В мозъка има 100 милиарда клетки. Как можем да проникнем във всяка от тях, за да намалим броя на повторенията на ЦАГ?

Нанси Уекслър разказва историята на една жена, включена в изследването при езерото Маракайбо. Тя отишла в колибата на Уекслър, за да бъде изследвана за неврологичните признаци на болестта. Изглеждаше отлично и съвсем здрава, но Уекслър знаела, че слаби признаци на болестта могат да се открият при някои от тестовете, дълго преди пациентът да ги забележи. Случаят с тази жена сигурно е бил такъв. Но за разлика от повечето хора, след като прегледът приключил, тя попитала дали е болна. Лекарката отговорила на въпроса с въпрос: А вие как мислите? Тя смятала, че е добре. Лекарите не казали какво мислят, споменавайки, че им е необходимо да опознаят по-добре човека преди да му поставят диагноза. Веднага след като жената излязла от стаята, нахълтала приятелката ѝ, изпаднала в истерия. Какво ѝ казахте? Лекарите разказали това, което били отговорили на жената. „Слава Богу“, възкликнала приятелката и обяснила: жената помолила приятелката си да попита за диагнозата и ако се оказало, че е болна от болестта на Хънтингтън, моментално щяла да се самоубие.

В тази история има няколко неща, които смущават. Първото е фалшивият щастлив край. Жената наистина имала мутацията. Тя има смъртна присъда, независимо от това дали самата тя или времето ще я изпълни. Тя не може да избегне съдбата си, колкото и внимателно да се отнасят към нея специалистите. И разбира се, тя трябва да знае за състоянието си и да постъпи, както намери за добре. Ако пожелае да направи нещо и да се самоубие, какво право имат лекарите да спестяват информация? От друга страна, те също са постъпили правилно. Няма нищо по-деликатно от резултатите от тест за фатална болест; директното хладнокръвно съобщаване на резултатите може би не винаги е най-доброто, което следва да се направи. Изследване без съветване със специалист е сигурна предпоставка за отчаяние. Преди всичко обаче тази история насочва вниманието към безполезността на

диагностиката при невъзможност за лечение. Жената смятала, че е здрава. Да предположим, че пред себе си е имала пет години щастливо невежество; няма смисъл да ѝ се казва, че след това я очаква погубваща лудост.

Жена, която е била свидетел на това как майка ѝ умира от болестта на Хънтингтън, знае, че съществува 50% вероятност тя също да се разболее. Но това не е вярно, нали? За никого не може да се каже, че съществува 50% вероятност да се разболее от тази болест. Жената със сигурност ще се разболее или със сигурност ще бъде здрава. Вероятността за двете е еднаква. Така че единственото, което един генетичен тест може да направи, е да разкрие риска и да установи дали привидните петдесет процента в действителност са сто или нула.

Нанси Уекслър се бои, че науката в днешно време е в положението на Тирезий, слепия оракул от Тива. Случайно Тирезий видял Атина да се къпе гола и тя го наказала, като го ослепила. По-късно съжалила за стореното и тъй като не била в състояние да му върне зрението, го дарила с гадателски способности. Но да предвиждаш бъдещето, без да можеш да го промениш, е ужасна съдба. „Само мъка носи мъдростта“, казва Тирезий на Едип, „когато от нея не можеш да се възползваш“. Или както казва Уекслър, „Искате ли да знаете кога ще умрете особено ако не сте в състояние да промените каквото и да е?“ Много от тези, които са в рисковата група по отношение на болестта на Хънтингтън и от 1986 г. насам могат да си направят тест за мутацията, избират неизвестността. Само двадесет процента от тях се решават да се изследват. Любопитно е, но и разбираемо, че мъжете са три пъти по-склонни да изберат неизвестността от жените. Мъжете се интересуват повече от себе си, отколкото от потомството си. (12)

Дори ако застрашените от болестта изберат да знаят, етиката на постъпката им е двусмислена. Ако един член от семейството се изследва, той или тя всъщност проверява цялото семейство. Много родители решават да се подложат на тест заради децата си. Но дори учебниците и медицинските диплянки изобилстват с грешки. Половината от децата ви ще заболее, се казва в една от тях. Не е така: за всяко от децата ви съществува петдесет процента вероятност да се разболее, което е свършено различно. Представянето на резултатите от теста е от изключителна важност. Психолозите са установили, че

хората се чувстват по-добре, ако им се каже, че вероятността бебето им да е здраво е три четвърти, отколкото ако им се каже, че вероятността то да е болно е една четвърт. Нищо, че това е едно и също.

Болестта на Хънтингтън е в единия край на генетичния спектър. Тя е чист, неподправен фатализъм, който не зависи от промените в околната среда. Добър живот, лекарства, здравословна храна, любящо семейство, несметни богатства — всичко това в случая е без значение. Съдбата ви е в ръцете на вашите гени. Като истински последовател на Св. Августин вие отивате на небето не заради добрите си дела, а по благоволенieto на Бога. Това ни напомня, че геномът, колкото и велика книга да е, може да ни покаже най-мрачната страна на самопознанието: знанието за съдбата ни, не знанието, което може да ни помогне да променим нещо, а проклятието на Тирезий.

Въпреки това натрапливото желание на Нанси Уекслър да открие гена, е било продиктувано от желанието ѝ да поправи гена или да го излекува, след като го намери. И тя без съмнение днес е по-близо до целта си, отколкото преди десет години. Тя пише: „Аз съм оптимист, въпреки че бездната, през която ще трябва да преинем и в която ще сме в състояние само да предсказваме, без да можем да предотвратяваме, ще е много дълбока... Вярвам, че това си заслужава риска.“⁽⁴⁾

А самата Нанси Уекслър? Няколко пъти в края на осемдесетте години тя и по-възрастната ѝ сестра Алис обсъждат с баща си Милтън дали някоя от тях трябва да се подложи на теста. Споровете били напрегнати, гневни и не водели до взимане на решение. Милтън бил против подлагането на тест, изтъквайки несигурността на теста и възможността от погрешна диагноза. Нанси била твърдо решена, че иска теста, но решителността ѝ постепенно се изпарила, след като това вече било действително възможно. Алис е записала обсъжданията в дневника си, който по-късно се превърна в проникновената книга „Картиране на съдбата“. В крайна сметка нито една от двете жени не се е подложила на теста. Сега Нанси е на възрастта, на която на майка ѝ е била поставена диагнозата.⁽¹³⁾

ХРОМОЗОМА 5 ОКОЛНАТА СРЕДА

*Грешките, като сламките, плуват по
повърхността;
Който търси перли, трябва да се гмурне в
дълбините.*

*Джон Драйдън,
Всичко в името на
любовта*

Време е за студен душ. Читателю, авторът на тази книга досега те заблуждаваше. Той постоянно използваше думата „просто“ и бръщолевеше за това колко изненадващо проста е същността на генетиката. Генът не е нищо друго освен изречение, част от проза, написано на много прост език, твърди той и се перчи с метафората, която е измислил. Такъв един прост ген върху хромозома 3 е причина, ако бъде повреден, за алкаптонурията. Друг ген, намиращ се на хромозома 4, ако е удължен, е причина за болестта на Хънтингтън. Вие или сте носител на мутацията и в такъв случай ще заболееете от наследствената болест, или не. Не са нужни статистики и празни приказки. Генетиката е един цифров свят и изцяло наследственост на частици. Граховите зърна са или гладки, или набръчкани.

Малко съм ви подвел, защото светът не е такъв. Той е сив, а не — черно-бял, изпълнен е с нюанси, с уговорки и със „зависи от“. Генетиката на Мендел не помага за разбирането на наследствеността в реалния свят повече, отколкото Евклидовата геометрия за разбирането на формата на един дъб. Освен ако имате лошия късмет да сте носител на сериозна наследствена болест, а това не се отнася за повечето от нас, влиянието на гените върху живота ни е нещо постепенно, частично и смесено. Вие не сте висок или джудже като граховите

растения на Мендел, а някъде по средата. Не сте гладък или набръчкан, а някъде по средата. Това, надявам се, не ви изненадва кой знае колко. Както не ни помага, ако възприемаме водата като съвкупност от малки билиардни топчици, наречени атоми, така не ни помага и възприемането на телата ни само като продукти от дейността на отделни гени. С присъщата си житейска мъдрост ние съзнаваме, че гените са нещо объркано. Лицето ви прилича на лицето на баща ви, но също така прилича и на лицето на майка ви и не е еднакво с лицето на сестра ви — вашето лице е уникално, то е само ваше.

Добре дошли в царството на плейотропията и плурализма. Външният ви вид зависи не от единствен ген, а от множество гени, а също така и от негенетични фактори, най-вече модата и желанията. Хромозома 5 е подходящо място, за да поразмътим водите на генетиката и се опитаме да изградим една малко по-сложна, по-фина и по-сива картина от тази, която досега ви рисувах. Но и в тази територия все още няма да се разпростирам много надълбоко. Трябва да напредвам крачка по крачка. Затова ще ви разкажа за една болест, отново болест, която обаче не е с напълно ясни очертания и не е „генетична“. Хромозома 5 е убежище на няколко водещи кандидати за титлата „ген на астмата“. Но всичко известно за тях е в подкрепа на плейотропията — специализиран термин за множество ефекти на множество гени. Оказва се, че астмата не може да се сведе до определени гени. Тя влудява изследователите с отказа си да бъде опростена. Тя си остава различна за различните хора. Почти всеки боледува от нея или от някакъв друг вид алергия в някакъв период от живота си. Почти всяка теория за това как и защо става така, може да се окаже вярна. А има и достатъчно възможности вашите политически възгледи да повлияят върху научното ви мнение. Екологите обвиняват замърсяването на околната среда за увеличаването на броя на заболелите от астма. Тези, които смятат, че сме се изнежили, обвиняват централното отопление и мокетите. Тези, които не вярват в задължителното образование, приписват астмата на простудите в часовете по спорт. Тези, които не обичат да си мият ръцете, могат да обяснят астмата с прекалена хигиена. С други думи, астмата много прилича на реалния живот.

Освен това астмата е горната част на айсберга, наречен „атопия“. Повечето астматици са също така и алергични към нещо. Астмата,

екземата, алергията и анафилаксията — всички те са част от един и същ синдром, причинен от едни и същи „мастоцити“ (вид клетки в организма), които се задействат от молекули на имуноглобулин Е. На всеки десет души един страда от някаква форма на алергия, като последствията от това за различните хора са различни — от неприятни пристъпи на сенна хрема до внезапно и фатално свиване на целия организъм, причинено от фъстъчена ядка или ужилване от пчела. Факторът, отговорен за нарастването на броя на заболели от астма, който и да е той, би трябвало да обясни и другите появи на атопия. Например, ако алергията на деца, които в ранна възраст са били силно алергични към фъстъци, изчезне по-късно, те много рядко заболяват от астма.

И все пак, почти всяко твърдение, отнасящо се до астмата, може да бъде оспорвано, включително и това, че положението се влошава. В едно изследване се твърди, че броят на заболелите от астма е нараствал с шестдесет процента през последните десет години, а смъртността, причинена от астма, се е увеличила три пъти. Алергията към фъстъци се е увеличила със седемдесет процента за последните десет години. В друго изследване, публикувано само няколко месеца по-късно, също така убедително се твърди, че разрастването на заболяването е въображаемо. Хората знаят за астмата, по-лесно отиват на лекар с малки оплаквания и са склонни да определят като астма нещо, което в миналото би се нарекло простуда. През осемдесетте години на XIX век Арман Трусо включва глава за астмата в книгата си „Clinique Medicale“. Той описва двама близнаци, чиято астма била сериозна в Марсилия и на други места, но която напълно изчезнала, веднага щом отишли в Тулон. Трусо намира това за много странно. Но той не смята, че става дума за рядко срещано заболяване. Изглежда обаче, че астмата и алергията наистина се влошават и причината за това, с една дума, е замърсяването на околната среда.

Но какъв вид замърсяване? Повечето от нас вдишват много по-малко дим от предшествениците ни с техните огньове и лошо работещи комини. Така че изглежда малко вероятно димът да е причина за днешното увеличаване на заболяването. Някои съвременни, синтетични химикали могат да доведат до сериозни и опасни пристъпи на болестта. Пренасяни из страната в цистерни, използвани при производството на пластмаси и попаднали във въздуха, който дишаме,

вещества като изоцианати, тримелитинов анхидрид и фталов анхидрид представляват нова форма на замърсяване на околната среда и са възможни причинители на астма. Когато съдържанието на такава цистерна с изоцианат се разсипва в Америка, полицаят, който регулира движението на местопроизшествието, се превръща в тежко болен астматик до края на живота си. Има обаче съществена разлика между остро, еднократно излагане на високи концентрации и ежедневното подлагане на много по-ниски, нормални концентрации. Досега не е открита връзка между астмата и излагането на ниски концентрации от тези химикали. Всъщност астмата се появява и в общности, които никога не са били изложени на тях. Астмата като професионално заболяване често се среща при хора със старомодни професии като коняри, фризьори, заетите с печене на кафе, точилари. Досега са известни повече от 250 причинители на професионална астма. Но безусловно най-често срещаният причинител на астмата, на когото дължим около половината от всички случаи, е домашният прах — главно екскрементите на скромните и миниатюрни домашни кърлежи, които изглежда харесват нашата слабост към централното отопление и задухата в жилищата ни през зимата и се заселват в килимите и дюшеците.

Списъкът на факторите, които причиняват пристъпи на астма, предоставен от Американската белодробна асоциация, е изключително разнообразен: цветен прахец, птичи пера, плесени, храни, настилки, емоционален стрес, физически упражнения, студен въздух, пластмаси, метални изпарения, дърва, автомобилни газове, цигарен дим, бои, спрейове, аспирин, сърдечни лекарства и дори, при една разновидност на астма, — сънят. В този списък има материал за всякакви спекулации. Например че астмата е преди всичко проблем на градовете, както това личи от внезапното ѝ появяване на места, които изведнъж се урбанизират. Джима, в югозападна Етиопия, е малък град, разраснал се през последните десет години. Местната епидемия от астма е на десет години. Въпреки това смисълът на този факт е неясен. Въздухът в градовете наистина е обикновено по-замърсен от колите и от озона, но от друга страна, те са по-хигиенизирани.

Според една от теориите хора, които се мият в детска възраст или имат малко достъп до кал и мръсотия в ежедневието си, са по-склонни да станат астматици: т.е. проблемът е в хигиената, а не в

липсата ѝ. Например вероятността да се разболеят деца, които имат по-големи братя и сестри, е по-малка, може би защото по-големите внасят мръсотия вкъщи. Резултатите от изследване, включващо 14 000 деца в Бристол, показват, че тези, които си мият ръцете пет пъти или повече на ден и се къпят два пъти на ден, са изложени на 25% риск от разболяване от астма, докато при тези, които се мият по-малко от три пъти на ден и се къпят през ден, рискът е около два пъти по-малък. Според тази теория мръсотията съдържа бактерии, най-вече микобактерии, които активират една от частите на имунната система, а стандартните ваксинации стимулират друга част от имунната система.

Тези две части на имунната система (съответно Th₁ и Th₂ клетки) взаимно си пречат. Ето защо съвременното хигиенизирано, дезинфектирано и ваксинирано дете има хиперактивна Th₂ система, а тя е тази, която е създадена специално, за да изхвърля паразитите от храносмилателния тракт, като при това се отделят значителни количества хистамин. Оттам и сенната хрема, и астмата, и екземите. Нашата имунна система е настроена така, че тя „очаква“ да бъде обучена от почвените микобактерии в ранното ни детство. Когато това не се случи, системата е неуравновесена и склонна към алергия. В подкрепа на тази теория е наблюдението, че астматичните пристъпи при мишки с изкуствено създадена алергия към яйчни белтъци, могат да бъдат предотвратени просто като се принудят мишките да вдишват микобактерии. Всички японски ученици получават БЦЖ ваксина срещу туберкулоза. От тях само 60 процента придобиват имунитет и те са по-малко склонни да развият алергия и астма от тези, които нямат имунитет. Това би могло да означава, че стимулирането на Th₁ клетките чрез ваксинация с микобактерии ги прави способни да потискат астматичните ефекти на колегите им Th₂. Затова изхвърлете стерилизатора за бебешките шишета и си потърсете микобактерии.⁽¹⁾

Друга, в известен смисъл подобна теория твърди, че астмата представлява активиране на елемент от имунната система, приспособен към борба с паразитните червеи. Много отдавна през земеделската Каменна епоха (а всъщност и през Средновековието) системата на имуноглобулините Е се задъхва от постоянната борба с тении, трихини, метили, анкилостоми и глисти. Тя нямала време да се занимава с някакъв си домашен прах и котешки косми. Днес тя е много

по-малко заета и затова започва да прави бели. Тази теория почива върху едно донякъде съмнително допускане за начина, по който функционира имунната система, но има и много основания. Няма пристъп на сенна хрема, който да не може да се лекува от една истинска тения, но все пак кое от двете е за предпочитане?

Според една друга теория връзката с урбанизацията е всъщност връзка с повишения жизнен стандарт. Богатите хора не излизат много навън, отопляват домовете си, спят върху пухени възглавници, гъмжащи от миниатюрни домашни кърлежи. Друга пък теория се базира върху неоспоримия факт, че сравнително безобидни вируси (като тези, които предизвикват обикновените простудни заболявания) се срещат все повече в обществата с бърз транспорт и задължително образование. Учениците, както всички родители знаят, със застрашителна скорост събират нови вируси от местата, където играят. Преди, когато никой не е пътувал много, запасите от нови вируси бързо се изчерпвали, но в днешно време не е така. При родители, които пътуват постоянно във връзка с професията си, и които срещат много непознати в работата си, съществува допълнителна доставка на нови вируси, които се изпробват постоянно в размножаващи микробите „опитни станции“, наречени начално училище или детска градина. Над 200 различни видове вируси предизвикват това, което наричаме простудно заболяване. Определено съществува връзка между детските леки вирусни инфекции и податливостта към астма.

Най-модната теория е, че бактериалната инфекция, която причинява неспецифичен уретрит и се разпространява със същата скорост като астмата, може би настройва имунната система по такъв начин, че тя реагира агресивно на алергените по-късно в живота. Възможности за избор — колкото искате. Моята любима теория е хигиенната хипотеза, въпреки че не бих заложил на нея. Единственото, което не може да се твърди е, че случаите на астма стават повече, защото „гените за астма“ стават повече. Гените не се променят толкова бързо.

Защо тогава толкова много учени упорито настояват, че астмата поне частично е генетично заболяване? Какво имат предвид? Астмата е свиване на въздухоносните пътища, което се задейства от хистамините, които от своя страна се освобождават от мастоцити, чиято трансформация се задейства от собствените им имуноглобулини

Е, активирането на които се предизвиква от появата на молекулата, към която те са придобили чувствителност. В сравнение с други биологични вериги на причина и следствие, това е една сравнително проста последователност от събития. Многообразието от причини се дължи на особеностите на имуноглобулин Е, белтък специално създаден в много разновидности, всяка от които може да пасне на почти всяка външна молекула или алерген. Въпреки че астмата на един човек може да се задейства от домашен прах, а на друг — от кафеени зърна, основният механизъм е един и същ: активиране на системата на имуноглобулин Е.

Навсякъде, където има вериги от биохимични събития, има и гени. Всеки белтък от такава верига се прави от ген, а в случая на имуноглобулин Е — от два гена. Някои хора се раждат с имунологична хиперчувствителност или по-късно я развиват, по всяка вероятност защото гените им, благодарение на мутации, се различават от гените на другите хора.

Това поне е ясно, защото астмата често е фамилна болест (между другото, този факт е бил известен на еврейския мъдрец Маймонид от Кордова още през XII век). На някои места, по стечение на исторически обстоятелства, мутациите, отговорни за астма, са необикновено чести. Такова място е изолираният остров Тристан да Куня, който по всяка вероятност е бил първоначално заселен от потомците на астматик. Независимо от прекрасния морски климат, повече от 20% от населението имат ясно изразени симптоми на астма. През 1997 г. група генетици, финансирани от една биотехнологична компания, правят дълго пътешествие до острова и събират кръв от 270 от 300-те жители на острова, за да търсят въпросните мутации.

Ако тези мутирали гени се намерят, значи е намерена първоначалната причина за основния механизъм, по който действа астмата, а оттам и всякакви възможности за лечението ѝ. Въпреки че хигиената или прахът от домашните кърлежи могат да обяснят защо астмата се среща все по-често, единствено различията в гените могат да обяснят защо някои от членовете на семейството се разболяват от астма, а други — не.

Но в този случай за пръв път се сблъскваме с трудността да се разграничи „нормалния“ от „мутиралия“ ген. При алкаптонурията е очевидно, че едната версия на гена е нормална, а другата — не. При

астмата това в никакъв случай не е очевидно. Някога, в Каменната ера, преди появата на пухените възглавници, имунната система, която била нечувствителна към домашните кърлежи, не причинявала беди, защото домашният прах не бил първостепенен проблем във временните селища в саваната. И ако същата тази имунна система била особено добра в унищожаването на чревните паразитни червеи, то теоретичният „астматик“ бил естествен и нормален. Останалите били ненормални и „мутанти“, тъй като притежавали гени, които ги правели по-уязвими към нашествията на паразитните червеи. Онези, които притежавали чувствителна имуноглобулин Е-система, били по всяка вероятност по-резистентни към нашествията на паразитите от останалите. Едно от прозренията през последните няколко десетилетия е, че е изключително трудно да се дефинира кой ген е „нормален“ и кой — мутант.

В края на осемдесетте години на ХХ век различни групи учени се втурват уверено по следите на „гена на астма“. Към средата на 1998 г. е открит вече не един, а петнадесет гена. От тях осем кандидат-гени са върху хромозома 5, по два върху хромозомите 6 и 12 и по един върху хромозомите 11, 13 и 14. Това дори не отчита факта, че две части от имуноглобулин Е — молекулата, която е в основата на процеса, се кодират от два гена върху хромозома 1. Под текст, озаглавен „Генетика на астма“, биха могли да се подпишат в различен ред според важността им всички тези гени или всякакви техни комбинации с други гени.

Всеки ген има своя привърженик и тук страстите се разгорещават. Уилям Куксън, генетик от Оксфорд, е описал как съперниците му са реагирали на неговото откритие за връзката между податливостта към астма и маркер върху хромозома 11. Някои го поздравили. Други се втурнали да пишат статии, в които го оборвали, използвайки обикновено погрешна или твърде малка извадка. Трети писал редакционни статии в медицински списания, в които с високомерие се подигравал на „логическите прекъсвания“ и „гените от Оксфордска област“. Един-двама публично изсипали огън и жулел върху него, а друг анонимно го обвинил в измама. (За тези, които са въвн от света на науката, недостойното поведение и враждите в този свят могат да предизвикат изненада; в политиката всичко е сравнително по-учтиво.) Нещата не се изменят към по-добро, след като

в неделното издание на един вестник се появява сензационна статия, която преувеличава откритието на Куксън, последвана от телевизионно предаване, нападащо вестникарската история и последващо оплакване от вестника до телевизията. „След пет години постоянно недоверие и скептицизъм“, казва Куксън уморено, „ние всички се чувствахме много изтощени“.⁽²⁾

Това е действителността за лова на гени. Сред затворените в кулите си от слонова кост философи се наблюдава желание да унижават такива учени, наричайки ги златотърсачи, които се стремят към богатство и слава. Самата идея за „гени за“ такива неща като алкохолизъм или шизофрения е била повод за подигравки, тъй като често твърденията за подобни находки са били отричани по-късно. А това се приема не като доказателство срещу съществуването на съответната генетична връзка, а като присъда към целия процес на търсене на генетични връзки. Тук критиците на тази практика имат известно право. Опростенческите заглавия в пресата могат да бъдат много подвеждани. Въпреки това всеки, който открие доказателство за връзка между някое заболяване и ген, е задължен да го публикува. Ако то се окаже илюзия, не е голяма беда. Може да се спори дали бедата, причинена от фалшиво негативни гени (истински гени, които прибързано са били отхвърлени поради лоши данни), е по-голяма от бедата, сторена от фалшиво позитивни (предположения за връзки, които по-късно се оказват необосновани).

Куксън и колегите му накрая стигат до своя ген и приписват астмата на една мутация в него, защото в изследваната от тях контролна група тази мутация при астматиците се среща по-често, отколкото при другите. Това наистина е някакъв ген на астма. Но той обяснява само 15% от случаите на астма, а получените резултати се възпроизвеждат много трудно в други контролни групи. Тази влудяваща особеност на гените за астма се проявява отчайващо често. През 1994 г. един от съперниците на Куксън, Дейвид Марш, предлага силна връзка между астмата и гена за интерлевкин 4 върху хромозома 5, като се основава на изследването на единадесет семейства от затворената северноамериканска общност Амиш (секта от немски произход, която живее по начин, характерен за живота преди два века, отричайки съвременните удобства). Това също се оказва трудно за възпроизвеждане. През 1997 г. финландски учени отхвърлят връзката

между астмата и този ген. През същата година заключенията от едно изследване в Америка показват, че 11 участъка от хромозомата могат да бъдат свързани с предразположението към астма. Десет от тях са характерни само за една раса или етническа група. С други думи, генът, който най-силно определя предразположението към астма у чернокожите, не е същият като този, който определя предразположението у белите или пък у латиноамериканците.⁽³⁾

Разликите, дължащи се на пола, са също така изявени, както и тези, дължащи се на различието между расите. Според изследвания на Американската белодробна асоциация озонът от автомобилите, които се движат с бензин, предизвиква астма у мъжете, докато частици от дизеловите двигатели предизвикват астма у жените. По правило мъжете като млади имат пристъпи на алергия, които преминават. Жените развиват алергии през двадесетте си години и не оздравяват от тях (разбира се, правилата имат изключения, включително и правилото, че правилата имат изключения). Това би могло да обясни някои особености на наследствеността на астмата. Изглежда, че често хората наследяват астма от алергичните си майки, а не от бащите си. Това може да означава само, че астмата на бащата е била преди много години и отдавна е забравена.

Проблемът изглежда е в това, че съществуват много начини за отключване на механизма за възникване на астмата. Така всякакви гени могат да бъдат „гени на астмата“, а нито един от тях не може да обясни повече от няколко случая. Например *ADRB2*, разположен върху дългото рамо на хромозома 5. Той е инструкция за белтък, наречен бета-2-адренергичен рецептор, който контролира разширяването и свиването на бронхите — в действителност непосредственият симптом на астмата е свиване на дихателните пътища. Най-обикновените лекарства против астма въздействат върху този рецептор. Следователно, мутация в *ADRB2* ще е отличен кандидат за „ген на астмата“. Генът беше първо идентифициран в клетки от китайски хамстер — обикновена рецепта, съставена от 1239 букви от азбуката на ДНК. Естествено, скоро се появи една многообещаваща разлика в правописа между няколко нощни и няколко дневни астматици: буква 46 е Г вместо А. Но резултатът далеч не е окончателен. Приблизително осемдесет процента от астматиците с нощни пристъпи имат Г, но петдесет и два процента от не-нощните астматици също имат Г.⁽⁴⁾

Нощните астматици обаче са малцинство. За да се объркат нещата още повече, една и съща разлика в правописа е свързана с друг проблем: резистентността към лекарства срещу астма. Тези, които в двете копия на хромозома 5 имат буквата *G* на същото това 46-то място в същия ген, е по-вероятно да установят, че постепенно, за няколко седмици или месеца, лекарството, например формотерол, което взимат срещу астма, постепенно спира да действа, докато това не се случва с онези, които имат *A* на същата тази позиция в гена.

„По-вероятно“, „може би“, „в някои от“ — това съвсем не е същият език на детерминизъм, който използвах за болестта на Хънтингтън в главата за хромозома 4. Смяната на *A* с *G* в позиция 46 на гена *ADRB2* очевидно има отношение към предразположението към астма, но този ген не може да бъде наречен „ген на астмата“, нито може да обясни защо някои хора се разболяват от астма, а други — не. В най-добрия случай това е една много малка част от историята, отнасяща се към незначително малцинство или оказваща слабо влияние, което лесно може да бъде изместено от други фактори. Добре би било да свикнете с подобна неопределеност. Колкото по-дълбоко навлизаме в генома, толкова по-малко съдбовен ще изглежда той. Сива неопределеност, променлива причинност и смътно предразположение са отличителните белези на системата. Причината не е в това, че казаното от мен в предишните глави за елементарната и проста, дискретна наследственост е погрешно. Причината е, че простотата, трупана върху простота, създава сложност. Геномът е сложен и неопределен като живота, защото той е самият живот. Това би трябвало да ви успокои. Чистият детерминизъм, независимо от това дали е генетичен или някакъв друг, е потискаща перспектива за хората със свободна воля.

ХРОМОЗОМА 6

ИНТЕЛИГЕНТНОСТТА

Грешката на теориите за наследствеността не е в простото твърдение, че коефициентът на интелигентност е в известна степен „наследствен“, а че се поставя равенство между „наследствено“ и „неизбежно“.

Стивън Джей Гулд

Постоянно ви подвеждам и не спазвам собствените си обещания. Би трябвало за наказание да напиша сто пъти: **ГЕНИТЕ СЪЩЕСТВУВАТ НЕ ЗА ДА ПРИЧИНЯВАТ БОЛЕСТИ**. Дори ако някой ген причинява заболяване след като се „повреди“, повечето гени в нас не са „повредени“, те просто съществуват в различни форми. Генът за сини очи не е повреден вариант на гена за кафяви очи, нито генът за червена коса е повреден вариант на гена за кестенява коса. Гените имат, според професионалния жаргон, различни алели — алтернативни версии на един и същ генетичен „параграф“, всички — еднакво жизнени, валидни и легитимни. Всички те са нормални; няма такова нещо като единствено определение за нормалност.

Време е да спрем увъртанията. Да се хвърлим с главата напред в най-заплетения, най-бодливия, най-гъстия, най-непроходимия и най-трудния гъсталак на генетичната гора: унаследяването на интелигентността.

Хромозома 6 е най-подходяща за тази цел. Към края на 1997 г. един храбър, а може би безразсъден учен за пръв път обяви пред света, че е открил ген „за интелигентност“ именно върху хромозома 6. Наистина храбър, защото въпреки солидните му доказателства, има много хора, които по принцип отказват да приемат, че такова нещо е възможно да съществува, а камо ли, че наистина съществува. Скептицизмът им не се базира само върху подозрителност,

култивирана от политически оцветени изследвания, провеждани в продължение на десетилетия, и отрицателно отношение към всеки, който се докосне до проблема за наследствеността на интелекта. Тук има и голяма доза здрав разум. Очевидно Природата не е поверила интелектуалните ни способности на един или повече гени; тя ни е предоставила: родители, способност да се обучаваме, език, култура и образование, с които да можем да се самопрограмираме.

Въпреки всичко Робърт Пломин твърди, че точно това са открили той и колегите му. Група от особено надарени тийнейджъри, подбрани от цяла Америка заради почти гениалните им способности в училище, се събират всяко лято в Айова. Това са деца на възраст между 12 и 14 години, които са взели изпитите си пет години по-рано от връстниците си и са се класирали сред единия процент най-добри. Коефициентът им на интелигентност, Intelligence Quotient (IQ) е около 160. Екипът на Пломин допуска, че такива деца притежават най-добрите версии на всякакви гени, от които зависи интелигентността. Те взимат кръв от всяко дете и започват да я изследват с помощта на малки парченца ДНК от хромозома 6. (Била избрана хромозома 6, защото на нея ги навели предишни изследвания). Постепенно върху дългото рамо на хромозома 6 намират нещо — текст, който при невръстните гении често е по-различен от този на другите хора: не винаги, но достатъчно често, за да привлече вниманието. Този „текст“ се намира в средата на гена, наречен *IGF2R*.⁽¹⁾

Историята на IQ не е окуражаваща. Малко дебати в историята на науката са били провеждани толкова глупаво като дебата за интелигентността. Много от нас, включително и аз самият, подхождаме към проблема с известно недоверчиво предубеждение. Не знам колко е моят IQ. В училище правих тест, но никой не ме осведоми за резултата. Тъй като не си бях дал сметка, че тестът се прави за определено време, не успях да отговоря на всички въпроси и сигурно не съм получил много точки. Но самият факт, че не съм разбрал, че тестът трябва да се реши за определено време, не говори много добре за интелигентността ми. Това преживяване остави у мен недоверие към метода, при който интелигентността се мери с едно число. Струва ми се абсурдно толкова разтегливо нещо да може да бъде измерено за половин час.

Истината е, че мотивацията на ранните определения на интелигентността е твърде съмнителна. Франсис Галтън, който започва изследването на близнаци, за да бъдат разграничени вродените от придобитите способности, не крие защо постъпва така:⁽²⁾

Най-общо целта ми беше да опиша разнообразните наследствени способности на хората и големите различия между семействата и расите, да разбера до колко историята показва изпълнимостта на желанието да се заместят неспособните хора с по-добра порода и да реша дали не е наш дълг да направим това с разумни усилия, като по този начин ускорим еволюцията и усъвършенстваме хората, но с по-малко страдания, отколкото предполага естественият ход на нещата.

С други думи, той просто иска да подбира хората и да ги развъжда като добитък.

Но Америка е мястото, където определянето на интелигентността се превръща в нещо наистина противно. Х. Х. Годар взима теста за интелигентност, измислен от французина Алфре Бине и го прилага на американци и хора, които искат да станат американци. Той с абсурдна лекота заключава, че не само повечето имигранти в Америка са „кретени“, но и че това може да бъде установено от пръв поглед от обучени наблюдатели. Неговите IQ-тестове са смехотворно субективни и изпълнени с пристрастие към културните ценности на Запада и средната класа. Колко полски евреи са могли да знаят, че в средата на тенис корта има мрежа? Той не се съмнява, че интелигентността е вродена: „Степента на интелектуалното и душевно развитие на всеки индивид се определя от вида на хромозомите, които попадат заедно при съединяването на зародишните клетки. Тя не може съществено да се промени от никакви по-късни влияния, освен от такива, които могат да разрушат част от нейния механизъм.“⁽³⁾

Очевидно, с възгледи като тези, Годар е просто един ексцентричен маниак Въпреки това възгледите му до такава степен се възприемат от националната политика, че му се разрешава да подлага

на тестовете си имигрантите, които пристигат в Елис Айланд. Последователите му са с още по-крайни възгледи. Робърт Йъркс убеждава армията на Съединените Щати да му разреши да подложи на тестове за интелигентност милиони новобранци през Първата световна война. Въпреки че армията до голяма степен пренебрегва резултатите, придобитата опитност осигурява на Йъркс и други като него база и данни в подкрепа на твърдението им, че определянето на коефициента на интелигентност може да бъде от значение за стопанството и правителството при разпределянето на хората в различни категории. Тестовете, проведени в армията, оказват силно влияние при дебата, който води до прокарването през 1924 г. в Конгреса на Закон за ограничаване на имиграцията. Според този закон се определят строги квоти за хората от Южна и Източна Европа под предлог, че те са потъпи от „нордическите“ типове, които преобладават в американското население до 1890 г. Целите на Закона нямат нищо общо с науката. Той е по-скоро израз на расови предразсъдъци и профсъюзен протекционизъм. Но този закон намира оправдание в псевдонауката за тестовете за интелигентност.

Разказа за евгениката оставяме за друга глава, но не е чудно, че тази история с тестовете за интелигентност остава у професионалните учени, особено у тези, които се занимават със социални науки, дълбоко предубеждение към всичко, свързано с IQ-тестовете. Когато точно преди началото на Втората световна война, увлеченията по расизма и евгениката затихват, самото понятие за наследствена интелигентност става почти табу. Хора като Йъркс и Годар до такава степен са отхвърляли влиянията на околната среда върху способностите, че подлагат на английски тестове хора, които не говорят английски, както и неграмотни, които за пръв път взимат молив, за да попълнят съответния тест. Вярата им в наследствеността е толкова необективна и фанатична, че критикуващите ги по-късно са склонни да отхвърлят всичките им тези. В края на краищата хората могат да се обучават. Техният IQ може да се повлияе от образованието. Може би психолозите е трябвало да започнат с това, че наследствен елемент в интелигентността няма, а всичко е въпрос на обучение.

Счита се, че науката се развива, като издига хипотези и ги проверява, търсейки начини да ги опровергае. Но в случая това не става. Генетичните детерминисти от двадесетте години на XX век

търсят единствено потвърждение и никога опровержение на идеите си. По същия начин детерминистите на околната среда от шейсетте години търсят само подкрепящи доказателства на идеите си и отклоняват погледа си от всяко доказателство в полза на противоположното, към което всъщност е трябвало да се стремят. Колкото и парадоксално да звучи, в този клон на науката „специалистите“ са грешели повече отколкото лаиците. Обикновените хора винаги са знаели, че образованието има значение, но също така винаги са вярвали, че има и вродени способности. Специалистите са тези, които са били на крайни, абсурдни позиции в различните краища на спектъра.

Общоприето определение на интелигентността не съществува. Дали бързината на мисълта, способността за разсъждаване, паметта, речникът, смятането наум, духовната енергия или просто стремежът към интелектуални постижения определят някого като интелигентен? Умните хора могат да бъдат много глупави за някои неща като общи познания, пресметливост или пък страх от минаване под електрически стълб и т.н. Един футболист, който е бил слаб ученик, е в състояние за частица от секундата да прецени възможността и начина да вкара гол. Музикалност, словоохотливост, а дори и възможността да разбираш другите, са способности, които не винаги вървят заедно. Хауард Гарднър защитава усилено теорията за множествената интелигентност, според която всеки талант е отделна способност. За разлика от него Робърт Стърнбърг предполага, че съществуват три различни типа интелигентност — аналитична, творческа и практическа. Аналитичните задачи са ясно формулирани от някой друг, носят цялата информация, необходима за разрешаването им, имат само един верен отговор. Те не са пряко свързани с ежедневието и извън себе си не са интересни — например училищен изпит. Практическите задачи изискват да ги разпознаете и формулирате, те не са строго дефинирани, в тях липсва някаква съществена информация, може да имат, а може и да нямат единствен верен отговор, но произлизат директно от ежедневието. Бразилски деца, отраснали на улицата, които пропадат по математика в училище, са въпреки това много изобретателни в математиката, която им е необходима за начина на живот, който водят. IQ е особено неточен пътеводител при професионалните състезатели в конните надбягвания. А някои деца в Замбия се представят много добре при IQ-тестове, в

които се използват модели от тел, но пропадат при тестове, които изискват молив и хартия. При английските деца е точно обратното.

Почти винаги обучението в училище, както и IQ-тестовите са насочени към аналитични проблеми. Колкото и разнообразни по форма и съдържание да са, IQ-тестовите в основата си са ориентирани към определена нагласа на ума.

Въпреки това те определено измерват нещо. Ако се сравнят резултатите от различни видове IQ-тестове, се забелязва тенденция те да се променят успоредно. Статистикът Чарлз Спиърман пръв забелязал това през 1904 г. — дете, което се представя добре по един предмет, е обикновено добро и по други и различните видове интелигентност не са независими, а свързани. Със завидна лаконичност Спиърман нарекъл тази интелигентност обща или „О“. Някои статистици се мъчат да докажат, че „О“ е просто статистически трик — едно от възможните решения на проблема за измерване на различни изяви. Други считат, че това е директно измерване на нещо общоприето: факт е, че повечето хора са единодушни за това кой е „умен“ и кой не. Без съмнение обаче „О“ върши работа. „О“ предсказва най-добре по-късната успеваемост на детето в училище. Освен това съществува и обективно доказателство за „О“: скоростта, с която хората изпълняват задачи, свързани с възприемането и обработката на информация, корелира със стойностите на техния IQ. А общият IQ остава учудващо постоянен в различните възрасти: между 6 и 18 годишна възраст вашата интелигентност, разбира се, бързо расте, но вашият IQ в сравнение с този на връстниците ви се променя твърде малко. Наистина скоростта, с която едно бебе привиква към нови стимули, корелира твърде добре със стойността на IQ на по-късна възраст, т.е. като че ли е възможно да се предскаже IQ на възрастен човек още от поведението му като няколкомесечно бебе. Стойностите на IQ силно корелират с резултатите от училищните изпити. Децата с висок IQ като че ли по-добре възприемат това, което се преподава в училище.⁽⁴⁾

Това съвсем не оправдава фатализма около образованието: огромните различия между училищата и между отделните държави в успеваемост по математика или други предмети ясно показват колко много зависи от преподаването. „Гените за интелигентността“ не могат

да функционират във вакуум; те се нуждаят от стимулиране от страна на обкръжението, за да се развиват.

Нека приемем очевидно глупавото определение за интелигентността като нещо, което се измерва със средното аритметично от няколко различни теста за обща интелигентност „О“ и видим докъде води това. Фактът, че IQ-тестовите и миналото са били толкова груби и лоши, а и сега далеч не са съвършени, за да могат обективно да определят нещо, може само да ни учуди, че толкова дълго се е разчитало на тях. Ако между IQ и някои гени може да се открие корелация, въпреки това, което Марк Филпот нарича „мъглата на несъвършените тестове“⁽⁵⁾, това показва, че е твърде вероятно интелигентността да е до голяма степен наследствена. Още повече, че съвременните тестове са значително подобрени по отношение на обективност и независимост от културната среда или от специфични познания.

В разцвета на евгениката и IQ-тестовите през 20-те години не са съществували доказателства за наследствеността на IQ. Това само се е предполагало. Сега случаят е по-различен: наследяването на IQ (каквото и да представлява IQ) е хипотеза, която е проверявана върху две групи хора: близнаци и осиновени. От която и страна да ги погледнете, резултатите са смайващи. Няма нито едно изследване на факторите, определящи интелигентността, което да отрича значителния принос на наследствеността.

През 60-те години става на мода да се разделят близнаците веднага след раждането им, особено ако подлежат на осиновяване. В много случаи това се прави без определена цел, но в други се прави нарочно с научен интерес: да се провери и евентуално докаже (така се надяват) преобладаващата идея, че възпитанието и обкръжението, а не гените оформят личността. Най-известният случай е за близначките Бет и Ейми от Ню Йорк, разделени при раждането си от един любознателен психолог, привърженик на Фройд. Ейми попада в семейството на бедна, дебела, несигурна в себе си и нелюбяща майка. Разбира се, точно както следва съгласно теорията на Фройд, Ейми израства невротична и затворена. Но също такава — до най-малките подробности — става и Бет, чиято осиновителка е богата, спокойна, любяща и весела. Разликите между личностите на Бет и на Ейми са неуловими, когато те се срещат и преоткриват след двадесет години.

Вместо да демонстрира огромното значение на възпитанието при формирането ни, това изследване доказва точно обратното — силата на инстинкта.⁽⁶⁾

Изследването на разделени близнаци, започнато от вярващите в решаващата сила на възпитанието, по-късно е подхванато и от тези, които са от другата страна на барикадата и по-точно от Томас Бучар от Университета в Минесота. От 1979 г. той събира разделени близнаци от цял свят и ги подлага на различни тестове, включително и за IQ. Междувременно се появяват други изследвания, при които се сравняват IQ на осиновени с IQ на осиновителите, както и с IQ на биологичните им родители и братята или сестрите им. Сумарният резултат от всички такива изследвания, включващи IQ на десетки хиляди индивиди, е показан на таблицата. Числата показват корелацията в проценти, като 100 процента означават пълна идентичност, а 0 процента — случайна разлика.

Един човек, изследван два пъти	87
Еднояйчни близнаци, отрасли заедно	86
Еднояйчни близнаци, отрасли разделени	76
Двуяйчни близнаци, отрасли заедно	55
Биологични братя и сестри	47
Родители и деца, които живеят заедно	40
Родители и деца, които живеят разделени	31
Осиновени деца, които живеят заедно	0
Несвързани хора, които живеят разделени	0

Не е учудващо, че най-висока корелация се наблюдава между еднояйчни близнаци, отрасли заедно. Те имат еднакви гени, живели са в една и съща утроба, а после в едно и също семейство, все едно, че са един човек, който се подлага на тест два пъти. Двуяйчни близнаци, които се развиват в една утроба, но генетически се различават, колкото обикновени братя, са много по-малко близки. Те обаче все пак са по-близки от обикновени братя, което показва, че това, което се случва в утробата и в съвсем ранния живот има някакво значение. Най-изненадващият резултат е корелацията между IQ на осиновени деца, които живеят заедно: нула. Това, че живеят в едно семейство, не оказва практически никакво влияние върху техния IQ.⁽⁷⁾

Значението на живота в утробата започна да бъде оценявано едва неотдавна. Според едно изследване с това може да се обясни двадесет

процента от сходството в интелигентността на двойка близнаци, но само пет процента от интелигентността на обикновени братя или сестри. Разликата произлиза от това, че близнаците делят една утроба едновременно, за разлика от обикновените братя и сестри. Влиянието, което оказват върху интелигентността събития, случили се в утробата, е три пъти по-голямо от всичко, което родителите са направили след раждането. Така дори тази част от нашата интелигентност, която може да бъде приписана по-скоро на отглеждането и възпитанието, отколкото на Природата, всъщност не може да се промени, след като е отдавна в миналото. Природата, от друга страна, продължава да отключва нови гени по време на цялата ни младост. Природата, а не възпитанието и отглеждането, изисква да не правим окончателни заключения за интелигентността на детето, когато то е съвсем малко.⁽⁸⁾

Това определено е странно. Противоречи на здравия разум: нима интелигентността ни не се влияе от книгите и разговорите в дома, в който сме израснали? Да, влияе се, но не в това е проблемът. В крайна сметка наследствеността би могла да обясни това, че родителите и децата от един дом обичат интелектуалните занимания. Освен с близнаци и осиновени, не са провеждани други изследвания, които да могат да разграничат наследствените от придобитите вкъщи интереси. Досега изследванията на близнаци и осиновени недвусмислено показват, че наследствеността е причина за съпадението между IQ на децата и биологичните им родители. Все пак остава възможността тези изследвания да са подвеждащи, защото са проведени с твърде малък брой семейства. Те са предимно бели, принадлежат към средната класа, а данните за чернокожи или много бедни са малко на брой. Може би не е изненадващо, но видът на разговорите и книгите във всички бели семейства от средната класа в Америка е приблизително еднакъв. Когато беше проведено изследване върху осиновени деца от други раси, беше установено, че корелацията между IQ на децата и на техните осиновители съществува, но е само деветнадесет процента.

Както се вижда, ефектът не е голям. Като че ли заключенията от всички подобни изследвания са единодушни в едно: около половината от вашия IQ е наследствен, а по-малко от една пета се дължи на общото с братята и сестрите ви обкръжение, т.е. на семейството. Останалото е от утробата, училището и други външни влияния като например тези на връстниците ви. Но дори и това е подвеждащо. Не

само вашият IQ, но и неговата наследствена съставка, се променя с възрастта. В процеса на порастване и натрупване на опит влиянието на гените *нараства*. Нима? Не може да бъде, то намалява. Не, наследеният IQ в детска възраст е около четиридесет и пет процента, а в късното юношество — седемдесет и пет. Колкото повече пораствате, толкова повече, макар и постепенно, изразявате вродената си интелигентност и „забравяте“ влиянията на другите върху вас. Вие избирате обкръжението, което подхожда на вродените ви склонности и предпочитания, а не ги приспособявате към обстоятелствата, в които сте се озовали. Това доказва две съществени неща: генетичните влияния не са замръзнали в момента на зачеването и влиянията на околната среда не се натрупват необратимо. Наследено не означава непроменяемо.

Франсис Галтън в самото начало на този продължителен дебат използва една може би доста удачна аналогия: „Много хора са се забавлявали“ — пише той — „да хвърлят пръчки в поточета и да наблюдават движението им; как първоначално те биват спирани от случайно препятствие, после — от друго; и пак как техният понататъшен път се улеснява от комбинация от обстоятелства. Някой може би приписва съществено значение на всяко от тези събития и смята, че съдбата на пръчката до голяма степен зависи от серия дребни случки. Въпреки това всички хвърлени пръчки успяват да преминат надолу по течението и в края на краищата се движат с почти една и съща скорост.“ Излиза, че интензивното подлагане на децата на по-добро обучение оказва съществено влияние върху техния IQ, но само временно. Към края на началното училище децата, които са били в програми със започване на обучението в по-ранна възраст, не са по-напреднали от останалите деца.

Ако приемем критиката, че тези изследвания донякъде преувеличават наследеното, защото обектът им са семейства, принадлежащи към един и същ социален слой, следва, че наследствеността ще играе по-важна роля в едно егалитарно общество, отколкото в едно разслоено общество. Но нали меритокрацията е система, при която социалното издигане зависи единствено от индивидуалните способности и постижения. Постиженията на хората зависят само от гените им, защото всичко останало е еднакво за всички. А как стои въпросът с ръста на хората? В миналото

недохранването водеше до това, че много деца не достигаха до „наследствената“ си височина в зряла възраст. Днес, със сравнително по-добрите условия на живот, по-голяма част от различията във височината на индивидите се дължи на гените. Следователно би могло да се каже, че височината все повече зависи от наследствеността. Това все още не може да се твърди със сигурност за интелигентността, тъй като условията на околната среда — училище, семейни навици или заможност — стават все по-нееднакви в някои общества, а не обратното. Но парадоксът си остава: в егалитарните общества гените имат по-голямо значение.

Тези оценки на наследствеността са валидни за различия между индивидите, а не между групите. Наследяването на IQ изглежда едно и също при различните популации и раси, но може би не винаги е било така. Логически е погрешно обаче да заключим, че понеже разликата между IQ на двама души е 50% наследствена, разликите между средния IQ на бели и азиатци или чернокожи и бели се дължи на гени. Наистина това заключение е не само логически погрешно, но и засега не се подкрепя от опита. По този начин се срутва голяма част от тезата на неотдавна излязлата книга „The Bell Curve“ („Камбановидната крива“)⁽⁹⁾. Средният IQ на белите и чернокожите се различава, но не съществуват доказателства, че тези различия са наследствени. Напротив, това, което се наблюдава при междурасовите осиновявания, подсказва, че средният IQ на чернокожи, отрасли сред бели, не се различава от коефициента на интелигентност на белите.

Ако IQ е 50% наследствен, значи има гени, от които той зависи. Не е възможно да се каже колко са те. Единственото, което може да се твърди със сигурност, е, че някои от гените, които оказват влияние, са вариращи, т.е., че съществуват в различни версии у различните хора. Наследеност и детерминизъм се различават значително. Напълно е възможно най-важните гени, които влияят върху интелигентността, да са всъщност непроменящи се. В този случай не би имало наследяване на различия, причинени от тези гени, защото такива различия няма да съществуват. Например аз, както и повечето хора имам по пет пръста на всяка ръка. Причината за това е, че съм наследил генетична инструкция, която определя пет пръста. И ако все пак тръгна по света да търся хора с по четири пръста, около 95%, а сигурно и повече от хората, които ще намеря, ще са хора, които са загубили един пръст при

произшествие. Ще открия, че да имаш четири пръста е нещо, което има много ниска наследяемост — почти винаги това се дължи на околната среда. Но от това не следва, че гените нямат нищо общо с определянето броя на пръстите. Един ген може да определя признак на тялото ни, който е един и същ при различни хора, по същия начин както може да определя и черти, които са различни у различните хора. Експедициите на Робърт Пломин за лов на гени за IQ биха открили само гени, които се срещат в различни версии, а не такива, които не се променят. Ето защо те биха могли да пропуснат някои важни гени.

Първият генетичен маркер на Пломин, генът *IGF2R* на дългото рамо на хромозома 6, на пръв поглед е неподходящ кандидат за „ген на интелигентността“. Основната му слава, преди Пломин да го свърже с интелигентността, беше връзката му с рака на черния дроб. Той можеше спокойно да бъде наречен „ген на рака на черния дроб“ и по този начин да се демонстрира неразумността гените да се идентифицират с болестите, които причиняват. В някакъв момент може да се наложи да преценим дали потискането на рака е основната му функция, а способността му да влияе върху интелигентността — страничен ефект или обратното. Функцията на белтъка, който той кодира, е загадъчно безинтересна: „вътреклетъчен пренос на фосфорилирани лизозомни ензими от апарата на Голджи и клетъчната повърхност до лизозомите“. Това е все едно кола за доставки на молекули. Нито дума за ускоряване на мозъчните вълни.

IGF2R е огромен ген, съставен от общо 7473 букви, но смисленото съобщение е разпиляно върху 98 000 буквен участък на генома, прекъсван 48 пъти от безсмислени последователности, наречени интрони (подобно на статия в списание, която се прекъсва 48 пъти от реклами). В средата на гена има повтарящи се участъци, които могат да са различно дълги и по този начин да влияят върху разликите в интелигентността на хората. Тъй като изглежда има някаква връзка между този ген и инсулиноподобни белтъци с роля при разграждане на захарта, може би е уместно в тази връзка да се спомене едно изследване, според което хора с висок IQ използват „по-ефикасно“ глюкозата в мозъка. Докато усвояват компютърната игра Тетрис, хората с висок IQ показват по-голямо понижение на разхода на глюкоза с усъвършенстването си в играта, отколкото хората с по-нисък IQ. Но това е все едно да се заловиш за сламка. Генът на Пломин, ако

наистина се окаже, че е истински, ще бъде един от многото, които могат да влияят върху интелигентността по различни начини.⁽¹⁰⁾

Основното значение на откритието на Пломин е друго. Някои хора все още отхвърлят изследванията на близнаци и осиновени като прекалено косвени, за да докажат съществуването на генетични влияния върху интелигентността, но те не могат да оспорват директно изследване на ген, който се изменя успоредно с интелигентността. Една от формите на този ген се среща два пъти по-често у свръхинтелигентните деца от изследването в Айова, отколкото в останалото население и този резултат в никакъв случай не е случаен. Но ефектът му едва ли е голям: този вариант на гена би могъл да добави само няколко точки към вашия IQ. Това определено не е „ген за гениалност“. Пломин намеква за още десетина „гени за интелигентност“, които е изолирал от младите гении в Айова. Но завръщането на хипотезата, че IQ е наследствен, се приема все още с неудоволствие от много среди. То съживява призраците на евгениката, които злоупотребиха с науката и я обезобразиха в периода на двадесетте и тридесетте години на XX век. Както казва строгият критик на тези, които отдават прекалено значение на наследствеността, Стивън Джей Гулд: „Полученият частично по наследство нисък IQ може в значителна степен да бъде подобрен с подходящо образование. А може и да не бъде. Фактът, че коефициентът на интелигентност се наследява не е достатъчен за заключения.“ Така е. И точно в това е проблемът. В никакъв случай не е задължително хората да възприемат генетичните данни фатално. Откритието на генетични мутации, от които зависят някои състояния като например затруднената способност за четене (дислексията), не е накарало учителите да приемат, че това са nelечими състояния. Напротив, окуражило ги е да отделят децата с подобни проблеми, за да им обръщат по-специално внимание.⁽¹¹⁾

Най-известният пропагандатор на проверката за интелигентност — французинът Алфре Бине — яростно защитава тезата, че целта на тестовете не е да награждава надарените деца, а да се отдели специално внимание на по-малко надарените. Пломин дава себе си като пример за това как работи системата. Той е единственият от 32 братовчедата от голямо семейство от Чикаго, който е учил в колеж, и смята, че късметът му се дължи на добри резултати на тест за интелигентност, които убедили родителите му да го изпратят в по-

добро училище. Любовта на Америка към такива тестове забележително контрастира с отвращението на Англия към тях. Просъществувалият твърде кратко време в Англия подобен задължителен тест, известен като eleven plus exam (На него са били подлагани 11–12-годишни ученици, за да се подберат кандидати за по-нататъшно образование), се помни като катастрофа. Той е обрекъл на второстепенни училища съвсем нормални, интелигентни деца. Точно обратното, в меритократична Америка подобни тестове са паспорти към академични успехи на надарените, но бедни хора.

Може би наследяването на IQ предполага нещо съвършено различно, нещо което веднъж завинаги показва, че усилията на Галтън да разграничи отглеждането и възпитанието от Природата са напълно погрешни. Разгледайте този привидно нелеп факт. Обикновено ушите на хора с висок IQ са по-симетрични от тези на хора с нисък IQ. Цялото им тяло изглежда по-симетрично — ширината на краката, на глезените, дължината на пръстите, дебелината на китките, на лактите, всяка от тях корелира с IQ.

В началото на 90-те години на XX век беше възобновен старият интерес към симетрията на тялото поради това, че тя може да бъде ключ към началните стадии на развитието му. Някои от асиметриите на тялото са логични: например сърцето е в лявата част на гръдния кош у повечето хора. Други, по-малки асиметрии, може да са случайни отклонения в едната или другата посока. При някои хора лявото ухо е по-голямо от дясното, при други — обратно. Големината на тази, така наречена флукутираща асиметрия, е важна мярка за това до каква степен е бил подложен на стрес организъмът по време на развитието си. Този стрес може да се дължи на инфекции, токсини или лошо хранене. Фактът, че хора с по-висок IQ имат по-симетрични тела, подсказва, че те са били подложени на по-малък стрес по времето, прекарано в утробата на майката или пък в ранното детство. Или по-скоро, че може би са били по-устойчиви на подобен стрес. А устойчивостта може и да е наследствена. Или наследяването на IQ би могло да се дължи не на конкретни „гени за интелигентност“, а на гени за устойчивост спрямо инфекции или токсини — т.е. на гени, които функционират чрез взаимодействие с околната среда. Вие наследявате не IQ, а способността при определени условия на околната среда да развиете висок IQ. Трудно е да си представим кое се дължи на Природата и кое

на отглеждането и възпитанието. Струва ми се, че наистина е невъзможно.⁽¹²⁾

В подкрепа на тази идея е така нареченият ефект на Флин. Джеймс Флин, политолог в Нова Зеландия, забелязва през 80-те години на ХХ век, че IQ постоянно нараства във всички страни със средна скорост от около три IQ точки на десет години. Защо, е трудно да се каже. Може да е поради същата причина, поради която височината нараства: по-добро хранене в детството. Когато в продължение на няколко години в две гватемалски села били предоставени в неограничено количество белтъчни добавки към храната, било установено, че IQ на децата, десет години по-късно, определено се е повишил значително: ефект на Флин в миниатюра. Но IQ нараства със същата скорост и в развитите западни страни. Училището едва ли има нещо общо с това.

Първо, защото прекъсването на обучението има определено временен ефект върху IQ, и второ, защото тестовете, които показват най-бързо повишение, не са свързани с преподаването в училище. Те проверяват способността за абстрактно мислене, която е нараснала в най-голяма степен. Улрик Найсер счита, че причината за ефекта на Флин е ежедневието, наситено със сложни визуални образи — анимационни филми, реклами, плакати, филми, графики — често за сметка на писменото слово. Децата сега са подложени на много по-интензивно „визуално“ въздействие, отколкото преди, което спомага за развитието на способността за разрешаване на визуалните задачи, които преобладават в тестовете за определяне на коефициента на интелигентност.⁽¹³⁾

Този ефект на околната среда на пръв поглед е несъвместим с изследванията на близнаци, които показват висока степен на наследяване на IQ. Както отбелязва самият Флин, увеличаване с 15 IQ точки за петдесет години предполага, или че през 1950 г. светът е бил пълен с тъпаци, или че сега е пълен с гении. Не сме свидетели на културен ренесанс, следователно, заключава Флин, IQ не измерва нищо вродено. Но ако Найсер е прав, съвременният свят е околна среда, която окуражава развитието на една определена форма на интелигентност — лекотата при боравене с визуални символи. Това е удар по „О“-интелигентността, но не и отрицание на идеята, че тези различни видове интелигентност поне частично се наследяват.

Изминали са два милиона години развитие на културата, през които нашите прадеди са си предавали чрез обучение местните традиции. А днес човешкият мозък може би е придобил (чрез естествен отбор) способността да се специализира в тези умения, на които го учи местната култура и в които индивидът се усъвършенства. Околната среда на детето е колкото следствие от гените му, толкова и от външни фактори: детето търси и създава своя околна среда. Ако има технически наклонности, се занимава с техника, ако е книжен плъх, търси книги. Гените могат да създадат стремеж и желание, но не и способности. В края на краищата, наследяването на късогледството се обяснява не само с наследяването на формата на очната ябълка, но и с навика за четене и с грамотност. Наследяването на интелигентността в такъв случай е може би колкото въпрос на отглеждане и възпитание, толкова и въпрос на природа. Колко удовлетворителен край на едновековния спор, започнат от Галтън.

ХРОМОЗОМА 7 ИНСТИНКТИТЕ

Човешката природа не е tabula rasa.

У. Д. Хамилтън

Никой не се съмнява, че гените определят анатомията ни. Идеята обаче, че оформят и поведението, се възприема много по-трудно. Въпреки това се надявам да ви убедя, че върху хромозома 7 се намира ген, който играе съществена роля за един инстинкт, характерен за всички човешки същества, при това инстинкт, който е в основата на цялата човешка култура.

Думата инстинкт обикновено е свързана с животни: съомгата търси бързая, в която се е родила; ровецата оса повтаря поведението на отдавна мъртвите си родители; лястовицата отлита на юг през зимата — всичко това е проява на инстинкти. Но човешките същества не са принудени да зависят от инстинкти; вместо това те се обучават, те са съзидателни, културни, съзнателни създания. Всичко, което те вършат, е продукт на свободната им воля, на огромния им мозък и на възпитанието.

Това е общоприетата теза, на която се подчинява психологията, а и другите обществени науки през XX век. Да се мисли другояче, да се вярва, че съществува вродено човешко поведение, означава да попаднеш в капана на детерминизма и да обречеш всеки човек на безпощадната съдба, записана в гените му, още преди да се роди. Нищо, че обществените науки през този период преоткриха много по-смуцаващи форми на детерминизъм от този на наследствеността: родителския детерминизъм на Фройд, социално-икономическия детерминизъм на Маркс; политическия детерминизъм на Ленин; културния детерминизъм на Франц Боаз и Маргарет Мийд, свързан с натиска, оказван от връстниците; детерминизма, свързан с връзката

между стимул и реакция, на Джон Уотсън и Б. Ф. Скинър; лингвистичния детерминизъм на Едуард Сапир и Бенджамин Уорф. През този период от време, продължил почти един век, сме свидетели на това как, колкото и нелепо да звучи сега, учените от обществените науки успяха да убедят учени от всякакви други области, че причинната връзка е детерминизъм, ако е биологична, докато причинната връзка с обкръжението запазва свободата на волята; че животните имат инстинкти, а хората — не.

Между 1950 г. и 1990 г. сградата на детерминизма, свързан с околната среда, се срути с гръм и трясък. Теорията на Фройд рухна в момента, в който с помощта на литий беше излекуван за пръв път болен от маниакално депресивна психоза, който в продължение на двадесет години е бил подложен на психоанализа. (През 1955 г. една жена даде под съд бившия си психотерапевт за това, че три седмици лечение с антидепресанта „Прозак“ е довело до по-добри резултати от три години психотерапия.) Марксизмът се провали, когато беше издигната Берлинската стена, въпреки че беше необходимо да мине времето до нейното събаряне, за да разберат някои хора, че служенето на една всемогъща тоталитарна държава не може да удовлетвори, независимо от пропагандата, която го придружава. Културният детерминизъм се провали, когато Дерек Фрийман установи, че заключенията на Маргарет Мийд (че поведението на подрастващите много лесно се повлиява от културата) се базират на комбинация от тенденциозно подбрани предразсъдъци, неправилно събиране на данни и пубертетските шеги на тези, от които е събирала данните си. Теорията на бихейвиоризма се провали при един прочут експеримент от 50-те години на XX век в Уисконсин, при който осиротели бебета — маймунчета се привързаха емоционално към меки парцалени кукли, приличащи на майките им, въпреки че бяха хранени от изработени от твърда тел модели. По този начин беше опровергана теорията, че ние, бозайниците, можем да бъдем обучени да се привързваме към всичко, което ни храни — явно предпочитанието към нещо меко в майката ни е вродено.⁽¹⁾

В областта на лингвистиката първото пропукване на сградата беше появата на книгата на Ноам Чомски „Синтактични структури“, в която се твърди, че езикът, най-ярката проява на култура измежду всички форми на нашето поведение, се дължи в еднаква степен на

инстинкт и на култура. Чомски възкреси един стар възглед за езика, който е бил описан от Дарвин като „инстинктивна склонност към придобиване на умения“. Един от първите психолози, Уилям Джеймс, брат на писателя Хенри Джеймс, е бил ревностен защитник на възгледа, че поведението на човека е доказателство за това, че отделните инстинкти са повече при хората, отколкото при животните. Неговите идеи се пренебрегват през по-голямата част от ХХ век. Чомски ги възкреси.

Изучавайки начина, по който говорят хората, Чомски стига до извода, че съществуват скрити сходства между всички езици, което свидетелства за всеобща човешка граматика. Ние добре знаем как да използваме тази граматика, въпреки че рядко съзнаваме тази своя способност. Това означава, че човешкият мозък е оборудван от гените си със способност за учене на език. Очевидно речниковият запас не е вроден, в противен случай всички щяхме да говорим един език. Но може би едно дете, докато възприема речника на езика на обществото, в което се е родило, подрежда думите по някакъв определен начин, който е вроден. Доказателството на Чомски е чисто лингвистично. Той открива закономерности в начина, по който говорим, на които никога не са ни учили родителите и които не биха могли да бъдат лесно възприети от примери в ежедневната реч. Така например в английския език (подобно е и в българския) въпросителната форма може да се образува, като се постави в началото на изречението главният глагол. Но откъде знаем кой е главният глагол? Разгледайте изречението: „В градината има мексиканец, който има цвете.“ Можете да превърнете това изречение във въпрос, като поставите първото „има“ отпред: „Има ли в градината мексиканец, който има цвете?“ Но ще се получи безсмислица, ако поставите отпред второто „има“: „Има ли цвете, което в градината има един мексиканец?“ Разликата е в това, че второто „има“ е част от определение, което е свързано не със всеки мексиканец, а с този, който има цвете. И четиригодишните деца се оправят с проблема, въпреки че никога не са чували за граматика. Те просто като че ли знаят правилото. И го знаят, въпреки че никога не са чули или употребили преди това фразата „мексиканец, който има цвете“. В това се крие красотата на езика — почти всяко изречение, което съставяме, е съвсем нова комбинация от думи.

Предположението на Чомски беше блестящо потвърдено през следващите десетилетия от най-различни доказателства. Всички те се свеждат до заключението, че за да се научи един език, е необходим инстинкт за език — по думите на психолингвиста Стивън Пинкър. Пинкър (известен като първия лингвист, който е в състояние да пише разбираемо) упорито събира различни доказателства в полза на това, че езиковите умения са вродени. На първо място сред тях е фактът, че езикът е универсален. Всички народи говорят езици, чиято граматична сложност е сравнима, дори и тези, които от Каменната ера живеят изолирано по високите плата на Нова Гвинея. Всички хора са еднакво последователни и внимателни при спазването на определени скрити граматични правила, които се подразбират. Това се отнася и за хората без образование, които говорят на „жаргон“. Правилата на езика на черните гета — Ебоникс — са точно толкова рационални, колкото и правилата на езика, на който говори английската кралица. Предпочитанието на едни или други е въпрос на предразсъдъци. Така например употребата на двойно отрицание („Нека никой да не ме пита за това“) се счита за правилен френски и български, но не и за правилен английски. Просто зависи от възприетите правила.

Второ, ако тези правила се научаваха чрез подражание, какъвто е случаят с речниковия запас, как може да се обясни фактът, че четиригодишни деца, след като в продължение на една година са казвали „наядох се с макарони“, изведнъж започват да казват „намакароних се“? Истината е, че въпреки че трябва да учим децата си да четат и пишат — умения, за които не съществува определен инстинкт, — те се научават да говорят сами на много по-ранна възраст почти без никаква помощ от нас. Нито един родител не употребява „намакароних се“, но повечето деца го правят в определен период. Нито един родител не обяснява, че думата „чаша“ се отнася до всички предмети, които приличат на чаша, а не само до конкретната чаша, нито пък до дръжката ѝ, нито пък до материала, от който е направена, нито пък до посочването с движение на чашата, нито пък до размера на чашите. Ако компютър трябва да научи език, той трябва да бъде снабден с програма, която да отхвърля всички глупави възможности, т.е. програмата трябва да замести нашия инстинкт. Децата се раждат програмирани, ограничени по рождение в този смисъл.

Най-изумителното доказателство за това, че съществува езиков инстинкт, е получено от случаи, при които децата налагат граматични правила в езици без правила. Най-известният случай е изследван от Дерек Бикъртън. Група чуждестранни работници (от различни националности), събрани на Хавайските острови през XIX век, развиват опростен жаргонен език, наречен пиджин — смесица от думи и фрази, с помощта на които могат да общуват. Както в повечето подобни езици, и в него липсват строги граматични правила. Той е бил, от една страна, досадно сложен в начина по който се изразяват нещата, а от друга — прост в това, което можело да се изрази. Всичко това се променя, когато се ражда първото поколение деца, които учат този език от рождението си. Той придобива правила за окончание, словоред и граматика. Той става много по-действен и ефективен и постепенно се превръща в креолски език. Накратко, както заключава Бикъртън, пиджин се превръща в креолски, едва след като се научава от поколение деца, които със своя вроден инстинкт допринасят за преобразуването му.

Хипотезата на Бикъртън получава забележителна подкрепа от изследвания на езика на знаците. В Никарагуа основаването за пръв път през 80-те години на специализирани училища за глухите, довежда до изобретяването на изцяло нов език. В тези училища обучавали със съмнителен успех как да се разбира говор по движението на устните, но в междучасията децата използвали различни движения на ръцете, които използвали вкъщи, и така създали някакъв недодялан език. За няколко години, през които по-малките деца научавали този език, той се превърнал в истински език на знаците, с цялата сложност, икономичност, ефикасност и граматика на който и да е говорим език. Отново децата са тези, които създават езика, което подсказва, че инстинктът за език се изключва, щом детето порасне. Това обяснява трудността, с която учим нови езици, а дори и нови произношения, когато сме възрастни. Ние сме загубили инстинкта. (Това също обяснява защо е много по-трудно дори за дете да научи френски в училище, отколкото когато прекарва ваканцията си във Франция. Инстинктът действа върху говоримата реч, която то чува, а не върху правилата, които наизустява). Период на възприемчивост, през който нещо може да бъде научено, и след като той премине, това не става — е характерна черта на много от животинските инстинкти. Например

сипката може да се научи да пее като всички останали сипки само ако има на кого да подражава в определен период от развитието си. Същото важи и за човешките същества и то беше недвусмислено доказано по жесток начин от историята на Джини, момиче на 13 години, намерено в апартамент в Лос Анджелис. Тя е била държана през целия си живот в гола, бедно обзаведена стая, лишена от почти всякакъв човешки контакт. Тя знаела само две думи: „Стигавече“ и „Спрете“. След като я освобождават от този ад, тя научава много нови думи, но никога не се научава да се справя с граматиката — очевидно периодът, в който инстинктът се проявява, е бил отминал.

Въпреки всичко даже лошите идеи умират бавно и идеята, че езикът е проява на културата, която може да формира мозъка, а не обратното, просъществува прекалено дълго време. Класическите случаи, като например отсъствието на понятието за време в езика на индианците хопи, а оттам и в съзнанието им, бяха разобличени като обикновена измама. Въпреки това схващането, че езикът е причина, а не следствие от устройството на мозъка, все още оцелява в много от обществените науки. Абсурдно е да се твърди, че само немците познават радостта от бедата на другия само защото в много езици липсва думата „Schadenfreude“ (злорадство)⁽²⁾.

Допълнителни доказателства за съществуването на езиков инстинкт идват от много източници. Не на последно място са подробните изследвания на начина, по който проговарят децата на около двегодишна възраст. Независимо от това колко им се говори или колко ги обучават как да употребяват думите, децата развиват езикови умения по точно определен начин. А както показват изследвания с близнаци, способността да се научават езици в зряла възраст до голяма степен се наследява. За много хора обаче най-убедителните доказателства за съществуването на езиков инстинкт идват от точните науки неврология и генетика. Трудно е да се спори с пострадали от мозъчен удар и с реално съществуващи гени. Една и съща част от мозъка се използва за обработка на езика (у повечето хора тя е в лявото полукълбо) дори и при глухонемите, които „разговарят“ със знаци, макар че езикът на знаците е свързан и с дясното полукълбо.⁽³⁾

Ако определена част от мозъка е увредена, резултатът е известен като афазия на Брока. Тя се изразява в неспособност да се разбират или използват граматичните правила, въпреки че способността да се

разбира смисълът остава ненакърнена. Така например човек, който страда от афазия на Брока, лесно може да отговори на въпроси като „Чук ли използваш за рязане?“, но се затруднява при отговор на въпрос като „Лъвът беше убит от тигъра. Кой е мъртъв?“ Вторият въпрос изисква усещане за граматиката, която се съдържа в словореда и която се разпознава от точно тази част на мозъка. Увреждане на друга част от мозъка — областта на Вернике — води до почти противоположен ефект — хора с такова увреждане ви заливат с поток от думи, най-често безсмислени. Изглежда, че областта на Брока е отговорна за речта, а областта на Вернике инструктира областта на Брока какво да се говори. Това разбира се не е всичко. Има и други участъци от мозъка, които участват в речевата дейност, например *insula* (остров, лат.), чието неправилно функциониране може би предизвиква дислексия.⁽⁴⁾

Известни са две генетични състояния, които влияят върху езиковите способности. Едното е известно като синдром на Уилямс и се предизвиква от изменение в ген, който се намира върху хромозома 11. При него децата са с много ниска обща интелигентност, но са пристрастени към използването на жив, богат и многословен език. Ако ги накараш да споменат някое животно, те с еднаква вероятност ще изберат куче, котка или нещо странно като мравояд. Тези деца имат повишена склонност към изучаване на език, но това е за сметка на смисъла: те са умствено много изостанали. Това, че съществуват такива хора, като че ли подкопава представата, която всеки от нас е имал в някакъв момент, че разумът е своеобразна форма на език без думи.

Другото генетично състояние е с противоположен ефект. При него езиковите способности са понижени, но без съществено да е засегната интелигентността. Известно като SLI (Specific Language Impairment, специфично нарушение на езика), това състояние е повод за жестоки научни спорове. То е бойното поле на войната между новата наука еволюционна психология и старите обществени науки, на генетичните обяснения за поведението и старите, свързани със заобикалящата среда, обяснения. А генът се намира на хромозома 7.

Съществуването на гена не е под въпрос. Сериозният анализ на изследванията на близнаци недвусмислено показва, че специфичното езиково увреждане е до голяма степен наследствено. Състоянието не се

свързва с увреждания на мозъка, получени по време на раждането, нито пък с отглеждане в бедна езикова среда, нито пък се предизвиква от общо умствено изоставане. Според някои тестове наследяването е почти 100 процента.⁽⁵⁾

Това, че въпросният ген се намира върху хромозома 7, също не подлежи на съмнения. През 1977 г. група учени от Оксфорд идентифицират генетичен маркер върху дългото рамо на хромозома 7, който е свързан със SLI. Това доказателство, макар и основаващо се на изследвания само с едно голямо английско семейство, е недвусмислено и неопровержимо.⁽⁶⁾

А защо бойно поле? Става дума за спор върху същността на SLI. Според някои SLI е само общ проблем, при който се повлияват множество аспекти на говорната способност, най-вече способността за артикулация на думите и за правилното чуване на звуците. Според тази теория трудностите с езика, които такива хора изпитват, произлизат от сетивни проблеми. Според други, това е дълбоко погрешно. Сетивните и гласови проблеми понякога съществуват, разбира се. Има обаче и нещо друго, много по-интригуващо: истински трудности при разбирането и използването на граматиката, които нямат нищо общо със сетивните недостатъци. Единственото, за което и двете страни в спора са единодушни, е, че е безнравствено, опростенческо и е само с цел сензация от страна на медиите, да се представя този ген като „ген за граматика“.

Историята се върти около голямо английско семейство, известно като К. Става дума за три поколения. Жена, страдаща от това заболяване, се омъжва за здрав мъж и двамата имат четири дъщери и един син. Всички деца с изключение на една от дъщерите страдат от заболяването. От своя страна те също имат поколение — общо двадесет и четири деца, от които десет са засегнати. Това семейство добре е опознало психолозите, защото непрекъснато е обсаждано от научни групи, които си съперничат, с неимоверно количество тестове. Всъщност екипът от Оксфорд успява от тяхната кръв да стигне до гена върху хромозома 7. Този екип, който работи съвместно с Института по Детско здраве в Лондон, е от „широката“ школа, която се занимава с проблемите на SLI. Те твърдят, че намалените способности за граматика на семейство К. произлизат от техните говорни и слухови

дефекти. Главният им опонент и водещ защитник на „граматичната теория“ е канадската лингвистка Мирна Гопник.

През 1990 г. Гопник за пръв път изказва предположението, че проблемът на семейство К., както и на други като тях, е, че те не знаят основните правила на английската граматика. Не че не могат да ги научат, но трябва съзнателно и наизуст да ги учат, а не инстинктивно да ги възприемат. Например когато Гопник показва на хора рисунка на въображаемо същество, съпроводена с думите „това е вуг“, а после им показва рисунка с две такива същества и надпис „това са...“, повечето хора мигновено отговарят „вугове“. Не и тези, които имат SLI.

Ако го сторят, то е след внимателно обмисляне. Те като че ли не знаят правилото за образуване на множествено число. Това не им пречи да знаят множественото число на повечето думи, но те се запъват при вида на думи, които не са срещали преди това. Освен това правят грешки, когато поставят окончание на измислени думи — нещо, което останалите от нас не правим. Хипотезата на Гопник е, че те възприемат множественото число на думите като отделни лексически единици, така както ние всички възприемаме единственото число на думите. Те не възприемат граматичното правило.⁽⁷⁾

Проблемът разбира се не се ограничава само до множественото число. Трудни са миналото време, страдателният залог, различните правила на словореда, представки, наставки и всички останали езикови правила, които ние инстинктивно знаем. Когато Гопник за пръв път публикува тези свои идеи, след като е изследвала английското семейство, тя е атакувана яростно. Един от нейните критици казва, че е много по-разумно да се направи заключението, че проблемът е в системата за обработка на езика, а не в граматиката. Граматичните форми, като множественото число и миналото време, са особено трудни за индивиди с говорни дефекти. Други двама критици заявяват, че е подвеждащо от страна на Гопник да не съобщи, че семейство К. имат сериозен вроден говорен дефект, който поврежда техните думи, фонемни, речников запас и семантични способности, както и синтаксиса им. Те трудно разбират много други форми от граматичната структура на изреченията.⁽⁸⁾

В тези критици се усеща и стремеж за отстояване на територията. Семейството не е намерено от Гопник; откъде накъде тя смее да открива нови неща, отнасящи се до него? Още повече, че в

някои от критиките се усеща известна подкрепа на идеите ѝ: например, че разстройството се отнася до всички синтактични форми. А да се твърди, че граматичните трудности се предизвикват от говорни дефекти, защото говорните дефекти винаги съпътстват граматичните трудности, означава да се въртиш в затворен кръг.

Гопник не е от тези, които лесно се отказват. Тя разширява изследването си и включва в него гърци и японци с цел да демонстрира същите явления. Например на гръцки думата „likos“ означава вълк. Думата „likanthropos“ означава човек-вълк. Думата „lik“, коренът на вълк, никога не се появява самостоятелно. Повечето хора, които говорят гръцки, знаят, автоматично, че трябва да махнат „-os“, за да намерят корена на думата, ако искат да направят комбинация с друга дума, която започва с гласна, като „anthropos“ или да махнат само „s“, ако комбинацията е с дума, която започва със съгласна. Правилото изглежда доста сложно, но както Гопник подчертава, дори ние, които не говорим гръцки, го прилагаме постоянно с нови думи като например „технофобия“.

Гърците, които страдат от SLI, не могат да се справят с това правило. Те могат да научат думи като „ликофобия“ или „ликантропос“, но не умеят да установят, че такива думи имат сложна структура и са изградени от два различни корена. За да компенсират това, те се нуждаят от по-богат речников запас от останалите хора. Както казва Гопник: „За тях трябва да мислим като за хора без роден език.“ Те учат собствения си език по същия измъчен начин, по който ние учим чужд език, когато сме възрастни, съзнателно усвоявайки съответните правила и думи.⁽⁸⁾

Гопник признава, че някои хора, страдащи от SLI, показват нисък IQ при тестове, които не са свързани с говора. Други обаче имат IQ по-висок от средния. При двама разнояйчни близнаци единият, който има SLI показва по-висок IQ при невербален тест от другия брат, който не страда от заболяването. Гопник признава, че повечето от засегнатите имат също и проблеми с говора и слуха, но твърди, че това не се отнася до всички и че такова съвпадение е по-скоро случайно. Така хора, които имат SLI лесно усвояват разликата между „бал“ и „бел“, но често казват „бях“, когато имат предвид „бих“, където разликата е граматична, а не речникова. По същия начин те нямат проблеми при различаването на думи, които се римуват, като например „роза“ и

„поза“. Гопник е много разгневена, когато един от опонентите ѝ окачествява говора на семейство К. като „неразбираем“ за останалите. Тя е прекарала много време с това семейство, разговаряла е и е ходила на ресторант с тях, участвала е в семейните им тържества и твърди, че речта им е напълно разбираема. За да докаже, че говорните и слухови трудности нямат връзка с въпроса, тя измисля и прилага и писмени тестове. Например сравнете двете изречения: „Той беше много щастлив миналата седмица, когато беше пръв в класа“ с „Той беше много щастлив миналата седмица, когато е пръв в класа“. Повечето хора веднага разбират, че първото изречение е граматически правилно, а второто — не. Хората с SLI смятат, че и двете са приемливи. Трудно е човек да си представи, че това се дължи на слухови или говорни дефекта.⁽¹⁰⁾

Въпреки това привържениците на говорно-слуховата теория още упорстват. Неотдавна те показаха, че SLI хората имат проблеми с „маскирането на звуците“, т.е. те по-трудно чуват тон, ако той е маскиран от околнен шум (тонът трябва да е с 45 децибела по-силен отколкото при останалите хора). С други думи, страдащите от SLI по-трудно разграничават скритите тонове на речта, като например някои окончания, които потъват в потока от по-силни звуци.

Това обаче не подкрепя възгледа, че по този начин се обясняват всички симптоми на SLI, включително и трудностите при използване на граматичните правила. Напротив, това налива вода в мелницата на едно много по-интересно, еволюционно обяснение, а именно, че областите в мозъка, които са отговорни за говора и слуха, са съседни на областите, отговарящи за граматиката и че всички те са повредени при SLI. SLI е резултат от увреждане на мозъка, което се получава между 6-ия и 9-ия месец от бременността и се дължи на необичайна версия на един ген на хромозома 7. Магнитният резонанс потвърждава поражението на мозъка в определената област. Не е изненадващо, че това поражение е в един от двата участъка на мозъка, свързани с говора и езика — участъците на Брока и на Вернике.

В мозъка на маймуните има два участъка, които напълно съответстват на тези участъци. Хомологът на Брока при маймуните контролира мускулите на лицето, ларинкса, езика и устата. Хомологът на Вернике разпознава последователността на звуците и виковете на другите маймуни. Точно това са неезиковите трудности, които имат

много от болните от SLI: контрол над лицевите мускули и отчетливото чуване на звуци. С други думи, когато човешките прародители са започнали да развиват езиков инстинкт, това става в участъка, отреден за обработване и произвеждане на звуци. Този модул за звукообработка и звукообразуване се е запазил както и преди, свързан с лицевите мускули и с ушите. Модулът за езиковия инстинкт се е развил върху него, с вродена способност да налага граматични правила върху набора от звуци, които нашият биологичен вид използвал. Нито един друг примат не може да усвои граматичните правила. Много сме задължени на множеството старателни и добросъвестни учени, които са се опитали да изчерпят всички възможности, за да докажат противното с помощта на шимпанзета и горили. Независимо от това езикът е физически свързан с произвеждането на звуци и обработването им. (Все пак тази връзка не е прекалено тясна: глухите пренасочват входа и изхода на този езиков модул, съответно към очите и ръцете). Разбираемо е, че генетичното увреждане на тази част от мозъка оказва влияние едновременно върху трите модула — граматика, говор и слух.⁽¹¹⁾

Едва ли може да се приведе по-добро доказателство за направеното през XIX век предположение на Уилям Джеймс, че сложното поведение на човека се е получило от добавянето на нови инстинкти към тези, които вече са съществували у нашите прадеди, а не от това, че инстинктите са заместени от различни форми на обучение. Теорията на Джеймс беше възкресена в края на 80-те години на XX век от група учени, които наричат себе си еволюционни психолози. Сред тях най-известни са антропологът Джон Туби, психологът Лида Космайдис и психолингвистът Стивън Пинкър. Тяхното твърдение накратко е следното. Основната цел на обществените науки през XX век е да проследи начините, по които нашето поведение се влияе от социалното обкръжение. А какво би станало, ако обърнем проблема наопаки — т.е. да проследим по какъв начин социалното обкръжение се явява резултат от нашите вродени социални инстинкти. Така погледнато, това, че всички хора се усмихват, когато са щастливи, или се мръщят, когато са разтревожени, или това, че мъжете от всички култури са сексуално привлечени от младежки черги у жените, може да е проява на инстинкт, а не на култура. Универсалността на романтичната любов и религиозната вяра

може би означава, че те са продукт по-скоро на инстинкт, отколкото на традицията. Културата, твърдят Туби и Космайдис, е по-скоро продукт на индивидуалната психика, а не обратното. Нещо повече. Противопоставянето на вроденото, природното и наученото, възпитаното е голяма грешка, защото всяко обучение зависи от вродените способности и ограничения. Например много по-лесно е да научиш маймуна (а и човек) да се страхува от змии, отколкото от цветя. Но все пак трябва да я научиш. Страхът от змиите е от инстинктите, които трябва да се научават.⁽¹²⁾

„Еволюционното“ в еволюционната психология се отнася не толкова до произхода или до процеса на естествения отбор. Въпреки че представляват интерес, те са недостъпни при изследване на човешкия разум днес, защото се извършват много бавно. „Еволюционното“ в случая се отнася до третата черта на дарвиновата парадигма: до идеята за адаптацията (приспособяването). Сложните биологични органи могат да бъдат „разглобени“, за да се установи за какво са предназначени. По същия начин се изследват сложните машини. Стивън Пинкър обича да вади от джоба си сложно устройство за отстраняване на костилки на маслини, когато обяснява процеса „разглобяване“. Лида Космайдис предпочита швейцарско джобно ножче (Swiss army), когато илюстрира нещо подобно. И в двата случая устройствата са безсмислени, освен ако не се опишат чрез определена функция: за какво служи това острие? Би било безсмислено да се описва как работи фотоапаратът, ако не се спомене, че е създаден, за да прави снимки. По същия начин е безсмислено да се описва окото, без да се спомене, че то е създадено с приблизително същата цел.

И Пинкър, и Космайдис твърдят, че същото важи и за човешкия мозък. Модулите му, като различните остриета на джобно ножче, по всяка вероятност са с различно предназначение. Алтернативата, че мозъкът е сложна цялост, от която различните функции изникват едва ли не случайно, противоречи на всички налични доказателства. Нищо не подкрепя предположението, че колкото по-разклонена е мрежата от микропроцесори, толкова повече функции ще придобиват те. Буди разочарование „свързочният“ подход към невронните мрежи, объркан от представата за мозъка като мрежа с общо предназначение, съставена от неврони и синапси. Необходимо е предпрограмиране за решаването на предопределени проблеми.

Тук се крие особена историческа ирония. Идеята за съществуването на замисъл в природата някога е била един от най-силните аргументи срещу еволюцията. Именно благодарение на съществуването на целесъобразност в природата, еволюционните идеи остават настрана през първата половина на XIX век. Най-способният им изразител Уилям Пейли е известен с наблюдението си, че ако някой намери камък на пътя, не може нищо да каже за това как той е попаднал там. Но ако някой намери часовник, ще е принуден да стигне до заключението, че някъде има часовникар. По същия начин изящната целесъобразност, която прозира у всички живи същества, е очевидна проява на съществуването на Бог. Благодарение на гениалността си Дарвин успява да използва аргумента за целесъобразността, но с точно противоположна цел и да покаже, че Пейли греши. Един „сляп часовникар“ (както се изразява Ричард Докинс), наречен естествен отбор, действа стъпка по стъпка в продължение на милиони години върху милиони индивиди. Това може да обясни убедително съществуването на сложните приспособявания. Хипотезата на Дарвин е толкова добре потвърдена, че сложните биологични адаптации днес се считат за едно от основните доказателства за съществуването на естествен отбор.⁽¹³⁾

Езиковият инстинкт, който всички притежаваме, е очевидно израз на сложна адаптация, елегантно проектирана, така че да позволи ясно и многообразно общуване между хората. Лесно е да си представим колко изгодно е било за нашите предшественици в равнините на Африка да могат да обменят точна и подробна информация на ниво на сложност, недостъпно за другите видове. „Върви нагоре по пътеката и завий наляво до дървото при блатото; там е трупът на жирафа, който току-що убихме. Избягвай храстите вдясно от цъфналото дърво, защото там видяхме лъв.“ Две изречения, наситени с инструкции за оцеляване; два печеливши билета за успех в лотарията на естествения отбор, но напълно неразбираеми за тези, които нямат способността на разбират граматиката.

Доказателствата, че граматиката е вродена, са съкрушителни и разнообразни. Доказателствата, че един ген, разположен някъде върху хромозома 7, участва в изграждането на граматичния инстинкт при развитието на мозъка на плода, са добри, въпреки че все още нямаме представа колко голяма е ролята на този ген. Въпреки всичко това,

повечето учени от сферата на обществените науки все още сериозно се съпротивляват на идеята за съществуването на гени, чиято основна роля изглежда е развитието на инстинкта за граматика. Това тяхно поведение не е изненадващо, след като в продължение на цял век преобладаващата парадигма е била, че само животните имат инстинкти, а хората — не. Цялата парадигма се срутва, ако се обърне внимание на идеята на Джеймс, че някои инстинкти трябва да бъдат научени, за да могат да се проявят.

В тази глава съм изложил доводите на еволюционната психология, за да покажа какви конкретни проблеми тя си поставя за разрешаване. Еволюционната психология е нова и необикновено успешна дисциплина, на която дължим много новаторски идеи в изследването на човешкото поведение. Генетиката на поведението, която е предмет на главата за хромозома 6, преследва същата цел. Но подходът на двете дисциплини е толкова различен, че те неминуемо ще се конфронтират. Причината е следната. Генетиката на поведението изследва разлики между индивидите и се опитва да свърже тези разлики с гени. Еволюционната психология търси общото в човешкото поведение, неща, които са валидни за всички хора, и се опитва да разбере как и защо това общо в поведението е станало поне отчасти инстинктивно. Тя не признава никакви разлики между индивидите, поне що се отнася до най-същественото в поведението. Това е така, защото естественият отбор поглъща и отстранява разликите — това е предназначението му. Ако една версия на гена е по-добра от друга, то по-добрата скоро ще стане всеобща за биологичния вид, а по-лошата версия ще изчезне. Затова еволюционната психология стига до заключението, че ако генетиците намерят ген с често срещаща се вариация, то този ген не е много важен, а само подпомагащ (допълнителен). Генетиците на поведението им отговарят, че всеки досега изследван ген има вариации и следователно в разсъжденията на еволюционните психолози има нещо съмнително.

Всъщност с течение на времето може би ще излезе, че противоречията между двата подхода са пресилени. Единият изследва генетиката на всеобщи, характерни за целия биологичен вид черти. Другият изследва генетиката на индивидуалните различия. И двата са някакъв вид истина. Всички хора притежават езиков инстинкт за разлика от маймуните. Този инстинкт не е еднакво развит у всички.

Въпреки това хората с SLI са много по-способни да научат език, отколкото което и да е дресирано шимпанзе или горила.

Заклученията, както на генетиката на поведението, така и на еволюционната психология, са определено неприятни за много неспециалисти, чието основно, на пръв поглед разумно, възражение е от недоверчивост. Как е възможно един ген, един участък от ДНК „букви“ да определя поведението? Какъв е този механизъм, чрез който може да се свърже инструкцията за белтък със способността човек да научи правилата за множествено число? Признавам, че на пръв поглед това е грандиозен скок, който изисква повече вяра, отколкото разум. Но не би трябвало да бъде така, защото по същество генетиката на поведението не е много по-различна от генетиката на ембрионалното развитие. Нека си представим, че всеки модул от мозъка стига до зряло състояние чрез указания от серия химични взаимодействия, заложи в главата на развиващия се зародиш — нещо като химична карта на пътищата на невроните. Тези химични взаимодействия биха могли да бъдат продукт на генетични механизми. Колкото и да е трудно човек да си представи гени и белтъци, които могат да разберат къде точно се намират в ембриона, такива с положителност съществуват. Както имам намерение да покажа в главата за хромозома 12, такива гени са едни от най-вълнуващите обекти на генетичните изследвания. Идеята за гени на поведението не е по-странна от идеята за гени на развитието. Както едните, така и другите са смайващи, но Природата никога не се е съобразявала с човешкото неразбиране, когато е избирала методите си на действие.

ХРОМОЗОМИ Х И Y КОНФЛИКТЪТ

Xq28 — Благодаря за гените, мамо.

*Надпис върху тениски,
продавани в книжарници,
посещавани предимно от
хомосексуалисти и лесбийки през 90-
те години на XX век*

Отклонението, което направихме в лингвистиката, ни сблъска с изненадващите заключения на еволюционната психология. Ако то е оставило у вас тревожното чувство, че нещо друго ви управлява, че вашите езикови и психични способности зависят от инстинкти, а не от собствените ви качества, пригответе се за нещо още по-лошо. Историята, която е описана в тази глава е може би най-неочакваната в цялата история на генетиката. Свикнали сме да мислим за гените като за инструкции, които пасивно очакват да бъдат изпълнени под ръководството на колективните нужди на организма: с една дума — гените, слуги на тялото. Сега ще се срещнем с друга действителност. Тялото е жертвата, играчката, поле за действие и транспортно средство за амбициите на гените.

Следващата по размер хромозома след хромозома 7 се нарича X хромозома. Тя е необикновената, различната. Нейната хомоложна хромозома не е, както във всички други случаи, идентична хромозома, а е Y хромозомата — малко и почти инертно парченце. Това е валидно, ако не за всички, то поне за мъжките бозайници и мухи, както и за женските пеперуди и птици. При женските бозайници и при мъжките птици има две X хромозоми, но поведението им е малко особено. Вместо всяка от тях да бъде активна във всяка клетка на тялото, едната

от тях се превръща в стегнато топче, известно като телце на Бар, и остава инертна.

Хромозомите X и Y са известни като полови хромозоми по простата причина, че те определят пола на тялото. Всеки получава по една X хромозома от майка си. Но ако сте наследили Y хромозома от баща си, сте мъж, а ако сте наследили X хромозома и от него, сте жена. Съществуват редки изключения на това правило, жени, които имат по една X и една Y хромозома. При тях обаче най-важният „мъжки“ ген върху Y хромозомата липсва или е повреден. Това са изключения, които само потвърждават правилото.

Повечето хора знаят всичко това. Не е необходимо човек да е учил много биология в училище, за да се е сблъсквал с X и Y хромозомите. Повечето хора също така знаят, че причината за това мъжете по-често да боледуват от далтонизъм, хемофилия и някои други заболявания е, че гените за тези болести са върху X хромозомата. Тъй като мъжете нямат „резервна“ X хромозома, вероятността да страдат от подобни заболявания е много по-голяма. Или както се изразява един биолог, „при мъжете гените от X хромозомата са като летци, които пътуват без втори пилот“. Повечето хора обаче не знаят неща за X и Y хромозомите, които са странни и смущаващи и които са променили основите на биологията.

Подобен език се среща извънредно рядко в едно от най-сериозните научни списания, а именно в „The Philosophical Transactions of the Royal Society“: „Y хромозомата при бозайниците по всяка вероятност е въввлечена в битка, при която е победена от противника. Логично следствие от това е, че Y хромозомата бяга и се скрива, изхвърляйки по пътя всички транскрибирани (презаписани) последователности, които не са съществени за нейната функция.“⁽¹⁾ „Битка“, „победена“, „противник“, „бяга“? Едва ли това са думи, с които можем да опишем това, което молекулите на ДНК правят. Но същият език, малко по-научообразен, е използван в друга научна статия върху Y хромозомата, озаглавена: „Вътрешните врагове: конфликт във вътрешността на генома, междулокусна състезателна еволюция и вътревидовата Червена царица.“⁽²⁾ В статията между другото се казва: „Вечното междулокусно състезание между Y хромозомата и останалата част от генома следователно може да доведе до подкопаване на генетичните свойства на Y чрез «пренасяне на

автостоп» на умерено вредни мутации. Упадъкът на Y се дължи на генетично стопаджийство, но междулокусната състезателна еволюция е тази, която действа като катализатор при антагонистичната коеволюция на мъжете и жените.“ Дори и да не разбирате нищо от това, има думи, които не може да не привлекат вниманието: антагонизъм, борба. Неотдавна излезе и учебник на същата тема. Той е озаглавен: „Еволюцията: война от четири милиарда години“(3). Какво, по дяволите, става?

В определен момент от миналото предшествениците ни превключили от общоприетия за влечугите начин на определяне на пола чрез температурата на яйцето към нов, генетичен начин. Вероятна причина за тази рязка смяна е, че в такъв случай всеки пол започва да се подготвя за функциите си още при зачеването. Хората, които притежават гена, определящ пола, са мъже, а тези, при които той липсва, са жени. При птиците се е случило точно обратното. Този ген скоро привлякъл към себе си други гени, които били полезни за мъжките: гени за силни мускули, склонност към агресия и др. Но понеже те не били необходими за женските — на тях енергията била нужна, за да могат да отглеждат потомството, — тези вторични гени се превърнали в преимущество за единия пол и в недостатък за другия. В специализираната литература те са известни като полово антагонистични гени.

Дилемата била разрешена, когато се появил ген, който започнал да потиска нормалния процес на размяна на генетичен материал между двоените хромозоми. Сега вече полово антагонистичните гени можели да дивергират и да тръгнат по различен път. Версията, която била върху Y хромозомата, можела да използва калция, за да изгражда рога, а версията върху X хромозомата можела да използва калция, за да прави мляко. Така двойка средни по размер хромозоми, някога дом за всякакъв вид „нормални“ гени, била „отвлечена“ от процеса на определяне на пола. Тя се превърнала в двете полови хромозоми, всяка от които привличала различен набор от гени. Върху Y хромозомата се натрупват гени, които са добри за мъжете, но често — лоши за жените. Върху X хромозомата се натрупват гени, които са добри за жените, но са вредни за мъжете. Например има един новооткрит ген върху X хромозомата, наречен *DAX*. Макар и рядко, но се срещат хора с по една X и Y хромозома, но с две копия от този *DAX* ген върху X

хромозомата. Резултатът — въпреки че генетично тези хора са мъже, те се развиват като нормални жени. Като че ли причината за това е, че *DAX* и *SRY* — генът върху *Y* хромозомата, който прави от мъжете мъже — си противодействат, антагонистични са един спрямо друг. Един *SRY* ген „побеждава“ един *DAX* ген, но два *DAX* — гена „побеждават“ един *SRY* (4).

Този антагонизъм между гените може да бъде опасен. Метафорично казано, като че ли двете хромозоми вече нямат общи интереси, нито пък ги е грижа за собствения им биологичен вид. Или по-точно, нещо, което може да е полезно за разпространението на един ген, който е на *X* хромозомата, същевременно може да поврежда *Y* хромозомата или обратното.

Представете си например, че върху една *X* хромозома се е появил ген, който определя рецептата за някаква смъртоносна отрова, която унищожава сперматозоидите, в които има *Y* хромозоми. Мъж с такъв ген ще може да има не по-малко деца от други мъже, но те всички ще бъдат момичета. Всяка от тези дъщери ще носи новия ген. Следователно генът ще се среща два пъти по-често в следващото поколение. Той ще се разпространи много бързо. Такъв ген би спрял да се разпространява едва след като с унищожил толкова много мъже, че самото оцеляване на вида ще е вече подложено на опасност, а мъжете ще са ценна рядкост. (5)

Смятате, че отивам прекалено далеч? Ни най-малко. Точно това се е случило при пеперудата *Acrea encedon*. При нея 97% са женски. Това е само един от многото случаи на подобен еволюционен конфликт, известен като натиск на половите хромозоми. Най-известните примери са от насекомите, но това се дължи единствено на факта, че учените са им посветили много внимание. Надявам се, че използването на необичайния език на конфликта, който цитирах по-горе, става по-разбираем. Нека приведа малко елементарна статистика: тъй като жените имат две *X* хромозоми, а мъжете — една *X* и една *Y*, три четвърти от всички полови хромозоми са *X*. Една четвърт са *Y*. Или с други думи, една *X* хромозома прекарва две трети от времето си у жените и само една трета у мъжете. Затова вероятността *X* хромозомата да развие способност за унищожаване на *Y* хромозомата е три пъти по-голяма от вероятността *Y* да развие способността да унищожава *X*. Всеки ген върху *Y* хромозомата е уязвим на атаки от

страна на всеки нов ген от X хромозомата. В резултат на това Y хромозомата е изхвърлила голяма част от гените си, а останалите е изключила, прилагайки тактиката „бягай и се крий добре“.

Толкова добре, че по-голямата част от нейната ДНК е не кодираща и не служи за нищо друго освен да предоставя няколко мишени, по които гените от X хромозомата да насочват ударите си. Върху Y хромозомата обаче има и един малък участък, наречен псевдоаутозомен участък, който изглежда сравнително неотдавна е успял да се прехвърли тук от X хромозомата. В този участък е разположен един изключително важен ген, *SRY* генът, който беше споменат по-горе. От този ген започва цялата последователност от събития, в резултат на които зародишът се превръща в мъжки. Едва ли съществува друг ген с толкова много власт. Въпреки че той играе ролята само на превключвател, последствията са огромни. Гениталиите се превръщат в пенис и тестиси, формата и структурата на тялото стават различни от женското тяло, различни хормони започват да действат върху мозъка. Преди няколко години в едно от най-реномираните научни списания „Science“ беше публикувана една шеговита карта на Y хромозомата, в която бе показано, че са идентифицирани гените на типични за мъжете черти като навика да сменят постоянно телевизионните канали, способността да помнят и разказват вицове, интереса към спортните страници на вестниците, пристрастяването към филми на ужаса, неспособността за изразяване на привързаност и обич по телефона и др. Закачката не е лоша дори само затова, че ние разпознаваме тези черти като типично мъжки, но и затова, че без да осмива идеята, че такива навици са генетично обусловени, тя всъщност налага тази идея. Единственото, което не е вярно е, че всеки един от тези мъжки навици е представен като свързан с определен ген. Истината е, че те се дължат на действието на хормони (например тестостерон) върху мозъка. Резултатът е склонност към този тип поведение. Така в известен смисъл много от мъжките качества са продукт на самия *SRY* ген, от който започва серия от събития, които водят до проявите на мъжественост, както в мозъка, така и в тялото.

SRY генът е особен. Неговият текст е забележително постоянен у всички мъже: при хората не се наблюдават практически никакви точкови мутации (т.е. разлики от по една буква). *SRY* генът е ген без вариации, който практически не се е променил от времето на общия за

всички хора предшественик преди около 200 000 години. Но човешкият *SRY* се различава съществено от гена при шимпанзето или горилата. Разликите в този ген между отделните биологични видове са десет пъти по-големи, отколкото е характерно за много други гени. В сравнение с други активни гени, *SRY* е един от най-бързо еволюиращите.

Как може да се обясни този парадокс? Според Уилям Еймъс и Джон Харуд отговорът се крие в процеса на бягство и криене, който те наричат селективно прочистване на гени. От време навреме върху X хромозомата се появява по някой ген, който атакува Y хромозомата, защото е разпознал белтъка, синтезиран по инструкцията на *SRY*. Веднага всеки рядък мутант на *SRY*, който е достатъчно различен, за да не може да бъде разпознат, получава предимство. Той започва да се разпространява за сметка на другите мъжки индивиди. Отначало X хромозомата нарушава съотношението между половете в полза на жените, но разпространението на мутантния *SRY* възстановява равновесието. Крайният резултат е един нов *SRY* ген, който е еднакъв за целия биологичен вид. Ефектът от този внезапен взрив на еволюцията (който може да се осъществи толкова бързо, че да не остави забележими следи в еволюционните записи) е създаването на *SRY* гени, които силно се различават в различните видове, но са практически еднакви вътре в един вид. Ако Еймъс и Харуд са прави, поне едно такова прочистване се е осъществило, след като преди 5–10 милиона години предшествениците на хората и шимпанзетата са се разделили. Това се е случило най-малко преди 200 000 години, когато се е появил общият за всички хора предшественик.⁽⁶⁾

Може би сте малко разочаровани. В началото на тази глава обещах да разкажа за насилие и конфликт, а излиза, че става дума за подробности от молекулната еволюция. Не се безпокойте. Още не съм свършил и възнамерявам да свържа тези молекули с действителен човешки конфликт.

Водещият учен в областта на половия антагонизъм е Уилям Райс от Калифорнийския университет в Санта Круз. Той е извършил серия забележителни експерименти, за да изясни проблема. Нека се върнем към предполагаемия наш далечен общ предшественик, който току-що се е снабдил с обособена Y хромозома и е зает с това да изключва повечето от гените си, за да ги спаси от X гените. Тази насцентна Y

хромозома, както я нарича Райс, е вече място, където се концентрират гените, които са изгодни за мъжа. Тъй като Y хромозомата няма никога да е у жените, тя има правото да събира гени, които са много вредни за жените, стига те да са поне малко добри за мъжете (ако все още си въобразявате, че еволюцията се извършва в името на това, което е добро за биологичния вид, просто спрете да мислите по този начин веднага). При плодовите мушици, както и при човека, мъжкият еякулат е съставен от клетки на спермата, суспендирани в хранителен бульон, наречен семенна течност. Семенната течност съдържа белтъци, продукти на гени. Предназначението им е неизвестно, но Райс има оригинална идея. По време на половия акт на плодовата мушици тези белтъци проникват в кръвообращението на женската и могат да достигнат и до мозъка ѝ. Попаднали там, те намаляват сексуалния нагон на женската и увеличават броя на овулациите. Преди тридесет години бихме казали, че всичко това се прави за доброто на вида. Време е женската да спре да търси сексуални партньори и вместо това да потърси къде да си свие гнездо, за да отгледа поколение. Семенната течност на мъжкия насочва поведението ѝ към тази цел. Можете да си представите коментарите на списание „Нашънъл Джеографик“, нали? В днешно време тази идея придобива още по-зловеща окраска. Мъжкият се опитва да манипулира женската така, че тя да не се съвкупява с други мъжки, а вместо това, да снася повече яйца за неговата сперма. Той върши това, изпълнявайки повелята на полово антагонистични гени, които по всяка вероятност са върху Y хромозомата (или пък са отключвани от гени върху Y хромозомата). Женската е под селективен натиск да бъде все по-резистентна на подобен род манипулации. Резултатът от тази ситуация е равновесие без надмошье.

За да провери идеята си, Райс провежда оригинален експеримент. В продължение на 29 поколения той предпазва женски мухи от развиване на устойчивост, като отделя една линия женски, в които никакви еволюционни промени не могат да се осъществят. Междувременно позволява на мъжките да произвеждат нова и все по-ефективна семенна течност. След 29 поколения той събира двете линии. Резултатът далеч надминава очакванията. Мъжката сперма е станала толкова действена в определяне поведението на женските, че е станала токсична и е в състояние да убива женските мухи.⁽⁷⁾

Райс сега смята, че половият антагонизъм е в действие навсякъде. Той оставя следи във вид на бързо променящи се гени. При един вид морски охлюви например, белтъкът лайзин, който спермата използва, за да пробие гликопротеиновата обвивка на яйцето, се кодира от ген, който се променя много бързо (подобно нещо сигурно се случва и при хората), може би, защото съществува „надпревара във въоръжаването“ между лайзина и обвивката. Бързото проникване е добро за спермата, но лошо за яйцето, защото пропуска паразити и втори сперматозоид. При хората плацентата се контролира от бързо променящи се гени (при това те са бащини гени). Съвременните теоретици на еволюцията, от школата на Дейвид Хейг, разглеждат плацентата като нещо подобно на паразитно завладяване на тялото на майката от гените на бащата в плода. Плацентата се опитва, въпреки съпротивата на майката, да контролира нивото на кръвната захар и кръвното налягане в полза на плода.⁽⁸⁾ За това ще разкажа повече в главата, посветена на хромозома 15.

А как стои въпросът с ухажването? Общоприето е, че красивата опашка на пауна е предназначена и създадена да съблазнява женските. Ученият Брет Холанд има друго обяснение. Той смята, че пауните наистина са развили такива опашки, за да съблазняват женските, но това се е случило, защото женските все повече и повече се оказвали невъзприемчиви към този начин на съблазън. Наистина мъжките използват демонстрациите по време на ухажването като заместител на физическото насилие. Женските пък проявяват избирателност, за да запазят контрол върху времето и честотата на чифтосване. Това обяснява един изненадващ резултат от изследване на два вида паяци. При единия от видовете върху предните крака има сноп четинки, които той използва при ухажването. Когато на женска покажат видеозапис на такъв мъжки, по поведението ѝ може да се разбере дали демонстрацията я възбужда или не. Ако записът бъде изменен така, че четинките да изчезнат, вероятността женската да се възбуди от демонстрацията е същата. Но при един друг вид паяци, които не притежават тези четинки, изкуственото им добавяне във видеозаписа удвоява привлекателността на мъжките. С други думи, изглежда, че еволюцията при женския пол върви в посока на по-малко забелязване на старанията на мъжкия пол. Така поповият отбор е израз на

антагонизма между гените, отговорни за опитите за съблазняване, и гените, отговорни за съпротивата срещу него.⁽⁹⁾

Райс и Холанд стигат до смущаващото заключение, че колкото по-социален е даден биологичен вид, толкова по-често при него се срещат сексуално антагонистични гени. Общуването между половете осигурява средата, необходима за съществуването на антагонистичните гени. От всички биологични видове на планетата най-социален е човешкият. Изведнъж сякаш става ясно защо отношенията между двата пола при хората са изпълнени с толкова много скрити опасности и защо в понятието „сексуален тормоз“ мъжете и жените влагат толкова различен смисъл. Сексуалните отношения са се привеждали в движение от това, което е било полезно в еволюционен смисъл — не за мъжете или за жените, а за техните хромозоми. Способността да се прелъсти жена е била полезна за Y хромозомите; способността да се устои на мъжа е била полезна за X хромозомите.

Този тип конфликти между комплекси от гени (такъв комплекс например е Y хромозомата) не се отнася само до пола. Представете си, че съществува версия на ген, която увеличава склонността на човека към лъжа (предположението не е много реалистично, но би могло да има гени, които, макар и индиректно, действат върху това дали казваме истината или не). Такъв ген би просъществувал, ако притежателите му са преуспяващи фалшификатори на картини. Но представете си, също така, че съществува и версия на друг ген, може би върху друга хромозома, който повишава способностите за разкриване на имитации. Такъв ген ще преуспява, ако притежателите му успяват да не се хванат на лъжите на художниците фалшификатори. Двата гена ще се развиват антагонистично, като всеки ген „подбутва“ другия. Между тях по израза на Райс и Холанд съществува „междудокусна състезателна еволюция“. Точно такъв конкурентен процес по всяка вероятност е бил движещата сила на нарастването на човешката интелигентност през последните три милиона години. Идеята, че човешкият мозък е станал голям, за да помогне на човека да прави оръдия на труда или да пали огньовете в саваната, отдавна е загубила популярността си. Повечето еволюционисти приемат теорията в стил Макиавели, че по-големите мозъци са станали необходими при „надпреварата във въоръжаването“ между измамата и съпротивата срещу измамата. „Явленията, които

наричаме интелигентност, може да са страничен продукт на конфликт между гени, които осъществяват атака и защита в рамките на езика“, пишат Райс и Холанд.⁽¹⁰⁾

Извинявайте за отклонението към интелигентността. Нека се върнем към пола. Може би едно от най-сензационните, спорни и бурно обсъждани открития в генетиката, е съобщението на Дийн Хеймър през 1993 г., че е открил върху X хромозомата ген, който има силно влияние върху сексуалните наклонности на хората. Или както побързаха да го нарекат в медиите, „ген на хомосексуалността“⁽¹¹⁾. По същото време, освен изследването на Хеймър, бяха публикувани и други съобщения, в които се стига до заключението, че хомосексуалността е „биологична“, а не — следствие на натиск от културата или на съзнателен избор. Някои от тези изследвания бяха проведени от учени, които са хомосексуалисти, като например неврологът Саймън Ле Вей от института Солк, който много държеше да убеди общественото мнение в това, в което то сякаш беше вече убедено, а именно, че хомосексуалистите се „раждат хомосексуалисти“. Учените вярваха, до известна степен основателно, че предрасъдъците ще се проявяват много по-слабо, когато начинът на живот не е плод на доброволен избор, а на вродена склонност. Нещо повече. Ако причината за хомосексуализма е генетична, родителите ще са по-спокойни, че децата им няма да станат хомосексуалисти само защото виждат около себе си хомосексуалисти, освен ако самите деца нямат нещо вродено. А консерваторите, нетолерантни към хомосексуализма, се отдадоха на атаки към доказателствата за генетичния му произход. „Трябва много да внимаваме, преди да приемем твърдението, че някои хора «се раждат хомосексуални», не само защото не е вярно, но и защото подобно твърдение осигурява подкрепа на много организации, които защитават правата на хомосексуалистите“, писа консерваторката лейди Янг в „Дейли Телеграф“ на 29 юли 1998 г.

Но колкото и силно някои от изследователите да са желали друг резултат, изследванията са обективни и сериозни. Няма място за съмнение, че хомосексуалността е до голяма степен наследствена. Резултатите от едно изследване показват следното: от 54 мъже хомосексуалисти, които имат братя двуйайчни близнаци, 12 също са хомосексуалисти. 29 от братята на 56 хомосексуалисти, които имат

еднояйчни братя близнаци, също са хомосексуалисти. След като независимо от това дали са еднояйчни или двужайчни, близнаците живеят в едно и също обкръжение, подобен резултат показва, че ген или група от гени може да обясни половината от склонността на човек да бъде хомосексуален. Десетина други изследвания доведоха до подобен резултат.⁽¹²⁾

Заинтригуван, Дийн Хеймър решава да търси въпросните гени. Той и колегите му интервюират 110 семейства, в които има мъже хомосексуалисти и установяват нещо изненадващо. Хомосексуалността като че ли се предава по женска линия. Ако един мъж е хомосексуалист, то най-вероятно от предишното поколение не баща му, а вуйчо му е бил хомосексуалист. Това веднага подсказва на Хеймър, че съответният ген е разположен върху X хромозомата, единствения набор от ядрени гени, които човек наследява изключително от майка си. Сравнявайки набор от генетични маркери на хомосексуални и хетеросексуални мъже в семействата, които изследвал, той бързо намира вероятен участък в Xq28 на върха на дългото рамо на хромозомата. 75% от хомосексуалните мъже имали една и съща версия на този маркер, а 75% от хетеросексуалните мъже имали пак една и съща, но различна версия на маркера. Статистически погледнато, това изключва с вероятност 95% възможността за случайно съвпадение. По-нататъшните изследвания потвърждават резултатите и изключват всякаква връзка между същия участък от хромозомата и лесбийска ориентация.⁽¹³⁾

За по-внимателните еволюционни биолози, какъвто е Робърт Трайвърс, предположението, че такъв ген е разположен върху X хромозомата, определено подсказва нещо. Основният проблем при ген, определящ сексуалната ориентация, е, че версията, която води до хомосексуализъм би трябвало да изчезне много бързо. Но очевидно това не е така, защото този ген явно е налице в съвременната популация. Около 4% от мъжете определено са хомосексуални (малко по-нисък процент са бисексуални). Тъй като обикновено мъжете хомосексуалисти са по-малко склонни да имат деца от останалите мъже, генът би бил обречен на изчезване, освен ако неговото присъствие не води до някакво компенсиращо предимство. Трайвърс твърди, че след като X хромозомата прекарва два пъти повече време у жените отколкото у мъжете, всеки полово антагонистичен ген, който е

благоприятен за плодовитостта на жените, би могъл да оцелее, дори и ако е два пъти по-вреден за плодовитостта на мъжете. Представете си например, че генът, открит от Хеймър, определя възрастта, в която жените навлизат в пубертета или че определя големината на гърдите (не забравяйте, че това е само едно предположение). Всяка от тези характеристики може да окаже влияние върху плодовитостта на жените. През средновековието големите гърди може да са означавали повече мляко и са можели да привлекат по-богат съпруг, чиито деца са имали по-голяма вероятност да оцелеят. Дори генът да намалява плодовитостта на мъжете, като действа така, че синовете са привлечени от мъже, такъв ген би оцелял поради преимуществото, което дава на дъщерите.

Все пак, докато генът на Хеймър не бъде напълно разгадан, връзката между хомосексуалността и половия антагонизъм ще си остане само смело предположение. Остава някаква възможност връзката между $Xq28$ и сексуалността да е подвеждаща. Неотдавнашните изследвания на Майкъл Бейли върху родословието на хомосексуални мъже не можаха категорично да докажат, че хомосексуалността се предана по линия на майката. И други учени не успяха да намерят връзката с $Xq28$, която Хеймър откри. В момента изглежда напълно възможно тази връзка да е била характерна само за семействата, които е изследвал Хеймър. Самият той предупреждава, че докато генът не бъде напълно изучен, всякакви обобщения биха били прибързани.⁽¹⁴⁾

Още повече че се появява и усложняващ фактор: съвършено различно обяснение на хомосексуалността. Все по-ясно става, че сексуалната ориентация е свързана с реда ни ражданията в семейството. Вероятността един мъж да е хомосексуален е по-голяма, ако той има един или повече по-големи братя, отколкото ако няма братя, ако той е най-големият от тях или има една или повече по-големи сестри. Този ефект изглежда е толкова силен, че всеки по-голям брат увеличава вероятността за хомосексуалност на по-малкия си брат с около една трета (независимо от това, че вероятността остава ниска, например увеличена е от три на четири процента). Досега този ефект е бил наблюдаван в Англия, Холандия, Канада и Съединените Щати при най-различни извадки.⁽¹⁵⁾

За повечето хора най-близкото до ума обяснение би било полу-фройдистко: нещо в динамиката на израстване в семейство с по-големи братя предразполага към хомосексуалност. Но както често се случва, Фройдистката нагласа е погрешна. (Старата Фройдистка идея, че хомосексуалността се предизвиква от покровителствена майка и дистанциран баща, смесва причината и следствието. Развиващите се женствени интереси на момчето отблъскват бащата и това води до компенсиращо прекалено покровителство от страна на майката). По всяка вероятност обяснението отново е свързано с половия антагонизъм.

Важно указание е, че ефектът на реда на ражданията в семейството не се наблюдава при лесбийките. Тяхното появяване в семейството е случайно. Освен това броят на по-големите сестри в семейството е без значение за мъжката хомосексуалност. В това да обитаваш утроба, в която преди теб са живели други момчета, има нещо особено, което увеличава вероятността за хомосексуалност. Най-доброто обяснение е свързано с набор от три активни гена върху Y хромозомата, наречени H-Y минорни антигени за тъканна съвместимост. Подобен ген кодира белтъка, наречен антимиюлеров хормон, вещество, което е жизнено важно за превръщането на тялото в мъжко. В мъжкия зародиш то предизвиква закърняването на Мюлеровите тръби, които са предшественици на матката и фалопиевите тръби. Какво точно правят тези три H-Y гена, не е съвсем ясно. Те не са от съществено значение за оформянето на мъжките гениталии, което се контролира от тестостерона и антимиюлеровия хормон. Едва напоследък значението им започва да се изяснява.

Тези генни продукти се наричат антигени, защото е известно, че предизвикват реакция от страна на имунната система на майката. Тази имунна реакция обикновено се усилва с всяка следваща бременност, при която бебето е момче (бебетата момичета не произвеждат H-Y антигени и не повишават имунната реакция). Рей Бланшар, един от тези, които изследват ефекта на реда на ражданията в семейството, твърди, че задачата на H-Y антигените е да отключат други гени в определени тъкани, и по-специално в мозъка. Съществуват доказателства, че поне що се отнася до мишките, това е така. Ако е така и при хората, силната имунна реакция срещу тези антигени от страна на майката, би довела до поне частично намаляване на

маскулинизацията на мозъка, но не и на гениталиите. Тези момчета ще бъдат привлечани от други момчета, или поне няма да бъдат привлечани от момичета. Опитно е установено, че бебета мишки, които са били имунизирани срещу Н-У антигените, са неспособни да се чифтосват, когато пораснат, но за съжаление, тези, които са провели експеримента, не обсъждат причината. Аналогично, мъжката плодова мушица може необратимо да бъде принудена да показва само женско сексуално поведение чрез активиране в определен момент от нейното развитие на ген, наречен „трансформиращ“.⁽¹⁶⁾

Разбира се, хората не са нито мухи, нито мишки и съществуват много доказателства в полза на това, че половата диференциация на човешкия мозък продължава и след раждането. Може определено да се каже, че с много малко изключения хомосексуалните мъже в никакъв случай не са женски „души“, затворени в телата на мъже. Благодарение на хормоните мозъците им поне частично са мъжки. Възможно е обаче някой от важните хормони да им е липсвал в ранен и очевидно съществен период и това завинаги да се е отразило върху сексуалната им ориентация.

Бил Хамилтън, човекът, който пръв излага идеите, които доведоха до тезата за половия антагонизъм, разбира колко дълбоко разтърсващо е новото разбиране за гените: „Стана ясно“, пише той по-късно, „че геномът не е монолитна база данни плюс екип от изпълнители, които са се посветили на една единствена цел — оцеляване и раждане на деца, — както дотогава си го представях. Вместо това геномът все повече заприличваше на заседателна зала на фирма, на сцена на борба за власт между егоисти и различни фракции.“ Новото разбиране на Хамилтън за гените оказва влияние върху разбирането му за собствения му ум:⁽¹⁷⁾

Моето собствено съзнателно и привидно неделимо „аз“ се отдалечаваше от старите ми представи за него и не виждам защо трябва толкова много да се срамувам от самосъжалението си! Бях посланик на някаква нестабилна коалиция, носител на противоречиви заповеди, наложени ми от неуверените господари на разкъсана империя... Докато пиша тези думи, дори за да мога да ги напиша, аз

претендирам за цялостност, която сега съм дълбоко убеден, че не съществува. Самата ми същност е смесица от мъж и жена, родител и дете, воюващи хромозоми, които са били обречени на борба милиони години преди реката Севърн да е видяла келтите или саксонците от стихотворението на Хаусман „Момчето от Шропшир“.

Идеята за враждуващи гени, за генома като бойно поле на родителски гени и гени на детството или на мъжки и женски гени, не е много известна история извън кръга на еволюционните биолози. Въпреки това тя успя да разтърси философските основи на биологията.

ХРОМОЗОМА 8 СЕБЕЛЮБИЕТО

Ние сме устройства за оцеляване — роботи, програмирани да съхраняват егоистичните молекули, наречени гени. Тази истина все още ме изпълва с удивление.

Ричард Докинс, Себичният ген

Инструкциите за употреба, които човек получава при покупката на всеки нов прибор, са доста объркващи. В тях е много трудно да се намери единствената информация, от която човек има нужда — въртите се в омагьосан кръг, накрая оставате на сухо, а и винаги при превода от китайски нещо се е изгубило. Добре поне, че в тези инструкции точно на най-важното място не са вмъкнати пет копия от „Ода на радостта“ на Шилер или някаква неразбираема инструкция за оседлаване на коне. По правило, в тях няма по пет копия на пълните инструкции за това как да се построи прибор, който да копира точно тези инструкции. Освен това в тях указанията не се разкъсват на двадесет и седем различни параграфа, между които са вмъкнати дълги, ненужни страници безсмислен текст, който силно затруднява намирането на желаните указания. И все пак така може да се опише човешкият ген на ретинобластомата, а доколкото знам, той е типичен човешки ген: съставен е от двадесет и седем кратки смислени параграфа, които се прекъсват от двадесет и шест дълги страници, в които има нещо друго.

В генома Природата е скрила някаква мръсна тайна. Всеки ген е много по-сложен, отколкото е необходимо. Той е раздробен на много и различни „параграфи“ (наречени екзони), между които има дълги участъци (наречени интрони), които са пълни с всякакви глупости и повтарящи се участъци с изцяло неподходящ смисъл, някои от които съдържат истински гени, но от съвсем друг, понякога опасен, вид.

Причината за тази бъркотия в текста е, че геномът е книга, която сама е написала себе си, като в продължение на четири милиарда години е добавяла, изтривала и поправяла. Документи, които сами пишат себе си, имат необикновени свойства. По-конкретно, те са склонни към паразитизъм. Аналогията наистина е малко груба, но опитайте да си представите един съставител на инструкции, който всяка сутрин, заставайки пред компютъра си, намира параграфи от текста, написан предния ден, които се опитват да привлекат вниманието му. Тези, които са най-настойчиви, го принуждават да включи още пет техни копия на следващата страница. Истинските инструкции все още са там, защото в противен случай приборът никога няма да заработи, но текстът е изпълнен с нахални, паразитни параграфи, които са се възползвали от отстъпчивостта на автора.

Всъщност с широкото разпространение на електронната поща, аналогията престава да бъде груба. Представете си, че получавате от мен електронно съобщение, в което пише: „Внимание! Напоследък се разпространява опасен компютърен вирус. Ако отворите съобщение, в заглавието на което фигурира думата «мармалад», този вирус ще разруши диска на вашия компютър! Моля, предайте това съобщение на колкото се може повече хора.“ Аз, разбира се, съм измислил това за вируса. Но много успешно съм провалил вашата сутрин и съм ви накарал да разпратите предупреждението. Моето писмо е вирусът.⁽¹⁾

Дотук всяка глава от тази книга беше посветена на ген или гени, като се подразбираше, че те са същественото в генома. Нали помиите, гените представляват участъци от ДНК, които съдържат инструкциите за синтеза на белтъците. Но 97% от човешкия геном изобщо не представляват истински гени. Те се състоят от някаква странна смесица от неща, наречени псевдогени, ретропсевдогени, сателити, минисателити, микросателити, транспозони и ретротранспозони. Всички те могат да бъдат наречени ненужна ДНК или по-точно себична ДНК. Някои от тях са особен вид гени, но повечето са просто парчета ДНК, които никога не се превеждат на езика на белтъците. Разказът за тези неща с естествено продължение на историята за половия конфликт, разказана в предишната глава. Ето защо тази глава е посветена на ненужната ДНК (junk DNA).

За щастие това е подходящото място на тази история, защото не мога да кажа нищо особено за хромозома 8. Не искам да кажа, че тя е

една скучна хромозома, нито пък че има малко гени. Просто нито един от гените, намерени досега върху тази хромозома, не е привлякъл вниманието ми. (Поради размера си хромозома 8 е доста пренебрегната и е една от най-малко картираните хромозоми.) Ненужна ДНК има във всички хромозоми. Но по ирония на съдбата точно ненужната ДНК е първата част от генома, която намира практическо приложение. Благодарение на нея започва снемане на отпечатъците на ДНК.

Гените са рецепти за белтъци. Но не всички рецепти за белтъци са желани. Най-честата инструкция за белтък в целия човешки геном е генът за белтъка, наречен обратна транскриптаза. Този ген е абсолютно ненужен за човешкото тяло. Ако всяко негово копие би могло внимателно да се изреже от генома на човек в момента на зачеването му, то вероятно е той да е и по-здрав, и по-щастлив, и да живее по-дълго. Обратната транскриптаза е жизнено важна за определен вид вируси. Тя е съществена част от генома на вируса на СПИН. Тя допринася много за способността му да заразява и убива жертвите си. Напротив, за хората този ген е неудобство и заплаха. И все пак той е един от най-често срещаните гени в целия геном. Върху човешките хромозоми има няколкостотин, ако не и хиляди негови копия. Това е толкова абсурдно, колкото и да се твърди, че колите се използват най-вече за бягство от мястото на престъпление. Защо е този ген? Защо го има?

Известно указание дава това, което обратната транскриптаза прави. Тя взима РНК — копие на някакъв ген, копира го обратно в ДНК, и по този начин го връща в генома. Нещо като билет за отиване и връщане на копие на ген. По този начин вирусът на СПИН може да включи копие от своя геном в човешката ДНК, за да го скрие по-добре, да го поддържа и да осигури ефективното му копиране. Значителна част от копията на гена за обратна транскриптаза в човешкия геном са там, защото са били поставени отдавна или не толкова отдавна от „ретровируси“. В човешкия геном има интегрирани няколко хиляди почти пълни геноми на вируси, повечето от които са инертни или им липсва по някой съществен ген. Тези „човешки ендеогенни ретровируси“ съставляват около 1.3% от целия геном. Това може и да не изглежда много, но трябва да се има предвид, че „същинските“ инструкции на гените съставляват само 3% от генома. Ако мислите, че

да произхождаш от маймуни накърнява самочувствието, просто свикнете с мисълта, че произхождате и от вируси.

Но защо посредникът да не бъде отстранен? Геномът на един вирус би могъл да изостави повечето свои гени и да запази само гена за обратна транскриптаза. Тогава този добре организиран паразит би могъл да захвърли тежката си работа, да преминава от човек на човек при кихане или секс и просто да преминава от поколение на поколение чрез геномите на своите жертви. Истински генетичен паразит. Такива „ретротранспозони“ са много по-често срещани дори и от ретровирусите. Най-често срещаният от всички е известен като LINE-1. Той представлява „параграф“ от ДНК, дълъг от хиляда до шест хиляди „букви“, който съдържа в средата пълна рецепта за обратната транскриптаза. LINE-1 са не само често срещани — в генома на човека има по около 100 000 копия от тях, но те обичат също и да се групират. Ето защо всеки параграф може да се повтаря последователно по няколко пъти в хромозомата. Изумително е, че LINE-1 съставляват цели 14.6% от генома, т.е. те са почти 5 пъти повече от „същинските“ гени. Последствията от това могат да бъдат страшни. LINE-1 винаги имат билет за отиване и връщане. Всеки LINE-1 може сам да се презапише, да направи своята обратна транскриптаза, която да използва, за да направи ДНК копие на самия себе си и да вмъкне това копие някъде между гените. Ето защо има толкова много копия на LINE-1. С други думи, този повтарящ се „параграф“ от „текст“ се среща толкова често, само защото се е усъвършенствал в това да се удвоява.

„Бълхата я хапят по-малки бълхи, които на свой ред са хапани от още по-малки бълхи, и така без край.“ LINE също могат да станат жертва на паразити. Това са последователности, които са се освободили от своя ген за обратна транскриптаза и използват гените, разположени в LINE. По-често срещани и от LINE са по-кратки „параграфи“, наречени Alu елементи. Всеки Alu елемент е съставен от 180 до 280 „букви“ и е необикновено добре приспособен да използва обратната транскриптаза на другите за собственото си удвояване. Текстът на Alu елемента може да се повтори милион пъти в човешкия геном. Той съставлява може би 10% от цялата „книга“.⁽²⁾

Още не е съвсем ясно защо, но типичната последователност на един Alu елемент е много подобна на последователността на един ген, който е отговорен за част от рибозомата — устройството, което се

занимава със синтеза на белтъците. Този ген, за разлика от повечето други гени, притежава това, което се нарича вътрешен промотор, което ще рече, че в средата му има съобщение, което гласи: „ПРОЧЕТИ МЕ“. По този начин той е идеален кандидат за намножаване, тъй като съдържа сигнала за собствената си транскрипция (презаписване) и не разчита на това да попадне близо до друг промотор. Резултатът е, че по всяка вероятност всеки Alu ген е „псевдоген“. Псевдогените са подобни на ръждясващи развалини на кораби, претърпели корабокрушение, които са били пробити от мутации и затова са потънали. Те сега лежат на дъното на океана, наречен геном и все повече ръждясват (т.е. натрупват все повече мутации), докато в един момент започват да нямат нищо общо с гена, който някога са били. Така например върху хромозома 9 има един невзрачен ген, от който ако се вземе копие и се потърсят в генома последователности, подобни на неговата, върху единадесет хромозоми на четиринадесет места, те ще бъдат намерени. Това са четиринадесет призрачни кораба, които са потънали. Те са копия, които в даден момент са станали излишни, претърпели са мутации и повече не се използват. Това може би е вярно за повечето гени. На всеки работещ ген може би отговарят по няколко повредени негови копия на друго място в генома. Интересното за този конкретен набор от четиринадесет псевдогена е, че те са били намерени не само при хората, но и при маймуните. Три от човешките псевдогена са били „потопени“ след разделянето на маймуните от Стария свят от маймуните на Новия свят. Това според учените означава, че тези гени са били загубили кодиращите си функции „само“ преди около тридесет и пет милиона години.⁽³⁾

Alu елементите са се разпространили широко, но и те са направили това сравнително неотдавна. Намерени са само у приматите и са разделени на пет различни типа, някои от които са се появили едва след като хората са се отделили от шимпанзетата (т.е. през последните пет милиона години). Другите животни имат различни повтарящи се „параграфи“. При мишките например те се наричат B1.

Цялата тази информация за LINE и Alu съдържа едно важно и изненадващо откритие. Геномът е замърсен, би могло да се каже дори задръстен, с еквивалента на компютърни вируси, егоистични, паразитни последователности от букви, които съществуват единствено, защото прекрасно умеят да се намножават. Ние сме пълни с писма от

типа „изпрати на всички познати“ и предупреждения за мармалад. Приблизително 35% от човешката ДНК се състои от различни форми на ненужна ДНК, което означава, че за репликацията на нашите гени се влага 35% повече енергия, отколкото е необходимо. Човешкият геном силно се нуждае от обезпаразитяване.

Никой не е предполагал нищо подобно. Никой не е допускал, че когато разчетем кода на живота, ще установим, че той е пълен с примери за паразитна егоистична експлоатация. А би трябвало да можем да предскажем това, защото паразитите са навсякъде. В червата има паразити, в белите дробове — бактерии, в клетките — вируси. Защо в гените да няма ретротранспозони? Още повече че към средата на 70-те години на ХХ век на много от еволюционните биолози, особено на тези, които се занимават с поведението, им хрумва, че еволюцията чрез естествен отбор не се дължи на конкуренцията между видовете, групите или даже между индивидите, а на конкуренцията между гените, които просто използват индивидите, а понякога и обществата като свои временни носители. Така например всички животни (а и растенията) пред сигурния, спокоен и дълъг живот за всеки индивид, избират опасното, уморително и рисковано размножаване. Те увеличават вероятността да умрат преди да са създали поколение. Телата им са устроени така, че постепенното им излизане от употреба, наречено остаряване, води до упадък, след като преминат възрастта за размножаване. Тихоокеанската съомга и сепията например умират веднага, след като са създали поколение. Всичко това изглежда безсмислено, освен ако не се приеме, че тялото е само носител на гените, инструмент, който те използват при конкуренцията с други гени, за да останат завинаги. Оцеляването на тялото е второстепенна цел в сравнение с целта да се създаде ново поколение. Ако гените са „егоистични репликатори,“ а телата — техните носители за еднократна употреба, съгласно спорната терминология, използвана от Ричард Докинс, не е учудващо, че някои гени успяват да се възпроизведат, без да имат собствени тела. Нито пък е изненадващо, че геномите, както и телата, са местообитания, изпълнени със собствен тип екологична конкуренция и сътрудничество. Наистина едва през седемдесетте години еволюцията стана генетична.

За да обяснят факта, че геномът съдържа огромни участъци, в които няма гени, две двойки учени през 1980 г. предположиха, че тези

участъци са пълни с егоистични последователности, чиято единствена функция е оцеляването вътре в генома. Те твърдяха: „Търсенето на други обяснения може да се окаже, ако не интелектуално безплодно, то в крайна сметка напразно“. С тази своя, смела за времето, прогноза учените си осигуриха много подигравки. Генетиците все още бяха робини на схващането, че всичко, което се намира в генома, трябва да има цел, свързана с човека, а не някаква си своя собствена, себична цел. Считаше се, че гените са само инструкции за синтеза на белтъци. Глупаво беше да се мисли, че те могат да имат свои собствени „цели или мечти“. Но точно това предположение беше блестящо потвърдено по-късно. Поведението на гените наистина е такова, като че ли те имат, макар и несъзнателно, егоистични цели: и резултатът е налице — гените, които имат такова поведение, успяват да просъществуват, а тези, които нямат, изчезват.⁽⁴⁾

Един участък от егоистична ДНК не е само пътник, чието присъствие увеличава обема на генома, и съответно количеството на енергията, необходима за неговото копиране. Такъв участък е и заплахата за целостта на гените. Егоистичната ДНК обикновено или скача от едно място на друго, или праща свои копия на нови места, поради което тя е способна да се приземи в средата на истински гени, да ги обърка напълно, а после да продължи да скача и мутацията да ревертира. Така в края на 40-те години на XX век далновидната и дълго време пренебрегвана генетичка Барбара Макклинток открива транспозоните. През 1983 г. тя беше удостоена с Нобелова награда. Тя е забелязала, че начинът, по който стават измененията в цвета на царевичните зърна, може да бъде обяснен само чрез мутации, които ту влизат, ту излизат от гените за пигментите.⁽⁵⁾

При хората LINE и Alu са предизвиквали мутации, като са се озовавали в средата на всякакъв вид гени. Те например са предизвиквали хемофилия, когато са се „приземявали“ върху гените за фактора на съсирване на кръвта. Но по неизвестни досега причини човешкият биологичен вид е много по-слабо застрашен от ДНК паразити в сравнение с други видове. Около една на всеки 700 мутации при човека са предизвикани от „скачащи гени“ (подвижни генетични елементи), докато при мишките почти десет процента от мутациите се дължат на скачащите гени. Потенциалната опасност, която тези скачащи гени представляват, е драматично илюстрирана по време на

един естествен опит с малките плодови мушици *Drosophila* през петдесетте години. Плодовата мушица е любимото опитно животно на генетиците. Видът, върху който те провеждат изследванията си, *Drosophila melanogaster*, е бил многократно пренасян по целия свят, за да бъде развъждан в съответните лаборатории. Мухата често е успявала да избяга и да се срещне с други, местни плодови мушици. Една от тях, *Drosophila willistoni*, е носител на скачащ ген, наречен Пи елемент. Някак си, някъде в Южна Америка около 1950 г., може би чрез посредничеството на паразит, който смуче кръв, скачащият ген на *Drosophila willistoni* успява да проникне в *Drosophila melanogaster*. (Едно от сериозните опасения, свързани с така наречените „ксено-трансплантации“ на органи от прасета или маймуни е, че те биха могли да предизвикат развихряне на нова форма скачащи гени в човека, подобни на Пи-елемента на плодовите мушици). Пи-елементът се е разпространил мълниеносно, в резултат на което повечето плодови мушици го носят в себе си. Изключение правят тези мухи, които са били уловени преди 1950 г. и оттогава — държани в изолация. Пи-елементът е част от себична ДНК, която демонстрира присъствието си, като разрушава гените, в които скача. Постепенно другите гени в генома на плодовата мушица са се научили да се борят с него, като са изобретили начини да пречат на навика на Пи-елемента да скача. Пи-елементите започват да водят заседнал начин на живот.

Хората не притежават, поне в момента, нищо толкова злоещо като Пи-елемента. Но подобен елемент, наречен „спящата красавица“, е бил открит в съомгата. Въведен лабораторно в човешки клетки, той процъфтява и ясно демонстрира подобна способност да се вмъква на различни места в генома. По всяка вероятност, нещо подобно на разпространението на Пи-елемента се е случило с всеки един от деветте човешки Alu елементи. Всеки от тях е започнал да се разпространява в човешкия вид и да прекъсва гени дотогава, докато истинските гени разбрали общия си интерес да го подтиснат, след което той се примирил с настоящето си сравнително инертно състояние. Това, което се наблюдава в човешкия геном, не е някакъв вид бързо разпространяваща се инфекция от „паразитна“ ДНК, а спящите в момента кисти на много „паразити“ от миналото, всеки от които се е разпространявал бързо, до момента, в който геномът е

намерил начин да го потисне, но не и да го изреже и отстрани от себе си.

В това отношение (както и в много други) хората имат повече късмет от плодовите мушици. Изглежда, че ние притежаваме механизъм за потискане на егоистичната ДНК, особено ако се вярва на една твърде спорна нова теория. Механизмът на потискане се нарича „метилиране на цитозина“. Цитозинът е буквата Ц от генетичния код. Ако той се метилира (което означава, че към молекулата му се добавя една метилна група, състояща се от един въглероден и три водородни атома), той не може да бъде разчетен. Голяма част от генома прекарва значителна част от времето в метилирано, т.е. в блокирано състояние, или по-скоро, това се отнася до генните промотори (онези участъци в началото на гена, от които започва презаписването). До скоро се приемаше, че метилирането служи за изключване на гените, които не са нужни за някои тъкани. По този начин мозъкът е различен от черния дроб, който от своя страна е различен от кожата и т.н. Напоследък обаче едно друго обяснение си пробива път. Може би метилирането не е свързано с тъканно-специфичната активност на гените, а има съществено значение за потискането на транспозоните и на другите паразити вътре в генома. Повечето метилирани цитозини се намират в транспозони като Alu и LINE-1. С поред новата теория, по време на ранното развитие на зародиша, за кратко време всички гени се освобождават от всякакво метилиране и се включват. Следва внимателно инспектиране на целия геном от молекули, чиято функция е да забелязват повтарящите се последователности и да ги изключат чрез метилиране. При злокачествените тумори едно от първите неща, които се случва, е деметилиране на гените. Резултатът е, че в туморите егоистичната ДНК се активира. Тъй като са добри при внасянето на безредие в други гени, транспозоните след това правят рака още по-злокачествен. Според тази теория метилирането служи за потискане на егоистичната ДНК.⁽⁶⁾

LINE-1 елементите обикновено са съставени от 1400 „букви“. Alu — най-малко от 180. Съществуват обаче и още по-къси последователности, които също се натрупват в многократно повтарящи се участъци. Може би е пресилено и тези кратки последователности да се наричат паразити, но те се размножават по приблизително същия начин, т.е. те съществуват, защото съдържат последователност, която

умее да се удвоява. Именно една от тези къси последователности има приложение в съдебната медицина и в други науки. Позволете да ви представя „хипервариабилния минисателит“. Тази кратка и отчетлива последователност се открива върху всички хромозоми; тя изскача на повече от хиляда места в генома. Във всички случаи последователността е съставена от една единствена „фраза“, състояща се от около 20 „букви“, която се повтаря многократно като заекване. „Фразата“ може да варира в зависимост от мястото и индивида, но тя обикновено съдържа едни и същи „букви“ в средата: ГГГЦАГГАХГ (където Х може да бъде всяка „буква“). За значението на тази последователност говори това, че тя е много подобна на една последователност, използвана от бактериите за начало на размяната на гени с други бактерии от същия вид. Изглежда, че и при хората тя участва в размяната на гени между хромозомите. Така всяка последователност може да бъде оприличена на изречение, в средата на което фигурират думите „РАЗМЕНИ МЕ“.

Ето пример за повторението в един минисателит:

хъцкразменимелоплчуб-хъцкразменимелоплчуб-
хъцкразменимелоплчуб-хъцкразменимелоплчуб-
хъцкразменимелоплчуб-хъцкразменимелоплчуб-
хъцкразменимелоплчуб-хъцкразменимелоплчуб-
хъцкразменимелоплчуб-хъцкразменимелоплчуб-
хъцкразменимелоплчуб-хъцкразменимелоплчуб.

В този пример има десет повторения. Другаде, на всяко едно от хилядата места в генома, същата фраза може да се повтаря пет или петдесет пъти. Изпълнявайки инструкциите, клетката започва да разменя фрази между двете копия на една хромозома. Но докато върши това, тя често допуска грешки и увеличава или намалява броя на повторенията. По този начин на всяко място всяка серия повторения постепенно променя дължината си. Това става достатъчно бързо — повторенията са различни за всеки индивид, но и достатъчно бавно — повторите почти винаги са еднакъв брой при родителите и децата им. Тъй като броят на сериите е огромен (хиляди), в крайна сметка всеки човек има характерен и неповторим набор от повторения.

Алек Джефрис и помощничката му Вики Уилсън се натъкнали на минисателитите почти случайно през 1984 г. Те изследвали как се променят гените за мускулния белтък миоглобин, като сравнявали човешкия ген с гена на тюлените. Неочаквано забелязали участък от

повтаряща се ДНК в средата на гена. Всеки минисателит има една и съща основна последователност от дванадесет букви, но броят на повторенията може да се различава съществено. Сравнително лесно е да се идентифицира участъкът, съдържащ повтарящия се минисателит, и да се сравни с този на други индивиди. Оказва се, че броят на повторенията може да варира в толкова широки граници, че всеки индивид има уникален генетичен отпечатък: наниз от черни ивици, които изглеждат съвсем като баркод на стока. Джефрис веднага разбрал на какво се е натъкнал. Изоставил гените за миоглобин, които били първоначалната цел на изследването му и започнал да търси как да се използват уникалните генетични отпечатъци. Хората, които не са роднини, имат свършено различни генетични ДНК — отпечатъци. Ето защо имиграционните власти първи се заинтересували от откритието: с него станало възможно да се проверява дали кандидат-имигрантите наистина имат близки роднини в страната, както твърдели. Генетичното снемане на отпечатъци доказало, че те обикновено казват истината и по този начин били спестени много човешки мъки. Малко по-късно последвало много по-вълнуващо приложение на генетичното снемане на отпечатъци.⁽⁷⁾

На 2 август 1986 г. в трънлив храсталак близо до селото Нарбъроу в Лестършър бил намерен трупът на ученичка. Петнадесетгодишната Дун Ашуърт след изнасилване била удушена. Седмица по-късно полицията арестувала младия болничен портиер Ричард Бъкланд, който направил самопризнания. Може би историята щеше да приключи тук. Бъкланд щеше да влезе в затвора и да бъде осъден за убийство. Полицията обаче искала да изчисти нерешен случай, при който момичето Линда Ман, също на 15 години, също от Нарбъроу, също било изнасилено и удушено, а трупът му — захвърлен в полето, но три години по-рано. Убийствата си приличали толкова много, че изглеждало невъзможно да са извършени от различни хора. Но Бъкланд отказал да признае, че е убил Линда Ман.

Новината за снемането на ДНК-отпечатъци от Алек Джефрис била стигнала до полицията чрез вестниците. Джефрис работел в Лестър, на по-малко от десет мили от Нарбъроу и местната полиция се свързала с него, за да го попита дали може да потвърди вината на Бъкланд за убийството на Ман. Той се съгласил да опита. Полицията

му предоставила сперма от трупите на двете момичета, както и кръвна проба, взета от Бъкланд.

Без особени усилия Джефрис намерил различните минисателити в пробите. След едноседмичен труд генетичните отпечатъци били готови. Двете проби от сперма били идентични и явно принадлежали на един и същи мъж. Това означавало, че случаят е приключен. Но това, което Джефрис установил малко по-късно, го изненадало. Кръвната проба имала съвършено различен ДНК-отпечатък от пробите от сперма: Бъкланд не бил убиецът.

Полицията на Лестършър ожесточено протестирала. Това заключение било абсурдно и явно Джефрис нещо бил сбъркал. Джефрис повторил теста. Това направили и в лабораторията по съдебна медицина към Министерството на вътрешните работи. Резултатът бил същият. Неохотно смаяната полиция оттеглила обвинението си от Бъкланд. За пръв път в историята човек бил оправдан на базата на последователност от своята ДНК.

Но червеят на съмнението продължавал да работи. В края на краищата Бъкланд бил направил самопризнания и на полицаите много повече би се понаправило, ако генетичните отпечатъци можеха както да оправдават невинните, така и да осъждат виновните. И така, пет месеца след смъртта на Ашуърт полицията се заела да тества кръвта на 5 500 мъже в областта около Нарбъроу, за да търси генетичен отпечатък, който да съвпада с отпечатъка на спермата на убиеца-изнасилвач. Нито една от пробите не съвпаднала.

Тогава един мъж, Ян Кели, който работел в хлебарница в Лестър, между другото споменал пред колегите си, че се е подложил на кръвния тест, въпреки че живее далеч от Нарбъроу. Бил помолен за това от друг свой колега, Колин Пичфорк, който живеел в Нарбъроу. Пичфорк казал на Кели, че полицията се опитва да му скрои лъжливо обвинение. Един от колегите на Кели разказал историята в полицията. Арестували Пичфорк. Той бързо си признал, че е убил и двете момичета, но този път признанието се потвърдило и от ДНК отпечатъците. Те били еднакви в кръвта и спермата, намерена върху телата на жертвите. Той бил осъден на доживотен затвор на 23 януари 1988 г.

Генетичното снемане на отпечатъци веднага се превърна в едно от най-мощните и достоверни средства на съдебната медицина.

Необикновено виртуозната демонстрация на метода при разрешаването на случая Пичфорд го наложи за години напред. Генетичното снемане на отпечатьци даде възможност да се оправдават невинни дори при наличие на привидно сериозни доказателства за вината им. То може да извади виновния най-вече дори само със заплаха, че ще бъде приложено. Методът, употребен правилно, има изключителна точност, надеждност и възпроизводимост, защото за снемане на ДНК-отпечатьците са достатъчни съвсем малки проби от тъкани, дори секрети от носа, слюнка, косми или пък кости на отдавна умрял човек.

Вземането на отпечатьци от ДНК измина за десетте години от случая Пичфорд дълъг път. Само във Великобритания до средата на 1998 г. от службите за съдебна медицина бяха събрани 320 000 проби от ДНК, за да бъдат свързани 28 000 души с престъпления. Почти два пъти повече проби бяха използвани, за да се оправдаят невинни хора. Методът беше усъвършенстван и опростен така, че да могат да се използват места с единични минисателити. Намерени са начини за усиляване на сигнала и така съвсем къси минисателити, дори и микросателити, могат да се използват за получаване на уникалните „баркодове“. За по-голяма прецизност вече могат да се определят не само дължините, но и съответните последователности на повтарящите се минисателити. С такива ДНК идентификации понякога се злоупотребява и те често са бивали дискредитирани в съдебните зали, но това не е учудващо, като се има предвид участието на адвокати. (Голяма част от злоупотребата отразява по-скоро невежеството на обществото в областта на статистиката, отколкото нещо друго, свързано с ДНК. Почти четири пъти повече съдебни заседатели са склонни да осъдят някого, ако им се каже, че вероятността за случайно съвпадение на ДНК между двама души е 0.1%, отколкото ако им се каже, че един на хиляда души може да има същата ДНК като даден човек, въпреки че става дума за едно и също нещо.⁽⁸⁾)

Снемането на отпечатьците на ДНК направи революция не само в областта на съдебната медицина и криминалистиката. То беше използвано през 1990 г. за идентификацията на ексхумирания труп на Йозеф Менгеле. То беше използвано и при скандала Клинтън — Люински, за да се докаже произходът на петната от сперма върху роклята на Моника Люински. Беше използвано и за да се установят

незаконно родените потомци на Томас Джеферсън. Този метод се оказва толкова съществен за доказване на бащинство както в съдебните зали, така и за частни лица, че през 1998 г. фирмата „Айденитиджин“ постави огромни реклами по автострадите из цяла Америка, които гласяха: „КОЙ Е БАЩАТА? ПОЗВЪНЕТЕ НА 800-ДНК-ОПРЕДЕЛЯНЕ“ Те имаха по 300 обаждания на ден от хора, които бяха готови да платят по 600 долара за теста. Обаждана се както самотни майки, които се опитваха да осигурят издръжка за децата си от „бащите“ им, така и подозрителни „бащи“, които се съмняваха във верността на съпругите си. В повече от две трети от случаите, ДНК свидетелствата показват, че майката не лъже. Друг въпрос е до каква степен обидата, причинена на някои бащи от това, че жените им не са им били верни, се компенсира от успокоението на други, че подозренията им са били неоснователни. Както може да се очаква, във Великобритания се вдигна голям шум по медиите, когато се появи първата частна фирма, предлагаща подобни услуги. В Англия се смята, че такива технологии трябва да останат под контрола на държавата, а не на частни фирми.⁽⁹⁾

По-приятно ми е да разкажа как снемането на ДНК отпечатьци за установяване на бащинството доведе до коренна промяна в разбирането ни за песента на птиците. Забелязали ли сте, че дроздовете и червеношийките продължават да пеят дълго, след като вече са се чифтосали през пролетта? Това противоречи на общоприетото схващане, че те пеят главно, за да привлекат партньорка. Биолозите започнаха ДНК-тестване на птиците в края на 80-те години на XX век, опитвайки се да разберат кои мъжки са бащи на птичетата във всяко гнездо. За голямо свое учудване те установили, че при най-моногамните птици, при които само една женска и един мъжки си помагат да отгледат потомството, често женските се чифтосват и с мъжки от съседните гнезда, а не само с „официалните си съпрузи“. Тук слагането на рога и изневяратата са много, много по-често срещани, отколкото някой може да си представи (може би защото това се върши много тайно).

Взимането на ДНК-отпечатьци доведе до експлозивно развитие на изследванията на една нова и благодатна теория, известна като „конкуренция на спермата“. Тази теория може да обясни такива банални факти като този, че тестисите на шимпанзето са четири пъти по-големи от тестисите на горилата, въпреки че шимпанзето е четири

пъти по-дребно от горилата. Мъжките горили монополизират своите самки и тяхната сперма не се конкурира с друга сперма. Мъжките шимпанзета си разменят самките и затова всяко от тях трябва да произвежда големи количества сперма и да се чифтосва често, за да увеличи шансовете си то да е бащата. Тази теория също така обяснява защо мъжките птици пеят толкова много, след като вече са „женени“. Те търсят „извънбрачни връзки.“⁽¹⁰⁾

ХРОМОЗОМА 9 БОЛЕСТИТЕ

Тежката болест изисква рисковано лечение.

Гай Фокс

Върху хромозома 9 се намира един много добре познат ген: генът, който определя кръвната АВ0 група. Много преди да съществува снемането на ДНК отпечатъци, кръвните групи често са присъствали в съдебните зали. Понякога полицията има късмет и открива съвпадение между кръвната група на престъпника и кръвта, намерена на местопрестъплението. Определянето на кръвната група предполага оневиняване. Това означава, че отрицателният резултат е еднозначно доказателство за невинност, а положителният — указание за възможна вина.

Не че тази логика е имала някакъв ефект върху калифорнийския Върховен съд, който през 1946 г. постановил, че Чарли Чаплин със сигурност е бащата на едно дете, независимо от недвусмисленото доказателство за това, че не може да е бил той, тъй като кръвните им групи били несъвместими. Но съдиите никога не са били наясно с науката. При делата за бащинство, както и при делата за убийство, определянето на кръвната група, на генетичните отпечатъци и на отпечатъците от пръстите винаги са били в помощ на невинните. Днес, във времето на ДНК-отпечатъците, определянето на кръвната група вече е излишно. Значението на кръвната група е много по-голямо при преливането на кръв: преливането на неподходяща кръв може да се окаже фатално. Кръвните групи разказват за историята на човешките миграции, въпреки че и в този случай те почти изцяло са изместени от други гени. Човек би могъл да си помисли, че кръвните групи са доста скучни, но няма да е прав. От 1990 г. насам те са си намерили съвършено нова роля: обещават да помогнат да разберем как и защо

човешките гени са различни. С тяхна помощ може да се обясни човешкият полиморфизъм.

Първата и най-известна класификация на кръвните групи е системата АВ0. Открита през 1900 г. тази система първоначално имала три различни имена, което довело да объркващи последствия: кръвна група 1 съгласно номенклатурата на Мос била еднаква с кръвна група IV по номенклатурата на Янски. Разумът постепенно победил и номенклатурата, приета от откривателя на кръвните групи — виенчанина Карл Ландщайнер, станала общоприета: А, В, АВ и 0. Той изразително описва бедата, до която може да доведе неправилното преливане на кръв, по следния начин: „lytischen und agglutinierenden Wirkungen des Blutserums“, всички червени кръвни клетки се слепват. Но отношенията между различните кръвни групи не е просто. Хора с А кръвна група могат да дават кръв на хора с група А или АВ; Тези с АВ група могат да дават кръв само на хора със същата АВ група. А тези, които имат кръвна група 0 могат да дават кръв на всички и затова кръвна група 0 е известна като универсално донорна група. Не била открита географска или расова причина, която да се свърже с различните кръвни групи. Около 40% от европейците имат група 0, около 40% имат група А, около 15% имат група В и 5% имат кръвна група АВ. Съотношенията са почти същите в останалите континенти с изключение на Америка, където местното население е почти изцяло 0, с изключение на някои канадски племена, които много често са с А група и ескимосите, които понякога са група АВ или В.

Едва през двадесетте години на миналия век генетиката на АВ0 кръвните групи става ясна, а едва през 1990 г. генът, отговарящ за кръвните групи, излезе на бял свят. А и В са „ко-доминантни“ версии на един и същ ген, а 0 е неговата „рецесивна“ форма. Генът се намира върху хромозома 9 близо до края на дългото рамо на хромозомата. Той се състои от текст с дължина 1062 „букви“, разделен на шест къси и един дълъг екзон („параграфи“), разпръснати в няколко „страници“ на хромозомата — общо 18 000 букви. Това е един среден по големина ген, прекъсван от пет доста дълги интрона. Генът е инструкция за ензима галактозилтрансфераза⁽¹⁾, ензим, т.е. белтък, който е в състояние да катализира определена химична реакция.

Разликата между гените за кръвни групи А и В е само в седем от всички 1062 букви. При това три от различията са синонимни или

мълчащи, т.е. те не водят до различия в аминокиселинния състав на белтъчната молекула. Четирите букви, които имат значение са съответно номер 523, 700, 793 и 800. При хора с А кръвна група тези букви са съответно Ц, Г, Ц, Г. При хора с В група — Г, А, А, Ц. Срещат се, макар и рядко, и други различия. Някои хора имат част от буквите, присъщи за А и част от тези, присъщи за В, а при една рядка версия на А липсва една буква накрая. Тези четири малки разлики в гените са достатъчни, за да направят съответните белтъци различни, да променят техните свойства и в крайна сметка да предизвикат имунна реакция при неподходящо смесване на кръв.⁽²⁾

Генът за група 0 в сравнение с този за А има само една промяна в правописа, но вместо замяна на една буква с друга, в този случай става дума за изпадане (делеция). При хора с 0 кръвна група буква 258, която би трябвало да бъде Г, просто липсва. Ефектът от това отсъствие е много голям, защото то предизвиква така наречената мутация с изместване рамката на четене, което води до сериозни последствия. Генетичният код се чете на трибуквени думи и в него не съществува пунктуация. Едно изречение на български, съставено от трибуквени думи, може да изглежда така: ето как сит кит спа тук. Не е много поетично, но смисълът се разбира. Ако се смени една буква с друга, голяма част от смисъла остава: ето как лит кит спа тук. Но ако се отстрани същата буква и се прочетат останалите букви на групи по три, цялото изречение се превръща в безсмислица: ето как итк итс пат ук. Нещо подобно се е случило с гена АВ0 при хората с кръвна група 0. Тъй като в гена липсва една единствена буква в началото на съобщението, цялото последващо съобщение казва нещо съвършено различно. Произвежда се различен белтък с различни свойства. Съответната химична реакция не може да бъде катализирана — белтъкът не е ензим.

Това звучи страшно, но не е. Хората с кръвна група 0 в никакъв случай не са онеправдани от живота. Вероятността да заболели от рак, да са слаби в спорта, да са немусикални или каквото и да е друго, при тях е същата като при останалите хора. И в разцвета на евгениката нито един политик не е призовавал към стерилизиране на хора с кръвна група 0. Забележителното при кръвните групи, това, което ги прави едновременно толкова полезни и политически неутрални, е, че те са абсолютно невидими и не корелират с нищо.

Едва сега нещата започват да стават интересни. Ако кръвните групи наистина са невидими и неутрални, как е било възможно да еволюират до настоящото състояние? Чиста случайност ли е, че повечето жители на американския континент са с кръвна група 0? На пръв поглед кръвните групи изглеждат като пример за неутралната теория за еволюцията, предложена през 1968 г. от Моту Кимура. Според нея по-голямата част от генетичното разнообразие съществува, защото това няма никакво значение, а не защото е резултат от естествения отбор. Теорията на Кимура накратко се състои в следното: мутационният процес създава постоянен поток от мутации, които нямат ефект върху смисъла на генетичния текст: те изчезват също така случайно, чрез генетичен дрейф. Получава се постоянен кръговрат без никакво значение за приспособяването. Ако човек може да се върне на Земята след един милион години, големи участъци от човешкия геном биха звучали по различен начин, но причините за това биха били „неутрални“.

Привържениците на „неутрализма“ и на „селекцията“ известно време водят яростни спорове, а когато духовете се успокояват, Кимура остава с доста привърженици. Наистина изглежда, че много от вариациите нямат съществен ефект. По-конкретно, колкото по-детайлно учените изследват белтъците, толкова по-ясно става, че повечето изменения не засягат „активния център“ (т.е. участъка от белтъка, където се извършва характерната за него химична реакция). В един белтък са установени 250 генетични изменения от Камбрийския период насам, но само шест от тях имат известно значение.⁽³⁾

Днес вече е известно, че кръвните групи не са толкова неутрални, колкото изглеждат. В тях е скрит някакъв смисъл. От 1960 г. насам постепенно започва да изглежда, като че ли има връзка между кръвните групи и диарията. Оказва се, че деца, които имат кръвна група А, са податливи на определени типове детски диарии, а тези с кръвна група В — на други. В края на 80-те години беше установено, че хора с кръвна група 0 се поддават много по-лесно от останалите на инфекция от холера. След множество изследвания се изясняват и някои подробности. Не само че хората с кръвна група 0 са най-податливи на холерата, но съществуват различия в податливостта на хората към нея от А, В и АВ групите. Най-резистентни са хората с АВ, следвани от А, след това В. Устойчивостта на хората с АВ група е толкова силна, че те

са практически като че ли имунизирани срещу холера. Разбира се, би било безотговорно да се твърди, че те могат спокойно да пият вода от каналите на Калкута — не могат, но не за друго, а защото рискуват да се заразят от друга болест. Но е вярно, че те дори да се заразят от бактерията *Vibrio*, която причинява холерата, няма да получат диария.

Никой още не знае как АВ-генотипът осигурява защита срещу тази вирулентна и смъртоносна болест, но тази защита поставя пред естествения отбор сериозен и интересен проблем. Спомнете си, че всеки човек има по две копия от всяка хромозома, т.е. хората с кръвна група А са АА — те имат по един А ген на всяка от двете си хромозоми 9. Съответно В-хората са ВВ. Нека сега си представим популация, в която се срещат само тези три кръвни групи: АА, ВВ и АВ. Да си представим също, че А-генът предпазва по-добре от В-гена от холера. Следователно АА-хората е по-вероятно да имат повече оцеляващи деца от ВВ-хората. Вероятно е В-генът да отпадне — това е естественият отбор. Не става така, защото АВ-хората оцеляват най-добре. Най-здравите деца ще бъдат тези, които са поколение на хора АА и хора ВВ. Всички техни деца ще бъдат АВ — най-резистентната на холера група. Обаче ако двама с АВ група създадат поколение, само половината от децата им ще бъдат АВ; другите ще бъдат АА и ВВ; последните са най-уязвими. Това е светът, изпълнен със странно променящи се шансове. Комбинацията, която е най-благоприятна в едно поколение, осигурява уязвимо потомство.

А сега си представете какво би станало, ако всички хора от един град са АА и пристигне жена, която е ВВ. Ако тя успее да се опази от холера и има поколение, нейните деца ще бъдат АВ и ще са резистентни на холера. С други думи, в случая преимушества винаги ще има рядко срещаната версия на гена. Никоя версия не може да изчезне, защото ако стане рядкост, идва отново „на мода“. Това специалистите наричат селекция, която зависи от честотата. Тя изглежда е една от най-често срещаните причини за генетичното разнообразие на хората.

Това обяснява равновесието между А и В. Но ако група 0 води до уязвимост от холера, защо тя не е изчезнала в резултат на естествен отбор? По всяка вероятност, отговорът на този въпрос се крие в една друга болест — маларията. Хората с кръвна група 0 са малко по-резистентни към малария от хората с другите кръвни групи. Тази по-

висока степен на оцеляване е достатъчна, за да не изчезне генът 0, независимо че той е свързан с податливост към холера. Исторически се е установило някакво равновесие между трите версии на гена за кръвните групи.

Връзката между разпространението на болестите и мутациите за пръв път е била забелязана в края на 40-те години на ХХ век от Антъни Алисън — кенийски студент в Оксфорд. Той предположил, че честотата на заболяването от сърповидноклетъчна анемия в Африка може да бъде свързана с разпространението на маларията. Мутацията, която предизвиква заболяването, води до промяна на формата на кръвните клетки при отсъствие на кислород. Тя често е фатална за тези, които имат по две копия от нея, но не е много опасна за тези, които имат само по едно копие. А тези, които имат само по едно копие, до голяма степен са резистентни към малария. Алисън изследвал кръвта на африканци, които живеят в маларични местности и установил, че тези, които притежават мутацията, обикновено нямат причинителя на маларията. Сърповидноклетъчната мутация се среща особено често в онези части на западна Африка, където маларията отдавна е ендемична и у афроамериканците, чиито прадеди са от западна Африка и са попаднали в Америка с корабите, пренасящи роби. Сърповидноклетъчната анемия е цената, която плащаме днес за резистентността към малария в миналото. Една друга форма на анемия — таласемията, която често се среща в някои области на Средиземноморието и в югоизточна Азия, като че ли също предпазва от малария, обяснявайки с това присъствието ѝ в области, които някога са били маларични.

Сърповидноклетъчната мутация е промяната на само една буква в гена за хемоглобин. Според един учен това е връхът на айсберга на генетичната резистентност към маларията. Известни са около 12 различни гена, които в различни степени придават устойчивост към малария. Маларията не е единствена. Най-малко два са гените, които са способни да придават резистентност към туберкулоза. Един от тях е генът за рецептора на витамин D, който също така е свързан с разлики в предразположението към остеопороза. „Естествено“, пише Ейдриан Хил от Оксфордския университет, „не можем да не предположим, че до неотдавна действащият естествен отбор в полза на резистентност

към туберкулоза, може да е увеличил разпространението на гени, които повишават предразположението към остеопороза“.⁽⁴⁾

Междувременно наскоро беше открита още една аналогична връзка, този път между наследственото заболяване муковисцидоза и инфекциозното заболяване коремен тиф. Версията на *CFTR* гена върху хромозома 7, която предизвиква муковисцидоза — опасна болест на белите дробове и червата, — предпазва тялото от тиф, заболяване на червата, причинено от бактерията *Salmonella*. Хора, които имат само едно копие на тази версия, не заболяват от муковисцидоза, но не заболяват и от тиф. За да се развие тиф, е необходима обикновената версия на *CFTR* гена, за да проникне бактерията в клетките, които заразява. Променената версия, която се различава с три букви от ДНК, не може да свърши работата. Убивайки тези, които имат други версии на гена, коремният тиф е упражнил натиск в полза на променената версия и тя се е разпространила. Но тъй като хора, които са наследили две копия от променената версия, едва ли са оцелявали, генът никога не би могъл да се разпространи широко. Ето отново пример за това как рядка и неприятна версия на ген се поддържа от определена болест.⁽⁵⁾

Приблизително един на всеки пет души по наследство не може да отделя водоразтворимата форма на белтъците от АВО кръвните групи в слюнката и други телесни течности. Тези „несекретиращи“ хора са по-склонни да боледуват от най-различни болести, като менингит, инфекции, предизвикани от дрожди и повтарящи се инфекции на отделителната система. Те обаче по-рядко заболяват от грип и други вирусни болести на дихателните пътища. Накъдето и да се обърнете, установявате, че причините за генетичното разнообразие изглеждат свързани с някаква инфекциозна болест.⁽⁶⁾

Едва ли сме се докоснали и до повърхността на проблема. Периодически прадедите ни били избивани и редиците им опустошавани от страшните епидемии, върлували в миналото — чума, заушка, едра шарка, тиф, грип, сифилис, варицела и други, които са оставили своя отпечатък в гените ни. Мутациите, които осигурявали резистентност към болестите, просъществували. Цената на тази резистентност е била различна, от много висока (сърповидноклетъчната анемия) до условна (опасността от преливане на неподходяща кръв).

Наистина до неотдавна лекарите подценяваха значението на инфекциозните болести. Много заболявания, които доскоро се считаха за причинявани от околната среда, професията, начина на хранене или просто случайността, се оказаха странични ефекти от хронични инфекции, предизвикани от малко известни вируси или бактерии. Примерът, който прави най-силно впечатление, са язвите на стомаха. Няколко фармацевтични компании забогатяха от нови лекарства срещу симптомите на язвата, а единственото, което е било нужно през цялото време, са били антибиотици. Язвата се причинява от бактерията *Helicobacter pylori*, с която човек се среща обикновено в детството си, а не от тежка храна или грижи и притеснения. Съществуват също така предположения за връзка между сърдечните заболявания и инфекциите, причинени от хламидии или херпес вирус. Счита се, че има връзка и между различни форми на артрит и някои вируси, дори между депресия или шизофрения и редкия вирус на болестта на Борна, който обикновено заразява главния мозък на конете и котките. Някои от тези връзки могат да се окажат подвеждащи, в други случаи може да се окаже, че състоянието на болест е удобно за микроба, а не обратното. Но е доказано, че хората се различават по наследствената си устойчивост към някои заболявания, например сърдечните. Може би тези генетични варианти са свързани също с резистентност и към инфекции.⁽⁷⁾

В известен смисъл геномът е запис на историята на човешките заболявания, медицинска свещена книга за всеки народ или раса. Широкото разпространение на кръвна група 0 у коренните американци може би отразява факта, че холерата и другите форми на диария (все болести, свързани с лоши хигиенни условия и свръхнаселеност) не са успели да завладеят новонаселяващите се континенти на западното полукълбо. Но до 30-те години на XIX век, когато внезапно се разпространила в Европа, Америка и Африка, холерата била рядка болест, която се срещала главно в делтата на река Ганг. Необходимо е по-добро обяснение за преобладаващата сред коренните американци 0-кръвна група, особено като се има предвид, че кръвта на североамериканските мумии отпреди Колумб, често е А или В. Изглежда така, като че ли под натиска на отбор, характерен единствено за западното полукълбо, А и В гените много бързо са изчезнали. Съществуват известни указания, че причината може да е сифилисът,

болест, характерна за американския континент (върху това все още се водят разгорещени спорове в кръговете, които се занимават с история на медицината, но фактът, че в Северна Америка, а не в Европа, са намерени скелети, датиращи отпреди 1492 г., с характерни за сифилиса поражения, остава.) Изглежда хора с кръвна група 0 са по-малко уязвими от сифилис в сравнение с хората от останалите кръвни групи.
(8)

Нега сега разгледаме едно странно откритие, което нямаше да има никакъв смисъл преди откриването на връзката, която съществува между податливостта към холера и кръвните групи. Ако в качеството си на професор, който провежда научно изследване, помолите четирима мъже и две жени да носят в продължение на 48 часа памучна тениска, да не използват дезодорант или парфюм и след това да ви дадат тениските си, сигурно ще ви помислят за особняк. Ако обаче след това накарате общо 121 мъже и жени да подушат тези тениски под мишниците и да ги класират според това колко приятна е миризмата, положително ще ви възприемат като откачен. Но истинските учени не се смущават лесно. След точно такъв експеримент, проведен от Клаус Ведеркинд и Сандра Фюри, беше установено, че както мъжете, така и жените предпочитат (или най-слабо отхвърлят) телесната миризма на хората от другия пол, които най-много се различават от тях генетично. Ведеркинд и Фюри се обърнаха към гените за МНС (Major Histocompatibility Complex, главен комплекс на тъканна съвместимост) върху хромозома 6. Това са гените, участващи в разпознаването на „аз“ и „не аз“ от имунната система. Тези гени са изключително променливи. При равни други условия женската мишка предпочита да има поколение с мъжки, чиито гени за МНС се различават максимално от нейните собствени. Това тя установява, душейки урината му. Точно това откритие подсказва на Ведеркинд и Фюри, че нещо подобно може да става и при хората. Само жени, които взимат противозачатъчни хапчета, не демонстрират предпочитания към различен от собствения им МНС генотип, изявен по някакъв начин в мръсните тениски. Но отдавна е известно, че контрацептивните хапчета действат върху обонянието. Както казват Ведеркинд и Фюри, „Никой не мирише еднакво приятно на всички. Зависи кой кого души.“⁽⁹⁾

Експериментът с мишките винаги е бил тълкуван като израз на стремежа към създаване на поколение от генетично различаващи се

индивиди. Женската мишка търси генетично различен от себе си мъжки, за да може да създаде поколение с различни гени и малък риск от заболявания, породени от кръстосването между роднини. Но може би тази мишка, а и хората, които душат тениските, правят нещо, свързано с кръвните групи. Спомнете си, че по време на холера най-добре е АА хората да създават деца с ВВ хора, за да могат всичките им деца да са защитени от холера, т.е. да са АВ. Може нещо подобно да е валидно и за други комбинации гени — болести. Изглежда МНС комплексът от гени е основен център за гени, които придават резистентност към болести. Тогава предимството да си сексуално привлечен към генетичната си противоположност е очевидно.

Проектът, наречен „Човешки геном“, се опира на заблуда. Такова нещо като „човешки геном“ не съществува. Такъв обект не може да бъде дефиниран нито в пространството, нито във времето. На стотици различни места, разпръснати из 23-те хромозоми има гени, които са различни за всеки човек. Никой не може да твърди, че кръвната група А е „нормална“, а 0, В и АВ са „ненормални“. А когато изпълнителите на проекта „Човешки геном“ публикуват последователността, характерна за типично човешко същество, какво ще напишат за АВО гена, разположен върху хромозома 9? Обявената от проекта цел е да публикува съгласувана „консенсусна“ последователност, усреднена от 200 различни индивида. Но как ще се осъществи това в случая на АВО гена, чиято съществена особеност е, че той не е еднакъв за всички? Варирането е присъща и неразделна част от човешкия, а и от всеки друг геном.

Точно толкова безсмислено е да се направи „моментална снимка“ на това, което е известно през 1999 г., и да се мисли, че тази снимка отразява нещо едва ли не вечно. Геномите се променят. Различни версии на гените имат своя възход и падение в зависимост от появяването и изчезването на различните болести. За съжаление у човека е заложена склонност към преувеличаване на стабилността, желание да вярва в равновесието. Всъщност геномът е динамична и променяща се система. Имаше време, когато еколозите вярваха в „разцветата“ на определен вид растителност — дъбови гори за Англия, елхови гори за Норвегия. Те вече знаят, че това е невъзможно. В екологията, както и в генетиката, не става дума за равновесни

състояния. Става дума за промени, промени и отново промени. Нищо не остава едно и също завинаги.

Първият човек, прозрял това, е Дж. Б. С. Холдейн, който се опита да намери причината за изобилието от вариации в човешките гени. През 1949 г. той изказва предположението, че вариацията на гените до голяма степен може да се дължи на натиска, упражняван от паразитите. През 1970 г. индийският му колега Суреш Джайакар разтърси установените норми, като допусна, че паразитите могат да предизвикват циклични флуктуации в честотата, с която се срещат гените. През 80-те години факелът беше поет от австралиеца Робърт Мей, който показва, че дори и в най-простата система паразит — гостоприемник равновесие не може да съществува: вечното хаотично движение може да възниква във всяка детерминистична система. Така Мей стана един от бащите на теорията на хаоса. Англичанинът Уилям Хамилтън поема щафетата и създава математични модели, за да обясни еволюцията на половото размножаване. В основата на тези модели лежи идеята за генетична надпревара във въоръжаването между паразитите и техните гостоприемници. Това, което показват тези модели, Хамилтън нарича „вечното неспокойство на множеството от гени“.⁽¹⁰⁾

През 70-те години на ХХ век старият свят на сигурност, стабилност и детерминизъм в биологията се разпадна. Това се беше случило във физиката половин век по-рано. На мястото на този свят трябва да се построи нов, който ще е основан на флуктуации, изменения и непредсказуемост. Геномът, който дешифрираме сега, не е нищо повече от моментална снимка на вечно променящ се документ. Окончателен вариант не съществува.

ХРОМОЗОМА 10

СТРЕСЪТ

*Ей го върха на човешката глупост:
когато нещо ни върви накриво —
най-често поради крайностите на
собствената ни природа —
да стоварваме винаги вината за
нещастията си
върху слънцето, луната и звездите.
Като че сме нехранимайковци по
календарна
необходимост; глупаци вследствие на
небесна принуда...
какво по-славно оправдание за всеки
женкар
от това да припише пръчовския си нагон на
някоя звезда.*

*Уилям Шекспир,
Крал Лир*

Геномът е книга, в която е записана историята на епидемиите от тежки болести. Продължителните борби на нашите предшественици с маларията и дизентерията са записани в начините на вариране на човешките гени. Вероятността човек да избегне смърт, причинена от малария, е заложена в гените му, но и в гените на маларийния организъм. Все едно че има мач между гените на човека и гените на маларийния паразит. Ако техните нападатели са по-добри от вашите защитници, печелят те. Малшанс. Смяна на играчи не е разрешена.

Всъщност ми се струва, че аналогията не е точна. Наследствената резистентност към болестите е крайната мярка.

Съществуват множество по-прости начини за борба с болестите. Например спете под мрежа срещу комари, пресушете блатата, взимайте хапчета, пръскайте с ДДТ. Хранете се добре, спете достатъчно, избягвайте стреса, поддържайте в добро състояние имунната си система и се опитвайте да бъдете в добро настроение. Всички тези неща са свързани с това дали ще се заразите. Геномът не е единственото бойно поле. В предишните няколко глави изпаднах в редукционизъм. Опитах се да отделя гените от организма и да наблегна върху техните „интереси“. Но гените не са острови. Всеки един от тях е част от огромна конфедерация, наречена тяло. Може би е време да се върнем отново към организма като цяло. Време е да се срещнем с един много по-общителен ген, ген, чиято единствена роля е да обедини някои от множеството функции на тялото. Ген, чието съществуване разобличава дуализма между тяло и дух, който винаги е обърквал представата ни за човека. Мозъкът, тялото и геномът са свързани като в класически танц. Геномът е под контрола на другите двама точно толкова, колкото и те са под негов контрол. Това е една от причините генетичният детерминизъм да е всъщност един миг. Включването и изключването на човешките гени може да се влияе както от съзнателни, така и от несъзнателни външни въздействия.

Холестерол — дума, свързана с опасност. Причината за сърдечни заболявания; много вредно нещо; тлъсто месо. Ядеш и умираш. Нищо не е по-невярно от това приравняване на холестерола с отрова. Холестеролът е основна съставна част от тялото. Той е в основата на една сложна система, включваща биохимия и генетика, която обединява тялото. Холестеролът е органично вещество, което се разтваря в мазнини, но не се разтваря във вода. Тялото произвежда по-голямата част от собствения си холестерол от захарите, с които се храним, и не може да съществува без него. Холестеролът е изходното вещество за синтезирането в организма на най-малко пет много важни хормона с различни функции: прогестерон, алдостерон, кортизол, тестостерон и естрадиол. Наричат ги стероидни хормони. Връзката между тези хормони и гените в тялото е много тясна, интересна и объркваща.

Стероидите се използват от живите създания още преди да стане разделянето между растения, животни и гъби. Хормонът, който иницира сменянето на обвивката на насекомите, е стероид. Такъв е и

загадъчният витамин D. Някои синтетични стероиди могат да принудят тялото да потисне възпалението, а други (анаболитните стероиди) помагат за развиването на големи мускули. Други стероиди, извлечени първоначално от растения, са толкова близки до човешките хормони, че могат да се използват като орални контрацептиви. Има и стероиди, които са продукти на химическата промишленост, които може би са причина за феминизацията на мъжките риби в замърсените води и на намаляването на броя на сперматозоидите при мъжете.

Върху хромозома 10 има един ген, наречен *CYP 17*. Това е ген за ензим, с чиято помощ тялото превръща холестерола в кортизол, тестостерон и естрадиол. Без този ензим това не може да стане и единствените хормони, които тялото може да синтезира от холестерол, са прогестерон и кортикостерон. Хора без работещо копие на този ген не могат да произвеждат други полови хормони и не могат да преминат през пубертета; дори и генетично да са мъже, те приличат на момичета.

Нека за момент забравим половите хормони и да разгледаме другия хормон — кортизол, за синтеза на който е необходим генът *CYP 17*. Кортизолът се използва от практически всички системи на тялото. Той е хормон, който буквално обединява тялото и духа, като променя конфигурацията на мозъка. Кортизолът действа върху имунната система, променя чувствителността на слуха, обонянието и зрението и въздейства върху различни функции на тялото. По дефиниция, когато в кръвта ви има много кортизол, вие сте под напрежение (в стрес). Кортизол и стрес на практика са синоними.

Стресът се предизвиква от света, който ни заобикаля: от предстоящ изпит, загубата на любим човек, нещо страшно, прочетено във вестника, постоянното изтощение от грижи за болен от болестта на Алцхаймер. Кратко действащите причини за стрес водят до моментално увеличение на хормоните адреналин и норадреналин в кръвта (това са хормоните, които карат сърцето да бие по-бързо и крайниците да изстиват). Те подготвят тялото за „борба или бягство“ в критични моменти. Причините за стрес, които действат по-продължително време, активират друга система, при което по-бавно, но и по-продължително се увеличава концентрацията на кортизол. Едно от най-забележителните свойства на кортизола е, че той потиска действието на имунната система. Установено е, че хора, които се

готвят за важен изпит и имат симптоми на стрес, са много по-склонни от останалите да се простудят или заразят от инфекциозни заболявания, защото едно от действията на кортизола е намаляването на активността, броя и времето на живот на лимфоцитите — белите кръвни клетки.

Кортизолът върши това, като задейства определени гени. Той активира само гени в клетките, които имат рецептори за кортизол. Гените, които кортизолът активира, от своя страна отключват други гени и понякога тези други гени също активират гени и т.н. Вторичните ефекти от кортизола могат да включват десетки, дори стотици гени. Но самият кортизол е бил произведен, защото серия от гени в кората на надбъбреците е била активирана, за да се произведат ензимите, които са необходими за синтеза му. Един от тях се контролира от *CYP 17*. Това е една потресаващо сложна система — не се наемам да я опиша макар и в най-общи черти, защото съм убеден, че това би ви отегчило до смърт. Достатъчно е да се каже, че за синтеза, регулацията и действието на кортизола са необходими стотици гени, почти всички от които взаимно се включват и изключват. Може би точно тук е мястото да се каже, че основната задача на повечето гени в човешкия геном е да регулират активността на други гени.

Обещах да не ви отегчавам, но нека ви разкажа съвсем накратко за едно от действията на кортизола. В белите кръвни клетки кортизолът активира ген, наречен *TGF*, който също се намира върху хромозома 10. Кортизолът по този начин дава възможност на *TGF* да произведе своя белтък, който от своя страна потиска експресията на друг белтък — интерлевкин 2. Функцията на интерлевкин 2 е да активира белите кръвни клетки за борба с микроби. Така кортизолът потиска готовността на имунната система за борба и прави хората по-податливи на заболяване.

Въпросът, който искам да поставя е: кой е ръководителят? Кой командва превключвателите и кой решава кога трябва да се даде свобода на кортизола? Човек би могъл да си помисли, че гените са отговорниците, защото диференциацията на клетките в тялото по същество е генетичен процес. Но това е подвеждащо, защото гените не са причинители на стреса. Смъртта на любим човек или предстоящ изпит не могат да въздействат директно върху гените. Това е информация, която се обработва от мозъка.

Значи мозъкът е ръководителят. Хипоталамусът на мозъка изпраща сигнал, който казва на хипофизната жлеза да отдели хормон, който съобщава на надбъбречната жлеза да произведе кортизол и да започне да го отделя. Хипоталамусът получава инструкциите си от съзнанието, което от своя страна получава информация от околния свят.

Това не е много сериозен отговор на въпроса, защото мозъкът е част от тялото. Хипоталамусът стимулира хипофизата, която стимулира кората на надбъбречните жлези не защото мозъкът е решил, че това е подходящ начин за справяне с проблемите. Не мозъкът е нагласил системата така, че при мисълта за предстоящ изпит човек да се разболява по-лесно. За последното е виновен естественият отбор (за причините ще разкажа малко по-късно). Във всеки случай това е една напълно независеща от желанието, несъзнателна реакция. От това следва, че не мозъкът, а изпитът е отговорен за всички описани събития. А ако изпитът е отговорен, значи е виновно обществото. Но какво представлява обществото, ако не съвкупност от индивиди, т.е. от тела. Освен това хората се различават по податливостта си на стрес. Някои се ужасяват от предстоящи изпити, а други ги възприемат като част от ежедневието. Откъде идва разликата? Някъде в каскадата от събития, свързана с произвеждането и отделянето на кортизол, хората, податливи на стрес, очевидно имат гени, различни от тези на флегматичните хора. Но кой или какво контролира тези генетични разлики?

Отговорът е — никой не носи цялата отговорност. Това е едно от най-трудните за възприемане неща, но светът е изпълнен със сложни и взаимно преплитащи се системи, които нямат центрове за управление. Икономиката например е такава система. Илюзията, че икономиката върви по-добре, ако някой отговаря за нея и решава какво, кога и от кого да се произвежда, е причинила огромни опустошения в благосъстоянието на цели народи по света, не само в бившия Съветски съюз, но и на Запад. От времето на Римската империя насам до Европейския съюз централизираните решения за това къде трябва да се инвестира, винаги са били много по-лоши от децентрализирания хаос, присъщ на пазара. Икономиката не е централизирана система; тя е съвкупност от пазари с децентрализиран, размит контрол.

Същото е и с тялото. Човекът не е мозък, който управлява тялото, като активира или изключва хормони. Нито пък е тяло, което управлява генома, като задейства рецепторите на хормоните. Не е и геном, който управлява мозъка, като активира гени, които задействат хормони. Човек е всички тези неща едновременно.

Много от най-старите спорове в психологията се свеждат до погрешни схващания от този тип. Аргументите за и против „генетичния детерминизъм“ предполагат, че геномът сам по себе си е отвъд тялото. Но както вече видяхме, тялото е което активира определени гени, когато има нужда от тях, често в отговор на церебрална, а понякога дори и на съзнателна реакция на външни събития. Човек може да повиши нивото на кортизола си само като си мисли за неприятни, дори и въображаеми събития. Аналогично, спорът между тези, които са убедени в това, че определено страдание е чисто психиатрично и тези, които считат, че причината е физическа, е изцяло безсмислен (пример е синдромът на хроничната умора). Мозъкът и тялото са части от една и съща система. Ако мозъкът, реагирайки на психичен стрес, стимулира отделянето на кортизол, а кортизолът потиска имунната система, то някаква дремеща или пък нова вирусна инфекция може да се възползва от положението. Симптомите може наистина да са физически, а причините — психологични. Ако дадена болест засяга мозъка и променя поведението, причините могат да бъдат физически, а симптомите — психологични.

Тази проблематика е известна като психоневроимунология и тя постепенно си пробива път въпреки съпротивата на лекарите и рекламата, която ѝ правят всякакъв вид лечители. Доказателствата обаче са налице. Медицински сестри, които са вечно нещастни, по-често страдат от простудни заболявания, отколкото други, които също са изложени на вируси. По-тревожните хора по-често страдат от генитален херпес, отколкото вечните оптимисти. Във военната академия в Уест Пойнт студентите, които най-често се разболяват от мононуклеоза (възпаление на лимфните жлези), са тези, които са най-тревожни и потиснати от работата си. Хората, които се грижат за болни от болестта на Алцхаймер (дейност, която е свързана със силен стрес), имат много по-малък брой Т-лимфоцити (лимфоцитите, които се борят с болестите) в кръвта си от нормалното. Хората, които са живели в

близост до ядрения завод на остров Трий Майл по времето на злополуката там, три години по-късно са страдали много повече от рак, не защото са били подложени на радиация (не са били), а защото нивото на кортизола им е било повишено, което е довело до отслабване на съпротивата на имунната им система към инвазията на ракови клетки. Имунната система на хора, съкрушени от загубата на любим човек, е отслабена поне няколко седмици след смъртта му. Деца, в чиито семейства е имало скандал между родителите, са много податливи на вирусни инфекции в продължение на една седмица след това. Хората с повече стресови състояния в миналото си, по-често боледуват от простудни заболявания от тези, които са имали спокоен и щастлив живот. Ако ви е трудно да повярвате на този род изследвания, имайте предвид, че повечето от тях са били повторени по един или друг начин и върху мишки или плъхове.⁽¹⁾

Горкият Рене Декарт е този, когото обикновено обвиняват за дуализма, доминирал дълго време начина на мислене на западната цивилизация, този, заради когото ни е трудно да възприемем идеята, че разумът може да влияе върху тялото и обратно — тялото може да влияе върху разума. Не считам, че той заслужава да бъде обвиняван за грешка, която всички хора допускат. Грешката не се дължи на дуализъм — на представата за разум, отделен от материята на мозъка. Има една друга много по-голяма заблуда, на която всички толкова лесно се поддаваме, че не я забелязваме. Ние инстинктивно приемаме биохимията на тялото за причина, а поведението — за следствие. Това допускане достига абсурд, когато се оценява значението на гените за нашия живот. Ако гените имат нещо общо с поведението, тогава те са причината. Това е грешка, която допускат не само привържениците на детерминизма в генетиката, но и техните най-страстни противници, които твърдят, че поведението „не е заложено в гените“. Тези хора презират фатализма и предопределеността, които според тях се заключават в генетиката на поведението. Така негласно те дават силен коз в ръцете на опонентите си, защото тайно признават, че ако гените изобщо имат някакво участие в поведението, то може да бъде само ръководно. Те забравят, че гените трябва да бъдат задействани и външните събития или съзнателното поведение могат да правят това. Много често не ние сме в ръцете на своите всемогъщи гени, а те са в нашите ръце. Ако се занимавате с бързи скокове или имате опасна

работа, или непрекъснато се страхувате от нещо въображаемо, вие ще повишите нивото на кортизола си и той ще се втурне из тялото ви да активира гени. (Неоспорим факт е, че човек може да задейства така наречените „центрове за щастие“ в мозъка чрез нарочна усмивка, по същия начин както приятните мисли предизвикват усмивка. Човек наистина се чувства по-добре, когато се усмихва. Физическото състояние може да бъде изцяло под разпореждането на поведението).

Най-много полезна информация за това как поведението променя експресията на гените е получена от изследвания върху маймуните. За щастие на тези, които вярват в еволюцията, естественият отбор е крайно пестелив конструктор и след като определена система от гени и хормони регистрира и отговаря на стреса, отборът не си прави труда да я променя (нека не се забравя, че ние, хората, сме 98% шимпанзета и 94% павиани). И така едни и същи хормони действат по един и същи начин при маймуните и хората и активират едни и същи гени. Особено изчерпателно е било изследвано нивото на кортизола в кръвта на стадо павиани от източна Африка. Когато някой млад павиан се присъедини към друго стадо, което е в обичаите на мъжките павиани от определена възраст, той става много агресивен, докато се бори за утвърждаване в йерархията на новото общество, което си е избрал. Концентрацията на кортизол в кръвта му силно се повишава, но същото се наблюдава и при негостоприемните му домакини. С повишаване нивото на кортизол (и тестостерон) броят на лимфоцитите намалява. Иmunната система носи последствията от поведението му. Същевременно в кръвта му има все по-малко и по-малко холестерол, свързан с HDL (липопротеин с висока плътност). Това неминуемо води до отлагане на холестерол по коронарните артерии. Павианът чрез поведението си не само променя нивото на хормоните си, а оттам и активността на гените си, но с това той увеличава вероятността да заболее от инфекциозна болест или да получи инфаркт.⁽²⁾

Сред маймуните, които живеят в зоологически градини, с най-много отлагания по артериите са тези, които са на дъното на обществената йерархия. Тормозени от по-старшите от тях, те са под постоянен стрес. В кръвта им има много кортизол, в мозъка им — по-малко от нормалното — серотонин, имунната им система е постоянно потисната, а стените на коронарните им артерии са обложени с холестерол. Защо става така, все още не се знае. Много учени считат,

че коронарната болест поне частично се предизвиква от инфекциозни агенти, като хламидийни бактерии и херпес вируси. Стресът води до понижаване на бдителността на имунната система, в следствие на което дремещите инфекции се съживяват и развиват. Може би в този смисъл сърдечните заболявания при маймуните са инфекциозни, въпреки че стресът също може би оказва влияние.

Хората са много подобни на маймуните. Откритието, че маймуните, които стоят ниско в йерархията на стадото, се разболяват от сърдечни болести, се появи малко след едно друго много позненадващо откритие. Беше установено, че британските държавни служители също страдат от сърдечни заболявания в зависимост от положението си в йерархичната стълбица. Изводите от едно продължително и обстойно изследване на 17 000 държавни служители са почти невероятни. От положението, което човек заема в йерархията, може по-точно да се предскаже вероятността той да получи инфаркт, отколкото ако се има предвид това, че е затлъстял, пуши или е с високо кръвно налягане. Човек, извършващ нискоквалифицирана работа, като например портиер в министерство, има четири пъти по-голяма вероятност да получи инфаркт, отколкото един квалифициран секретар на министър на постоянна длъжност. Дори този секретар да е дебел, да пуши и да има високо кръвно, вероятността да получи инфаркт на определена възраст е по-малка от тази за един слаб, не пушещ и с ниско кръвно разсилен. Същият резултат беше получен и при изследване, включващо един милион служители на телефонната компания „Бел“ през 60-те години на XX век.⁽³⁾

Помислете за този резултат. Той подкопава основите на всичко, което знаете за сърдечните заболявания. Той изпраща холестерола на незначително място (високият холестерол е рисков фактор само за генетично обременени хора и за тях ползата от поемането на по-малко мазнини е минимална). Този резултат прави второстепенно значението на правилното хранене, пушенето и кръвното налягане, които са физиологичните причини според лекарите. Той свежда до забележка под линия остарялото и до голяма степен дискредитирано схващане, че стресът и инфарктът са присъщи на много активните хора и на тези, които заемат високи постове. Разбира се в това има истина, но не много. Ето защо съвременната наука намалява значението на тези причини и предпочита ново, нефизиологично обяснение, което е тясно

свързано с външния свят — статуса, който заемате на работното си място. Състоянието на сърцето ви зависи от вашата заплата. Какво, по дяволите, става?

Разковничето е у маймуните. Колкото по-долу в йерархията си са те, толкова по-малко възможности имат да контролират собствения си живот. По подобен начин при държавните служители нивото на кортизола зависи не от количеството работа, която те вършат, а от това до каква степен други хора ги командват. Този ефект може много просто да се демонстрира по следния начин: на две различни групи възлагате една и съща задача, едната група трябва да изпълни задачата по точно определен начин и за определено време. При хората от тази група се наблюдава повишаване на нивото на хормоните на стреса и на кръвното налягане и ускорен пулс в сравнение с участниците от другата група.

Двадесет години по-късно изследването на държавните служители в Уайтхол беше повторено в един сектор, който тъкмо започваше да усеща последствията от приватизацията. В началото на изследването държавните служители нямаха представа от това какво е да загубиш работата си. Когато трябваше да попълнят анкетата, необходима за целите на изследването, анкетирания се възмутиха от въпроса, в който се питаше дали ги е страх да загубят работата си. За държавните служители този въпрос беше безсмислен. Според тях най-лошото, което можеше да им се случи, беше да бъдат преместени в друг отдел. През 1995 г. те вече много добре знаеха какво значи да загубиш работата си; повече от една трета от тях бяха го изпитали на гърба си. Резултатът от приватизацията беше, че всеки служител получи чувството, че зависи от външни фактори. Естествено, това доведе хората до стресово състояние, а оттам и до влошаване на здравето — много повече, отколкото би могло да бъде предвидено, ако се отчиташе само начина им на хранене, пушене или пиене.

Фактът, че сърдечните болести са симптом на липсата на възможност за контрол обяснява до голяма степен спорадичната им поява. Той обяснява защо толкова много хора, които са заемали високи постове, получават инфаркт, малко след като се пенсионират и би трябвало да не се тревожат за нищо. От ръководене на фирма тяхната работа става скромна и помощна (миене на съдове, извеждане на кучето) и всичко това под ръководството на съпругата. Това също

обяснява защо хората са в състояние да отложат разболяването си, дори и инфаркт, до приключването на дадено събитие като годишнина от сватба или друг голям празник, т.е. до края на период, в който те контролират събитията. (При студентите също се наблюдава нещо подобно — те обикновено се разболяват след тежка сесия, а не по време на нея). Това обяснява и защо безработицата и зависимостта от социалните помощи толкова често са причина за заболявания. Нито една маймуна, колкото и високо в йерархията да стои, не е толкова безкомпромисна и неумолима при контролиране на живота на подчинените си, колкото са чиновниците от социалните служби. Това също обяснява защо хората, които живеят в жилища, където прозорците не могат да се отворят, са по-болнави от хората, които живеят в жилища от по-стар тип, където имат повече контрол върху заобикалящата ги среда.

С риск да се повтора искам да подчертая нещо много съществено. В никакъв случай не е вярно, че поведението на човека е подвластно на биологията му; по-често биологията на човека зависи от неговото поведение.

Това, което е валидно за кортизола, е валидно и за други стероидни хормони. Нивото на тестостерона корелира със степента на агресия, но не е ясно дали хормонът предизвиква агресия или агресията води до отделяне на хормона. Материалистичният ни начин на мислене е по-склонен да възприеме първата алтернатива. Всъщност, както показват изследванията върху павианите, вторият вариант е по-близо до истината. Психиката предшества физиката. Съзнанието ръководи тялото, което от своя страна ръководи генома.⁽⁴⁾

Тестостеронът и кортизолът еднакво потискат имунната система. Това обяснява защо при много биологични видове мъжките боледуват повече и умират по-рано от женските. Потискането на имунната система се проявява в резистентността на тялото не само към микроорганизми, но и към по-големи паразити. Стършелът (щръклицата) снася яйцата си върху кожата на елените и добитъка. След това ларвата се заравя навътре в тялото на животното, преди отново да се върне към кожата му, за да образува там бучка, от която излиза, за да се превърне в стършел. Особено силно от тези паразити страдат елените в северна Норвегия, но мъжките определено са по-потърпевши от женските. На двегодишна възраст мъжкият северен

елен има средно три пъти повече бучки, причинени от щръклици, отколкото женският северен елен. Интересно е обаче това, че кастрираните мъжки екземпляри се изравняват по брой бучки с женските. Подобна тенденция е установена при много паразити, предизвикващи инфекции, включително и при този вид първаци, който предизвиква болестта на Шагас, от която се счита, че е бил болен Чарлз Дарвин. Дарвин бил ухапан от насекомо — преносител на болестта на Шагас, докато пътувал из Чили, и някои от симптомите, проявени от него по-късно, наистина съответстват на тази болест. Ако Дарвин беше жена, може би това нямаше да му се случи.⁽⁵⁾

Но именно към Дарвин трябва да се обърнем сега за обяснение. Фактът, че тестостеронът потиска функциите на имунната система, изглежда служи на половия отбор. Във втората си книга върху еволюцията „Произходът на човека“ Дарвин излага идеята, че както човек, който развъжда гълъби, може да създава нови породи гълъби, така и женската може да създава нови по вид мъжки. Като подбират в продължение на много поколения с какви мъжки да се чифтосват, женските могат да променят формата, цвета, размера или начина на пеене на мъжките от своя вид. Както вече писах в главата за X и Y хромозомите, Дарвин счита, че точно това се е случило при пауните. Едва един век по-късно, в края на 70-те и 80-те години на XX век, серия теоретични и експериментални изследвания показаха, че Дарвин е бил прав и че опашките, перата, рогата, трелите и размерът на мъжките животни са определени от пасивен или активен избор от страна на женските животни в продължение на поколения наред.

Защо? Каква би могла да бъде ползата за една женска от това да избере мъжки, който има красива опашка или пее хубаво? Два са основните отговора на този въпрос. (Между съответните им привърженици отдавна се води ожесточен спор). Първият е, че женската обикновено следва модата от страх, че синовете ѝ няма да са привлекателни за женски, които също следват модата. Вторият, който ми изглежда по-интересен за обсъждане, е, че качеството на мъжката красота по някакъв начин е отражение на гените му. В частност, тя може би отразява степента на неговата резистентност към най-често срещаните инфекции. Той иска да каже на всички, които са готови да го чуят: вижте колко съм силен; моята опашка е великолепна и песента, която мога да изпея е великолепна, защото не съм

омаломощен нито от малария, нито от паразити. И фактът, че тестостеронът потиска имунната система, е всъщност причината. Защото качеството на неговата красота зависи от нивото на тестостерона в кръвта му: колкото повече тестостерон има в кръвта му, толкова по-голям, по-агресивен, по-красив и по-силно пеещ ще бъде той. Ако има разкошна опашка въпреки понижените си съпротивителни сили (потисната имунна система), той явно представлява интерес от генетична гледна точка. Като че ли имунната система е завеса, която скрива гените от погледа, а тестостеронът дава възможност на женската да погледне направо към тях.⁽⁶⁾

Тази теория е известна под името имунокомпетентна неизгода и тя разчита на това, че имунопотискащите действия на тестостерона не могат да бъдат избегнати. Един мъжки не може да повиши нивото на своя тестостерон, без едновременно с това да потисне имунната си система. Ако това беше възможно, такъв мъжки би имал голям успех и би оставил голямо поколение. Той би бил в състояние едновременно да има силен имунитет и голяма опашка. Т.е. според тази теория връзката между стероидите и потискането на имунната система е точно толкова твърдо установена, неизбежна и важна, колкото всяка друга връзка в биологията.

Но има нещо още по-странно. Никой не може да намери добро обяснение за съществуването на тази връзка, а още по-малко за нейната неизбежност. Защо тялото трябва да е създадено така, че имунната система се потиска от стероидните хормони? Това означава, че всеки път, когато човек е в стресово състояние от това, което му се случва, той става по-уязвим към инфекции, рак и сърдечни заболявания. Защо?

Много учени напразно са се опитвали да се преборят с тази загадка. В книгата си върху психоневроимунологията „Умът, който разболява“ Пол Мартин обсъжда две възможни обяснения и отхвърля и двете. Едното обяснение е, че става въпрос за грешка и че връзките между имунната система и реакцията на организма при стрес са случайни, странични продукти на нещо друго. Както подчертава Мартин, това обяснение е твърде незадоволително за система (каквата е тялото), която е изтъкана от сложни нервни и химични връзки. Много, много малко части на тялото са случайни, атрофирани или без функции. Естественният отбор безмилостно би отстранил връзки, които

водят до потискане на имунната система, ако в това нямаше някакъв смисъл.

Второто обяснение, че съвременният живот предизвиква много по-продължителен и неестествен стрес, който е отсъствал в древните времена, също е разочароващо. И павианите, и пауните живеят сред природата и въпреки това те също, както и всички други птици и бозайници на планетата, страдат от потискането на имунната система от стероидите.

Мартин признава поражението си. Той не може да обясни факта, че стресът винаги води до потискане на имунната система. И аз не мога. Може би, както предполага Майкъл Дейвис, потискането на имунната система е създадено, за да пести енергия във времена на лишения и глад — една много често срещана причина за стрес в миналите епохи. Или пък реакцията към кортизол е страничен ефект от реакцията към тестостерон (химически те са много близки), а реакцията към тестостерон е нарочно създадена при мъжките от гените на женските, за да могат женските по-лесно да подбират по-способните, т.е. по-устойчивите на болести мъжки. С други думи, съществуващата връзка може и да се дължи на някакъв полов антагонизъм, подобен на този, за който разказах в главата за хромозоми X и Y. Не мисля, че това обяснение е убедително, и се надявам вие да сте в състояние да предложите по-добро.

ХРОМОЗОМА 11

ЛИЧНОСТТА

Съдбата на човека е в неговия характер.

Хераклит

Общите характеристики на всички хора и специфичните черти на индивидите се определят от генома. Геномът е отговорен както за нещата, които са общи за всички нас, така и за нашите неповторими лични преживявания. Всички изпитваме стрес и високия кортизол, който съпътства стреса; всички страдаме от ефектите на кортизола. Всички имаме гени, които се отключват или заключват от външни събития. Но освен това всеки от нас е уникален, неповторим. Някои са флегматици, други — сангвиници. Някои са безпокойни, други — търсят риска. Някои са уверени, други — стеснителни. Някои са тихи, други — шумни. Ние наричаме тези различия личност, дума, която означава повече, отколкото просто характер. Личност — това са вродените и индивидуални елементи на характера.

За да търсим гените, влияещи върху личността, трябва да се обърнем от хормоните на тялото към съединенията в мозъка. На късото рамо на хромозома 11 има ген, наречен *D4DR*. Това е рецепта за белтък, наречен рецептор на допамина, като инструкцията е активна само в клетките на някои части на мозъка. Този белтък има задача да „стърчи“ извън мембраната на определен неврон, там, където два неврона се срещат (място, известно като синапс) и да бъде готов да хване една малка молекула, наречена допамин. Допаминът е посредник — невромедиатор, който се отделя от краищата на някои неврони под действието на електрически сигнал. Когато рецепторът на допамина срещне допамин, неговият неврон изпраща собствен електрически сигнал. Това е начинът, по който мозъкът работи — електрически сигнали, които предизвикват химически сигнали, които предизвикват

електрически сигнали. Мозъкът използва поне 50 различни химически сигнала и така може да води едновременно множество различни разговори — всеки невромедиатор стимулира различен набор от клетки или променя тяхната чувствителност към различни химически медиатори. Не е правилно да мислим за мозъка като за голям компютър поради много причини, но една от най-очевидните е, че електрическата връзка в компютъра е просто електрическа връзка. Синапсът в мозъка е електрическа връзка, вградена в химически реактор с голяма чувствителност.

Присъствието в някой неврон на активен *D4DR* ген указва, че този неврон е член на един от пътищата в мозъка, които са медиирани от допамина. Допаминовите пътища правят много неща, включително и това да контролират потока на кръв в мозъка. Недостигът на допамин в мозъка прави личността нерешителна и бездейна, неспособна да даде тласък даже на движенията на собственото си тяло. В крайната си форма това е Паркинсоновата болест. Мишки с „нокаутiran“ ген за синтеза на допамин умират от глад, просто защото не се движат. Ако съединение, силно наподобяващо по действие допамина (или допаминов агонист, както се нарича), се инжектира в мозъка, мишките възстановяват своята естествена подвижност. От друга страна, излишъкът от допамин в мозъка прави мишките търсеци и силно авантюристични. При хората излишъкът от допамин може да бъде непосредствена причина за шизофрения. Някои вещества, както се знае, предизвикват халюцинации, като стимулират допаминовата система. При мишки, толкова пристрастени към кокаина, че го предпочитат пред храната, в отдела на мозъка, който е част от лимбичната система, известен като *nucleus accumbens*, се отделя допамин. След подходяща операция плъх може да стимулира с електричество този „център на удоволствието“, като натиска лостче. Плъхът лесно се научава да се връща и да натиска лостчето отново и отново. Но ако в мозъка му се вкара агент, блокиращ допамина, плъхът бързо губи интерес към лоста.

Казано силно опростено, изглежда, че допаминът е веществото на мотивацията. Когато е твърде малко, човек няма инициатива и мотивация; когато е твърде много, човек лесно се отегчава и често търси нови приключения. Тук изглежда е коренът на различията в индивидуалността. В средата на 90-те години на XX век Дийн Хеймър

започва да търси ген, отговорен за поведението на авантюристичните личности. Както самият той казва, впуснал се да търси разликите между английския авантюрист и участник в Арабското въстание Лорънс и кралица Виктория. Необходими са много гени, за да се синтезира, контролира, отдели и възприеме допамин, да не говорим за гените, които са необходими за изграждането на мозъка. Ето защо никой, а най-малко Хеймър, е очаквал да се намери единичен ген, контролиращ само тази страна на личността. Още повече че той не е очаквал всички разновидности на авантюризма да са генетични. По-скоро сред другите причини за авантюризма да има и наследствени влияния.

Първите генетични различия в гена *D4DR* на хромозома 11 са открити в лабораторията на Ричард Ебщайн от Йерусалим. В средата на този ген има променяща се повторена последователност — минисателитна фраза с дължина 48 букви, която се повтаря между два и единадесет пъти. Повечето от нас имат четири или седем копия от тази последователност, но има хора с две, три, пет, шест, осем, девет, десет или единадесет копия. Колкото броят на повторените копия е по-голям, толкова допаминовият рецептор е по-неефективен. „Дълъг“ *D4DR* ген предполага ниска чувствителност към допамина, докато „къс“ *D4DR* ген предполага висока чувствителност.

Хеймър и колегите му са искали да разберат дали хората с дълъг или къс ген са различни по характер. По своя смисъл това е подход, който е противоположен на следвания от Робърт Пломин при хромозома 6. Пломин търси да свърже една известна поведенческа разлика (в IQ) с един неизвестен ген. Хеймър върви от гена към признака, а не обратното. Той определя склонността към търсене на нещо ново, необичайно в характера на 124 души със серия подбрани тестове, а след това проверява техните *D4DR* гени.

Успех! Изследваните от Хеймър хора са малка извадка, но индивидите с един или два дълги повтора явно по-активно търсят новото усещане, отколкото индивидите с две къси копия на гена (помнете, нали, че всяка клетка на тялото има по две копия от всяка хромозома, по едно от всеки родител). Дълги са гените с шест или повече повтора на минисателитната последователност. Отначало Хеймър се страхува, че може би вижда нещо, което нарича „ген за китайските пръчици“. Генът за сините очи е разпространен сред хора,

които неумело използват пръчици за ядене. Никой обаче не предполага, че това неумение зависи от гена за цвета на очите. Чисто случайно, сините очи и неумението да се ползват пръчици за ядене корелират с произход извън района на Далечния Изток — поради най-ясната и очевидна негенетична причина, наречена култура. Ричард Люонтин е използвал друга аналогия за този тип заблуда. Хората, които плетат добре, нямат Y хромозома (т.е. те са жени). Това обаче не значи, че умението да се плете е следствие от липсата на Y хромозома.

За да отхвърли една фалшива корелация от този тип, Хеймър е повторил изследването само с членовете на едно семейство. Отново е намерил корелация — онези, които търсят нови усещания много често имат по едно или две копия от дългия *D4DR* ген. Този път съображението от типа „китайски пръчици“ изглежда незащитимо, защото е малко вероятно разликите в едно семейство да са от културно естество. Генетичните различия може действително да допринасят за различия в характера.

Доводите за това са следните. Хора с „дълги“ *D4DR* гени не са така чувствителни към допамина и следователно имат нужда от по-авантюристично отношение към живота, за да получат същия допаминов „сигнал“, който хората с къс ген получават от прости неща. В търсене на тези „сигнали“ те развиват характери, които търсят новото, необикновеното. Хеймър е дал необикновен пример за това какво значи да търсиш ново усещане. Хетеросексуалните мъже с дълги *D4DR* гени са контактували с друг мъж с шест пъти по-голяма вероятност, отколкото мъжете с къс ген. Хомосексуалните мъже с дълъг ген са контактували с жена с пет пъти по-голяма вероятност, отколкото хомосексуалистите с къси гени. И при двете групи индивидите с дълги гени имат повече сексуални партньори от останалите.⁽¹⁾

Ние всички познаваме хора, които са готови да опитат всичко, съответно — хора, които не са склонни да експериментират с нови неща. Вероятно първите имат дълги *D4DR* гени, а вторите — къси. Но не е толкова просто. Хеймър твърди, че състоянието точно на този ген обяснява не повече от 4% от склонността към търсене на необикновеното. Той смята, че търсенето на новото е около 40% вродено, като има около десет гена, чиито вариации водят до различия в тази черта. И това е само за един елемент от характера, а има много,

може би дузина, други. Да предположим, макар и без сериозни основания, че всички те се влияят от подобен брой гени. Следователно, може би има петстотин гена, които варират в унисон с човешката личност. Може да има и много други, които нормално не варират, но ако се променят, това би засегнало личността.

Това е действителността за гените на поведението. Сега разбирате, нали, колко безопасно е да се говори за влиянието на наследствеността върху поведението? Съзнавате ли колко е смешно да се впечатлявате от един „ген на личността“, при наличието на 500 други? Не е ли абсурдно да се мисли, че даже в бъдещия „прекрасен нов свят“ някоя майка ще вземе да абортира, защото един от гените за личността на плода не е идеален — и ще рискува при следващото зачеване да има плод с два или три други гена, които тя няма да желае? Сега сигурно си давате сметка колко безсмислено е да се практикува евгеника, като се подбират признаците на личността, даже и да има възможност за това? Трябва да се проверяват петстотин гена, като всеки път се отхвърлят бъдещите деца с „погрешен“ ген. Накрая няма да остане никой, даже и да се започне с милион неродени кандидати. Всички ние сме мутанти. И най-добрата защита срещу моделираните бебета е да се откриват още гени и да се предостави на хората достатъчно много знание.

Прочее откритието, че характерът има силна генетична компонента, може да бъде използвано при някоя съвсем не-генетична терапия. Природно боязливите бебета на маймуни бързо превъзможват своята боязливост, ако се дадат за отглеждане на самоуверени маймуни — майки. Почти сигурно същото е и при хората. Правилният начин на възпитание може да промени вродена черта на характера. Разбирането, че някаква черта е вродена, помага тя да бъде преодоляна, колкото и странно да звучи това. Трима терапевти прочитат за резултатите от генетичните проучвания. Това ги накарало да изместят ударението от лечение на стеснителния характер на своите пациенти към опити да ги накарат да се задоволят със своите вродени предразположения. Те откриват, че това дава резултати. Пациентите се почувствали облекчени, когато чули, че характерът им е истинска, вродена част от тях, а не просто лош навик. „Парадоксално е, но да се обявяват наклонностите на хората за нормални и да се даде право на членовете на групата да са такива, каквито са, изглежда е най-добрата

застраховка, че тяхната самооценка и междуличностни отношения ще се подобрят.“ С други думи, да се каже на хората, че те са природно плахи и срамежливи, помага да се преодолее това качество. Брачните консултанти също отчитат добри резултати. Те подтикваат клиентите си да приемат, че не биха могли да променят дразнещите навици на партньорите си, защото тези навици вероятно са вродени. По-добре е да намерят начин да ги понесат. Родителите на хомосексуалиста могат да приемат сина си по-лесно, ако вярват, че хомосексуалността е неотменима част от природата, а не е резултат от нещо грешно във възпитанието. Осъзнаването на вродените черти в характера често е успокоение.⁽²⁾

Да предположим, че сте искали да създадете порода лисици или плъхове, която е по-питомна, по-лесно свиква с хората, защото е по-малко плашлива от обикновено. Един от начините е най-тъмните в котилото да дадат начало на следващото поколение. След няколко години ще получите по-питомни и по-тъмно оцветени животни. Този странен факт от години е известен на тези, които развъждат животни, но едва през 80-те години на ХХ век е получил нов смисъл. Той съответства на една друга връзка между неврохимията и характера при хората. Джером Кейган, психолог от Харвард, ръководи колектив, който изучава стеснителността и увереността при децата. Той намира, че може да посочи необичайно силно потиснатия тип деца още на четири месеца. Ако са над четирнадесет години може да предскаже колко уверени или не, ще бъдат те като възрастни. Възпитанието означава много, но вродените качества също играят важна роля.

Много важно! Никой, освен може би някой от най-фанатичните социалдетерминисти, не би се учудил на вродената компонента на стеснителния характер. Излиза обаче, че тези белези на характера са в изненадващо съответствие с други особености. Стеснителните подрастващи по-често са синеоки (изследваните индивиди са с европейски произход), алергични, високи и слаби, с тесни лица и по-ускорен пулс от уверените. Тези особености са под контрола на бадемовидните ядра на мозъка, които използват общ невротрансмитер, наречен норадреналин, вещество подобно на допамина. Също така това са характерни черти за хората от нордически тип. Кейган иска да каже, че ледниковата ера е селектирала хора със засилен метаболизъм, способни да издържат студа по тези места. Но усиленият метаболизъм

се дължи на активна адреналинова система в бадемовидните ядра. Това носи със себе си много различни особености: флегматичен и нерешителен характер от една страна, бледа външност — от друга. Точно както при лисиците и плъховете — тези от плашливия и предпазлив тип са по-светли от смелите.⁽³⁾

Ако Кейган е прав, високите, слабите, синеоките са по-склонни да се притесняват. Един съвременен консултант по наемане на работна ръка може да сметне това за добре дошло. Нали работодателите вече са започнали да търсят разлики и в характерите. Повечето обяви за работа включват изискване за „добри способности за общуване“, нещо може би донякъде вродено. И все пак свят, в който ни подбират за работа по цвета на очите, направо би бил отблъскващ. Защо? Дискриминацията според външния вид е много по-малко приемлива от психологическата. Но психологическата дискриминация е просто химическа дискриминация. Тя е толкова материална, колкото и всяка друга дискриминация.

Допаминът и адреналинът са моноамини. Техен близък братовчед, друг моноамин, намерен в мозъка, е серотонинът, който по същия начин е химически израз на характера. С тази разлика, че действието на серотонина е по-сложно. Удивително трудно е да се определят точно неговите характеристики. Ако имате необичайно високо ниво на серотонин в мозъка, тогава вероятно сте човек с натрапливост, подреден и предпазлив, до степен на невроза. Хора с obsесивно-компулсивно разстройство обикновено могат да облекчат симптомите си чрез понижаване на серотониновото ниво. От другата страна на спектъра, хора с необичайно ниски нива на серотонин в мозъка имат склонност към импулсивност. Тези, които импулсивно извършват жестоки престъпления или самоубийства, често имат по-малко серотонин.

Антидепресантът „Прозак“ действа като повлиява серотониновата система. Все още има противоречия как точно става това. Приетата теория, издигната от учените от компанията „Ели Лили“, където лекарството е създадено, е, че „Прозак“ инхибира реабсорбцията на серотонин в невроните и така увеличава количеството му в мозъка. Увеличеният серотонин премахва чувството за безпокойство и депресия и може да превърне и най-обикновения човек в оптимист. Обаче е възможно прозак да има точно обратния

ефект и да влияе на чувствителността на невроните към серотонина. Върху хромозома 17 има ген, рецепта за серотонин-пренасящ белтък. Самият ген не варира, променя се обаче дължината на една „активираща последователност“, точно пред гена. Тя е нещо като реостат, създаден за да намалява експресията на самия ген. Както е и при много други мутации, промените в дължината зависят от това колко пъти се повтаря една и съща фраза. В случая фраза от двадесет и две букви се повтаря или четиринадесет или шестнадесет пъти. Около една трета от нас имат две копия от дългата последователност, която малко по-добре включва гена. Резултатите показват, че тези хора имат повече серотонин-пренасящ белтък, което означава, че повече серотонин е в движение. Вероятно такива хора не са невротични и донякъде са по-сговорчиви, независимо от пола, расата, образованието или доходите им.

От това Дийн Хеймър заключава, че серотонинът е веществото, което по-скоро усилва, а не облекчава безпокойството и депресията. Той нарича серотонина наказателното съединение на мозъка. И все пак множество данни сочат в друга посока, т.е. че всеки се чувства по-добре с повече серотонин, а не с по-малко. Забелявана е например любопитна връзка между зимата, желанието за похапване и сънливостта. При някои хора тъмните зимни вечери водят до силно желание за въглехидратна закуска в късния следобед. Такива хора често имат нужда от повече сън през зимата, макар че този сън по-малко ги ободрява. Обяснението като че ли е следното. През зимата, в резултат на ранното смрачаване, мозъкът започва да изработва мелатонин — хормон, който предизвиква сън. Мелатонинът се произвежда от наличния серотонин, така че нивото на серотонина пада. Най-бързият начин да се възстанови нивото на серотонина, е да се прати повече триптофан към мозъка, защото серотонинът се произвежда от аминокиселината триптофан. Най-бързият начин да се направи това, е да се секретира инсулин от задстомашната жлеза (панкреаса), защото той, освен другото, кара организма да абсорбира вещества, подобни на триптофана. По този начин се освобождават пътищата, които пренасят триптофан в мозъка. А най-бързият начин да се секретира инсулин, е да се хапне нещо богато на въглехидрати.⁽⁴⁾

Следите ли мисълта ми? Може да ядете бисквити през зимните вечери, което води до повишаване на серотонина в мозъка, за да

подобрите настроението си. Основната идея е, че нивото на серотонина може да се променя чрез смяна на храненето. Действително серотонинът се повлиява даже от лекарствата и диетите за намаляване на холестерола в кръвта. Любопитен е фактът, че почти всички изследвания на ефектите на такива лекарства и диети показват увеличаване на случаите на смърт от насилие. Намаляването на смъртността от сърдечни болести и увеличаването на случаите на смърт от насилие обикновено са числено равни. Всички изследвания взети заедно показват, че лечението на холестерола намалява инфарктите с 14%, но увеличава случаите на смърт от насилие с още по-значимите 78%. Тези случаи са по-редки от инфарктите, но от насилие и злополуки може да пострадат и невинни хора. Ето как лечението на високите нива на холестерол носи своите опасности. От двадесет години е известно, че импулсивните, антисоциални и депресирани хора, в това число затворниците, извършителите на насилие и неуспелите самоубийци, имат по-нисък холестерол от средното. Не е за учудване, че Юлий Цезар не се е доверявал на мършавия, с вид на недохранен Касий.

Медиците обикновено не обръщат внимание на тези смуцаващи факти, като ги обявяват за артефакти на статистиката, но те твърде често се повтарят, за да бъдат такива. При изследването, наречено мистър Фит (господин Годен), са проследени 351 хиляди души от седем страни за седем години. Оказва се, че хората с много нисък или много висок холестерол са двойно по-заstraшени да умрат до определена възраст, отколкото хората със средно ниво на холестерол. Повишената смъртност сред хората с нисък холестерол се дължи главно на злополуки, самоубийства или убийства. Мъжете с по-нисък холестерол (25% от всички) извършват самоубийство четири пъти по-често от мъжете с най-висок холестерол (25% от всички). За жените обаче такава зависимост не се установява. Това обаче не означава да започнем пак да ядем пържени яйца (яйцата имат високо съдържание на холестерол). Ниското ниво на холестерол или силното понижаване на холестерола са опасни, но засягат малко хора. По подобен начин високото ниво на холестерол или диетите с високо съдържание на холестерол са опасни, но засягат малко хора. Диети с нисък холестерол трябва да се препоръчват на хора, генетично обременени с висок холестерол, а не да се препоръчват на всеки.

Връзката между ниския холестерол и насилието почти сигурно минава през серотонина. Маймуни на диета с нисък холестерол са ставали по-агресивни и зли (даже ако не губят тегло) и причината изглежда е била в пониженото ниво на серотонина. Осем маймуни в лабораторията на Джей-Карлан в Медицинския университет „Бауман Грей“ в Северна Каролина са били поставени на диета с нисък холестерол (но с много мазнини). Нивото на серотонин в мозъка на тези маймуни намаляло наполовина в сравнение с други девет маймуни, поставени на диета с висок холестерол.

Първите маймуни били 40% по-често агресивни и антисоциални в сравнение с маймуните от групата, като това се отнася и за двата пола. В действителност ниският серотонин е верен показател за агресивност при маймуните, както и за склонност към импулсивни убийства, самоубийства, побоища и палежи при хората. Значи ли това, че със закон трябва да се задължи всеки мъж на челото си да изпише серотониновото си ниво, за да се знае от кого да се пазим или кого да затворим?⁽⁵⁾

За щастие подобна политика ще пропадне с такава вероятност, с каквато противоречи на гражданските свободи. Нивата на серотонин не са вродени и неизменни. Те са продукт на социалното положение. Колкото вашето самочувствие и социален ранг са по-високи от тези около вас, толкова вашият серотонин е по-висок. Експериментите с маймуни са показали, че водещо е социалното поведение. Серотонинът е в изобилие при маймуните, господстващи в групата, и е много по-малко в мозъка на подчинените. Причина или следствие? Едва ли не всеки предполага, че причината е в химичното съединение. Излиза обаче друго — серотониновите нива отговарят на представата на маймуната за положението ѝ в йерархията, а не обратното.⁽⁶⁾

Високият ранг означава по-малка агресивност даже при верветовите маймуни в Южна Африка. Индивидите с висок ранг не са особено едри, свирепи или с повишена склонност към насилие. Те са експерти в такива неща като одобряване или привличане на съюзници и се отличават със своето спокойно поведение. По-малко импулсивни са и по-рядко приемат боричкането като агресия. Маймуните разбира се не са хора. Майкъл Макгуайър от Калифорнийския университет в Лос Анджелис е открил, че всички хора, даже децата, моментално разбират коя маймуна е доминираща в групата, отглеждана от него в

неволя. Нейното поведение, това което Шели нарича „насмешката на хладната заповед“, веднага се познава, чисто по човешки. Без съмнение поведението на майmunата се дължи на нейните високи нива на серотонин. Ако изкуствено нейният ранг се смени и майmunата стане подчинена, не само серотонинът ѝ намалява, но се сменя и нейното поведение. Нещо повече, нещо подобно става и с хората. В университетските братства, водещите фигури са показали високи концентрации на серотонин, които са спадали, когато ги сменят. Да се каже на човек, че има ниско или високо серотониново ниво, може да стане предсказание, което се сбъдва.

Това е забележително преобръщане на опростената представа за биологията, която имат повечето хора. Цялата серотонинова система се отнася до биологическия детерминизъм. Вероятността да станете престъпник зависи от химията на вашия мозък. Но това не значи, че поведението не може да се променя по социален път. По-скоро обратното — химията на мозъка се определя от сигналите, които хората получават от обществото. Биологията определя поведението, а биологията зависи от обществото. Описах същото явление при кортизоловата система на тялото — и ето същото отново тук, при серотониновата система на мозъка. Настроението, съзнанието, личността и поведението са социално определени, но това не означава, че те не са също така определени биологически. Социалните влияния върху поведението се проявяват чрез включване и изключване на гени.

Ясно е, че има различни вродени типове личности и че хората се различават по начина, по който отговарят на обществените стимули. Едни гени променят скоростта на синтеза на серотонина, други — реакцията на серетониновите рецептори. Едни гени правят някои области от мозъка по-чувствителни към серотонин, други — правят някои хора потиснати през зимата, защото твърде чувствителната им мелатонинова система е изразходвала серотонина. Известно е холандско семейство, в което три поколения от мъжете са били престъпници и причината за това без съмнение е генетична. Тези мъже имат необичайна версия на гена за ензима моноаминооксидаза А, разположен върху Х хромозомата. Моноаминооксидазата е отговорна за разграждането на серотонина, както и на други съединения. Много е възможно необичайната серотонинова неврохимия да кара тези холандци да се насочват към живот, свързан с престъпления. Но това

не прави този ген „ген на престъпността“, освен в най-повърхностния смисъл. Преди всичко въпросната мутация се смята за мутация „сирак“ — толкова рядка, че се среща у съвсем малко престъпници. Моноаминооксидазният ген може да обясни в съвсем малка степен криминалното поведение.

Казаното по-горе още веднъж подчертава факта, че това, което наричаме личност, до голяма степен е въпрос на химия на мозъка. Има много различни начини, по които това уникално съединение, серотонинът, може да бъде свързано с вродените различия в характера. Тези различия са насложени върху множеството начини, по които серотониновата система на мозъка отговаря на външните влияния, като например социалните сигнали. Някои хора са по-чувствителни към външните сигнали. Това е истината за гените и околната среда: лабиринт от сложни взаимодействия между тях, а не еднопосочен детерминизъм. Общественото поведение не е някаква външна серия от събития, която изненадва нашите души и тела. То е неразделна част от това, което сме и нашите гени са програмирани не само да произвеждат социално поведение, но и да реагират на него.

ХРОМОЗОМА 12

САМОСГЛОБЯВАНЕТО

Яйцето е призвано по природата да бъде потенциално пиле.

Бен Джонсън, Алхимикът

Почти всичко в природата има свой аналог, създаден от човека. Прилепите използват сонар; сърцето е помпа; окото е фотоапарат; естественият отбор — метод на проби и грешки; гените са рецепти, предписания; мозъкът е направен от жици (известни като аксони) и превключватели — (синапси); хормоналната система използва контрол с обратна връзка като петролна рафинерия; имунната система е агенцията за контрашпионаж; растежът на тялото и на икономиката си приличат. И така нататък, до безкрайност. Въпреки че някои от тези аналогии могат да подвежат, ние явно сме запознати с методите и технологиите, които Природата използва, за да реши разнообразните си задачи и да изпълни изкусните си планове. Ние само сме преоткрили тези неща в ерата на технологиите.

Сега обаче трябва да изоставим удобния терен и да нагазим в неизвестното. Едно от най-забележителните, красиви и удивителни неща, които природата постига с привидна лекота, е развитието на човешкото тяло от недиференцирана капка, наречена оплодено яйце. За това нещо ние още не сме създали техническо подобие. Представете си, че се опитвате да конструирате хардуер (или софтуер), който може да върши някакъв подобен подвиг. Доколкото познавам военните, Пентагонът вероятно се е опитвал: „Добро утро, Мандрейк! Вашата задача е да направите бомба, която израства от голямо парче стомана и купчина експлозив. Имате неограничено финансиране, а хиляда от най-добрите умове са на ваше разположение в пустинята на Ню Мексико. До август искам да видя прототипа. Зайците могат да го

правят по десет пъти на месец. Значи не ще да е толкова трудно. Имате ли някакви въпроси?“

Без помощта на аналогия днес е трудно да се разбере постижението на Природата. Докато яйцето расте и се развива, нещо, някъде трябва да налага върху него модел с увеличаваща се сложност и множество подробности. Не може да няма план. Освен ако не призовем божествената намеса, това, което налага модела и подробностите, трябва да е в самото яйце. Но как яйцето може да направи устройството на тялото, без да има модел? Не е за учудване, че в миналите векове е имало естествено предпочитание към теориите за преформация. Даже някои са мислели, че виждат в човешкия сперматозоид миниатюрен хомункулус (мальк човек). Преформацията, дори Аристотел е забелязал, само отлага отговора на въпроса как хомункулусът се е оформил. По-късно теориите не са много по-добри. Все пак нашият стар приятел Уилям Бейтсън е стигнал удивително близко до верния отговор, когато е предположил, че всички организми са направени от подредени еднакви части или сегменти и е употребил думата „хомеозис“ за това. През 70-те години на ХХ век е било модерно да се обяснява ембриологията с помощта на все по-сложни математически компилации, стоящи вълни и други подобни мистерии. За нещастие на математиците, отговорът на природата се оказва, както винаги, по-прост и по-лесно разбираем, въпреки че подробностите са страховито сложни. Всичко се върти около гени, които действително съдържат плана на тялото в дигитална форма. Едно голямо струпване на такива, така наречени гени на развитието, лежи близо до средата на хромозома 12. Откритието на тези гени и разбирането как те работят вероятно е най-голямата интелектуална награда, която съвременната генетика е спечелила след дешифрирането на самия код. Това е откритие, в сърцевината на което лежат две зашеметяващи и приятни изненади⁽¹⁾.

Когато оплоденото яйце се превръща в зародиш, отначало то е недиференцирана маса. След това се оформят две асиметрии: оста глава — опашка и оста гръб — корем. При плодовите мушици и жабите тези оси са детерминирани още в яйцето, от което зависи коя част от зародиша ще стане глава и коя — гръб. При мишките и хората асиметриите обаче се развиват по-късно и никой не знае точно как. Критичният момент изглежда е имплантирането в матката.

При плодовите мушици и жабите тези асиметрии са добре изучени: това са градиенти на химичните продукти на различни майчини гени. При бозайниците асиметрията също сигурно е химическа. Като че ли всяка клетка може да проверява къде е, да дава информация на своя микрокомпютър и да отчита показанията: „ти си в задната част на тялото, близо до долната страна“. Добре е да знаеш къде се намираш.

Но да знаеш къде си, е само началото. Да знаеш какво да правиш, след като си там, е съвсем друга работа. Гените, които контролират този процес са известни като „хемеотични“. Клетката, след като разбере къде се намира, преглежда упътванията и намира инструкцията: „превърни се в клетка от крило“ или „започни да ставаш бъбречна клетка“, или нещо подобно. Разбира се, не е точно така. Няма компютри и упътвания, само серия от автоматични стъпки, при които един ген отключва друг ген, който отключва следващ ген. Но аналогията с рецепта или упътване е все пак удобна, защото голямата красота на ембрионалното развитие, нещо, което хората толкова трудно разбират, е, че то е напълно децентрализирано. Всяка клетка в тялото носи пълно копие на генома, никоя клетка не трябва да чака инструкции от властта. Всяка клетка може да действа съгласно информацията, която има и сигналите, които получава от съседите. Ние организираме обществата си по друг начин — обзети сме от идеята да придърпаме колкото се може повече проблеми към центъра, та решенията да се вземат от правителството. Няма да е зле да опитаме по друг начин.⁽²⁾

От началото на столетието плодовите мушици са любим обект за генетични изследвания, защото те се размножават бързо и лесно в лабораторията. На скромната муха ние трябва да благодарим за изясняването на много от основните принципи на генетиката: идеята, че гените са свързани за хромозомите и са подредени там по определен начин или откритието на Мюлер, че гените мутират под влияние на рентгеновите лъчи. Сред мутантните мухи учените са започнали да намират такива, които са оформени по необикновен начин. Те имат крака, там където трябва да имат антени или крила, където трябва да имат малките стабилизатори, наречени халтери. С други думи един сегмент на тялото е направил това, което е подходящо за друг сегмент. Нещо се е объркало с хемеотичните гени.

В края на 70-те години двама учени работещи в Германия — Йани Нюслайн-Фолхард и Ерик Вишаус — започнали да търсят и да описват колкото се може повече подобни мутантни мухи. Те тъпчели мухите с химикали, които предизвикват мутации, размножавали ги с хиляди и сортирали онези, чиито крайници, крила или други части на тялото се появявали на погрешни места. Постепенно започнали да виждат повтаряща се картина. Има „gar“ гени, които имат голям ефект и дефинират цели области на тялото, „pair-rule“ гени, които подразделят тези области и определят по-дребните детайли и „сегменто-полярни“ гени. Те подразделят детайлите, като повлияват само предната или задна част на малък сегмент. Гените на развитието видимо действат йерархично, разделяйки зародиша на все по-малки участъци, създавайки все повече подробности.⁽³⁾

Това е голяма изненада. Дотогава се е приемало, че частите на тялото се оформят според съседните части, а не според някакъв общ генетичен план. А когато мутиралите гени на плодовата мушица се локализируют и техните последователности — прочетат, ни очаква нова изненада. Това е било първото от две почти невероятни открития, които заедно съставляват една от най-забележителните придобивки на познанието на ХХ век. Учените са намерили струпване от осем хомеотични гена, разположени един до друг на една хромозома, които са станали известни като Хокс гени. Дотук нищо странно, всеки от осемте гена повлиява различна част от мухата. Удивителното е, че *гените са подредени по реда на частите на мухата*. Първият ген засяга устния апарат, вторият — лицевата част, третият — горната част на главата, четвъртият — шията, петият — главогръда, шестият — предната половина на коремчето, седмият — задната половина на коремчето, осмият — различни други части на коремчето. При тези гени не само първият ген определя предния край, а последният — задния край на мухата. Те всички лежат в този ред върху хромозомата — без изключение.

За да се оцени колко странно е това, трябва да се знае колко случайно е подреждането на гените обикновено. В тази книга аз разказвам историята на генома в някакъв логически ред, избирайки гени, които да съответстват на моята цел, глава по глава. Като правя така, аз малко ви подвеждам — няма много причини за това, къде е разположен един ген. Понякога той трябва да бъде близко до други

гени. Но сигурно съвсем не случайно Природата е разположила хомеотичните гени по реда на тяхната употреба.

Очаква ни втората изненада. През 1983 г. група учени, работещи в лабораторията на Валтер Геринг в Базел, откриват общи неща между всички хомеотични гени. В „текста“ на всички гени има общ „параграф“, дълъг 180 „букви“, известен като хомеобокс. Отначало това е изглеждало без значение. В края на краищата хомеобоксът е еднакъв във всеки ген. Не е този начинът да се каже на мухата да й израсте крак, а не антена. Всички електрически уреди имат щепсели, но не може да се различи тостера от лампата, ако се гледа само щепсела. Аналогията между един хомеобокс и един щепсел е доста близка: хомеобоксът е тази част от белтъка, направен от гена, чрез която белтъкът се свързва с ДНК, за да се включи или изключи друг ген. Всички хомеотични гени са гени, които включват или изключват други гени.

Хомеобоксът помага на генетиците да намерят други хомеотични гени. В случая те са действали подобно на вехтошар, който рови купчина стросени неща, търсейки нещо с прикрепен към него щепсел. Еди де Робертис, колега на Геринг, действайки по интуиция, започва да търси сред гените на жабите „параграф“, който да е подобен на хомеобокса и го намира. Когато преглежда мишките, открива отново почти същата 180 буквена поредица — хомеобокса. Не само това. При мишките също се е оказало, че има струпвания на Хокс-гени (четири струпвания, не само едно) и то организирани по същия начин, както при мухата: гените са подредени един след друг, първо гените за главата, накрая — за опашката.

Откритието на подобие мишка — муха е доста странно и предполага, че механизмът на ембрионалното развитие изисква гените да бъдат в същия ред, както и частите на тялото. Още по-странно е, че гените на мишката видимо са същите, както гените на плодовата мушица. Например първият ген в струпването при плодовата мушица, наречен *lab*, е много подобен на първия ген в три от мишите струпвания, наречени съответно *aI*, *bI* и *dI*. Същото се отнася до всеки един от другите гени.⁽⁴⁾

Разбира се има и разлики. Мишките имат общо тридесет и девет Хокс-гена, разположени в четири струпвания. В края на всяко струпване има до пет допълнителни Хокс-гена, които мухите нямат.

Всяко струпване има гени, които отсъстват другаде. И все пак сходството е зашеметяващо. Когато е било забелязано за първи път, това изглежда толкова умопомрачително, че малко ембриолози му повярвали. Имало е всеобщ скептицизъм и надежда, че някакво глупаво съвпадение е станало предмет на преувеличение. Един учен си спомня, че когато за първи път чул новината, я отминал като пример за една от смахнатите идеи на Валтер Геринг. Скоро разбрал, че Геринг е бил сериозен. Джон Мадокс, редакторът на списанието „Нейчър“, е нарекъл това „най-важното откритие за годината (досега)“. На нивото на ембриологията ние сме разкрасени мухи. Хората имат същите Хокс-струпвания като мишките и едно от тях, „Струпване С“, е точно тук, върху хромозома 12.

Има две преки следствия от този научен пробив: едното — еволюционно, другото — практическо. Еволюционното следствие е, че ние и мухите имаме общ прародител, който преди повече от 530 милиона години е определял по същия начин устройството на зародиша. Механизмът се е оказал така добър, че всички организми, които са произлезли от този отдавна изчезнал прародител, са се придържали към него. В действителност сега е известно, че даже по-различни организми, такива като морските таралежи, използват същите генни струпвания. Въпреки че мухата или морският таралеж изглеждат много различни от човека, техните зародиши си приличат. Невероятният консерватизъм на ембрионалната генетика е бил изненада за всички. Практическото следствие от това е, че изведнъж всички десетилетия тежък труд по изучаване гените на плодовата мушица се оказват от значение за генетиката на човека. И досега науката знае много повече за гените на плодовите мушици, отколкото за гените на хората. Това познание сега е още по-важно. То е като да осветиш с прожектор човешкия геном.

Този извод може да се направи не само от Хокс-гените, но и от всички гени на развитието. Преди се мислеше, с оттенък на високомерие, че главата е специалитет на гръбначните и ние, гръбначните, сме измислили цял набор от нови гени за изграждане на специален „енцефализиран“ преден край, завършващ с мозък. Сега знаем, че две двойки гени, отговорни за направата на мозъка при мишката, *Otx* (1 и 2) и *Emx* (1 и 2), са почти точни копия на два гена, които се експресират при развитието на главовата част на плодовата

мушица. Един ген, наречен по объркващ начин *eyeless* („без очи“), който е съществен за направата на очите при мухата, е явно подобен на гена, известен като *rax-6*, централен за направата на очите при мишките. Което е вярно за мишките, е също толкова вярно и за хората. Мухите и хората са просто вариации на темата „как да си изградим тяло“, която е била заложена в някое подобно на червей същество от периода Камбрий. Те още пазят същите гени, вършещи същата работа. Разбира се има и разлики; ако нямаше такива, ние щяхме да изглеждаме като мухи. Но разликите са учудващо малки.

Изключенията са едва ли не по-убедителни от правилото. Например при мухите има два гена, които са решаващи за залагането на разликите между гръбната (дорзална) и предната (вентрална) част на тялото. Единият ген, наречен *decapentaplegic*, е дорзализиращ, т.е. когато е отключен, той прави клетките част от гърба. Другият ген, наречен *short gastrulation*, е вентрализиращ, той кара клетките да стават част от коремчето. При жабите, мишките (а почти сигурно и при нас) има два много подобни гена. Текстът на единия ген, *VMP4*, е много подобен на текста на *decapentaplegic*. Текстът на другия ген, *chordin*, прилича много на текста на *short gastrulation*. Но учудващо, при мишките всеки един от тези гени има обратния ефект в сравнение с неговия еквивалент при мухите: *VMP4* е вентрализиращ, а *chordin* е дорзализиращ. Това означава, че членестоногите и гръбначните са преобърнати версии едни на други. Преди време, в далечното минало, те са имали общ прародител. И едни от потомците на този общ прародител започват да ходят по корем, а други — по гръб. Ние може никога да не узнаем кой от тях е бил обърнат по „правилния начин“. Знаем обаче, че е имало такъв начин, защото дорзализиращите и вентрализиращите гени са по-стари от разделянето на двете родословия. Да спрем за секунда, за да отдадем почит на един велик французин — Етиен Жофроа Сент Илер, който през 1822 г. пръв се е досетил за този факт. Той се е опирал на наблюденията си върху това как зародишите се развиват при различните животни и на факта, че централната нервна система при насекомите лежи по протежение на коремчето, а при хората — по протежение на гърба. Неговото смело предположение е било осмивано през последвалите 175 години. Общоприета е била друга хипотеза — че нервните системи на двата

типа животни са възникнали независимо. Но той, Сент Илер, е бил абсолютно прав.⁽⁵⁾

Действително приликите между гените са толкова големи, че генетиците днес могат да провеждат, почти рутинно, експеримент, толкова неправдоподобен, че даже стряска. Учените могат да разрушат (нокаутират) ген в мухата, а след това да го заменят чрез генно инженерство със съответния ген от човек и да получат нормална муха. Техниката е известна като „генетично спасение“. Човешките Хокс-гени могат да спасяват своите еквиваленти в мухите (същото могат да правят и *Otx* и *Emx* гените на мишка). В действителност, спасението работи толкова добре, че често е невъзможно да се разбере кои мухи са били спасени с човешки гени и кои — с гени от мухи.⁽⁶⁾

Това е кулминация на триумфа на дигиталната хипотеза, с която тази книга започва. Гените са просто парчета софтуер, които могат да работят във всяка система: те използват същия код и изпълняват същите задачи. Даже след 530 милиона години самостоятелно развитие нашият компютър може да познае софтуера на мухата и обратното. Наистина аналогията с компютър е доста добра. Времето на експлозията през периода Камбрий, между 540 и 520 милиона години преди нас, е било време на свободно експериментиране с модела на тялото на организмите (подобно време е средата на 80-те години на ХХ век, но за компютърния софтуер). Тогава един успешен животински вид е открил първите хомеотични гени. От него произхождаме всички ние. Това същество, вероятно ровещо тинята, е известно с донякъде противоречивото име кръгъл плосък червей. То сигурно е имало само един от многото конкуриращи се планове на тялото, но неговите потомци получават Земята или големи части от нея. Дали това е бил най-добрият план на тялото или най-сполучливо предлаганият на пазара? Кой е бил „Епъл“ на камбрийската експлозия и кой „Майкрософт“?

Нека погледнем по-отблизо един от Хокс-гените върху човешката хромозома 12. Хокс *C4* е генетичен еквивалент на един ген при мухите, наречен *dfd*, който се експресира, където ще се развие устният апарат на възрастната муха. Генът *C4* е много близък по последователност до неговите съответни гени, разположени на други хромозоми, *A4*, *B4* и *D4*, както и до мишите версии на същите гени: *a4*, *b4*, *c4* и *d4*. В зародиша на мишката тези гени се експресират в частта, която ще

стане шия — цервикалните прешлени и гръбначния мозък в тях. Ако „нокаутирате“ един от тези гени чрез мутация, един или два от прешлените на шията на мишката ще бъдат засегнати. Но ефектът на „нокаутирането“ е много специфичен. Засегнатите прешлени израстват така, сякаш са по-напред в шията, отколкото са в действителност. Хокс 4 гените са необходими, за да направят всеки шиен прешлен различен от първия шиен прешлен. Ако „нокаутирате“ два от Хокс 4 гените, се засягат повече прешлени, а ако „нокаутирате“ три от четирите гена, засегнатите прешлени са още повече. Следователно четирите гена изглежда притежават нещо като кумулативен (наслагващ се) ефект. Гените се активират един след друг, започвайки от главата назад и всеки нов ген превръща тази част на зародиша в по-задна телесна част. Като имаме четири варианта от всеки Хокс ген, ние и мишките упражняваме по-точен контрол върху развитието на нашите тела, отколкото мухите с тяхното единично Хокс-струпване.

Става ясно също защо ние имаме до тринадесет Хокс гена във всяко струпване, а не осем като мухите. Гръбначните имат пост-анални опашки, т.е. гръбнак, който продължава след ануса. При насекомите не е така. Допълнителните Хокс гени, които мишките и хората имат и които мухите нямат, са необходими за програмиране на развитието на долната част на гърба и на опашката. Нашите предшественици, когато са се превърнали в човекоподобни маймуни, са изгубили опашките си. Следователно, в сравнение с мишките, тези гени при нас са донякъде мълчащи.

Сега вече сме в състояние да си зададем един съществен въпрос. Защо Хокс гените са разположени един след друг, като първите гени се експресират в главата на животното? Засега няма определен отговор, но има интригуващо указание. Най-първият ген, който се експресира, не само се експресира в най-предната част на тялото, той се и активира най-рано. Всички животни се развиват „от носа на кораба към кърмата“. Следователно линейната експресия на Хокс гените следва времевата последователност. По всяка вероятност активирането на всеки Хокс ген по някакъв начин активира следващия в редицата (или позволява той да бъде отключен и прочетен). Нещо повече. Същото вероятно е вярно и за еволюционната история на животните. Изглежда нашите прародители са изграждали по-усложнено тяло чрез удължаване и развитие на задните отдели, а не на предните. Така че

Хокс гените разиграват отново древната еволюционна последователност. Съгласно известната фраза на Ернст Хекел „онтогенезата повтаря филогенезата“. Развитието на зародиша става в същата последователност, както еволюцията на неговите прародители. (7)

Колкото и прегледни да са тези обяснения, те са само малка част от проблема. Ние дадохме на зародиша общ план на устройството — горно-долна и предно-задна асиметрия. Ние му дадохме набор от гени, които се активират във времето в строга последователност. По този начин всеки ген се експресира в различна част на тялото. Всяко Хокс отделение (компартмент) активира свой специален Хокс ген, който на свой ред активира други гени. Частта сега трябва да се диференцира по съответния начин. Трябва, например, да се изгради крайник. Това, което следва е забележително, защото едни и същи сигнали сега означават различни неща в различни части на тялото. Всяко отделение знае своето местоположение и идентичност и реагира на сигналите по съответен начин. Нашият стар приятел *decapentaplegic* е един от пусковите гени за развитието на крак в една част на мухата и на крило — в друга. Генът *decapentaplegic* на свой ред се активира от друг ген, наречен *hedgehog*. Задача на *hedgehog* е да събуди *decapentaplegic*, като попречи на белтъците, които го държат мълчащ. *Hedgehog* е един сегменто-полярен ген, което означава че той се експресира във всеки сегмент на тялото, но само в задната му половина. Ако парче тъкан, което експресира *hedgehog*, се премести в предната половина на крилен сегмент, ще се получи муха с крило, представляващо нещо като огледален образ — с две предни и две задни половинки, съединени само в средата.

Няма да се учудите, ако научите, че генът *hedgehog* има своите еквиваленти при хората и птиците. Три много близки гена, наречени *sonic hedgehog*, *Indian hedgehog* и *desert hedgehog* правят почти същото при пилетата и хората. Както и при мухите, задачата на *sonic hedgehog* и на неговите партньори е да кажат на своя компартмент къде трябва да бъде задната част на крайника. Генът *sonic hedgehog* се активира, когато вече е оформена началната пъпка на крайника. Той казва на пъпката коя е задната страна. Вземете микроскопично топченце, напоено в белтъка, произвеждан от *sonic hedgehog*. В подходящ момент поставете топченцето внимателно за 24 часа в пъпката на крилото на

пилешки зародиш от страната, съответстваща на палеца. В резултат ще получите две крила като огледален образ: крилата са съединени в предните половици и с две задни половици — почти същия резултат като при плодовите мушици.

С други думи, *hedgehog* гените определят предната и задна част на крайника, след което Хокс гените разделят крайника на пръсти. Превръщането на пъпката на крайник и ръка с пет пръста е нещо, което е станало с всеки от нас. Същото е станало, макар и в друг времеви мащаб, преди не повече от 400 милиона години, когато първите четириноги развиват крайници от перките на риба. Когато палеонтолозите, изучаващи древните трансформации, и ембриолозите, изучаващи Хокс гените, се срещат, те откриват общи неща помежду си. Това е епизод от днешната наука, предизвикващ голямо задоволство.

Историята започва през 1988 г., когато в Гренландия откриват вкаменелост, наречена *Acanthostega*. Полуриба, получетиринога, с възраст 360 милиона години, тя изненадва всички с това, че има типични крайници на четиринога, но с осем пръста. Това е бил един от няколкото експериментални модела, изпробвани от първите четириноги, докато са пълзели в плитките води. Постепенно от други такива вкаменелости става ясно, че ръката, която ние имаме, се развива от перката на рибите по странен начин. Първо се развива извитата напред арка от кости в китката. От нея започват да излизат пръсти към задната страна (страната на малкия пръст). Вие може да видите този модел на строежа в рентгенограмата на собствената си ръка. Всичко това с научено от изсъхналите кости на вкаменелостите. Можете да си представите изненадата на палеонтолозите, когато прочитат за откритието на ембриолозите, че точно така Хокс гените вършат своята работа в крайниците. Първо се установява градиент на експресията, извит към предната част на растящия крайник, което го разделя на кости на ръката и кости на китката. След това внезапно се установява обратен градиент от външната страна на последните кости и се появяват петте пръста.⁽⁸⁾

Хокс и *hedgehog* гените в никакъв случай не са единствените гени, които контролират развитието. Множество други гени правят удивителни неща и сигнализират къде и как части от тялото трябва да се изградят. Те съставляват удивителна система на самоорганизация: „гените *pac*“ и „гените *gap*“, гени с имена като *radical fringe*, *even-*

skipped, fushi tarazu, hunchback, Kruppel, giant, engrailed, knirps, windbeutel, cactus, huckebein, serpent, gurken, oskar и *tailless*. Навлизането в новия свят на генетичната ембриология понякога изглежда като навлизане в роман на Толкин: изисква да се научат много нови думи. Но точно в това се състои чудото — не е необходимо да се научи нов начин на мислене. Няма причудлива физика, теория на хаоса или квантова динамика, концептуални нововъведения. Подобно на откритието на самия генетичен код, това, което първоначално изглежда задача, която може да се реши само с нови представи, се оказва проста, буквална и лесно разбираема последователност от събития. Всичко следва от първоначалната асиметрия на веществата, натрупани в яйцето. Гените се активират едни други, давайки на зародиша глава и заден край. Други гени се активират в строга последователност „от носа на кораба към кърмата“, давайки на всяка част идентичност. След това други гени поляризират частите и ги разделят на предна и задна половина. После други гени интерпретират цялата тази информация и правят още по-усложнени придатъци и органи. Това е химично-механистичен процес, извършващ се стъпка по стъпка, който би се понравил повече на Аристотел, отколкото на Сократ. От простата асиметрия възниква сложното устройство на тялото. Действително зародишното развитие е толкова просто по принцип (но не и в подробностите), че е изкушаващо да се помисли не е ли добре инженерите да се опитат да го копират и да направят самовъзпроизвеждащи се машини.

ХРОМОЗОМА 13 ПРЕДИСТОРИЯТА

Antiquitas saeculi juventus mundi

(Античните времена са младостта на света)

Франсис Бейкън

Изненадващото сходство на гените на развитието при чернейте, мухите, пилетата и хората е убедителна прослава на нашия общ произход. Ние знаем за тази близост, защото ДНК е код, написан на прост език. Ние сравняваме речника на гените на развитието и намираме същите думи. В напълно различна скала, но в пряка аналогия, същото е вярно и за човешките езици. Чрез сравняване на речника на езиците можем да отгатнем техния общ произход. Италиански, френски, испански и румънски например имат общи корени на думите от латински. Тези два начина на изследване, лингвистичната филология и генетичната филогения, се събират в една обща тема: историята на човешките преселения. Историците могат да съжаляват за отсъствието на писмени свидетелства, които да документират далечното праисторическо минало. За това минало обаче има писмени свидетелства — в гените, както и говорими свидетелства — в речника на човешките езици. По причини, които ще разберем постепенно, хромозома 13 е добро място за обсъждане генетиката на родословията.

През 1786 г. сър Уилям Джоунс, британски съдия в Калкута, съобщава на събрание на Кралското азиатско общество, че неговите изследвания на древния индийски език санскрит са го довели до заключението, че този език е братовчед на латинския и гръцкия. Като човек с големи познания, той вижда също така прилики между тези три езика и келтския, старогерманския и персийския. Той предположил, че всички тези езици „са възникнали от един общ

източник“. Основанията за това са били същите, както и предпоставките, които доведоха съвременните генетици до предположението, че преди 530 милиона години е съществувал кръглият плосък червей. Предпоставките са сходствата в речника. Например думата за числото три („трий“ — английски) е „трес“ на латински, „трейс“ на гръцки и „триас“ на санскритски. Разбира се голямата разлика между говоримите и генетичните езици е, че в говоримите езици има много повече хоризонтални заемки на думи. Възможно е думата за числото три да е попаднала по някакъв начин в санскритски от някой западен език. Последните изследвания обаче показват, че Джоунс е бил абсолютно прав. Преди време е имало народ, говорещ един език и живеещ на едно място. Потомците на тези хора пренасят този език до земи, така отдалечени едни от други като Ирландия и Индия, където той постепенно се развива в съвременните езици.

Ние дори може да научим нещо за тези хора. Индоевропейците, както те са известни, се разселват преди повече от 8 хиляди години от своето отечество, което някои смятат, че е било в съвременна Украйна. По-вероятно е обаче то да е било в някоя хълмиста част на съвременна Турция (езикът е имал думи за хълмове и бързи потоци). Във всеки случай тези хора несъмнено са били земевладелци — в езика им имало думи за посеви, крави, овце и кучета. Те са живеели там скоро след като човечеството е открило начини за обработване на земята, а това става в така наречения плодороден полумесец на Сирия и Месопотамия. Ето защо лесно можем да си представим, че техният забележителен успех да сложат отпечатък от своя език върху два континента се е дължал на уменията им в технологията на земеделието. Но дали те са наложили и своите гени по същия начин? Това е въпрос, на който трябва да се търси отговор индиректно.

Днес в Анадола, в индоевропейското отечество, се говори турски, един не-индоевропейски език, донесен по-късно от яздеци на коне номади и воители от степите и пустините на Централна Азия. Тези „алтайски“ народи също са притежавали една превъзхождаща останалите технология — коня. Техният речник, пълен с общи думи за коне, потвърждава това. Трето семейство езици е угро-финското. Тези езици се говорят в северна Русия, Финландия, Естония и странно, в Унгария. Те носят свидетелство за предишно успешно разселване на

народи (преди и след индоевропейците), които са употребявали неизвестна технология — може би отглеждането на животни на стада. Днес самоедите, отглеждащи елени в северна Русия, вероятно са типичните угро-фински говорещи. Но ако се разровим по-дълбоко, несъмнено има връзка между тези три езикови семейства: индоевропейското, алтайското и угро-финското. Те произхождат от един език, говорен може би преди 15 хиляди години в цяла Евразия от ловци и събирачи на корени и плодове. Те, ако се съди по общите думи в езиците, произлезли от техния, още не са имали домашни животни, освен може би вълка (кучето). Не съществува единно мнение за това къде са границите, където сега живеят потомците на тези „ностратични“ хора. Руските лингвисти Владислав Илич-Свитич и Аарон Долгополски включват афро-азиатското семейство езици, говорени в Арабия и северна Африка. Джоузеф Гринберг от Станфордския университет обаче ги изпуска, като включва камчатските езици и чукча от североизточна Азия. Илич-Свитич, като прави предположение как звучат корените на думите, даже пише малка поема на фонетичен ностратичен език.

Доказателствата за съществуването на това езиково суперсемейство лежат в простите малки думички, които се променят най-малко. Например почти всички индоевропейски, угро-фински, монголски, чукча и ескимоски езици употребяват или са употребявали звука „м“ в думите за „мен“ и звука „т“ за „ти“. Множеството от подобни примери прави хипотезата за случайни съвпадения малко вероятна. Колкото и странно да звучи, но езиците, говорени в Португалия и Корея, почти сигурно произхождат от един и същи език.

Ние може би никога няма да узнаем какви точно са били уменията на ностратичните хора. Може би са открили за пръв път лова с кучета или оръжията с тетива. Може би е било нещо по-малко материално, като например взимането на решения чрез съгласуване по демократичен път. Но те не изместват напълно своите предшественици. Има достатъчно доказателства за това, че езикът на баските, няколко езика говорени в Кавказ и мъртвият етруски език не принадлежат към ностратичното езиково суперсемейство. Те имат общо с езика на навахите и с някои езици в Китай, образувайки различно суперсемейство, известно като На-Дийн. Тук навлизаме в сферата на силно хипотетични идеи. Баският език, който оцелява в

Пиренеите (планините са като застояла вода за човешката миграция, подминавани от главното течение), е бил разпространен в по-широк район, както показват географските наименования. Този район съвпада точно с изрисуваните пещери на кроманьонските ловци. Възможно ли е баският и навахо да са лингвистични останки от първите съвременни хора, изтласкали неандерталците и разпространили се в Евразия? Възможно ли е говорещите тези езици в действителност да произхождат от мезолитните хора, сега заобиколени от наследници на неолитните хора, говорещи индоевропейски езици? Вероятно не е така, но като възможност звучи прекрасно.

През 80-те години на ХХ век Луиджи Лука Кавали-Сфорца, виден италиански генетик, наблюдава откритията в лингвистиката и решава да зададе очевидния въпрос: съвпадат ли генетичните и лингвистични граници? Неизбежно поради смесените бракове генетичните граници са по-размити — повечето хора говорят само един език, но имат гени от четирима баби и дядовци. Разликите между френските и германските гени са много по-неопределени, отколкото разликите между езиците.

Въпреки това се проявяват определени тенденции. Кавали-Сфорца събира данни за известните обикновени вариации в гените (класически полиморфизми), прави сложна статистическа обработка и открива пет различни контурни карти на генните честоти в Европа. Едната карта представлява постоянен градиент от югоизток към северозапад. Това може да отразява първоначалното навлизане в Европа от Близкия Изток на земеделците от неолита: картата повтаря почти точно археологическите данни за разпространението на земеделието в Европа, започнало преди около 9500 години. Втората контурна карта е стръмно изкачване към североизток, отразяващо гените на угро-фински говорещите. Третата карта, не толкова ясно очертана, представлява струпване на генетични честоти, постепенно ирадиращи от украинските степи. Тя отразява разширяването на номадите от района на Волга и Дон, започнало около три хиляди години пр.н.е. Четвъртата карта, с още неясни контури, показва струпване в Гърция, Южна Италия и Западна Турция и вероятно разселването на гърците през първото и второ хилядолетие пр.н.е. Най-интригуващата от всички карти, петата, е стръмен малък връх от необичайни гени, съвпадащ почти изцяло с по-голямата

(първоначална) област на разпространение на баските в Северна Испания и Южна Франция. Предположението, че баските са останки от неолитните хора на Европа, започва да изглежда правдоподобно.⁽¹⁾

Гените, с други думи, поддържат доказателствата от лингвистиката, че разширяването и преселението на народите с нови технологични умения играят голяма роля в човешката еволюция. Генетичните карти са по-размити от езиковите, но на тях могат да се видят неуловими по друг начин подробности. При по-малък мащаб на тях също могат да се уловят черти, които съвпадат с лингвистичните райони. Например в Италия, родината на Кавали-Сфорца, има специфични генетични райони, които съвпадат с разпространението на етруските, на лигурите от областта на Генуа, които са говорили на неиндоевропейски древен език и на гърците от Южна Италия. Посланието е ясно. Езиците и народите си съответстват. Наистина, но само до определена степен.

Историците безгрижно говорят за неолитните народи или за скотовъдците, или за маджарите, или за някой друг, като за „втурнали се“ из Европа. Но какво точно означава това? Дали се има предвид разширяване или преселение? Дали пришълците измествали хората, намиращи се вече там? Дали са ги избивали или повече са възпроизвеждали себе си? Дали са се женели за жените и са избивали мъжете им? Или техните умения, езикът и културата са се разпространили от човек на човек и са се приемали от местните хора? Възможни са всякакви модели. През XVIII век в Америка индианците са били изместени почти напълно от белите — както в генетично, така и в лингвистично отношение. През XVII век в Мексико е станало нещо, което много повече прилича на смесване. В Индия през XIX век се е разпространил английският език. Това преди е ставало с цяла поредица от индоевропейски езици, такива като урду/хинди. В случая обаче генетичното смесване е било незначително.

Генетичната информация ни позволява да разберем кой от тези модели е най-добре приложим към предисторията. Най-правдоподобният начин да обясним генетичния градиент, който постепенно отслабва към северозапад, е да си представим разпространението на неолитното земеделие чрез дифузия. По друг начин казано, неолитните земеделци от югоизтока са смесвали своите гени с тези на „местните“, като влиянието на гените на

„нашествениците“ е отслабвало с увеличаване на разстоянието. Това предполага смесени бракове. Кавали-Сфорца смята, че мъжете земеделци вероятно са се женили за местните жени, събирачи на корени и плодове, а не обратното. Точно същото става днес в Централна Африка между пигмеите и техните съседи-земеделци. Земеделците могат да си позволят по-голяма полигамия от ловците и събирачите и често ги гледат отвисоко, като ги смятат за примитивни. Те не позволяват на жените да се омъжват за такива, които търсят храната си. Мъжете-земеделци обаче взимат събирачки за жени.

Там, където мъже завоеватели са налагали своя език и същевременно са се женили за местните жени, би трябвало да има специфичен набор от гени върху Y хромозомата. Такъв е случаят във Финландия. Финландците генетично не се различават от европейците, които ги заобикалят, с едно забележително изключение: те имат специфична Y хромозома, приличаща много на Y хромозомата на северните азиатски народи. Финландия е място, където в далечни времена угро-финският език и угро-финската Y хромозома са били наложени върху едно генетично и лингвистично индоевропейско население.⁽²⁾

Какво общо има това с хромозома 13? Случило се е така, че върху хромозома 13 има един прочут ген, наречен *BRCA2*. Този ген, освен другото, помага да се разкаже една родословна история. *BRCA2* е вторият „ген за рак на гърдата“, открит през 1994 г. Жените с определена, сравнително рядка форма на *BRCA2*, развиват рак на гърдата по-често от обикновеното. Генът е открит при исландски семейства, в които има много случаи на подобен рак. Исландия е идеалната генетична лаборатория. Островът е заселен около 900 г. сл.н.е. от съвсем малка група норвежци, след което почти няма имиграция отвън. На практика всички 270 хиляди исландци могат да проследят своето родословие от тези няколко хиляди викинги, които достигат Исландия преди краткия ледников период. Хиляда и сто години вледеняваща самота и опустошителната чума през XIV век са наложили на населението на острова близко родствено кръстосване и са превърнали острова в мечтано генетично ловно поле. И наистина — един предприемчив исландски учен, работещ в Америка, неотдавна се завърна в своята родна страна точно с цел да започне бизнес, като помага да се намират следите на нови гени.

Две исландски семейства с история на чести случаи на рак на гърдата могат да бъдат проследени до общ прародител, роден през 1711 г. И в двете семейства има една и съща мутация. Това е делеция от пет „букви“ след „буква“ 999 на гена. Различна мутация на същия ген, а именно делеция на „буква“ 6174, е честа при евреите Ашкеназими. При евреите под 42 годишна възраст около 8% от случаите на рак на гърдата се отдават на тази единствена мутация, а други 20% — на мутация в гена *BRCA1* на хромозома 17. Отново честото срещане на мутации говори за минал инбридинг, макар и не в исландски мащаби. Евреите запазват своята генетична непокътнатост, добавят малко хора, които приемат вярата, и губят много хора, които се женят за неевреи. В резултат те стават, особено Ашкеназимите, предпочитан народ за генетични изследвания. В САЩ има „Комитет за предотвратяване на еврейските генетични болести“, който организира тестване на кръвта на учениците. По-късно, когато сватовниците преценяват възможностите за брак между двама млади, те могат да позвънят на гореща телефонна линия и да цитират двата анонимни номера, дадени при тестването. Ако двамата са носители на една и съща мутация за болестта Тай-Сакс или за муковисцидоза, Комитетът не препоръчва брака. Практическите резултати от тази доброволна политика (която през 1993 г. е била критикувана от в. „Ню Йорк Таймс“ като напомняща евгениката) вече са внушителни. Муковисцидозата на практика вече е елиминирана от еврейското население в САЩ.⁽³⁾

Така че интересът към генетичната география е по-широк и не е само научен. Болестта на Тай-Сакс е резултат от генетична мутация, доста разпространена сред евреите Ашкеназими (по причини, които са ни познати от хромозома 9). Носителите на Тай-Сакс донякъде са предпазени от заболяване от туберкулоза, което отразява генетичната география на Ашкеназимите. Натъпкани в градските гета през последните няколко столетия, Ашкеназимите са били особено изложени на „жълтата гостенка“. И не е чудно, че са придобили гени, които предпазват донякъде от туберкулоза, даже за сметка на смъртоносни последствия за някои.

Още няма подобно лесно обяснение за съществуването на мутацията в хромозома 13, която предразполага евреите Ашкеназими към рак на гърдата. Въпреки това възможно е да се окаже, че много от

расовите и етнически генетични особености в действителност съществуват поради определена причина. Така генетичната география ще допринесе за сглобяването на историята и предисторията на човека.

Да вземем два примера: алкохола и млякото. Способността на организма да преработва големи количества алкохол зависи донякъде от засиленото производство на ензими, наречени алкохол-дехидрогенази, от гени, разположени върху хромозома 4. Повечето хора притежават способност да увеличават производството на ензими от тези гени. Тази биохимична способност вероятно е възникнала по трудния път, т.е. чрез смъртта или увреждането на тези, които са я нямали. Тази способност е полезна, ако я имаш, защото ферментиралите течности са относително чисти и стерилни. В тях няма микроби. Опустошенията, предизвикани от различни форми на дизентерия през първите хилядолетия на заседнал земеделски живот, сигурно са били ужасяващи. Тръгвайки за тропиците, ние, европейците, си казваме един на друг: „Не пийте водата“. Преди бутилирането единственият източник на чиста вода за пиене са били преварените или ферментиралите течности. В Европа до XVIII век богатите са пиели само вино, бира, кафе или чай. Иначе са рискували живота си. (А навикът, както е известно, умира трудно.)

Събиращите храна номадски племена не само не са отглеждали зърнени култури, които да оставят да ферментират, но не са имали и нужда от стерилна течност. Те са живеели наредко и естествените водни източници са били достатъчно сигурни. Следователно не е чудно, че туземците от Австралия и Северна Америка са особено изложени на опасност от алкохолизъм и много от тях не издържат на алкохол.

Подобна история ни предлага и един ген върху хромозома 1, генът за лактазата. Този ензим е необходим за смилането на лактозата, захар изобилстваща в млякото. При раждането генът за лактазата е активен в храносмилателната система, като той се изключва след детската възраст при повечето бозайници (и при повечето хора). В това има смисъл — млякото се употребява от бебетата. Загуба на енергия е да се прави ензимът след това. Преди няколко хиляди години хората обаче придобиват уменията да използват млякото на домашните животни за себе си. С това се ражда млечната традиция. За малките деца това е чудесно, но за възрастните, които нямат лактаза, млякото се

оказва трудно за смилане. Един от начините да се преодолее проблемът е да се даде възможност на някои бактерии да разградят лактозата и да превърнат млякото в сирене или кашкавал. Сиренето, със своето ниско съдържание на лактоза, лесно се усвоява от възрастни и деца.

Понякога обаче контролният ген, който изключва гена за лактазата, търпи мутация и синтезът на лактаза продължава и след края на детството. Тази мутация позволява на нейните притежатели да пият и смилат млякото през целия си живот. За щастие на производителите на корнфлейкс, храна, която се приема с мляко, повечето европейци имат тази мутация. Повече от 70% от западно-европейците могат да пият мляко като възрастни в сравнение с по-малко от 30% от хората от някои части на Африка, Източна и Югоизточна Азия и Океания. Честотата на тази мутация варира по характерен начин от народ до народ и от място до място, което ни позволява да се запитаме и да отговорим на въпроса защо въобще хората са започнали да пият мляко.

Има три хипотези, които заслужават внимание. Първата и най-очевидната е, че хората са започнали да пият мляко, за да си осигурят удобен и възобновим източник на храна от стадата си. Втората хипотеза е, че хората са започнали да употребяват мляко там, където има малко слънце и следователно има нужда от допълнителен източник на витамин D, който обикновено се синтезира с помощта на слънчевата светлина. Млякото е богато на витамин D. Тази хипотеза възниква от наблюдението, че хората от Северна Европа по традиция пият прясно мляко, докато хората на Средиземноморието ядат сирене и кашкавал. Третата хипотеза — възможно е пиенето на мляко да е започнало в сухи местности, където вода не достига и млякото се явява главно като допълнителен източник на вода за обитателите на пустините. Например бедуините и туарегите, помади от пустините в Арабия и Сахара, пият мляко с удоволствие.

Двама биолози разглеждат 62 различни култури и успяват да разберат коя от горните хипотези е вярната. Те не намират добра корелация между способността да се пие мляко и високите географски ширини или сухите зони. Така втората и третата хипотези олекват. Учените обаче намират доказателства, че народите с най-висока способност за усвояване на млякото исторически са били народи скотовъдци. Тутсите от централна Африка, фуланите от западна

Африка, бедуините, туарегите и беджа от пустините, ирландците, чехите и испанците нямат почти нищо общо освен отглеждането в миналото на овце, кози или едър рогат добитък. Сред хората те са шампионите по усвояване на млякото.⁽⁴⁾

Доказателствата подсказват, че тези народи са започнали живот на скотовъдци и едва по-късно, в резултат на това, са развили способност за усвояване на млякото. Те не стават скотовъдци, защото откриват, че генетично са подготвени за това. Това е важно откритие. То дава пример за промяна в културата, която води до еволюционна, биологична промяна. Гените могат да бъдат „подтикнати“ да се променят от волеви, съзнателни действия. Като са станали скотовъдци, добиващи мляко, хората сами са създали еволюционен натиск. Това звучи почти като голямата ерес на Ламарк, която толкова дълго усложнява изучаването на еволюцията: идеята, че ковачът, трупайки мускули на ръцете през целия си живот, ще има деца, които се раждат с мускулести ръце. Случаят не е такъв, но е пример за това как съзнателното волево действие може да промени еволюционния натиск върху един вид, в случая — върху нашия вид.

ХРОМОЗОМА 14 БЕЗСМЪРТИЕТО

*Небето крие от всички съдания Книгата
на съдбата, цялата,
освен страницата за тяхното настояще.
Александър Поуп, Есе за човека*

Ако гледаме от настоящето към миналото, геномът изглежда безсмъртен. Непрекъснатата верига свързва по произход най-първия РНК-ген с гените, активни в нашето тяло днес. Тази верига се състои примерно от 50 милиарда копираня на гени, извършени през изминалите четири милиарда години. Не е имало прекъсвания или фатални грешки по пътя. Но миналото безсмъртие, би казал един финансист, не е гаранция за бъдещо безсмъртие. Да се стане прародител е трудно — в действителност естественият отбор изисква това да е трудно. Ако беше лесно, конкурентната надпревара, която предизвиква адаптивната еволюция, не би съществувала. Даже ако човешкият вид преживее още един милион години, много от живеещите днес няма да допринесат с нищо за гените на живеещите в бъдещето: техните потомци ще угаснат бездетни. Биологичните видове имат живот средно около 10 милиона години, като повечето от тях не оставят видове-наследници. Ние сме вече на пет милиона години и още не сме дали дъщерен вид. А ако човекът не просъществува, никой от нас няма да допринесе нищо генетично за бъдещето. И все пак, докато Земята съществува в сегашното си състояние, някое същество някъде ще стане родоначалник на бъдещи видове и безсмъртната верига ще продължи.

Ако геномът е безсмъртен, защо тялото умира? Четири милиарда години непрекъснато копиране не са достатъчни, за да избледнее записът в нашите гени и въпреки това с остаряването кожата

постепенно губи еластичност. За да се изгради тяло от оплодената яйцеклетка, са необходими по-малко от 50 клетъчни деления и само няколко стотин още са необходими, за да се поддържа кожата в добро състояние. Има стара история за един цар, който обещал на един математик да го награди за някаква услуга с каквото той си поиска. Математикът поиска да има шахматна дъска с едно зрънце ориз на първия квадрат, две зърна — на втория, четири — на третия, осем — на четвъртия и т.н. За 64-тия квадрат той би имал нужда от почти двадесет квинталиона (точно $2^{64} = 18\ 446\ 744\ 073\ 709\ 551\ 616$) зърна ориз, един невъзможно голям брой. Така е и с човешкото тяло. Яйцеклетката се дели веднъж; след това всяка дъщерна клетка се дели отново и т.н. Само след 47 деления получаваме тяло с повече от 100 хиляди милиарда клетки ($2^{47} = 140\ 737\ 488\ 355\ 328$). Някои клетки спират да се делят по-рано, други — продължават. Има тъкани, които през целия живот продължават да се обновяват. Много тъкани се създават от повече от 50 деления, а някои клетъчни линии може да се удвоят няколко стотици пъти. Това означава, че техните хромозоми са били „копирани“ няколко стотин пъти, достатъчно за да се „замъгли“ информацията, която те съдържат. И все пак петдесет милиарда копия от зората на живота не са успели да направят нечетливи гените, които ние наследяваме.

Къде е разликата? Част от отговора е в хромозома 14, под формата на един ген, наречен *TER1*. Продуктът на *TER1* е белтък, който е част от една необикновена биохимична машина, наречена теломераза. Отсъствието на теломеразата, да го кажем направо, предизвиква стареене. Добавянето на теломеразата прави някои клетки безсмъртни.

Историята започва през 1972 г. с едно наблюдение на Джеймс Уотсън, един от двамата откриватели на структурата на ДНК. Уотсън забелязва, че ДНК полимеразите, биохимични машини, които копират ДНК, не могат да започват от самия край на ДНК. Те трябва да започнат няколко „думи“ навътре в текста. Така текстът се скъсява по малко всеки път, когато се удвоява. Представете си копирна машина, която прави идеални копия на вашия текст, но всеки път започва от втория ред на всяка страница и завършва на предпоследния ред. Начинът да се справим с подобна умопобъркваща машина е всяка страница да започва и завършва с ред от повторена безсмислица, която

не е фатално, ако се загуби. Точно това правят хромозомите. Всяка хромозома е гигантска, усукана, тридесетина сантиметрова ДНК молекула, която може да бъде копирана цялата, но без върха на двата края. А на края на хромозомата се намира повторена редица от безсмислен „текст“ — „думата“ *TTAGGG*, повторена отново и отново около две хиляди пъти. Този скучен участък е известен под името теломер. Съществуването на теломера позволява на устройствата, копиращи ДНК, да започват работа, без да изпускат някой от смислените текстове. Подобно на малкия пластмасов накрайник на връзките за обувки, теломерът пречи на края на хромозомата да се разръфа.

Всеки път обаче, когато една хромозома се копира, малка част от нейния теломер отпада. След няколкостотин копирания край на хромозомата се скъсява дотолкова, че възниква опасност да отпаднат смислени гени. Теломерите се скъсяват с около 31 „букви“ на година, а в някои тъкани — и с повече. Ето защо клетките остаряват и престават да благоденстват след определена възраст. И това може да е причината, поради която телата остаряват. По въпроса обаче има яростни спорове. Осемдесетгодишен човек има теломери с дължина средно пет осми от дължината им при раждане.⁽¹⁾

Гени не отпадат нито при яйцеклетките, нито при сперматозоидите, преките предшественици на следващото поколение. Причината е присъствието на ензима теломеразата, чиято роля е да поправя изхабените краища на хромозомите, като удължава теломерите. Теломеразата, открита през 1984 г. от Карол Грейдър и Елизабет Блекбърн, е странно животно. Тя съдържа РНК, която използва като матрица, за да гради теломерите. Нейният белтъчен компонент удивително наподобява обратната транскриптаза — ензимът, който кара ретровирусите и транспозоните да се намножават в генома (вижте главата за хромозома 8). Някои мислят, че теломеразата е предшественик на всички ретровируси и транспозони, първият изобретател на презаписването от РНК към ДНК. Други мислят, че защото теломеразата употребява РНК (като матрица), тя е останка от древния свят, съставен само от РНК.⁽²⁾

Тук трябва да се отбележи, че „фразата“ *TTAGGG*, която се повтаря няколко хиляди пъти във всеки теломер, е абсолютно еднаква за теломерите на всички бозайници. В действителност тя е същата при

повечето животни и даже при някои от първаците, такива като трипанозомите, предизвикващи сънната болест или при гъбите, такива като *Neurospora*. При растенията фразата има едно допълнително „Т“ в началото: *TTTAGGG*. Сходството е твърде голямо, за да бъде случайно. Изглежда теломеразата съществува от зората на живота и употребява почти същата РНК матрица при всички свои наследници. Любопитно е обаче, че ресничестите първаци — трудолюбиви микроскопични твари, покрити със самодвижеща се козина — се отличават и имат донякъде различна фраза, повтаряна в техните теломери, обикновено *TTTTGGGG* или *TTGGGG*. Може би си спомняте — ресничестите са тези организми, които най-често се отклоняват от иначе универсалния генетичен код. Трупат се доказателства, че ресничестите са особени същества, които не се вмести в летописа на живота. Аз имам дълбокото чувство, че един ден ние ще решим, че те водят начало от самия корен на дървото на живота. Възникнали даже преди бактериите, те в действителност са живи останки от децата на съществото Пуоп, последният прародител, общ за всички живи същества. Признавам обаче, че това е спорно предположение — и отклонение.⁽³⁾

По ирония на съдбата пълната теломеразна машина е изолирана само при ресничестите, а не при хората. Ние още не знаем със сигурност кои белтъци изграждат човешката теломераза, а те могат да се окажат много по-различни. Някои скептици наричат теломеразата „този митичен ензим“, защото е трудно да бъде открит в човешките клетки. Ресничестите държат работещите си гени в хиляди мънички хромозоми, всяка оградена с два теломера. При тях е много по-лесно да се намери теломераза. Все пак група канадски учени започва да търси в библиотека от миша ДНК последователности, които наподобяват теломеразата на ресничестите. Учените намират миши ген, който наподобява един от гените на ресничестите, а след това бързо намират и съответния човешки ген. Група японски учени картира този ген върху хромозома 14. Генът произвежда белтък с внушителното, но издаващо неувереност име: свързан с теломеразата протеин 1 или *TERP1*. Изглежда обаче, че този белтък, въпреки че е важна съставна част на теломеразата, не е частта, която извършва самата обратна транскрипция по възстановяване края на хромозомите. По-късно е намерен по-добър кандидат за тази функция, но до

написването на тази книга неговата генетична локализация е все още несигурна.⁽⁴⁾

Теломеразните гени са най-близо до това, което може най-лесно да наречем „гени на младостта“. Теломеразата изглежда е еликсир на живота за клетките. Компанията „Джирон“, съсредоточила дейността си върху изследване на теломеразата, е основана от Кал Харли — ученият пръв показал, че в делещите се клетки теломерите се скъсяват. През август 1997 г. „Джирон“ влезе в новините заради клонирането на част от теломеразата. Цената на акциите им незабавно се повиши двойно, но не толкова заради надеждата, че това ще ни даде вечна младост, а по-скоро заради възможността да се създадат противоракови средства — туморите изискват теломераза, за да продължат да нарастват. „Джирон“ продължи, като започна да обезсмъртява клетки с помощта на теломераза. В един експеримент учените взимат клетки, отглеждани в лабораторията, които нямат естествена теломераза и ги снабдяват с гена за теломеразата. Жизнени и млади, клетките продължават да се делят, много след като би трябвало да остаряят и умрат. По времето, когато резултатът е публикуван, клетките с гена на теломеразата са били прехвърлили срока на очаквания им живот с повече от 20 деления и не са показвали признаци на умора.⁽⁵⁾

През нормалното човешко развитие гените, които правят теломераза, се изключват в почти всички тъкани още в зародиша. Изключването на теломеразата наподобява включването на сигнален часовник. От тук нататък теломерите отброяват броя на деленията във всяка клетъчна линия. В даден момент те достигат своя предел и казват: стоп. Репродуктивните клетки никога не включват таймера; те никога не изключват теломеразните гени. Злокачествените ракови клетки активират отново тези гени.⁽⁶⁾

Отсъствието на теломераза изглежда основната причина, поради която клетките стареят и умират, но дали това е основната причина телата да остаряват и умират? Има някои солидни доказателства в полза на тази концепция. Като правило клетките на артериите имат по-къси теломери от клетките на вените. Това отразява „по-трудния“ живот на артериалните стени, подложени на повече механични натоварвания, защото артериалната кръв е под по-високо налягане. Те се разширяват и свиват с всеки нов удар на сърцето, повреждат се повече и се нуждаят от по-чести поправки. Поправките включват

делене на клетките, което „изразходва“ краищата на теломерите. Клетките започват да стареят и ние умираме от втвърдени артерии, а не от втвърдени вени.⁽⁷⁾

Стареенето на мозъка не може да бъде обяснено толкова лесно, защото клетките на мозъка не се обновяват. Но това не е фатално за теломерната теория. Помощните мозъчни клетки, наречени глиални, се делят и техните теломери следователно се скъсяват. И въпреки това днес много малко специалисти вярват, че стареенето е предимно натрупване на стареещи клетки, на клетки със скъсени теломери. Повечето от нещата, които ние свързваме със стареенето (рака, отслабването на мускулите, втвърдяването на сухожилията, побеляването на косата, промяната в еластичността на кожата), нямат нищо общо с неспособността на клетките да се делят. А в случая с рака проблемът е, че клетките се делят с твърде голям ентузиазъм.

Нещо повече, между различните видове животни има огромни разлики в скоростта на остаряване. Като цяло едрите животни, например слоновете, живеят по-дълго от дребните животни. Това на пръв поглед озадачава, защото са необходими повече клетъчни деления, за да се направи слон, отколкото мишка (ако клетъчните деления са тези, които водят до стареене). И летаргичните, бавноподвижни животни, каквито са костенурките и ленивците, за размерите си са дълголетници. Това води до изящно обобщение, толкова убедително, че сигурно би било вярно, ако лекарите управляваха природата: всяко животно през живота си извършва приблизително еднакъв брой удари на сърцето. Слонът живее повече от мишката, но неговият пулс е много по-бавен, така че животът им, измерен в удари на сърцето, е еднакво дълъг.

За беда има неприятни изключения от правилото. Тук за отбелязване са прилепите и птиците. Малките прилепи живеят поне тридесет години, като почти през цялото време ядат, дишат и помпат кръв в трескав ритъм (това се отнася и до прилепите, които не изпадат в летаргия). Птиците по правило живеят дълго, въпреки че кръвта им е по-гореща с няколко градуса от нашата, имат кръвна захар, поне двойно по-висока и консумацията на кислород е много по-усилена, отколкото при повечето бозайници. Има две известни фотографии на шотландския орнитолог Джордж Дънет, който държи един и същи буревестник, едната фотография — направена през 1950 г., а другата

— през 1992 г. На двете фотографии буревестникът изглежда съвсем непроменен. Същото не може да се каже за професор Дънет.

За щастие, там, където биохимиците и лекарите не успяват да обяснят особеностите на стареенето, на помощ идват тези, които изучават еволюцията. Независимо един от друг Дж. Б. С. Холдейн, Питър Медауер и Джордж Уилямс предлагат най-задоволителното обяснение на процеса стареене. Изглежда, че всеки вид има програма за планирано стареене, избрана да отговаря на очакваната продължителност на живота и на възрастта, когато спира възпроизвеждането. Естественият отбор внимателно премахва всички гени, които могат да позволят повреда на тялото преди или по време на репродукцията. Отборът намалява репродуктивния успех или отстранява индивидите, които експресират такива гени в млада възраст. Останалите се размножават. Естественият отбор обаче не може да отстрани гените, които увреждат тялото след репродуктивната възраст — по време на старостта няма размножаване на успешните индивиди. Да вземем например буревестника на Дънет. Причината, поради която той живее по-дълго от мишка, е, че в неговия живот няма еквивалент на котката или бухала, т.е. той няма естествени врагове — хищници. Една мишка има малък шанс да преживее повече от три години, така че тези гени, които могат да увредят тялото на една четиригодишна мишка почти не са подложени на отбор и не могат да изчезнат. Буревестниците доживяват и се размножават до двадесетгодишна възраст, така че гените, които рушат тялото на двадесетгодишните буревестници, продължават безжалостно да се изкореняват.

Доказателствата за тази теория идват от изследванията, проведени от Стивън Остад на остров Сапело, разположен на около пет мили от брега на щата Джорджия, САЩ. На Сапело има популация от опосуми, която десет хиляди години е била изолирана. Опосумите, както много двуутробни, остаряват много бързо. По правило, още преди да навършат две години, опосумите умират от старост, жертви на катаракта (перде на очите), артрит, опадане на козината и паразити. Но това едва ли има значение, защото до две години те най-често умират, ударени от превозно средство, от среща с койот, сова или някой друг естествен враг. На Сапело, разсъждава Остад, където няма много хищници, опосумите сигурно живеят по-дълго. Така те ще бъдат

подложени на селекция за по-добро здраве след двегодишната им възраст и телата им ще стареят по-бавно. Това се оказва вярно предположение. Остад намира, че на Сапело опосумите не само живеят по-дълго, но и остаряват по-бавно. Те се оказват достатъчно здрави, за да се размножават и през втората година от живота си (нещо рядко на континента), а техните сухожилия остават по-дълго еластични от тези на континенталните опосуми.⁽⁸⁾

Еволюционната теория на стареенето обяснява задоволително всички междувидови разлики. Тя обяснява защо бавно стареещите видове или са големи (слоновете), или добре защитени (костенурки, дикобрази), или са със сравнително малко на брой естествени врагове (прилепи, морски птици). Във всеки един от горните случаи действа силен селективен натиск в полза на версии на гени, които запазват здравето до по-късна възраст, защото смъртта от нещастен случай или хищници е по-рядка.

Хората от няколко милиона години насам са едри, добре защитени от оръжията си (даже шимпанзетата могат да прогонят леопард с пръчки) и нямат много естествени врагове. Така че ние остаряваме бавно — и вероятно все по-бавно с всяка изминала ера. Детската смъртност при хората преди настъпването на цивилизацията (около 50% до петгодишна възраст) е шокиращо висока по съвременните западни стандарти, но е ниска в сравнение с тази при другите животни. Прародителите ни от каменната ера са започвали да се възпроизвеждат на около 20 години, продължавали са до 35 и са отглеждали децата си за около 20 години, така че на около 55 години те са можели да умрат, без да изневерят на своя репродуктивен успех. Не е учудващо, че някъде между 55 и 75 годишна възраст повечето от нас започват да побеляват, стават трудно подвижни, немощни и глухи. Всички наши системи започват да отказват изведнъж, както в старата история за производителя на коли от Детройт, който наел един човек да обикаля гробищата за коли, за да види кои части са още здрави, та в бъдеще те да бъдат заменени с други, от по-ниско качество. Естественият отбор е направил всички части на нашето тяло да траят само толкова, колкото да видим децата си независими, но не повече.

Естественият отбор е направил нашите теломери толкова дълги, че да могат да издържат най-много 75–90 години употреба. Не се знае със сигурност, но изглежда естественият отбор е дал на

буревестниците и костенурките донякъде по-дълги теломери от нашите, а на опосумите — значително по-къси. Може би даже разликите в продължителността на живота на отделните хора говорят за разлики в теломерната дължина. Несъмнено между хората има разнообразие в дължината на теломерите: от около 7 хиляди до около 10 хиляди ДНК „букви“ на хромозомен край. Дължината на теломерите до голяма степен се наследява, както и дълголетието. Хората от дълголетните семейства, които живеят до 90 години, може би имат по-дълги теломери, които се износват за по-дълго време. През февруари 1995 г. Жан Калман, францужойка от Арл, стана първото човешко същество със свидетелство за раждане, което празнува своята 120-годишнина. При нея посланието ТТАГГГ може да е било повторено много пъти повече. Тя умира на 122 години; брат ѝ е доживял до 97.⁽⁹⁾

На практика обаче мадам Калман вероятно би трябвало да благодари на други гени за своето дълголетие. Дългите теломери не помагат, ако тялото се износва бързо; те бързо ще се скъсат при необходимостта от клетъчно делене за поправката на повредените тъкани. При синдрома на Вернер, вродено заболяване, което се характеризира с ранно остаряване, теломерите действително се скъсяват много по-бързо, отколкото при останалите хора, но в началото дължината им е същата. Причината, поради която теломерите ускорено се скъсяват, вероятно е в това, че тялото няма способност да поправя повредите, предизвиквани от разяждащото действие на т.н. свободни радикали (молекули с несдвоени електрони, получени от окислителните реакции в тялото). Свободният кислород е опасен, както може да свидетелства всяко ръждиво парче желязо. Нашите тела също непрекъснато „ръждясват“ от действието на кислорода. Оказва се, че повечето от мутациите, които предизвикват „дълголетие“, във всеки случай при мухите и червеите, са в гени, които пречат на образуването на свободни радикали, т.е. те на първо място препятстват повреждането, а не удължават живота на клетките, които поправят повредите. Един ген при нематодите (кръгли червеи) позволява на учените да отгледат щам, който достига до такава изключителна възраст, че червеите, ако бяха хора, биха били на 350 години. Майкъл Роуз в продължение на 22 години селекционира дългоживеещи плодови мушици. При всяко поколение той размножава мухи, които

живеят най-дълго. Неговите „метусалемови“ мухи сега живеят 120 дни или два пъти по-дълго от дивите мухи и започват да се размножават във възраст, при която дивите мухи обикновено умират. И засега нищо не говори за достигането на предел. Едно изследване на френските столетници води до откритието на три различни варианта на ген върху хромозома 6, който изглежда характерен за хората, живеещи дълго. Интересното е, че един от вариантите е често срещан при дълголетните мъже, а друг — при дълголетните жени.⁽¹⁰⁾

Оказва се, че стареенето е под контрола на много гени. Оценката на един експерт е, че в човешкия геном има седем хиляди гена, които влияят върху стареенето или 10% от общия брой гени. Това прави абсурдно да се говори за някой ген като за „ген на стареенето“ или като за „генът на стареенето“. Стареенето е повече или по-малко едновременно влошаване на много различни системи в тялото. Всеки ген, който влияе на функционирането на някоя от тези системи, може да предизвика стареене и в това има здрава еволюционна логика. Почти всеки човешки ген може безнаказано да натрупа такива мутации, които, след достигане на възрастта за размножаване, да предизвикват влошаване на функциите му.⁽¹¹⁾

Не е случайно, че безсмъртните клетъчни линии, употребявани от учените в лабораториите, произхождат от ракови пациенти. Най-известна е линията ХеЛа, която произхожда от рак на шийката на матката на чернокожата пациентка Хенриета Лакс, починала в Болтимор през 1951 г. Нейните ракови клетки, когато се отглеждат в лабораторията, толкова енергично се размножават, че могат да „изместят“ другите лабораторни линии и да завладеят съда за култивиране. През 1972 г. те по някакъв начин достигат до Русия и карат учените там да мислят, че са открили нови ракови вируси. Клетките ХеЛа са били използвани при разработването на полиомиелитната ваксина и са летели в Космоса. Разпръснати по целия свят, сега те тежат над 400 пъти повече от тялото на Хенриета. Те са удивително безсмъртни. Никой не се е сетил да поиска разрешение от Хенриета Лакс или от членовете на нейното семейство, които са били разстроени, когато са разбрали за нейното клетъчно безсмъртие. Град Атланта, в израз на закъсняла признателност на тази „героиня на науката“, днес чества 11 октомври като ден на Хенриета Лакс.

Ясно е, че клетките ХеЛа имат прекрасна теломераза. В ХеЛа клетките може да се вкара антисмислова РНК, т.е. РНК, която съдържа точно обратното послание на РНК в теломеразата. Антисмисловата РНК се залепя към теломеразната РНК, теломеразата блокира и спира работа. Сега ХеЛа клетките не са вече безсмъртни. Те стареят и умират след около 25 клетъчни деления.⁽¹²⁾

Ракът изисква активна теломераза. Един тумор се освежава с биохимичния еликсир на младостта и безсмъртието. И все пак ракът е най-характерната болест на стареенето. С възрастта случаите на рак нарастват непрекъснато, по-бързо при някои биологични видове, отколкото при други. Няма същество на Земята, което през старостта по-рядко да заболява от рак. Главният рисков фактор за рак е възрастта. Факторите на околната среда, такива като пушенето, отчасти оказват влияние, защото ускоряват процеса на стареене. Те повреждат белите дробове, което изисква поправка, а поправките изразходват дължината на теломерите. Това прави клетките „по-стари“. Тъканите, особено силно предразположени да развият рак, са тези които през живота извършват най-много клетъчни деления. Това са кожата, тестисите, гърдите, дебелото черво, стомаха, белите кръвни телца.

Така че сме изправени пред парадокс. Скъсени теломери означават по-висок риск от рак. Но теломеразата, която пази теломерите дълги, е необходима на един тумор. Разрешението е във факта, че активирането на теломеразата е една от необходимите мутации, които трябва да станат, преди един тумор да стане злокачествен. Сега е ясно защо клонирането на гена за теломеразата предизвиква акциите на „Джирон“ да се покачат стремително на крилете на надеждата за откриване на общо лечение на рака. Побеждаването на теломеразата ще осъди туморите да страдат от бързото настъпване на старостта.

ХРОМОЗОМА 15

ПОЛЪТ

Трагедията на жените е, че всички те заприличват на майките си. На мъжете — че с тях това никога не се случва.

Оскар Уайлд, Колко е важно да бъдеш сериозен

В музея Прадо в Мадрид висят две картини от придворния художник от XVII век Хуан Кареньо де Миранда, наречени „La Monstrua vestida“ и „La Monstrua desnuda“ — чудовището облечено и чудовището голо. Те изобразяват дебело, но съвсем не чудовищно петгодишно момиченце, наречено Еугения Мартинес Ваиаехо. Действително има нещо сбъркано при нея — тя е пълна, огромна за възрастта си, с малки ръце и стъпала и странно оформени очи и уста. Вероятно е била излагана като пример за игра на природата в някой цирк. Днес се вижда, че тя е имала всички класически признаци на една рядка наследствена болест, наречена синдром на Прадер-Вили. При тази болест децата се раждат отпуснати и с бледа кожа, отказват да сучат, но по-късно ядат до пръсване, без да се засищат и така затлъстяват. Известен е случай, при който родител на дете със синдром на Прадер-Вили открива, че детето е изяло половин кило суров бекон на задната седалка на колата, докато се прибират от магазина. Хората с този синдром са с малки ръце и стъпала, с недоразвити полови органи и лека умствена изостаналост. Понякога демонстрират внезапно раздразнение, особено когато им отказват храна. Те обаче, както се изразява един лекар, също така показват „изключително умение да подреждат картини разрязани на малки парчета (пъзъли)“.⁽¹⁾

Синдромът на Прадер-Вили е идентифициран от швейцарски лекари през 1956 г. Това би могло да бъде просто още една рядка генетична болест, от вида за който аз непрекъснато обещавам да не

пиша в тази книга, защото ГЕНИТЕ СЪЩЕСТВУВАТ НЕ ЗА ДА ПРИЧИНЯВАТ БОЛЕСТИ. Но има нещо много странно точно около този ген. През 80-те години на ХХ век лекарите забелязват, че синдромът на Прадер-Вили понякога се проявява в същите семейства като напълно различна болест. Тази болест е толкова различна, че почти може да се нарече обратна на Прадер-Вили. Става дума за синдрома на Енджелман.

Хари Енджелман е бил лекар в Уорингтън, Ланкашир. Той пръв разбира, че редките случаи на болни, наричани от него „деца кукли“, страдат от наследствена болест. Противоположно на децата със синдрома на Прадер-Вили, те не са отпуснати, а стегнати. Те са слаби, хиперактивни, страдат от безсъние, имат малка глава и удължена долна челюст, като често се плезят. Движенията им са насечени, като на кукли, те са с щастлив дух, усмихват се непрекъснато и изпадат често в пристъпи на смях. Те обаче никога не се научават да говорят и са силно умствено изостанали. Децата с Енджелман са много по-редки от децата с Прадер-Вили, но те понякога се появяват в едно и също родословно дърво.⁽²⁾

Скоро става ясно, че и при двата синдрома, на Прадер-Вили и на Енджелман, повредата е еднаква — отсъства едно и също парченце от хромозома 15. Това парче носи няколко съседни гена. Разликата е, че при синдрома на Прадер-Вили липсващото парче идва от бащината хромозома 15, а при синдрома на Енджелман — от майчината. Предадена от бащата, болестта се проявява като Прадер-Вили, а предадена от майката — като Енджелман.

Тези факти са предизвикателство към всичко, което сме успели да научим за гените след Грегор Мендел. Фактите ни карат да предположим, че един ген може да не е просто ген, а нещо, което носи със себе си и историята на своя произход. Генът „помни“ от кой родител е дошъл, защото при зачатиято си е получил печат, щампа или от бащата, или от майката (genetic imprinting). Все едно, че текстът на гена от единия родител е записан с курсив. Във всяка тъкан само „щампованата версия“ е активна; другата е неактивна. Нормално в тялото може да бъде активен или само генът, наследен от бащата (в случая на единия ген, този на Прадер-Вили) или само генът, наследен от майката (в случая на другия ген, този на Енджелман). Как става

това, още не е напълно ясно. А защо става — е предмет на една изключителна и смела еволюционна теория.

В края на 80-те години две групи учени, едната във Филаделфия, а другата в Кеймбридж, правят изненадващо откритие. Те се опитват да създадат мишка с един родител. Тогава истинско клониране (клониране от телесна клетка) не е било възможно при мишка (след Доли нещата бързо се промениха). Групата от Филаделфия разменя „пронуклеусите“ на две оплодени яйца. Когато една яйцеклетка се оплоди от сперматозоид, ядрото на сперматозоида, съдържащо хромозомите, влиза в яйцеклетката. Ядрото на сперматозоида обаче не се слива незабавно с ядрото на яйцеклетката (преди сливането си двете ядра се наричат „пронуклеуси“). Един сръчен учен може да пъхне тънка пипетка и да засмуче пронуклеуса от сперматозоида, да го изхвърли и да го замени с пронуклеус от яйцеклетка (взет от друго яйце). Или обратното. Резултатът са две оплодени яйца, но едното, от генетична гледна точка, с две майки, но без баща, а другото с двама бащи, но без майка. Групата в Кеймбридж използва по-различна техника, за да постигне същия резултат. В двата случая обаче зародишите не се развиват правилно и скоро умират в утробата.

В случая на двете майки самият зародиш е правилно организиран, но не може да развие плацента, чрез която да се храни. В случая на двамата бащи, зародишът образува голяма и здрава плацента, както и повечето от обвивките, които ограждат плода. Но вътре, където би трябвало да бъде зародишът, има неорганизирана маса от клетки, без различима глава.⁽³⁾

Тези резултати водят до необикновено заключение. Бащините гени, т.е. тези наследени от бащата, са отговорни за направата на плацентата. Майчините гени, т.е. тези наследени от майката, са отговорни за развитието на по-голямата част от зародиша, по-конкретно — на главата и мозъка. Защо става така? Пет години по-късно Дейвид Хейг, тогава в Оксфорд, решава, че знае отговора. Той започнал да гледа на плацентата на бозайниците не като на орган на майката, направен да даде храна на плода, а по-скоро като на орган на плода, който паразитира в кръвта от майката. Този орган не желае да среща съпротива в процеса. Хейг отбелязва, че плацентата буквално си пробива път в кръвоносните съдове на майката, като ги кара да се разширят, а по-късно започва да произвежда хормони, които

повишават кръвното налягане и нивото на кръвната захар на майката. Майката отговаря като повишава своя инсулин, за да се бори с това „нашествие“. С други думи, въпреки че майката и плодът имат обща цел, те се борят ожесточено за подробностите: колко от възможностите на майката плодът може да използва. Същото става по-късно по време на отбиването.

Но плодът е изграден частично от майчини гени, така че не е за учудване, ако тези гени, така да се каже, се окажат в положение на конфликт на интереси. Гените от бащата в плода нямат такива тревоги. Те не се грижат за майчините интереси, интересува ги само, че тя им дава място, където да обитават. Да се изразим още по-антропоморфно: гените от бащата не се доверяват на гените от майката да направят плацентата достатъчно настъпателна, така че те сами се заемат със задачата. Оттук и бащината „щампа“ върху плацентните гени, открита с помощта на зародишите с двама бащи.

В хипотезата на Хейг са включени някои предположения, много от които бързо се потвърждават. По-конкретно, неговата хипотеза предсказва, че „щамповане“ на гени няма да има при животни, които снасят яйца. Причината е, че една тъкан, намираща се вътре в яйцето, няма как да повлияе върху приноса на майката в големината на жълтъка — яйцето е извън тялото на майката. По същия начин, според Хейг, даже двуутробните, такива като кенгуруто, с торба вместо плацента, няма да имат гени с „щампа“. Хейг засега изглежда прав. Щамповането е черта на плацентните бозайници и на тези растения, чиито семена получават храна от родителското растение.⁽⁴⁾

Нещо повече. Хейг скоро триумфално отбелязва, че при мишки една новооткрита двойка гени с щампа оказва влияние точно там, където той е очаквал — върху контрола на зародишното развитие. IGF2 е миниатюрен белтък, който наподобява инсулина и се прави от единичен ген. Белтъкът се среща в развиващия се плод, но не и при възрастните. IGF2R е белтък, към който IGF2 се закача по причини, които остават неясни. Възможно е IGF2R да служи просто, за да отстранява IGF2. Сега внимавайте — и двата гена, *IGF2* и *IGF2R* са „щамповани“. Първият се чете само от бащината хромозома, а вторият — от майчината. Прилича на малко състезание между бащините гени, които поддържат растежа на зародиша и гените от майката, които искат да го ограничат.⁽⁵⁾

Теорията на Хейг предсказва, че гените, върху които е поставен „печат“, по правило ще се срещат в подобни антагонистични, противоборстващи си двойки. И при хората, както при мишките в някои случаи, това наистина изглежда така. Човешкият ген *IGF2* на хромозома 11 има щампа от бащата. Ако някой човек случайно наследи две бащини копия от гена, той ще страда от синдрома на Бекуит-Видеман, при който сърцето и черният дроб стават твърде големи, с чести тумори на ембрионалните тъкани. При хората *IGF2R* е без печат. Въпреки това изглежда има ген с печат от майката, *H19*, който се противопоставя на *IGF2* гена.

Ако гените с щампа съществуват само за да си противоборстват, тогава би трябвало да може да се изключат и двата гена и това въобще да не повлияе върху развитието на зародиша. Така и става. Премахването на щампите води до нормални мишки. Ние се върнахме на познатата територия на хромозома 8, където гените са егоисти и правят нещата само за себе си, а не за доброто на целия организъм. Почти със сигурност може да се каже, че поставянето на щампи върху някои гени е още една илюстрация на теорията за себичния ген и по-специално на теорията за половия антагонизъм.

Щом започнем да мислим чрез понятията за себичните гени, в главата възникват идеи, отиващи твърде далеч. Ето една от тях. Зародишите под влияние на бащините гени могат да се държат различно, ако са разположени в матката със свои пълнокръвни братя и сестри или със зародиши от други бащи. Във втория случай е възможно зародишите да имат по-егоистични бащини гени. Щом сме се спрели на мисълта, сравнително лесно е да се направи проверка на това предположение чрез природен експеримент. Не всички мишки са еднакви. При някои видове мишки, например при *Peromyscus maniculatus*, самките са промискуитетни и всяко раждане обикновено съдържа наведнъж малки от няколко различни бащи. При други видове, например *Peromyscus polionatus*, женските са строго моногамни и всяко раждане съдържа братя и сестри само от един баща.

Какво става, ако се кръстосат мишките *P. maniculatus* с мишките *P. polionatus*? Зависи от това от кой биологичен вид е бащата и от кой — майката. Ако бащата е промискуитетната *P. maniculatus*, родените са с гигантски размери. Ако баща е моногамната *P. polionatus*, родените

са мънички. Разбирате ли какво се случва? Бащините гени от *maniculatus* очакват да се озоват в матката в съревнование с гени, с които не са даже в родство. Те са били селектирани да се борят за своята част от ресурсите на майката, за сметка на другите зародиши в матката. Майчините гени от *maniculatus* очакват да намерят в утробата зародиши, които се борят за нейните ресурси. Те са били селектирани да отвърщат на удара. Агресивните бащини гени на *maniculatus* в спокойната среда на матката на *polionatus* срещат слаба съпротива, така че те печелят тази конкретна битка: новородените мишки са големи, ако са от промискуитетен баща (и малки, ако майката е от промискуитетния вид). Това е много ясен пример, обяснен от теорията за „щамповането“ на гените.⁽⁶⁾

Колкото и прегледна да е тази история, тя не може да бъде разказана без уговорки. Като много от най-завладяващите теории тя може би е твърде добра, за да бъде вярна. По-специално теорията прави едно предвиждане, което не се осъществява — това, че гените с щампа ще се променят сравнително бързо през еволюцията. Това е така, защото половият антагонизъм би предизвикал надпревара в молекулярното въоръжение. При надпреварата всеки би печелил от временното надмощие. Сравнението на гените с щампа между отделните видове бозайници обаче не показва това. По-скоро гените с щампа сякаш еволюират доста бавно. Изглежда теорията на Хейг обяснява някои, но не всички случаи на щамповане.⁽⁷⁾

Щамповането, т.е. поставянето на печат върху гените, има любопитно следствие. При един мъж майчиното копие на хромозома 15 носи белег, който показва, че тя идва от неговата майка. Когато обаче мъжът предава хромозома 15 на своя син или дъщеря, тази хромозома по някакъв начин ще получи щампа, белег, чрез който да се отбележи, че тя идва от него, от бащата. Майчиното копие на хромозома 15 трябва да се превключи и да се превърне от хромозома с „майчин“ белег в хромозома с „бащин“ белег. Обратното става при майката. Ние знаем, че това превключване действително е важно. Например при малка част от болните със синдрома на Енджелман и двете хромозоми 15 видимо са нормални, но и двете се държат, все едно че идват от бащата. В тези случаи превключването не е станало. Грешката може да бъде проследена до мутации, които засягат така наречения център на щамповане. Това е малък участък от ДНК,

разположен близо до съответните два гена на Прадер-Вили и Енджелман, който по някакъв начин поставя белега на родителя върху хромозома. Този белег се състои в метилирането на гена, нещо, което срещнахме при хромозома 8.⁽⁸⁾

Както си спомняте, метилирането на „буквата“ Ц е начин, по който гените се изключват, което служи да държи „себичната“ ДНК под домашен арест. По време на образуването на така наречения бластоцист, през ранното развитие на зародиша, метилирането се премахва. По-късно, през следващия стадий на развитието, наречен гаструлация, метилирането отново се възстановява. По някакви причини гените с щампа избягват този процес. Те не се деметилират. Има интригуващи указания как това се постига, но нищо окончателно.⁽⁹⁾

Гените с щампа успяват да избегнат деметилирането. Сега ние знаем, че това много години е спирало клонирането при бозайници. Жабите сравнително лесно се клонират, като се постави ядро от соматична клетка в оплодено яйце. При бозайниците обаче това просто не става. Причината е, че в генома някои критични гени са заглушени; в мъжките и женските соматични клетки тези гени са различни. Става дума за гените с белег. Ето защо след откриването на щамповането учените смело правят извода, че клониране при бозайниците не е възможно. Клонираният бозайник ще трябва да се появи с щампованите си гени или активни, или неактивни и на двете хромозоми. Това ще разбърка необходимите дози на гените в клетката и ще спре развитието на зародиша. „Логическо следствие“, пишат откривателите на щамповането, „е малката вероятност за успешно клониране на бозайници, като се използват ядра от соматични клетки.“⁽¹⁰⁾

И ето изведнъж, в началото на 1997 г., се появява Доли, клонираната шотландска овца. Точно как тя и другите, които я последват, избягват проблема с щамповането, остава тайна даже за нейните създатели. Изглежда обаче, че някаква част от въздействието, на което са били подложени нейните клетки по време на процедурата, е изтрило всички белези върху гените.⁽¹¹⁾

Щампованият район на хромозома 15 съдържа около осем гена. Един от тях, наречен *UBE3A*, когато е повреден, е отговорен за синдрома на Енджелман. Непосредствено до този ген са разположени

два други гена, които, ако са повредени, са кандидати за причинители на синдрома на Прадер-Вили. Единият ген е наречен *SNRPN*, а другият — *IPW*. Да допуснем за момент, че виновникът действително е *SNRPN*.

Синдромите на Прадер-Вили и Енджелман не винаги са резултат от мутация в един от тези гени. Те могат да се дължат на нещастен случай от различен тип. Когато в яйчника на жената се образува яйцеклетка, в нея има по едно копие от всяка хромозома. В редки случаи в яйцеклетката може да има две копия от някоя хромозома. След оплождането със сперматозоид в зародиша вече ще има три копия от тази хромозома — две от майката и едно от бащата. Това е вероятно да стане при по-възрастни майки и обикновено е фатално за зародиша. Зародишът може да продължи да се развива и да преживее повече от няколко дни след раждането само ако тройната хромозома е с номер 21, най-малката от хромозомите. Резултатът е синдромът на Даун. В другите случаи допълнителната хромозома толкова ще разбърка биохимията на клетката, че развитието ще спре.

В повечето случаи обаче, още преди да се стигне до този етап, тялото има начини да се справи с проблема три хромозоми. Една от тях се отстранява, остават две хромозоми, както е било замислено. Трудността е в това, че всичко става случайно. Не е сигурно, че отстранената хромозома е една от двете майчини, а не единствената бащина. Случайният процес има 66% вероятност да премахне една от майчините хромозоми. Но има и несполуки. Ако се премахне бащината хромозома, тогава зародишът продължава радостно напред с две майчини хромозоми. В повечето случаи това е без всякакво значение, но ако тройната хромозома е номер 15, веднага се вижда какво ще последва. От гена *UBE3A* ще има две копия с майчина щампа, които са активни, но от *SNRPN* гена с бащина щампа, активни копия няма да има. Резултатът е синдром на Прадер-Вили.⁽¹²⁾

На пръв поглед *UBE3A* не изглежда много интересен ген. Белтъчният му продукт е една „Е3 убиквитин лигаза“, член на безцветна, обслужваща белтъците система в някои кожни и лимфни клетки. Но през лятото на 1997 г. три различни групи учени неочаквано откриха, че при мишките и хората *UBE3A* се активира в мозъка. Това е бомба. Симптомите, както на Прадер-Вили, така и на Енджелман, показват нещо необичайно в мозъка на засегнатите. Още по-поразително, има сериозни доказателства, че и други гени с щампа

са активни в мозъка. По-специално, изглежда, че при мишките голяма част от предния мозък се изгражда с помощта на гени с щампа от майката, докато хипоталамусът, разположен в основата на мозъка се изгражда от гени с щампа от бащата.⁽¹³⁾

Това неравновесие е било открито чрез изобретателен научен подход — създаването на миши „химери“. Химерите са слети тела на два генетично различни индивида. Срещат се в природата — може да сте видели някого или сам да сте такъв, въпреки че няма да го узнаете без подробно изследване на хромозомите. Случва се два генетично различни зародиша да се слоят и след това да се развиват като едно цяло. Мислете за тях като за противоположното на еднояйчни близнаци — два различни генома в едно тяло, вместо две различни тела с един и същи геном.

Сравнително лесно е да се направят миши химери в лабораторията, като внимателно се слоят клетките от два зародиша в начален стадий на развитие. Изобретателна група от Кеймбридж слива нормален миши зародиш със зародиш, получен чрез „оплождане“ на яйце с ядро от друго яйце (този зародиш има чисто майчини гени без никакъв принос от бащини). Резултатът от сливането на двата зародиша е мишка с необикновено голяма глава. Когато учените правят химера между нормален зародиш и зародиш получен само от бащата (т.е. развит от яйце, в което има две сперматозоидни ядра) резултатът е противоположен — мишка с едро тяло и малка глава. Учените снабдили майчините клетки с нещо, което е биохимичен еквивалент на радиопредаватели, които пращат сигнал за своето присъствие. Благодарение на това те правят забележителното откритие, че по-голямата част от ивичестото тяло, кората и хипокампуса на мишия мозък нормално се правят от майчините клетки, но тези клетки не участват в изграждането на хипоталамуса. Кората е мястото, където се преработва сензорната информация и се осъществява поведението. За разлика от това, бащините клетки са сравнително редки в мозъка и много по-често в мускулите. Там където се появяват в мозъка, те допринасят за развитието на хипоталамуса, бадемовидното ядро и преоптичната зона. Тези зони съставляват част от „лимбичната система“ и отговарят за контрола на емоциите. Според един учен, Робърт Трайвърс, това различие отразява факта, че кората има задачата

да взаимодейства с родствениците по майчина линия, докато хипоталамусът е орган „влюбен в себе си“.⁽¹⁴⁾

Плацентата е орган, чиято направа гените на бащата не доверяват на гените на майката. Ако вярваме на това, тогава кората е орган, който гените на майката не доверяват на гените на бащата. Ако сме като мишките, ние живеем с мисленето на нашите майки и настроенията на нашите бащи (до степента, до която мислите и настроенията изобщо се наследяват). През 1998 г. при мишката беше открит друг ген с щампа, който има забележителното качество да определя майчиното поведение на женските мишки. Мишките с гена *Mest* са добри, грижовни майки. Женските, които имат дефектно копие на този ген, са нормални иначе, но са ужасни майки. Те не осигуряват прилични жилища, не прибират малките обратно вкъщи, когато те скитат, не ги пазят чисти, изобщо не се интересуват от децата си. Техните малки обикновено умират. Необяснимо е защо този ген се наследява от бащата, т.е. само формата, наследена от бащата, функционира, а формата, наследена от майката, остава безмълвна.⁽¹⁵⁾

Теорията на Хейг за конфликта по време на зародишното развитие не може лесно да обясни тези факти. Но японският биолог Йо Айуаса има теория по въпроса. Той се аргументира по следния начин. Половата хромозома от бащата определя пола на децата. Ако бащата предаде X, а не Y хромозома, малкото е от женски пол, така че бащината X хромозома се намира винаги само в женските индивиди. Следователно поведението, характерно за женските, е добре да се контролира само от хромозомите, идващи от бащата. Ако са активни също така и майчините хромозоми, поведението може да се появи и при мъжките или да бъде прекалено силно при женските индивиди. Следователно има смисъл женското поведение да бъде с бащината щампа.⁽¹⁶⁾

Най-добрата защита на тази идея идва от един необикновен природен експеримент, изучен от Дейвид Скюз и неговите колеги от лондонския Институт за здраве на децата. Скюз работи с 80 жени и момичета на възраст между шест и двадесет и пет години, които страдат от синдрома на Търнър, болест, която се дължи на отсъствието на цяла X хромозома или на части от нея. Мъжете имат само една X хромозома, а при жените във всяка клетка една от двете X хромозоми е неактивна, така че синдромът на Търнър не би трябвало, по принцип,

да пречи на развитието. Действително момичетата със синдрома на Търнър са с нормална интелигентност и външен вид. Те обаче често имат проблем със „социалната адаптация“. Скюз и колегите му решават да сравнят два вида момичета със синдрома на Търнър — едните с отсъстваща бащина X хромозома и другите с отсъстваща майчина X хромозома. Момичета с отсъстваща майчина хромозома се оказват значително по-добре приспособени от момичета с отсъстваща бащина X хромозома. Те имат „превъзхождащи речеви и изпълнителски способности, които са посредници на социалните взаимоотношения.“ Скюз и неговите колеги определят това, като на момичетата се дават стандартни тестове за познавателни способности, а на родителите — въпросници за оценка на социалното приспособяване. Въпросникът пита родителите дали дъщеря им има усет за чувствата на другите, дали разбира кога другите са разтревожени или сърдити, разбира ли ефекта на своето поведение върху другите членове на семейството, изисква ли много от времето на хората, може ли да бъде успокоено, ако е разтревожено, обижда ли несъзнателно хората със своето поведение, подчинява ли се на заповеди и други подобни въпроси. Родителите трябва да отговорят с 0 („изобщо не е вярно“), 1 („рядко или понякога вярно“) или 2 („много или често вярно“). Стойностите от всички 12 въпроса след това се събират. Всички момичета с Търнър имат по-лоши резултати от нормалните момичета и момчета, но тези, при които липсва бащината X хромозома, имат двойно по-лош резултат от тези, на които липсва майчината X хромозома.

Заклучението е, че някъде в X хромозомата има ген с щампа, който нормално е активен само в бащиното копие. Този ген по някакъв начин подпомага развитието на социалното приспособяване — например усет за чувствата на другите. Скюз и неговите колеги дават допълнителни доказателства за това от изследването на деца, при които отсъства само част от едната X хромозома.⁽¹⁷⁾

Това изследване има две съществени следствия. Първо, то обяснява защо аутизмът, дислексията, речевите смущения и други социални проблеми са много по-чести при момчетата, отколкото при момичетата. Момчетата имат само една X хромозома, получена от тяхната майка. Както се предполага, тази X хромозома носи майчината щампа и генът, за който става дума по-горе, не е активен. Докато пиша

тази книга, този ген все още не е локализиран, но върху X хромозомата гени с щампа са известни.

Второто и по-общо следствие е, че ние започваме да виждаме края на малко смешните дискусии за половите различия, водени в края на XX век, които противопоставят Природата и възпитанието. Защитниците на възпитанието се опитват да отрекат ролята на Природата, докато защитниците на Природата рядко отричат, че отглеждането и възпитанието играят роля. Въпросът не е дали възпитанието играе роля, защото никой разумен човек не би отрекъл това, а дали Природата изобщо има значение. Докато пишех тази глава, моята едногодишна дъщеря откри пластмасово бебе в кошче с играчки и издаде такива звуци на задоволство, каквито на нейната възраст брат ѝ издаваше само при вида на минаващите по улицата трактори. Както за много други родители, и за мен беше трудно да повярвам, че това се дължи на някакви несъзнателни социални условности, които ние сме наложили. От самото начало на самостоятелното си поведение момчетата и момичетата имат различни интереси. Момчетата са по-състезателни, повече се интересуват от машини, оръжие и дела. Момичетата се интересуват повече от хора, дрехи и думи. Да го кажем по-смело. Не само поради възпитанието си мъжете обичат карти (географски), а жените — романи.

Във всеки случай идеалният, макар и несъзнателно жесток експеримент, е бил направен от поддръжниците на чистото възпитание. През 60-те години в Уинипег сгрешено обрязване силно поврежда пениса на едно момче и лекарите решават да го ампутират. Превърнали момчето в момиче чрез кастриране, хирургия и хормонално лечение. Джон става Джоана. Тя носи рокли и си играе с кукли. Израства като млада жена. През 1973 г. Джон Моуни, фройдистки настроен психолог, разгласява, че Джоана е добре приспособена девойка, и нейният случай слага край на всички разсъждения: ролите на двата пола са обусловени социално.

До 1997 г. никой не проверява фактите. Когато Милтън Даймонд и Кийт Сигмундсън накрая намират Джоана, те откриват мъж, щастливо женен за жена. Неговата история силно се отличава от историята, разказана от Моуни. Джоана винаги се е чувствала дълбоко нещастна като дете, винаги е искала да носи панталони, да играе с момчета и да уринира изправена. Когато е 14 годишна, родителите ѝ

казват какво се е случило, което води до силно облекчение. Тя прекъсва хормоналното лечение, променя името си обратно на Джон, заживява отново като момче, отстранява гърдите си, жени се на 25 годишна възраст и осиновява децата на жена си. Сочен като доказателство в полза на социалното определение на ролите при половете, Джон доказва точно обратното — при половете Природата наистина има роля. Доказателствата от зоологията винаги са говорели за това — при повечето видове поведението на мъжките системно се различава от поведението на женските и разликите имат вродена компонента. Мозъкът е орган с вроден пол. Свидетелствата от генома, от гените с щампа и от гените на свързаното с пола поведение днес водят до същото заключение.⁽¹⁸⁾

ХРОМОЗОМА 16

ПАМЕТТА

Наследствеността осигурява изменението на собствения си механизъм.

Джеймс Марк Болдуин, 1896

Човешкият геном е книга. Ако прочете тази книга внимателно от началото до края и обърнете внимание на такива особености като „щамповането“, един професионален и сръчен учен може да направи цяло човешко тяло. Щом има механизъм за четене и разбиране на книгата, един съвременен Франкенщайн ще може да свърши своето дело. А после? Франкенщайн ще направи организма и ще го напои с еликсира на живота, но за да бъде жив наистина, човекът ще трябва да прави нещо повече, отколкото просто да съществува. Той ще трябва да се приспособява, да се променя и да реагира. Трябва да получи самостоятелност. Трябва да се освободи от контрола на Франкенщайн. В този смисъл гените, подобно на злополучния студент по медицина от разказа на Мери Шели, трябва да изгубят контрол над своето собствено създание. Те трябва да го освободят, за да намери то своя път в живота. Геномът не казва на сърцето кога да бие, нито на окото — кога да мигне, нито на ума — кога да мисли. Нищо че гените определят някои от параметрите на личността, интелигентността и човешката природа. Те знаят кога да делегират своите права на друг. Тук, върху хромозома 16 се намират гени, които най-усилено преотстъпват права. Това са гените, които правят възможни обучението и паметта.

Ние, хората, може да сме детерминирани от указанията на нашите гени до значителна степен. Това обаче което сме научили през своя живот, ни определя още повече. Геномът е компютър, който преработва информация. С помощта на естествения отбор геномът

извлича полезна информация от окръжаващия свят и я включва в своите построения. Еволюцията просто страшно бавно обработва информацията — за всяка промяна са нужни няколко поколения. Не е за учудване, че геномът е открил много по-бърза и полезна машина, която за броени минути или секунди може да извлече информация от окръжаващия свят и да реализира тази информация чрез поведение. Тази машина е мозъкът. Нашият геном ни дава нервите, които ни казват кога сме опарили ръката си, нашият мозък ни дава действието, за да махнем ръката си от печката.

Въпросът за научаването е от областта на неврологията и психологията. Научаването е обратното на инстинкта. Инстинктът е генетично обусловено поведение; научаването е поведение, което се променя от опита. Двете имат малко общо помежду си, така поне ни учат някои психолози през по-голямата част от XX век. Но защо някои неща се научават, а други са инстинктивни? Защо употребата на език е инстинктивна, а диалектът и речникът се научават? Джеймс Марк Болдуин, героят на тази глава, е бил неизвестен американски теоретик на еволюцията, работил през XIX век. През 1896 г. той пише трудносмилаема, философска обзорна статия, със слабо влияние по онова време, или по-точно, със слабо влияние през следващите 91 години. В края на 80-те години на XX век, по щастливо стечение на обстоятелствата, той е изваден от неизвестността от група компютърни специалисти, които решават, че неговите разсъждения имат много общо с тяхната задача да накарат компютрите да се обучават.⁽¹⁾

Болдуин е привлечен от въпроса защо някои неща се научават от индивида през живота му, а не се програмират предварително като инстинкт. Съществува общоприето вярване, че научаването е нещо добро, а инстинктът — лошо, или по-скоро, че научаването е свързано с прогрес, а инстинктът е примитивен. Следователно присъщо на ранга на човека е, че ние трябва да учим най-различни неща, които за животните са съвсем естествени. Изследователите, които се занимавали с изкуствен интелект, следвайки тази градация, поставили научаването на пиедестал и тяхна цел станало създаването на обучаваща се машина с общо предназначение. Но тук просто има фактическа грешка. Човешките същества постигат чрез инстинкт същите неща, както и животните. Ние пълзим, стоим, ходим, издаваме звуци и мигаме по същия инстинктивен начин, както и пилетата. Ние

се научаваме само на допълнителните неща, които са присадени върху животинските инстинкти, такива като четене, каране на кола, банково дело и пазаруване. „Главна функция на съзнанието“, пише Болдуин, „е да позволи [на детето] да научи неща, които природната наследственост не може да предаде.“

А като учим нещо, ние се поставяме в селективна среда, което допринася за появяването на нов инстинкт в бъдеще. Научаването постепенно отстъпва на инстинкта. Нещо подобно предположих в главата за хромозома 13. Откриването на млекопреработването решава задачата за трудното усвояване на лактозата. Първото решение е културно — да се прави кашкавал или сирене. По-късно възниква вродено решение — да се запази продукцията на ензима лактаза и във възрастните организми. Вероятно даже грамотността би станала в крайна сметка вродена, ако неграмотните за достатъчно дълго време са в репродуктивно неблагоприятно положение. В действителност естественият отбор е процес на извличане на полезна информация от околната среда и закодирането ѝ в гените. Ето защо в определен смисъл може да се погледне на човешкия геном като на натрупано научаване, продължило четири милиарда години.

Но и предимството на вродените неща има граници. Да вземем говоримия език, за който имаме силен, но гъвкав инстинкт. Би било чиста лудост естественият отбор да свърши всичко докрай и да направи даже речника на езика инстинктивен. Езикът като инструмент би станал твърде скован. Като нямаме дума за „компютър“, ние ще трябва да го описваме като „нещото, което мисли, когато общуваме с него“. По същия начин естественият отбор се е погрижил (простете за телеологичния бързопис) да снабди прелетните птици със система за ориентиране, която не е напълно комплектована. Поради прецесията на равноденствията, която постепенно променя посоката Север, за птиците е жизнено важно всяко ново поколение да калибрира своя звезден компас чрез обучение.

Идеите на Болдуин се отнасят до крехкото равновесие между културната и генетичната еволюция. Това не са противоположности, а приятели, които си обменят влияние, за да получат най-добри резултати. Орелът, за да се адаптира по-добре към местните условия, може да си позволи да учи занаят от своите родители. Обратното, кукувицата трябва да вгради всичко в инстинкт, защото тя никога няма

да види своите родители. Тя, часове след излюпването, гони от гнездото своите приемни братя и сестри; като млада птица мигрира до определено място в Африка без родителите да я напътстват; открива как се намират и ядат гъсеници; връща се в родните места на следващата пролет; намира си партньор; намира гнездо на подходяща по вид птица. И всичко това с помощта на серия инстинктивни действия и благоразумни промеждутъчни периоди на научаване от опита.

Ние не оценяваме достатъчно нито колко човешкият мозък разчита на инстинкти, нито колко другите животни са способни да научават. Например медоносните пчели се научават как да събират нектар от различните типове цветове. Тренирани върху един тип цветове, те са неумели върху друг тип, докато не добият опит. Щом обаче разберат как да събират нектара и прашеца, се справят добре и с други цветове с подобна форма. Така те доказват, че са направили нещо повече от това да запомнят отделните цветове и са успели да стигнат до абстрактни обобщения.

Друг известен пример на научаване при прости организми е случаят с морския гол охлюв. Трудно е да си представим по-достойно за съжаление животинче. То е лениво, малко, просто и мълчаливо. То има миниатюрен мозък и живее своя живот, състоящ се от хранене и секс, със завидно отсъствие на нервно напрежение. То не може да мигрира, да общува, да лети или пък да мисли. То просто съществува. В сравнение, да речем, с кукувицата или даже с пчелата, неговият живот е лесен и сигурен. Ако е вярна идеята, че простите животни използват инстинкти, а сложните — се учат, тогава морският гол охлюв няма нужда да се учи.

И все пак охлювът може да се обучава. Ако струя вода се насочи към неговите външни хриле, той отдръпва хрилете си. Но ако струята вода се насочва многократно към хрилете, те най-накрая спират да се отдръпват. Морският гол охлюв престава да реагира на това, което той сега възприема като фалшива тревога. Той „привиква“. Това не е като да се научи диференциално и интегрално смятане, но все пак е нещо. Ако морският охлюв получава електрически удар, преди водата да се отправи към хрилете, той се научава да прибира хрилете си даже още по-навътре от обикновено — явление, наречено сензитиране. Охлювът може да придобие „класически условен рефлекс“, подобно на

знаменитите кучета на Павлов. Охлювът първо се научава да прибира хрилете си, когато получава много слаба водна струя, съчетана с електрически удар. След това само слабата струя, която нормално не е достатъчна да накара морския охлюв да си прибере хрилете, предизвиква бързото им отдръпване. С други думи, голите морски охлюви са способни на същите видове обучаване, както кучетата или хората: привикване, сензитиране и асоциативно научаване. И въпреки това те даже не използват „мозъка си“. Тези рефлексии и научаването се извършват в абдоминалния ганглий — малка нервна подстанция в корема на това лигаво същество.

Човекът, провел тези експерименти, Ерик Кандел, е имал цел различна от желанието да дразни охлюви. Кандел е искал да разбере основните механизми, по които се извършва научаването. Какво е научаване? Какви промени настъпват в нервните клетки, когато мозъкът (или коремният ганглий) придобие нов навик или промени поведението си? Централната нервна система се състои от множество нервни клетки, по които пътуват електрически сигнали, и от синапси, които са връзките между нервните клетки. Когато електрическият нервен сигнал достигне до синапс, той трябва да се превърне в химически сигнал. Нещо подобно на пътник в електрически влак, който взема ферибот през морски канал, преди да продължи пътуването си отново с електрически влак. Вниманието на Кандел бързо се насочило към синапсите между невроните. Научаването изглежда е промяна в техните свойства. Когато морският охлюв привиква към фалшивата тревога, синапсът между приемащия сензорен неврон и неврона, който движи хрилете, някъде „отслабва“. Обратно, когато морският гол охлюв се сензитира към стимула, синапсът се „здравява“. Постепенно и изобретателно Кандел и колегите му намерили конкретната молекула в мозъка на охлюва, която лежи в основата на това отслабване или заздравяване на синапсите. Тази молекула се нарича цикличен АМФ (аденозин монофосфат).

Кандел и колегите му открили каскада от химични изменения, в чийто център стои цикличният АМФ. Без да обръщаме внимание на техните имена да си представим поредица от вещества, наречени А, В, С и т.н. Нека:

А прави В,
Което активира С,

Което отваря канал, наречен D,
Пропускащ повече E в клетката,
Което удължава освобождаването на F,
Което е невротрансмитерът,
Който пренася сигнала през синапса до съседния неврон.

Положението е, че „C“ също така активира белтък, наречен CREB. Животни, които нямат активирана форма на CREB, могат все пак да научават, но не могат да запомнят наученото за повече от около час. Това е, защото CREB, веднъж активиран, започва да отключва различни гени и така променя формата и функцията на синапса. Гените, отключени по този начин, се наричат *CRE* гени, което е съкращение за „елементи, реагиращи на цикличен АМФ“ (cyclic AMP response elements). Ако се впусна в повече подробности, ще ви накарам да вземете първия попаднал ви трилър, но имайте още малко търпение, съвсем скоро пак ще стане просто.⁽²⁾

Толкова просто в действителност, че е време да се запознаем с *dunce*. *Dunce* е мутантна плодова мушица, неспособна да научи, че след определен мирис винаги следва електрически удар. Открита през 70-те години, тя е първа от редицата „мутанти в обучението“, получени, като на облъчени с радиация мухи се дават прости задачи, след което се отглеждат само тези, които не могат да се справят. Скоро се появяват мутанти, наречени *cabbage*, *amnesiac*, *rutabaga*, *radish* и *turnip* (в превод: зеле, амнезияк, шведска ряпа, репичка и ряпа). (Пример за това как генетиците, които се занимават с мухи, си позволяват много повече свобода с имената на гените, в сравнение с колегите им, изучаващи хората). До сега при мухите са намерени цели 17 мутации, засягащи обучението. Запознат с охлювите на Кандел, Тим Тъли от лабораторията в Колд Спринг Харбър се е опитал да намери точно какво е повредено при мутантните мухи. За радост на Тъли и Кандел всички повредени гени са били свързани с правенето на цикличен АМФ или с реакции, свързани с него.⁽³⁾

След това Тъли съобразил, че ако може да блокира способността на мухите да научават, би могъл също така да я промени или усили. Тъли отстранява гена за белтъка CREB и създава мушица, която може да се обучава, но не помни какво е научила — урокът бързо избледнявал от нейната памет. Той скоро получил линия мухи, които учат толкова бързо, че схващат смисъла от един предаден урок, докато

другите мухи се нуждаят от десет урока, за да се научат да се страхуват от мириса, след който редовно следва електрически удар. Тези мухи имат фотографска памет, според описанието на Тъли. Без да са умни, те проявяват склонност към свръх-обобщаване. Приличат на човек, който случайно е паднал от велосипед, когато греело слънце, и след това не иска да върти педалите в слънчеви дни. Големите мнемонисти, като например знаменитият руснак Шерашевски, имат точно този проблем. Те пълнят главите си с толкова много ежедневни неща и факти без значение, че от дърветата не виждат гората. Интелигентността изисква правилна смес от запомняне и забравяне. Често се удивявам на факта, че „лесно си спомням“, т.е. сецям се, че съм чел определен текст или съм чувал определена програма по радиото. Въпреки това не мога да ги възпроизведа — паметта е някак скрита от съзнанието (и вероятно не е толкова скрита в ума на мнемонистите).⁽⁴⁾

Тъли е убеден, че генът на CREB е в основата на механизмите на научаването и паметта, нещо като ген-господар, който активира други гени. Опитите да се разбере механизмът на научаването се превръщат в търсене на гени. Искахме да избягаме от тиранията на гените и да разберем как научаваме. Вместо това ние просто установихме, че най-сигурният начин да се разбере научаването, е да се разберат гените и техните продукти, които позволяват обучението да се извършва.

Никой няма да се учуди, когато разбере, че CREB се среща не само при мухите и голите охлюви. В мишките присъства същият ген. Вече са направени мутантни мишки с нокаутиране на мишия CREB ген. Както може да се предположи, мишките са неспособни да извършват прости задачи, например да запомнят къде е скрита подводната платформа във ваната за плуване (стандартно мъчение при експериментите по обучаване на мишки) или да запомнят кои храни е безопасно да ядат. Мишките могат да получат временна амнезия, ако се инжектират в мозъка с „антисенс“ на CREB гена (т.е. с неговия противоположен ген). Това заглушава гена за известно време. По същия начин те са супер-ученици, ако техният CREB ген е особено активен.⁽⁵⁾

А мишките и хората са много близко в скалата на еволюцията. Ние, човешките същества, също имаме CREB ген. Човешкият CREB ген е върху хромозома 2, но неговият задължителен съюзник, който

помага на CREB да си върши работата, наречен *CREBBP*, е точно тук, върху хромозома 16. Той, заедно с друг „ген на научаването“, наречен алфа-интегрин, също върху хромозома 16, ми дава известно основание да пиша за научаването.

В плодовите мушици системата на цикличния АМФ изглежда особено активна в райони на мозъка, наречени гъбовидни тела. Ако в мозъка си мухата няма гъбовидни тела, тогава тя по правило не е способна да направи асоциацията между определена миризма и електрически удар. Изглежда CREB и цикличният АМФ вършат своята работа в тези гъбести тела. Как, едва напоследък става ясно. Роналд Дейвис, Майкъл Гротуил и техните колеги от Хюстън са търсили мухи, неспособни да научават или да помнят. Те откриват мутантна муха, която наричат *volado*. („Volado“, обясняват те охотно, е чилийска разговорна дума, която означава нещо близко до „разсеян“ или „забравящ лесно“, по правило се употребява за професорите). Подобно на *dunce*, *cabbage* и *rutabaga*, мухите *volado* имат трудности при научаването. Но за разлика от тези гени, *volado* няма нищо общо с CREB или с цикличния АМФ. Генът *volado* представлява рецепта за една от субединиците на белтъка алфа-интегрин, който се експресира в гъбовидните тела и има роля при контакта на клетките.

Възможно е *volado* да е ген от типа „китайски пръчици“ (виж главата за хромозома 11) и да има много други ефекти освен да променя паметта. За да проверят това, учените от Хюстън правят нещо твърде остроумно. Те взимат мухи с нокаутиран ген *volado* и на негово място вмъкват ново копие *volado*, свързано с ген за „температурен шок“. Това е ген, който се активира, когато организъмът внезапно се загрее. Те така разполагат двата гена, че *volado* работи, само когато генът за температурния шок е включен. На студено мухите не могат да учат. Три часа след температурния шок те изведнъж стават добри ученици. Няколко часа след това, когато температурният шок отзвучи, мухите отново губят способност да учат. Това означава, че *volado* е необходим в самия момент на научаването, а не само за изграждане на структурите за научаване.⁽⁶⁾

Генът *volado* е рецепта за белтък, който свързва клетките. Този факт е указание за една интригуваща възможност, че паметта може би се състои, казано буквално, от заздравяване на връзките между невроните. Когато научаваме нещо, ние променяме физическата мрежа

в своя мозък и създаваме нови здрави връзки там, където е нямало такива или където връзките са били слаби. Аз почти мога да приема, че научаването и паметта се състоят в това. Но как да си представя, че моята памет за значението на думата „volado“ се състои от някакви засилени връзки между няколко неврона? Това определено е стряскащо. Струва ми се, че учените, без да са разгадали тайната около проблема, поставят нова, завладяваща загадка — да си представим, че връзките между нервните клетки не само дават механизма на паметта, но в действителност са и самата памет. Това е загадка, много по-възбуждаща от викането на духове или от летящите чинии.

Нека се потопим малко по-навътре в мистерията. Откриването на *volado* подсказва хипотезата, че интегрините са съществени за обучението и паметта, но за това вече е имало известни указания. През 1990 г. вече се знаеше, че вещество, което инхибира интегрините може да повлияе върху паметта. Такова вещество пречи на процеса, наречен дългосрочно потенциране с усилване, който изглежда е ключов в създаването на паметта. Дълбоко в основата на мозъка има структура, наречена хипокампус (морско конче на гръцки). Една част от хипокампуса се нарича „рогът на Амон“. Амон е египетски бог, свързан с овена. В рога на Амон има голям брой „пирамидални неврони“ (отбележете, египетската тема продължава), които събират полученото от други сензорни (сетивни) неврони. Един пирамидален неврон е трудно да бъде „възбуден“. Ако обаче по едно и също време до него достигнат два отделни импулса, тяхното общо действие може да направи това. Веднъж възбуден по описания начин, пирамидалният неврон може да се възбуди, много по-лесно, само от един от първоначалните входни импулси. Например видът на една пирамида и звукът на думата „Египет“ могат да се обединят и да възбудят една пирамидална клетка. Така се създава асоциативната памет, пример за дългосрочно потенциране.

Дългосрочното потенциране, подобно на научаването при морските охлюви, изцяло зависи от промяната на свойствата на синапсите, в този случай на синапсите между клетките, провеждащи входящи импулси и пирамидалните клетки. В тази промяна почти сигурно участват интегрините. Странно, но инхибирането на интегрините позволява да се образува подобно дългосрочно

потенциране, но пречи то да се поддържа. Интегрините вероятно са необходими, за да държат синапсите плътно прилепнали.

Преди малко лекомислено споменах, че пирамидалната клетка е самата памет. Това е глупост. Спомените за нашето детство съвсем не лежат в хипокампуса, а в кората на мозъка. Това, което се намира във и около хипокампуса, е механизмът за създаване на нова дългосрочна памет. Както изглежда, пирамидалните клетки по някакъв начин пренасят новообразуваната памет там, където тя ще бъде пазена. Ние знаем това благодарение на двама известни и нещастни млади мъже, които през 50-те години претърпяват необичайни злополуки. Първият, известен в научната литература с инициалите Х. М., има епилептични припадъци след произшествие с велосипед. За да изчезнат припадъците, лекарите изрязват парченце от мозъка му. Вторият, известен като Н. А., е бил радарен техник в авиацията. Един ден той седи, конструира някакъв модел и случайно се обръща. Негов колега си играе с шпага за фехтовка и точно в този момент решава да направи пробождащо движение. Шпагата минава през ноздрата на Н. А. и попада в мозъка.

До ден днешен двамата мъже страдат от ужасна амнезия. Те могат много ясно да си спомнят случки от детството и от времето няколко години преди злополуките. Те за кратко могат да запомнят настоящите събития, но само ако преди да бъдат попитани за тях, не са били прекъснати. Те не могат да оформят нова дългосрочна памет. Те не могат да разпознаят лицето на хора, които виждат всеки ден. Или да запомнят пътя до дома си. Н. А. (по-лекият случай) не може да гледа телевизия заради търговските реклами, защото забравя съдържанието на програмата преди тях.

Х. М. може да научи решението на нова задача и да запази уменията, но не може да си спомни, че я е учил. Това предполага, че „процедурните“ спомени се образуват не там, където се образуват „декларативните“ спомени за факти и събития. Изследването на трима младежи, страдащи от тежка амнезия за факти и събития, потвърждава това различие. Оказва се, че младежите са завършили училище, научавайки без особена трудност да четат, пишат и т.н. При сканиране и тримата показват необичайно малък хипокампус.⁽⁷⁾

А вместо просто да казваме, че спомените се правят в хипокампуса, можем да бъдем малко по-конкретни. Повредите, от

които Х. М. и Н. А. страдат, предполагат връзка между две други части на мозъка и паметта — средната слепоочна част, която отсъства при Х. М. и диенцефалона (междинния мозък), който частично отсъства при Н. А. Това наблюдение подтиква невролозите и те постепенно ограничават участъците, които са най-важни за паметта, до една главна структура — периназалната кора. Тук сензорната информация, изпращана от визуалната, слуховата, олфакторната и други области, се обработва и се превръща в памет (спомени), може би с помощта на CREB. След това информацията се пренася до хипокампуса и оттам до междинния мозък за временно съхранение. Ако се сметне, че си струва информацията да бъде запазена за постоянно, тя се праща обратно в кората като дълготрайна памет. Това е този странен момент, когато изведнъж преставаш да търсиш телефонния номер на някого, а можеш да си го спомниш. Изглежда възможно предаването на памет от средния слепоочен дял до кората да става през нощта, по време на сън; в мозъка на плъхове клетките на лоба са активни през нощта.

Човешкият мозък е много по-внушително устройство от генома. Ако обичате количествените показатели — мозъкът има хиляди милиарди синапса, а не милиард бази и тежи килограми, а не хилядни от микрограма. Ако предпочитате геометрията — мозъкът е аналогова триизмерна машина, а не дигитална, линейна. Ако обичате термодинамиката — докато работи, мозъкът произвежда голямо количество топлина, като парна машина. За биохимиците — мозъкът се нуждае от много хиляди различни белтъци, невромедиатори и други съединения, а не просто от четирите нуклеотида на ДНК. За нетърпеливите — мозъкът буквално се променя, докато го наблюдават, геномът се променя по-бавно от ледник. За любителите на свободната воля — оформянето на мрежите от неврони от безжалостния градинар, наречен опит, е необходимо за функционирането на мозъка. Геномът изпраща своите послания по предварително определен начин, с малка степен на гъвкавост. Откъдето и да се погледне, съзнателният живот на свободни решения има предимства пред живота на автомат, контролиран от гените. И все пак Джеймс Марк Болдуин разбира (както и днешните манааци на тема Изкуствен интелект), че противопоставянето не е истинско. Мозъкът е създаден от гени. Той е толкова добър, колкото и дизайнът му. Мозъкът е машина, направена да се променя от опита. Този факт е записан в гените. Как става това, е

едно от големите предизвикателства пред съвременната биология. Но няма съмнение, че човешкият мозък е най-съвършеното доказателство за способностите на гените. Белег на големия водач е, че той знае кога да отстъпи права на другите. Геномът знае кога да направи това.

ХРОМОЗОМА 17 СМЪРТТА

Dulce et decorum est pro patria mori
(Сладко и славно е да умреш за родината)
Хорацій

Старите умират.

Уилфред Оуен

Научаването, от една страна, е изработване на нови връзки между мозъчните клетки, а от друга — изгубване на стари връзки. Мозъкът при раждане е с твърде много връзки между клетките; много от тях се губят по-късно при развитието. Например след раждане всяка страна на зрителната кора получава импулси от двете очи. После това се променя, така че едната половина на мозъка получава импулси от дясното око, а другата половина — от ляното. Опитът кара ненужните връзки да загубят значението си, а мозъкът да се преобразува от общо към специфично устройство. Подобно на скулптор, който изчуква мраморния блок, за да намери в него човешка форма, така околната среда премахва ненужните неврони, за да изостри уменията на мозъка. При слепите по рождение или рано ослепели бозайници, това преподреждане никога не става. Затихването на връзките не означава просто загуба на синаптични връзки. То също така означава смъртта на цели клетки. Мишки със сгрешена форма на гена *ced9* не могат да се развиват правилно, защото клетките в техния мозък, които не са нужни, не изпълняват своето задължение и не умират. Мишките получават неорганизиран и претоварен мозък, който не работи. Баналната премъдрост обича да повтаря мрачната (но безсмислена) статистика, че ние губим по един милион нервни клетки дневно. В

нашата младост, дори още в матката, ние действително губим бързо нервни клетки. Ако не беше така, изобщо никога нямаше да можем да мислим.⁽¹⁾

Подбуждани от гени като *ced9*, ненужните клетки извършват масово самоубийство. Умиращите клетки послушно следват точен ритуал. При нематодите — микроскопични червеи — растящият зародиш в даден момент съдържа 1090 клетки, но по време на развитието точно 131 от тях се самоунищожават, оставяйки 959 клетки във възрастния червей. Като че ли те се жертват за по-висшето благо на тялото. „*Dulce et decorum est pro corpore mori*“ (Сладко и славно е да умреш за тялото) викат те и геройски загиват като войници, атакуващи при Вердюн или като пчели-работнички, които самоубивайки се, жилият нападаителя. Аналогията не е повърхностна. Взаимоотношенията между клетките на тялото в действителност са много подобни на тези между пчелите в кошера. Прадедите на нашите клетки преди време са били самостоятелни организми. Тяхното еволюционно „решение“ да се кооперират, взето преди около 600 милиона години, е почти равностойно на решението да се кооперират на ниво индивиди, взето от социалните насекоми преди около 50 милиона години. Генетично близките роднини откриват, че могат да се размножават по-ефективно, ако някой го прави вместо тях, и те предоставят тази задача на зародишните клетки (в случая на отделните клетки) или на царицата (в случая на пчелите).⁽²⁾

Аналогията е толкова добра, че биолозите, които изследват еволюцията започват да разбират, че духът на сътрудничество свършва дотук. Както войниците при Вердюн понякога се бунтували срещу по-висшето благо, така и пчелите работнички са способни самостоятелно да се размножават, ако получат възможност. Само бдителността на другите работнички им пречи. Царицата „купува“ верността на работничките към себе си, а не към техните сестри-работнички, чрез чифтосване с няколко мъжки индивиди (търтеи), за да е сигурна, че повечето работнички са само наполовина сестри и следователно нямат твърде голям общ генетичен „интерес“. Същото е и при клетките в тялото, бунтовете са постоянен проблем. Клетките непрекъснато забравят своя патриотичен дълг, който е да служат на зародишните клетки и започват сами да се размножават. Все пак всяка клетка произхожда от дълга верига размножаващи се клетки. Противно на

същността им е да спрат делението си за цяло поколение. Във всяка тъкан всеки ден има клетка, която нарушава строя и започва да се дели, като че ли неспособна да се противопостави на древния зов на гените да се размножават. Ако клетката не може да бъде спряна, ние наричаме резултата от това рак.

Обикновено такава клетка може да бъде спряна. Проблемът за раковия бунт е толкова древен, че клетките на всички животни с едри тела са снабдени със сложна система от превключватели, предназначени да накарат клетката да извърши самоубийство, ако забележи, че става ракова. Най-известният и важен от тези превключватели е *TP53*. След неговото откритие през 1979 г. той стана най-обсъжданият човешки ген, който лежи на късото рамо на хромозома 17. Тази глава разказва забележителната история на рака през очите на един ген, чиято основна задача е да го предотврати.

Когато Ричард Никсън обяви война на рака през 1971 г., учените даже не знаеха какъв е противникът. Познаваха само очевидния факт, че това е прекаленият растеж на една тъкан. И също, че ракът в повечето случаи не е нито инфекциозна, нито наследствена болест. Разпространено е било вярването, че ракът въобще не е едно заболяване, а сбор от различни смущения, предизвиквани от множество причини, повечето външни. Коминочистачите „хващат“ рак на скротума (кожната торбичка на тестисите) от въглищния катран; рентгеновите лаборанти и оцелелите от Хирошима се разболяват от левкемия от радиацията; пушачите „хващат“ рак на белия дроб от цигарения дим, а работниците в корабостроителниците „хващат“ същото страдание от влакната азбест. Може да няма обща нишка, но ако има такава, тя вероятно включва неспособността на имунната система да потиска туморите. Такова е било всеобщото мнение.

Изследвания в две насоки започват да дават резултати, противоречащи на горното, които ще доведат до революция в разбирането за природата на рака. Първото е откритието на Брюс Еймс през 60-те години на XX век в Калифорния, че много от съединенията и лъчите, които предизвикват рак, например катранът от въглищата или рентгеновите лъчи, имат помежду си нещо общо и съществено — те много успешно увреждат ДНК. Еймс съзира възможността ракът да е болест на гените.

Вторият пробив започва значително по-рано. През 1909 г. Пейтън Раус доказва, че пиле с вид рак, наречен саркома, може да предаде болестта на здрави пилета. Неговата работа дълго е била пренебрегвана, тъй като е имало твърде малко доказателства, че ракът е заразен. Но през 60-те години при животните са открити цяла серия от ракови вируси, или онковируси, започвайки със самия вирус на саркомата на Раус. Раус накрая получава Нобелова награда на 86 години като признание за своята предвидливост. Скоро са открити човешки онковируси и става очевидно, че цели класове рак, такива като рака на шийката на матката действително се предизвикват частично от вирусни инфекции.⁽³⁾

Изследването на последователността на базите на вируса на саркомата на Раус разкрива, че той носи специален ген, който предизвиква рак. Този ген днес е известен като *SRC*. Скоро са открити подобни „онкогени“ и в други онковируси. Подобно на Еймс, вирусолозите започват да съзнават, че ракът е болест на гените. През 1971 г. светът на раковите изследвания се преобръща от откритието, че *SRC* въобще не е вирусен ген. Това е ген, който ние всички притежаваме — пилета, мишки, а също и хората. Вирусът на саркомата на Раус е откраднал своя онкоген от някой свой гостоприемник.

Традиционните учени без желание приемат, че ракът е генетична болест: все пак, освен в редки случаи, ракът не се наследява. Те забравят обаче, че гените не са ограничени до зародишните клетки. Докато сме живи, гените функционират във всеки орган. Генетична болест в един от органите на тялото, но не в репродуктивните клетки, пак е генетична болест. През 1979 г. се разбра, че ДНК, изолирана от три вида тумори, индуцира раков растеж на миши клетки. Така беше доказано, че гените, сами по себе си, могат да предизвикват рак.

От самото начало е било ясно, че онкогените ще се окажат гени, които подтикват клетките към делене. Нашите клетки притежават такива гени — ние растем в утробата и през детството си, а раните ни могат да зарастват. Същественото е, че тези гени през повечето време са неактивни. Ако бяха активни, резултатът можеше да бъде трагичен. Със сто хиляди милиарда телесни клетки и с подмяната на клетките през годините на живота има много възможности онкогените да се активират, дори без съдействието на мутациите, предизвиквани от цигарения дим или слънчевите лъчи. За щастие обаче клетките

притежават гени, чиято работа е да откриват нерегулиран растеж и да го спират. Тези гени, открити първо от Хенри Харис в средата на 80-те години на XX век в Оксфорд, са известни като тумор-супресори (тумор потискащи гени). Тумор-супресорите са нещо противоположно на онкогените. Докато онкогените предизвикват рак, ако са активни, тумор потискащите гени предизвикват рак, ако са неактивни.

Супресорните гени работят по различни начини. Но най-важният е да спрат клетката в определен момент от нейния цикъл на растеж и деление, а след това да я освободят, ако „всичките ѝ документи са наред“, така да се каже. Един тумор, за да премине този етап, трябва да притежава клетка с активен онкоген и неактивен тумор-супресорен ген. Това е твърде невероятно, но се случва. И все пак, това не е краят на историята. За да се изплъзне и да започне да расте неконтролируемо, туморът трябва да премине през още един, строго охраняван контролен пункт, обслужван от ген, който открива ненормалното поведение на клетката и издава инструкции на различни други гени да разрушат клетката отвътре и да я накарат да извърши самоубийство. Това е *TP53*.

Генът *TP53* е открит през 1979 г. от Дейвид Лейн в Дъндий. Тогава се смята, че това е онкоген, едва по-късно се разбира, че *TP53* е туморен супресор. Един ден през 1992 г. Лейн и колегата му Питър Хол обсъждат *TP53* в една бирария. Тогава Хол предлага ръката му да бъде използвана като морско свинче, за да се провери дали *TP53* е туморен супресор. Получаването на разрешение да се извърши опит върху животно ще отнеме месеци, но експеримент върху човек-доброволец може да бъде направен веднага. Хол уврежда малък участък от ръката си с радиация, а Лейн взима биопсии през следващите две седмици. Биопсиите показват рязко повишаване на нивото на p53, белтък, изработван от *TP53*, и това е ясно доказателство, че генът отговаря на увреждане, което предизвиква рак. Лейн е преминал към използването на p53 като потенциално средство за лечение на рака в клинични тестове; първите доброволци започват да взимат лекарството. Действително, изследването на рака в Дъндий се разраства толкова бързо, че днес p53 се бори да бъде третият най-известен продукт на малкия шотландски град на устието на реката Тей, след ютата и конфитюра от портокалови кори.⁽⁴⁾

Мутация в гена *TP53* е почти определяща черта на смъртоносният рак — в 55% от всички човешки тумори *TP53* е повреден. Пропорцията нараства до над 90% сред случаите на рак на белия дроб. Хора, родени с едно сгрешено копие на *TP53* (от двете копия, които те наследяват), ще развият рак с вероятност 95% и то обикновено в млада възраст. Да вземем за пример рака на дебелото черво. Този рак започва с мутация, която уврежда един тумор супресорен ген, наречен *APC*. Образува се полип. Ако полипът пострада от втора мутация, активираща онкогена, наречен *RAS*, се развива така нареченият аденом. Ако след това аденомът се увреди от трета мутация, разрушаваща друг, до сега неидентифициран тумор супресорен ген, аденомът се развива в по-сериозен рак. И сега идва опасността от четвърта мутация, в гена *TP53*, която превръща тумора в истински карцином. Подобни многоударни модели се отнасят и за други видове рак, като увреждането на *TP53* често идва последно.

Сега може би става ясно защо ранното откриване на злокачествен растеж в развитието на тумора е толкова важно. Колкото туморът става по-голям, толкова по-вероятно е той да бъде увреден от следваща мутация, защото броят на клетките е по-голям, а и бързото размножаване на клетки вътре в тумора може лесно да доведе до генетични грешки, които предизвикат мутации. Хора, които са особено предразположени към някои видове рак, често носят увреждания в „мутаторни гени“, които увеличават мутирането изобщо. Гените на рака на гърдата, *BRCA1* и *BRCA2*, разгледани в главата за хромозома 13, вероятно са мутаторни гени, специфични за тази тъкан. Друга възможност е такива хора вече да носят едно увредено копие на тумор-супресорен ген. Туморите, подобно на популацията от зайци, са подложени на еволюционен натиск. Както поколението на най-бързо размножаващите се зайци започва да доминира зайчарника, така и най-бързо делящите се клетки в тумора започват да преобладават над по-стабилните клетки. Мутантните зайци, които обитават дупки и избягват грабливите птици, доминират за сметка на зайците, които са на открито. По същия начин мутациите в тумор-потискащите гени скоро започват да доминират за сметка на други мутации. Средата вътре в тумора буквално отбира мутациите в подобни гени по същия начин, по който външната среда отбира зайците. Не е загадка, че тези

мутации в крайна сметка се откриват в толкова много случаи. Мутирането е случайно, но отборът — не е.

Днес е ясно защо ракът е болест, чиято честота средно се удвоява с всяко следващо десетилетие от човешкия живот, явявайки се главно болест на старостта. При една десета до половината от нас, в зависимост от страната, в която живеем, ракът накрая ще заобиколи различните тумор-супресорни гени, включително и *TP53* и ще ни донесе ужасна, може би смъртоносна болест. Мисълта, че това е знак за успеха на профилактиката и медицината, която е отстранила толкова много други причини за смърт, поне в индустриалния свят, е слабо утешение. Колкото по-дълго живеем, толкова повече грешки натрупваме в гените си и толкова по-голям е шансът в една и съща клетка един онкоген да се активира и три тумор-супресорни гени да се инактивират. Вероятността това да се случи е безкрайно малка, но и броят на клетките е невъобразимо голям. Както казва Робърт Вайнбърг, „Една фатална злокачественост на сто милиона милиарда клетъчни деления не изглежда чак толкова зле“.⁽⁵⁾

Нека се вгледаме по-внимателно в гена *TP53*. Той е дълъг 1179 „букви“ и кодира рецептата за един прост белтък, p53, който нормално бързо се разгражда от ензими, така че неговото време на полуживот е само двадесет минути. В това свое състояние p53 не е активен. При получаване на определен сигнал обаче производството на белтъка бързо нараства, а разграждането му почти спира. Какъв точно е този сигнал все още не е ясно, но сигурно носи информация за увреждането на ДНК. Парченцата разрушена ДНК изглежда по някакъв начин дават сигнал на p53. Подобно на отряд със специално предназначение молекулата бързо се придвижва до местата на действие. Оттук p53 поема контрола върху цялата клетка, подобно на героите на Томи Лий Джоунс или Харви Кайтел, които пристигат на мястото на произшествието и казват нещо от рода на: „ФБР. Ние движим нещата оттук нататък“. Главно като активира други гени, p53 казва на клетката или да спре да се дели, да не удвоява своята ДНК и да изчака, докато не бъде поправена, или да се самоубие.

Друг знак за опасност, който предупреждава p53, е когато клетката започне да чувства глад за кислород, състояние характерно за раковите клетки. Вътре в растящата топка от ракови клетки притокът на кръв не достига и клетките започват да се задушават.

Злокачественият рак преодолява проблема, като изпраща на тялото сигнал да изгради нови артерии вътре в тумора. Това са характерните, подобни на щипки на рак артерии, които първоначално дават на рака неговото гръцко име (канцер). Някои от най-обнадеждаващите нови противоракови средства спират този процес на „ангиогенеза“, т.е. на образуване на нови кръвоносни съдове. Но p53 понякога разбира какво става и убива туморните клетки, преди да дойде снабдяването с кръв. Следователно туморите в тъкани с лошо кръвоснабдяване, такива като кожния рак, трябва първо да повредят *TP53*, защото иначе няма да могат да нарастват. Ето защо меланомите са толкова опасни.⁽⁶⁾

Не е за учудване, че p53 е получил прякора „Пазител на генома“ или даже „Ангел пазител на генома“. Сякаш в себе си *TP53* кодира „висшето благо“. Този ген наподобява самоубийственото хапче в устата на войник, което се разтваря, когато се получат доказателства, че войникът ще се разбунтува. Самоубийството на клетките по този начин е известно като апоптоза — от гръцката дума за есенен листопад. Това е най-важното оръжие на тялото срещу рака, последната линия на отбрана. Колко важна е апоптозата стана ясно напоследък, след като беше установено, че почти всички лечения на рака действат, като индуцират апоптоза, вдигайки на крак p53 и неговите колеги. Смятало се е, че радиационната терапия и химиотерапията действат, защото избирателно убиват дялящите се клетки, като повреждат тяхната ДНК. Но ако е така, защо някои тумори реагират толкова слабо на лечението? Стига се до точка в развитието на смъртоносния рак, когато терапията повече не помага и туморът вече не намалява след химическите или лъчеви атаки. Защо това да е така? Ако лечението убива дялящите се клетки, то трябва да продължи да действа винаги.

Скот Лоу от лабораторията в Колд Спринг Харбър има интересен отговор. Подобно лечение, смята той, действително предизвиква повреди в ДНК. Те са недостатъчни, за да убият клетките, но напълно достатъчни да се предупреди p53, който казва на клетките да извършат самоубийство. Така че химиотерапията и радиационната терапия в действителност са нещо като ваксинациите — лечения, които действат, защото помагат на тялото да си помогне само. Доказателствата за теорията на Лоу са силни. Облъчването, както и третирането с 5-флуорурацил, етопозид или адриамицин (три химически

противоракови средства), предизвикват апоптоза на ракови клетки в лабораторията. А когато поддаващите се на лечение тумори престанат в един момент да отговарят на лечението, промяната е тясно свързана с появата на мутация, увреждаща *TP53*. По същия начин най-трудно лечимите тумори — меланомата, ракът на белия дроб, дебелото черво, пикочния мехур и простатата, обикновено са онези, при които *TP53* вече е мутирал. Някои видове рак на гърдата не се поддават на лечение — тези, при които *TP53* е увреден.

Тези идеи са от голямо значение за лечението на рака. Един важен клон от медицината е бил ръководен от грешни представи. Вместо да търсят агенти, които да убиват дялящите се клетки, лекарите е трябвало да търсят агенти, които да потикват клетките към самоубийство. Това не означава, че химиотерапията е била изцяло неефективна, а само че е била ефективна случайно. Сега, след като медицинските изследвания са на правилен път, резултатите ще бъдат по-обещаващи. В близко бъдеще това предполага по-малко мъчителен край за много ракови пациенти. След като изследват дали *TP53* е увреден, лекарите ще са наясно дали от съответната терапия би имало ефект. Ако няма, на пациента и неговото семейство могат да се спестят страданията и фалшивите надежди, съпътстващи последните месеци от живота на тези хора.⁽⁷⁾

Онкогените, когато не са мутирали, са необходими за растежа на клетките и нормалното им размножаване през целия живот: кожата трябва да се възстановява, а раните да зарастват, трябва да се образуват нови кръвни клетки и т.н. Механизмът за потискане на раковите клетки трябва да позволява изключения, за да има нормален растеж и размножаване. Клетките трябва да могат да се делят и да имат гени, които поддържат деленето, стига клетките да спират в подходящия момент. Започва вече да става ясно как се постига това. Ако гледахме на всичко това като на човешко творение, щяхме да кажем, че е дело на дяволски изобретателен мозък.

Отново ключът лежи в апоптозата. Онкогените са гени, които предизвикват делене и растеж, но изненадващо, някои от тях предизвикват и клетъчна смърт. Един такъв ген, известен като *MYC*, предизвиква както делене, така и смърт на клетките. Сигналът за смърт временно е потиснат от външни фактори, наречени сигнали на оцеляването. Когато тези сигнали се изчерпят, започва клетъчната

смърт. Изглежда конструкторът, запознат с възможностите на *MYC* да „полудее“, автоматично го е „минирал“ и всяка клетка, която „си изгуби ума“, се самоубива, щом потокът от сигнали на оцеляването се изчерпи. Хитроумният конструктор отива една стъпка по-напред, като свързва заедно три различни онкогена — *MYC*, *BCL2* и *RAS* така, че те взаимно се контролират. Нормален клетъчен растеж има само, ако и трите гена работят правилно. По думите на учените, които са открили тези зависимости, — „Без взаимна подкрепа изскачат капани и засегнатата клетка е или убита, или насочена към загиване — във всеки случай тя вече не е [ракова] заплаха“.⁽⁸⁾

Историята на p53 и онкогените, както и голяма част от моята книга, оспорва тезата, че генетичните изследвания са задължително опасни и трябва да бъдат ограничени. Разказаното противоречи и на мнението, че „редукционизмът“ в науката, при което системите трябва да се разглобят, за да бъдат разбрани, е грешен и безплоден. Онкологията, медицинското изучаване на целите тумори, независимо от старанията и щедрото финансиране, въпреки всичко постига страшно малко в сравнение с постигнатото за няколко години от редукционисткия, генетичен подход. Действително един от първите призови за изясняване на пълната последователност на човешкия геном дойде от италианския Нобелов лауреат Ренато Дюлбеко през 1986 г. Той смята, че това е единственият начин да се спечели войната срещу рака. Днес, за първи път през човешката история, има реална възможност за истинско лечение на рака, най-жестоката и най-разпространена смъртоносна болест на Запад. И това е резултат от редукционистични, генетични изследвания и от идеите, които те носят. Тези, които обявяват цялата наука за опасна, не трябва да забравят това.⁽⁹⁾

Щом веднъж избере метод за решаване на един проблем, естественият отбор често го използва, за да реши и друг. Освен да елиминира ракови клетки, апоптозата има и други функции. Тя е полезна и в борбата срещу обикновените заразни болести. Ако клетката забележи, че е заразна с вирус, тя може да се самоубие за доброто на цялото тяло (мравките и пчелите правят това за благо и доброто на своите колонии). Има сигурни данни, че някои клетки наистина постъпват така. Има също доказателства, че някои вируси имат начини да предотвратят апоптозата. Вирусът на Епщайн-Бар,

причинител на мононуклеозата, съдържа латентен мембранен белтък, чиято служба е да предотврати всяка склонност на инфектираните клетки към самоубийство. Вирусът на човешката папилома, причинител на рака на шийката на матката, има два гена, чиято служба е да изключват *TP53* и още един ген, потискащ туморите.

Както отбелязах в главата за хромозома 4, болестта на Хънтингтън се състои в непланирана и масова апоптоза на мозъчни клетки, които след това не могат да бъдат възстановени. В мозъка на хората в зряла възраст невроните не могат да регенерират, което води до необратимост на някои мозъчни повреди. От гледна точка на еволюцията, това е оправдано. За разлика например от клетките на кожата, всеки неврон е трениран и опитен оператор с изящна форма. Да бъде заменен с нетрениран неврон със случайна форма, би било лошо от безполезно. Когато вирус влезе в един неврон, невронът не получава инструкция да извърши апоптоза. Вместо това, поради не напълно ясни причини, понякога самият вирус предизвиква апоптозата на неврона. Така е например при смъртоносния алфа-вирусен енцефалит.⁽¹⁰⁾

Апоптозата може да бъде полезна също и за предпазването от други видове клетъчен бунт освен рака. Такива са клетъчните промени, предизвикани от егоистични транспозони. Има достатъчно указания, че репродуктивните клетки в яйчника и тестисите са под наблюдение на фоликуларните, съответно на Сартолиевите клетки, чиято роля е да откриват подобен егоизъм и при случай да индуцират апоптоза. Например яйчникът на човешкия петмесечен плод има почти седем милиона репродуктивни клетки. При раждане те са само два милиона и от тях през целия живот ще овулират само около четиристотин. Повечето от останалите ще бъдат бракувани от апоптозата. Това е безжалостна евгеника: да се изпращат строги заповеди до клетките, които не са свършени, да извършат самоубийство (тялото е тоталитарно място, в него няма място за демокрация).

Същите принципи се прилагат и в мозъка, където по време на развитието има масово бракуване на клетки от *Ced9* и от други гени. Отново всяка клетка, която не работи добре, ще бъде пожертвана за благото на цялото. Апоптотичното унищожаване на неврони не само подпомага обучението, то подобрява общото качество на клетките,

които остават. Нещо подобно става и с имунните клетки — друг обект на безжалостно отсяване на клетки от апоптозата.

Апоптозата е децентрализиран механизъм. Няма централно планиране, няма политбюро, което да реши кой ще умре и кой ще живее. В това е цялата красота. Подобно на развитието на зародиша, тук се впряга на работа познанието на всяка клетка за самата себе си. Има само една принципна трудност: как апоптозата е възникнала в хода на еволюцията. След преминаване на теста за самоубийство, ако е инфектирана, ракова или генетично зловредна, клетката по дефиниция умира. Следователно, тя не може да предаде своите полезни черти на дъщерните си клетки. Известна като „загадката на камикадзе“, тази задача се решава като вариант на груповия отбор. Организмите, при които апоптозата действа, преживяват по-добре от останалите. Те следователно по-успешно предават необходимите качества на клетките на своето потомство. Това означава също, че механизмът на апоптозата не може да се подобрява по време на живота на индивида, защото не може да се променя от естествен отбор вътре в тялото. Трябва да се задоволим с механизма за клетъчно самоубийство, който сме наследили.⁽¹¹⁾

ХРОМОЗОМА 18

ЛЕЧЕНИЕТО

*Съмненията често са наши врагове.
Под техен натиск от опита отказваме се
ние и —
сбогом на възможния успех.*

*Уилям Шекспир,
Мяра за мяра*

С настъпването на третото хилядолетие ние за пръв път сме в състояние да редактираме текста на генетичния код. Той вече не е безценен ръкопис, той е записан на диск. Ние можем да изрязваме парчета, да добавяме парчета, да разместваме параграфи или да заменяме думи. В тази глава се говори за това как ние можем да го правим, дали трябва и защо. Непосредствено преди да започнем куражът ни видимо отслабва и ние сме готови да захвърлим текстовия редактор и да настояваме текстът да остане свещен. Тази глава е за възможността да се управляват гените.

За повечето неспециалисти очевидната цел, към която генетичните изследвания са насочени, или с други думи, най-голямата награда, е генетично променено човешко същество. Някой ден, след столетия, това може да означава човешко същество с новоизмислени гени. За момента това означава човешко същество с ген, зает от друг човек, от животно или растение. Възможно ли е подобно нещо? Ако е възможно, етично ли е?

Нека разгледаме един ген на хромозома 18, който потиска рака на дебелото черво. Ние вече го срещнахме за кратко в предишната глава — туморен супресор, чиято точна локализация не е известна със сигурност. Смятало се е, че това е генът, наречен *DCC*, но ние сега знаем, че *DCC* определя растежа на нервите на гръбначния стълб и

няма нищо общо с потискането на туморите. Тумор-супресорният ген е близо до *DCC*, но все още е неуловим. Ако сте родени с вече повредена версия на този ген, рискът от рак при вас е силно увеличен. Може ли бъдещият генен инженер да го извади, подобно на развалена свещ на кола, и да го замени с друг — неповреден? Твърде скоро отговорът ще бъде „да“.

Достатъчно съм възрастен и помня, че когато започнах кариерата си на журналист, режах хартия с истински ножици и лепях с истинско лепило. Днес, за да размествам параграфи, употребявам малки софтуерни икони, така оформени от хората на „Майкрософт“, че да показват, че вършат същата работа. А и принципът е същият: за да преместя текст, аз го изрязвам и го лепя някъде другаде.

Да се направи същото с текст от гени, пак са нужни ножици и лепило. За щастие природата е изобретила за свои цели и двете. Лепилото е ензим, наречен лигаза, който зашива едно за друго свободни изречения ДНК, където и да ги срещне. Ножиците, наречени рестрикционни ензими (рестриктази), са открити в бактериите през 1968 г. Тяхната роля в бактериалната клетка е да побеждават вирусите, като нарязват техните гени. Скоро става ясно, че за разлика от истинските ножици, един рестрикционен ензим е придиричлив: той реже ДНК само там, където срещне определена последователност от букви. Днес ние познаваме четиристотин различни вида рестрикционни ензими, всеки от които разпознава определена последователност от букви в ДНК и реже там. Такъв ензим е подобен на ножица, която реже хартията например само където намери думата „рестрикция“.

През 1972 г. Пол Бърг от университета Станфорд използва рестрикционен ензим, за да скъса на две, в епруветка, ДНК от два различни вируса. След това използва лигаза, за да ги зашие пак в нови комбинации. Така той получава първата направена от човека „рекомбинантна“ ДНК. Човечеството сега може да прави това, което ретровирусите отдавна правят: да вкара ген в една хромозома. Преди да мине и година от опитите на Бърг се появява първата генно инженерна бактерия: чревна бактерия, притежаваща ген, изваден от жаба.

Моментално следва вълна от всеобща загриженост, която засяга не само неспециалистите. Самите учени смятат за разумно да спрат за малко, преди да се втурнат да използват новата технология. През 1974

г. учените обявяват мораториум върху всички експерименти по генно инженерство. Това само раздухва искрите на тревогата в обществото. Ако учените са толкова разтревожени, че да спрат, значи действително има нещо, което си е за тревога. Природата е поставила бактериалните гени в бактериите и жабешките гени — в жабите. Кой сме ние, че да ги разместяваме? Възможно ли е последиците да са ужасяващи? През 1975 г. в градчето Асилмар се провежда конференция, която изработва правила за сигурност. Това в Америка води до внимателно възобновяване на експериментите по генно инженерство под наблюдението на комисия на федералното правителство. Науката се самоконтролира. Тревогата в обществото постепенно намалява. Тя се възобновява доста неочаквано през средата на 90-те години, този път породена не от съображения за безопасност, а за етика.

Ражда се биотехнологията. Появяват се първо „Джининтек“, след това „Сетус“ и „Байоджин“, последвани от други компании, решени да използват новата технология. Богати възможности лежат пред зараждащия се бизнес. Бактериите сега могат да бъдат накарани да произвеждат човешки белтъци за медицината, белтъчини за храна или за индустриална употреба. Разочарованието идва постепенно, когато се разбира, че бактериите не са много добри, когато правят повечето от човешките белтъци, а и човешките белтъци са твърде малко познати, за да се търсят достатъчно като лекарства. Въпреки огромните инвестиции на рисков капитал, единствените компании, които носят приход на притежателите на акции, са компании като „Аплайд Байосистемс“, които правят апаратура за останалите. И все пак продукти има. Към края на 80-те години човешкият растежен хормон, произвеждан от бактерии, измества скъпия и опасен продукт, извлечан от мозъците на трупове. Страховете за безопасността и етиката се оказват безпочвени — за тридесет години генно инженерство няма регистрирана нито една злополука, голяма или малка, свързана с околната среда или здравето на обществото, предизвикана от експеримент. Дотук добре.

Междувременно генното инженерство оказва по-голямо влияние върху науката, отколкото върху бизнеса. Сега е възможно да се „клонират“ гени. В този контекст терминът „клонирание“ има друг смисъл, различен от обикновеното значение на думата. В случая клонирание е да се намери определен човешки ген („иглата“) в „купата

сено“, която геномът представлява; да се постави генът в бактерия и да се намножи в милиони копия, те да се пречистят, последователността от букви в гена да бъде прочетена. За тази цел са създадени обширни библиотеки от човешка ДНК, които съдържат хиляди припокриващи се фрагменти от човешкия геном, като всеки фрагмент може да бъде изолиран и изследван.

От такива библиотеки хората, работещи по проекта „Човешки геном“, сглобиха пълния текст. Този проект започна в края на 80-те години с абсурдно амбициозната цел за около двадесет години да бъде прочетен целият човешки геном. Четиринадесет години почти нямаше напредък. След това за една година новите машини, разчитащи последователността на буквите в генома, свършиха работата. На 26 юни 2000 г. от проекта съобщиха, че са завършили в „груба чернова“ записването на инструкциите за човека.

За да се стигне до това съобщение, заслугата е на Крейг Вентър, изоставащ в гимназията ученик, бивш професионален сърфист и ветеран от Виетнам. Вентър на три пъти преобръща генетиката. Първо, той измисля бърз начин за намиране на гени, за който експертите твърдят, че няма да работи. Те грешат. Вентър преминава в частния сектор и тогава изобретява бърза техника за четене на буквените последователности. При тази техника, наречена метод на „случайната стрелба“, геномът се накъсва на малки случайни фрагменти, които първо се прочитат, а след това се сглобяват в правилния ред, като се гледат припокриващите се последователности. Отново експертите казват, че методът няма да работи. В същото време Вентър вече го е използвал, за да разчете генома на една бактерия.

Така че, когато Вентър съобщава през май 1998 г., че пръв ще разчете човешкия геном и ще патентова резултатите, в проекта „Човешки геном“ настъпва объркване. Британският „Уелкъм Тръст“, който чрез центъра „Сейнджър“ близо до Кеймбридж, субсидира една трета от проекта, поема хвърлената ръкавица. Той отпуска още средства и настоява за съкращаване на крайния срок за завършване на този обществен проект. Ръководителят на „Сейнджър“, Джон Сълстън, повежда силна кампания срещу пиратството на Вентър, както той го обявява, търсещо печалба и извършено в последната минута. В края на краищата разумът надделява и през юни 2000 г. се обявява равенство в мача.

Но да се върнем към генетичните промени. Да се вкара ген в бактерия е едно нещо, да се вкара ген в човешко същество — съвсем друго. Бактериите с удоволствие абсорбират малки пръстеновидни ДНК, наречени плазмиди, като ги приемат за свои. Освен това всяка бактерия представлява една клетка. Хората имат сто хиляди милиарда клетки. Ако нашата цел е генетично да променим един човек, ние трябва или да вмъкнем по един ген във всяка клетка, или да започнем от едноклетъчен зародиш.

Откритието, направено през 1970 г., че ретровирусите от РНК могат да изработват ДНК копия, внезапно превръща „генната терапия“ в достъпна цел. Всеки ретровирус съдържа послание, записано в РНК, което по същество гласи: „Направи копие от мен и го зашией в своята хромозома“. Това, което генният хирург трябва да направи, е да вземе ретровирус, да изреже някои от неговите гени (особено тези, които го правят опасен), да вкара човешки ген на изрязаното място и да инфектира пациента. Вирусът започва да действа и вмъква гена в клетките на тялото — и ето имаме генетично модифицирана личност.

В началото на 80-те години учените се безпокояха за безопасността на подобна процедура. Ретровирусът може да зарази не само обикновените, соматични клетки на тялото, но и репродуктивните клетки. Ретровирусът може да получи по някакъв начин липсващите си гени и да стане вирулентен или може да дестабилизира гените на тялото и да предизвика рак. Всичко може да се случи. Страхът от генна терапия се разгоря през 1980 г., когато Мартин Клайн, учен, изучаващ болестите на кръвта, се опита да вкара безвреден рекомбинантен ген в израелец, страдащ от таласемия — вродено заболяване на кръвта (макар и не чрез ретровирус). Клайн изгуби работата и репутацията си, а резултатите от неговия експеримент никога не бяха публикувани. Всички бяха съгласни, че опитите с хора, меко казано, са преждевременни.

А експериментите с мишки се оказват от една страна успешни, а от друга — разочароващи. Изглежда, че генната терапия не е опасна, по-скоро тя не работи. Всеки ретровирус може да зарази само един вид тъкан. Ретровирусът се нуждае от точно пакетиране, за да опакова гените в своята обвивка. Той се вмъква случайно някъде в хромозомите и често остава неактивен, а имунната система, подготвена от бойните отряди на заразните болести, не пропуска да

удари непохватния, саморъчно направен ретровирус. Нещо повече. До началото на 80-те години толкова малко човешки гени бяха клонирани, че нямаше очевиден ген-кандидат да бъде поставен в ретровирус, даже и да можеше ретровирусът да бъде накаран да работи.

И все пак до 1989 г. стават няколко важни събития. С помощта на ретровируси се пренасят заешки гени в маймунски клетки, клонирани човешки гени — в човешки клетки и клонирани човешки гени — в мишки. Трима смели и амбициозни мъже — Френч Андерсън, Майкъл Блийз и Стивън Розенберг — решават, че времето за експерименти с хора е дошло. Те, в продължителна и понякога люта битка с Консултативната комисия за Рекомбинантна ДНК към Федералното правителство, искат разрешение за експеримент с безнадеждно болни от рак. Обсъждането изважда на показ различия в оценките на учените и лекарите. За учените експериментът е прибързан и преждевременен. За лекарите, привикнали да наблюдават смърт от рак, бързането е естествено. „Защо бързаме ли?“, пита Андерсън на едно от заседанията. „В тази страна всяка минута от рак умира един пациент. От началото на обсъждането изминаха 146 минути, значи 146 души са умрели от рак“. Накрая, на 20 май 1989 г. Комисията дава разрешение и два дни по-късно Морис Кунц, шофьор, умиращ от меланома, получава първия нарочно вкаран (и одобрен) нов ген. Генът не е бил предназначен да го излекува, нито даже да остане в неговото тяло постоянно. Той е бил само допълнение към един нов начин на раково лечение. Има специален вид бели кръвни клетки, които могат да проникват в туморите и да ги разяждат. Такива клетки са били взети от болния и са били култивирани извън тялото. Лекарите са инфектирали клетките с ретровируси, носещи малък бактериален ген, преди да ги инжектират обратно. Единствената задача на този ген е била да позволи на лекарите да проследят пътя на клетките вътре в тялото и да разберат къде те са отишли. Кунц умира, а и нищо изненадващо не се получава от експеримента. Генната терапия обаче започва.

След една година Андерсън и Блийз отново са пред Комисията с още по-амбициозен проект. Този път генът действително ще бъде за лечение, а не е просто разпознавателен етикет. Мишената е една много рядка наследствена болест, наречена тежка комбинирана имунна недостатъчност (SCID, Severe Combined Immune Deficiency). При тази болест децата не са способни да изградят имунна защита срещу

инфекции поради бързата смърт на всички бели кръвни клетки. Такова дете има кратък живот, изпълнен с повтарящи се инфекции и болести, освен ако не живее в стерилен балон или не му се направи трансплантация на костен мозък от роднина с подходящо съответствие на клетките. Болестта се предизвиква от „правописна грешка“ в единичен ген, разположен върху хромозома 20 и наречен *ADA*.

Андерсън и Блийз предлагат да вземат бели кръвни клетки от дете, болно от SCID, да ги инфектират с ретровирус, въоръжен с нов *ADA* ген, и да ги въведат обратно в тялото на детето. Отново предложението се сблъсква с трудности, но този път съпротивата идва от друга посока. До 1990 г. има лечение за SCID, наречено PEG-ADA, което се състои от инжектиране в тялото, но не на *ADA* гена, а на белтъка *ADA*, изолиран от говеда. Подобно на лечението на диабета (инжектиране на инсулин) или на хемофилията (инжектиране на фактора на кръвосъсирването), SCID се лекува с протеинова терапия (инжектиране на PEG-ADA). За какво тогава е нужна генната терапия?

При раждането си новите технологии много често изглеждат безпомощни пред конкуренцията. Първите железопътни линии са били много по-скъпи от съществуващите дотогава канали и много по-малко надеждни. Но постепенно и с времето новото изобретение намалява цената си или увеличава ефективността си до такава степен, че да може да се сравнява със старото. Така е и с генната терапия. Белтъчната терапия печели надпреварата за лечението на SCID. Тя обаче изисква всеки месец болезнени инжекции в хълбока, скъпа е и трябва да продължава цял живот. Ако генната терапия проработи, всичко това ще бъде заменено с еднократно лечение, което ще снабди тялото с ген, каквото тялото поначало е трябвало да има.

През септември 1990 г. Андерсън и Блийз получават разрешение и лекуват Ашанти Де Силва, тригодишно момиченце, с генно инженерен *ADA*. И постигат незабавен успех. Броят на белите кръвни телца се утроява, съдържанието на имуноглобулините нараства и детето започва да прави почти една четвърт от нормалното количество *ADA*. Не може да се каже, че генната терапия е излекувала детето, защото то продължава да получава PEG-ADA. Но генната терапия действа. Днес повече от една четвърт от децата със SCID по света са получили генна терапия. Никое от тях не е излекувано напълно, така че да не се нуждае от PEG-ADA, но страничните явления са малко.

Други болестни състояния скоро ще последват SCID и ще попълнят списъка на смущенията, които се лекуват чрез ретровирусна генна терапия. Списъкът включва семейната хиперхолестеролемия, хемофилията и муковисцидозата. Ракът обаче е главната цел. През 1992 г. Кенет Кълвер прави смел експеримент, който включва първото директно инжектиране на ретровируси, снабдени с гени, в човешкото тяло. Това е различно от обичайното инфектиране на клетки, култивирани извън тялото, и трансфузията им обратно. Кълвер инжектира ретровируси направо в мозъчните тумори на 20 души. Инжектирането на каквото и да било в мозъка изглежда ужасно, да не говорим за ретровируси. Но изчакайте да видите какво носи ретровирусът. Той е снабден с един ген, взет от херпес вируса. Туморните клетки поемат ретровируса и започват да експресират херпесния ген. Но изобретателният доктор Кълвер вече е започнал да лекува пациента с лекарства за херпес и лекарството атакува туморите. Схемата изглежда проработва при първия пациент, но при следващите четирима — не.

Това са първите дни на генната терапия. Някои мислят, че един ден тя ще бъде така обикновена, както днес е присаждането на сърце. Твърде рано е обаче да се каже дали генната терапия ще бъде стратегията, която ще победи рака или това ще бъде лечение, основано на p53, или на блокирането на ангиогенезата, или — на теломеразата. Каквото и да стане, никога досега възможностите за лечението на рака не са изглеждали толкова обнадеждаващи, а всичко това почти изцяло се дължи на съвременната генетика.⁽¹⁾

Соматичната генна терапия от този тип вече не е така оспорвана. Разбира се тревогите за безопасността все още остават, но почти никой не възразява от позициите на етиката. Това просто е друга форма на терапия. Никой, който е наблюдавал как приятел или роднина с рак преминава курс на химиотерапия или лъчетерапия, няма да ги предпочете заради отвлечени съображения за сигурност и няма да отхвърли възможността за провеждане на сравнително безболезнената генна терапия. Добавените гени изобщо не отиват близко до репродуктивните клетки, които ще образуват следващото поколение. Тази тревога е забравена. И все пак терапията на репродуктивните клетки, т.е. промяната на гените в местата, от където те ще се предадат на следващите поколения, което остава пълно табу при хората, в

определен смисъл е много по-лесно да се направи. Точно терапията на репродуктивните клетки, под формата на генетично модифицирани соя и мишки, активизира протестите през 90-те години на ХХ век. Това е, ако заемем термин от нейните хулители, технологията на Франкенщайн.

Генното инженерство на растенията стартира бързо по няколко причини. Първата е икономическа. От много години фермерите са жадни за нови сортове семена. В древността култивирането на растенията е превърнало пшеницата, ориза и царевицата от диви треви в продуктивни културни растения. Това е станало изцяло чрез промяна на гените на растенията. Древните земеделци не са знаели какво точно правят, но в по-нови времена същите методи утрояват добивите. Това увеличава производството на храни на глава от населението с над 20%, въпреки че населението на света се е удвоило между 1960 и 1990 г. „Зелената революция“ в тропическото земеделие е преди всичко генетично явление. И всичко това е направено на сляпо. Колко ли повече щеше да е постигнато чрез насочена и внимателна промяна на гените? Втората причина за възхода на генното инженерство при растенията е лекотата, с която растенията могат да бъдат клонирани или размножавани вегетативно. Не може да вземете листо от мишка и да получите нова мишка, както това става с много растения. А третата причина е резултат от щастлива случайност. Бактерията, наречена *Agrobacterium*, вече е била открита. Тя има необикновеното свойство да инфектира растенията с малки кръгчета ДНК, наречени T_i плазмиди, които се вграждат сами в растителните хромозоми. *Agrobacterium* е готов вектор. Добавете просто някой ген към плазмидата, разтрийте бактерията върху лист, почакайте инфекцията да се развие и отгледайте ново растение от клетките на листа. Растението сега ще предаде новия ген на своите семена. През 1983 г. по този начин бяха генетично модифицирани първо тютюнево растение, а след това петуния и памук.

Житните растения са устойчиви на заразяване с *Agrobacterium*. Те трябваше да почакаят откритието на един доста по-груб метод. При този метод гените, носени от малки частици злато, буквално се изстрелват вътре в клетката, за което се употребява барут или ускорители на частици. Тази техника сега е стандартна за цялото растително генно инженерство. Тя е довела до получаването на

домати, които по-малко гният при стоене, памук, устойчив на бръмбар-хоботник, картофи, устойчиви на колорадски бръмбар, царевица, устойчива на насекоми-зърнояди, както и много други генетично изменени растения.

Растенията преминават пътя от лабораторията към полевите опити и оттам към продажба със сравнително малко затруднения. Понякога експериментите не са успешни — през 1996 г. бръмбарът-хоботник унищожава предполагаемо устойчивия памук. Понякога разработките привличат протестите на природозащитниците. Но „злополука“ никога не е имало. Когато генетично модифицираните културни растения бяха пренесени от Америка през Атлантическия океан в Европа, те срещнаха по-силна съпротива. Особено във Великобритания, където комисиите по безопасността на храните бяха загубили доверието на обществото след епидемията от „луда крава“. През 1999 г., три години след като бяха станали обичайни в САЩ, генетично променените храни внезапно се оказаха голям проблем. Нещо повече. В Европа „Монсанто“, водеща американска фирма за растителни биотехнологии, сгреси, като започна с култури, направени устойчиви към „Раундъп“, хербицид разработен от нея, който унищожава всички растения. Това позволи на фермерите, които засяват с генетично модифицирани семена, да използват „Раундъп“, за да убиват плевелите. Подобно управление на природата, което окуражава употребата на хербициди, възмуцава много природозащитници. Екотерористите започнаха да унищожават опитните полета, засята с генетично променени маслодайни растения, и да кръжат около тях в костюми на Франкенщайн. Проблемът се превърна в една от трите най-важни задачи на „Грийнпийс“ — сигурен знак за популизъм.

Медиите, както обикновено, бързо поляризираха обсъждането, организирайки спорове с надвикване между екстремисти, поканени в късните часове на телевизията и с интервюта, които карат хората да отговарят твърде опростено: „Вие за генното инженерство ли сте или сте против?“ Нещата достигнаха върха, когато един учен беше принуден да се пенсионира поради твърдения, направени в истерична телевизионна програма. Програмата обяви, че ученият бил доказал, че картофи, с вкаран ген на лектин, са вредни за плъхове. Ученият по-късно беше реабилитиран от група колеги, събрани от дружеството „Приятели на земята“. Този резултат говори не толкова за опасността

от генното инженерство, колкото за опасността от лектините — известни животински токсини. Телевизията е объркала понятията. Поставянето на арсен в тенджерата прави яхнията отровна, но това не означава, че готвенето е опасно.

Генното инженерство е толкова опасно или безопасно, колкото и гените, с които се борави. Някои са безопасни, други — не. Някои са полезни, други са вредни за околната среда. Рапицата, устойчива на „Раундъп“, може да е неприятел на екологията, защото стимулира употребата на хербициди и може да разпространи белега на устойчивостта сред плевелите. Картофите, устойчиви срещу насекоми, са приятели на екологията, защото изискват по-малко инсектициди, по-малко гориво за тракторите, разнасящи инсектицидите, по-малко употреба на пътищата от камионите, доставящи инсектицидите и т.н. Съпротивата срещу генетично модифицираните култури е подбуждана главно от ненавист към новите технологии, а не от любов към околната среда. Критиците почти изцяло пренебрегват няколко факта. Първо, направени са десетки хиляди проверки за безопасността, без да има неприятни изненади. Второ, днес се знае, че обмяната на гени между видовете, особено при микробите, е много по-честа, отколкото се е мислело, следователно няма нищо „неестествено“ в самия принцип. Трето, преди времето на генетичните модификации, подобряването на сортовете при растенията се е състояло в планирано и безразборно облъчване на семената с гама лъчи, за да се предизвикат мутации. Четвърто, главният ефект от генетичните модификации ще бъде да се намали пръскането с химикали чрез подобряване на устойчивостта на растенията към болести и вредители. Пето, бързото увеличаване на добивите е добро за околната среда, защото намалява нуждата от култивиране на нови земи.

Политизирането на проблема довежда до абсурдни резултати. През 1992 г. „Пионер“, най-голямата компания за зърно в света, вкарва ген от бразилски орех (бертолеция) в соята. Целта е да се направи соята по-здравословна за тези, за които тя е основна храна, като се коригира естественият недостиг на аминокиселината метионин в нея. Скоро обаче става известно, че определен, но съвсем малък брой хора в света могат да развият алергия към бразилски орех. „Пионер“ проверява своята трансгенна соя и тя също се оказва алергенна за такива хора. В този момент „Пионер“ предупреждава съответните

власти, публикува резултатите и изоставя проекта. И това се прави въпреки изчисленията, че новата алергия може годишно да убива не повече от двама души в Америка, но в същото време може да спасява стотици хиляди от недохранване по целия свят. Това би трябвало да стане пример за изключителната предпазливост от страна на компаниите, занимаващи се с генно инженерство. Вместо това природозащитниците преобърнаха историята по такъв начин, че тя се разказва като пример за опасностите от генното инженерство и безразсъдната алчност на компаниите.⁽²⁾

И все пак, даже като се има предвид изоставянето на много проекти от предпазливост, сигурно е, че до 2000 г. от 50 до 60% от семената, продавани в САЩ, ще бъдат генетично модифицирани. За добро или за зло, генетично модифицираните култури ще останат.

Така ще бъде и с генетично модифицираните животни. Да се постави ген в едно животно, така че то и неговото потомство да бъдат променени завинаги, днес е така лесно, както и при растенията. Учените просто поставят гена. Всмукнете разтвора с ДНК на вашия ген в много тънка стъклена пипетка. Мушнете върха на пипетката в едноклетъчен миши зародиш, изваден 12 часа след чифтосването. Проверете дали върхът на пипетката е в едно от двете ядра на клетката и избутайте леко течността. Техниката даже не е съвършена — само 5% от получените мишки ще имат желанния ген. При други животни, такива като кравите, успехът се постига по-трудно. Но тези 5% водят до създаване на „трансгенна“ мишка със съответния ген, вмъкнат на случайно място в една от нейните хромозоми.

Трансгенните мишки са златна мина за науката. Те позволяват на учените да разберат за какво служат гените. Не е необходимо вмъкнатият ген да произхожда от мишка, може да бъде и от човек — за разлика от компютрите, почти всички биологични обекти могат да се задействат от всякакъв вид софтуер. Например мишка, която генетично е силно предразположена към рак, може да бъде направена отново нормална чрез вкарване на човешка хромозома 18. Това е част от първите доказателства за съществуването на тумор-супресорен ген, разположен върху хромозома 18. Но вместо да се вкарват цели хромозоми, обикновено се добавя само един ген.

Микроинжектирането отстъпва място на по-фина техника, която има определено предимство: тя позволява генът да бъде вмъкнат на

точно определено място. В тридневния миши зародиш има клетки, известни като ембрионални стволови клетки или ES клетки (embryonal stem cells). Нека вземем една от тези клетки и в нея вкараме ген. Марио Капечи пръв открива през 1988 г., че е възможно в клетката вкараният ген да отиде точно там, където е неговото място, заменяйки съществуващата версия на гена. Капечи взема клониран миши онкоген, наречен *Int2*, вкарва го в миша клетка чрез кратко отваряне на клетъчните пори в електрично поле и наблюдава как новият ген намира повредения и го заменя. Това, което става, се нарича „хомоложна рекомбинация“, процедура, която свързва новия ген с хромозомата и съответно поправя съществуващия ген. Променената по този начин стволова клетка може да бъде поставена обратно вътре в зародиша. Този зародиш може да се развие в „химерна“ мишка, т.е. мишка, при която някои от клетките съдържат новия ген.⁽³⁾

Хомоложната рекомбинация позволява на генния инженер не само да поправя гени, но и да прави обратното — нарочно да разваля работещите гени, като на тяхно място вкарва повредени копия. Резултат от това е „нокаутирана“ мишка, с един мълчащ ген, отглеждана, за да се разбере по-добре истинската задача на този ген. Откритието на механизмите на паметта (вижте главата за хромозома 16) дължи много на „нокаутираните“ мишки. Същото се отнася и за други области на съвременната биология.

Трансгенните животни са полезни не само за учените. Трансгенните овце, говеда, свине и кокошки имат стопанско значение. На овцете вече е даден генът за един от човешките фактори на кръвосъсирването с надеждата, че той може да бъде получен от тяхното мляко и употребен за лечение на хемофилия. (Почти случайно учените, които извършиха това, клонираха овцата Доли и я показаха на изумения свят в началото на 1997 г.). Една компания в Квебек взема гена, който дава възможност на паяците да правят копринени паяжини, и го вкарва в кози, надявайки се да извлича суровия белтък на коприната от млякото на козата и да го преде в копринени нишки. Друга компания, фокусира надеждите си върху кокошите яйца, надявайки се да ги превърне във фабрики за всякакви ридове ценни човешки продукти, от фармацевтични препарати до хранителни добавки. Но даже ако тези полупромишлени по мащаб приложения пропаднат, трансгенната технология ще преобрази животновъдството,

създавайки говеда, които натрупват повече мускули, крави, даващи повече мляко или кокошки, снасящи по-вкусни яйца.⁽⁴⁾

Всичко звучи прекалено просто. Техническите трудности пред отглеждането на трансгенно или „нокаутирано“ човешко същество стават преодолими за добър екип в една добре оборудвана лаборатория. След няколко години вероятно ще бъде по принцип възможно да се вземе клетка от вашето тяло, да се вмъкне ген на определено място в определена хромозома, да се прехвърли ядрото в яйцеклетка, чието ядро е премахнато, и от зародиша да се отгледа ново човешко същество. Лицето ще бъде ваш трансгенен клон. Генетично то ще бъде изцяло идентично на вас, с изключение, да речем, на това, че ще има променена версия на гена, който е бил причина да оплешивеете. Другият начин е да използвате ембрионални стволови клетки от такъв клон и да си отгледате резервен черен дроб в замяна на онзи, който сте пожертвали заради бутилката. Или пък може да отгледате човешки неврони в лабораторията, върху които да изпитвате нови лекарства, спасявайки по този начин живота на определен брой лабораторни животни. Или ако сте луд за връзване, може да завещаете вашата собственост на вашия клон и да извършите самоубийство, като сте сигурен, че нещо от вас ще съществува, но в леко подобрен вариант. Не е нужно някой да знае, че тази личност е вашият клон. Ако с възрастта неговото сходство с вас започне да става очевидно, линията на косата, която не се отдръпва, скоро ще накара подозренията да замлъкнат.

Засега нищо от горното не е възможно. Човешките стволови клетки току-що са изолирани. Но нещата едва ли ще останат в това състояние за дълго. Когато клонирането на човек стане възможно, етично ли ще бъде това? Като свободна личност вие притежавате вашия геном и няма правителство, което да може да го национализира, нито компания, която да го купи. Но дава ли ви това право да го наложите върху друга личност? (Клонът е друг индивид). Или да си правите експерименти с него? В момента обществото изглежда настроено да се обедини срещу подобни изкушения. Желанието е да се постави мораториум върху клонирането и терапията на гените на репродуктивните клетки, да се приемат строги ограничения при изследванията върху зародишите, да се изоставят медицинските възможности и да не се рискува с ужасите на непознатото. Всеки

научно-фантастичен филм набива в главите ни предупреждението на Фауст: да си играем с Природата, значи да предизвикваме отмъщението на Дявола. Станали сме внимателни. Или поне сме подозрителни като избиратели. Като потребители ние може да действаме по друг начин. Клонирането може да стане факт, не защото мнозинството одобрява, а защото малцинството действа. Това е, което в крайна сметка стана при бебетата в епруветка. Обществото никога не взимало решение по този въпрос. Обществото просто свикна с мисълта, че тези, които силно желаят деца, имат и тази възможност да се сдобият с тях.

Между другото, ето една от иронията, с които съвременната биология изобилства. Ако върху хромозома 18 вие имате сгрешен тумор-супресорен ген, може да не си спомняте за генната терапия. Под ръка може да има много по-просто превантивно лечение. Изследванията показват, че тези, които имат гени, увеличаващи риска от рак на червата, могат да се предпазят чрез диета, богата на аспирин и зелени банани. Диагнозата е генетична, но лечението не е. Генетична диагноза, последвана от обикновено лечение, е може би най-големият дар на генома към медицината.

ХРОМОЗОМА 19 ПРОФИЛАКТИКАТА

*Деветдесет и девет процента от хората не
подозират колко бързо се приближава тази революция.*

Стив Фодор, Президент на
„Афиметрикс“

Подобряването на всяка медицинска технология поставя пред нашия биологичен вид морална дилема. Ако определена терапия може да спаси човешки живот, да не се усъвършенства тя и да не се използва, е осъдително от морална гледна точка, даже и да има съпътстващи рискове. През каменната епоха хората не са имали друг избор, освен да наблюдават как близките им умират от едра шарка. След като Дженер усъвършенства ваксинирането, ние сме длъжни да се ваксинираме. През XIX век ние сме нямали друга възможност, освен да наблюдаваме родителите си как умират от туберкулоза. След като Флеминг открива пеницилина, ние сме виновни, ако сме изоставили нашите туберкулозно болни и не сме ги завели на лекар. А това, което се отнася до индивидите, в още по-голяма степен се отнася до страните и народите. Богатите страни вече не могат да пренебрегват епидемиите на диария, които отнемат живота на безброй деца в бедните страни, защото не могат да казват, че медицината е безсилна. Лечението чрез антибиотици и поемане на течности е въпрос на съвест. Щом нещо може да се направи, то трябва да се направи.

Тази глава е за генетичната диагноза на две от най-често срещаните болести. Едната — бърз и безмилостен убиец, другата — бавен и неумолим крадец на паметта. Става дума за болестта на коронарните съдове и за болестта на Алцхаймер. Ние обикновено сме прекалено предпазливи при използване на известните факти за гените, които влияят върху двете болести. По този начин рискуваме да

извършим неморална постъпка, отказвайки на хората достъп до изследвания, спасяващи живота.

Съществува семейство гени, наречено аполипопротеинови гени или *APO* гени. Те се срещат в четири основни форми, наречени А, В, С и — странно — Е, като на различни хромозоми има различни варианти от всяка форма. Формата, която най-много ни интересува в случая, е *APOE*, която лежи тук върху хромозома 19. Да се разбере това, което върши *APOE*, означава да навлезем в навиците на холестерола и триглицеридите (мазнините). Когато изяждаме чиния бекон с яйца, ние поглъщаме много мазнини и заедно с тях холестерол, молекула разтворима в мазнини, от която се правят много хормони (вижте главата за хромозома 10). Храносмилателният тракт и черният дроб разграждат изяденото и го вкарват в кръвния поток, за да бъде пренесено до другите тъкани. Тъй като мазнините и холестеролът са неразтворими във вода, те трябва да бъдат пренасяни с помощта на белтъци, наречени липопротеини. В началото на пътешествието товарният камион носи и холестерол, и мазнини и се нарича VLDL (very low density lipoprotein, липопротеин с много ниска плътност). След като разтовари някои от триглицеридите си, той става липопротеин с ниска плътност („лош холестерол“), LDL (low density lipoprotein). Накрая, като разтовари своя холестерол, той става липопротеин с висока плътност, HDL (high density lipoprotein), който се връща от кръвта в черния дроб, готов за ново пътешествие.

Задача на белтъка на гена *APOE*, наричан апо-епсилон, е да „запознае“ VLDL с някоя клетка, която се нуждае от триглицериди. Службата на гена *APOB* (по-скоро на белтъка апо-бета) е да прави същото за разтоварването на холестерола. Ясно е, че *APOE* и *APOB* са главните кандидати за участие в процеса, предизвикващ сърдечни болести. Ако тези белтъци не работят, холестеролът и мазнините стоят в кръвния ток и се отлагат върху стените на артериите — оттук и атеросклерозата. Нокаутирани мишки без *APOE* гени получават атеросклероза даже при нормална миша диета. Гените за самите липопротеини и за рецепторите по клетките също могат да повлияят върху поведението на холестерола и мазнините в кръвта (и оттук да помогнат за възникването на сърдечно заболяване). Едно наследствено предразположение към сърдечно заболяване, наречено семейна

хиперхолестеролемия, е резултат от рядко срещана „правописна грешка“ в гена за рецептора на холестерола.⁽¹⁾

Това, което отличава *APOE* от другите гени, е, че той е необичайно силно „полиморфен“. Ние, хората, нямаме една версия на гена, срещаща се при всички (с редки мутации). Вместо това *APOE* е като цвета на очите: той има три обичайни форми, известни като *E2*, *E3* и *E4*. Тези три форми се отличават по своята способност да изнасят триглицеридите от кръвта, поради което носителите им имат различно предразположение към сърдечни болести. *E3* е „най-добрата“ разновидност. В Европа тя е най-разпространена; повече от 80% от жителите имат поне едно копие на *E3*, като 39% имат две копия. 7% от хората имат две копия на *E4* и 4% имат две копия на *E2*. Те с висока вероятност могат рано да развият сърдечна болест.⁽²⁾

Това са средни данни за цяла Европа. Както и при други полиморфизми, и тук се наблюдават географски различия. На север в Европа, по-честа става формата *E4* за сметка на *E3* (*E2* остава в общи линии постоянна). В Швеция и Финландия честотата на *E4* е почти три пъти по-висока от тази в Италия. Приблизително толкова по-чести са и болестите на коронарните съдове.⁽³⁾ При сравняване на по-далечни народи вариациите са още по-големи. Приблизително 30% от европейците имат поне по едно копие на *E4*. В Ориента честотата е ниска — около 15%. При афроамериканците, африканците и полинезийците честотата е над 40%. В Нова Гвинея тя е над 50%. Това може би отразява количеството на мазнини и тлъсто месо в диетата през последните няколко хиляди години. Днес се знае, че жителите на Нова Гвинея страдат малко от сърдечни болести, ако се придържат към традиционната диета от захарна тръстика, таро и от време на време блюда от нетлъсто месо от диви животни (опосуми и дървесни кенгуру). Щом обаче получат работа в откритите рудници и започнат да ядат западните хамбургери и чипс, рискът от ранни инфаркти се покачва много по-бързо, отколкото при повечето европейци.⁽⁴⁾

Сърдечните болести са състояние, от което може да се предпазим и което се лекува. По-специално хората с гена *E2* са силно чувствителни към диети, богати на мазнини или холестерол. Да го кажем по друг начин, такива хора могат лесно да се предпазят, ако са предупредени за опасността от подобни храни. Това е генетично познание, имащо висока стойност. Много хора биха могли да бъдат

спасени, а ранни инфаркти — избегнати с простата генетична диагноза, която да определи хората в рисковата група и да насочи лечението към тях.

Генетичният скрининг не води автоматично до радикални решения като например аборт или генна терапия. Все по-често една лоша генетична диагноза води не до драстични лечения, а до кутийката маргарин или групата по аеробика. Вместо да предупреждават всички поголовно да се пазят от храни с много мазнини, лекарите трябва бързо да се научат да откриват кои хора могат да имат полза от такива диети и кои могат да се отпуснат и да забият лъжичка в сладоледа, който се прави с яйца и е богат на холестерол. Това може да е против пуританските инстинкти на професията, но едва ли е срещу Хипократовата клетва.

Не разглеждам *APOE* гена, за да пиша само за сърдечни болести, въпреки че ще действам против своите правила и ще пиша за още една болест. *APOE* е един от най-изследваните гени не толкова заради ролята му при сърдечните болести, колкото за неговата първостепенна роля в едно много по-зловещо и много по-трудно лечимо състояние — болестта на Алцхаймер. Опустошителните загуби на паметта и личността, които съпровождат старостта на толкова много хора, но които се срещат и при по-млади, са били отдавани на фактори като околна среда, заболяване или случайни причини. Диагностичният симптом на Алцхаймер е появяването в мозъчните клетки на „плаки“ от неразтворим белтък, чието нарастване поврежда клетките. Преди време са подозирали вирусна инфекция като причина за болестта, както и травми от чести удари по главата. Присъствието на алуминий в плаките за известно време хвърли подозрението върху алуминиевите съдове за готвене. Общоприето е било, че генетиката няма нищо общо с болестта. „Тя не се наследява“, твърдо заявява един учебник.

Но както казва Пол Бърг, един от създателите на генното инженерство, „всички болести са генетични“, даже когато те са освен това и нещо друго. Родословия, при които болестта на Алцхаймер се среща с висока честота, са открити при американци, произхождащи от немци от Поволжието. В началото на 90-те години поне три гена се свързаха с ранното настъпване на болестта на Алцхаймер, един върху хромозома 21 и два върху хромозома 14. Но през 1993 г. беше направено много по-важното откритие, че един ген на хромозома 19 е

свързан с болестта при по-възрастните и че Алцхаймер при тях също може да има генетична основа. Много скоро се разбра, че виновникът е не друг, а самият АРОЕ.⁽⁵⁾

Връзката между ген, повлияващ липидите, и болест на мозъка не би трябвало да дойде като изненада. Все пак от доста време се знае, че жертвите на Алцхаймер много често имат висок холестерол. Въпреки всичко ефектът от това подейства стряскащо на всички. Отново лошата версия на гена е *E4*. При семейства с предразположение към Алцхаймер вероятността да се развие болестта е 20% за тези от членовете, които нямат гена *E4*, като средната възраст на началото ѝ е 84 години. При тези от членовете, които имат един *E4* ген, вероятността се повишава до 47% и средната възраст на началото на заболяването става вече 75 години. За тези, които имат два *E4* гена, вероятността е 91% и болестта започва средно на 68 години. С други думи, ако вие носите два *E4* гена (както е 7% от населението на Европа), вашият шанс да заболете от болестта на Алцхаймер е много по-голям. Някои ще избегнат съдбата — в едно изследване е описан 86 годишен мъж с генотип *E4/E4* с напълно запазен ум. При много хора, които не показват симптоми на загуба на памет, класическите плаки на Алцхаймер, независимо от това, присъстват, като те са по-лоши при носителите на *E4*. Тези, които имат поне една *E2* версия на гена, е по-малко вероятно да получат Алцхаймер, от хората с гени *E3*, въпреки че разликата е малка. Това не е случаен страничен ефект или статистическо съвпадение, а изглежда нещо съществено за механизма на болестта.⁽⁶⁾

Помнете, нали, че *E4* е най-рядко срещан сред жителите на Ориента, по-често при белите, още по-често при африканците и най-често сред меланезийците от Нова Гвинея. Би трябвало болестта на Алцхаймер да следва тези честоти, но не е толкова просто. Относителният риск от Алцхаймер е много по-висок при белите с генотип *E4/E4*, отколкото при чернокожите или латиноамериканците със същия генотип. Очевидно предразположението към Алцхаймер се повлиява и от други гени, които варират при различните раси. Освен това ефектът на *E4* изглежда по-силен при жените, отколкото при мъжете. Не само повече жени получават Алцхаймер, но жени, които са *E4/E3* са толкова изложени на риск, колкото и жените с *E4/E4*. Сред мъжете присъствието на един *E3* ген намалява риска.⁽⁷⁾

Може да се чудите защо *E4* въобще съществува и то толкова често. Ако този ген утежнява както сърдечните заболявания, така и Алцхаймер, той отдавна е трябвало да бъде изместен напълно от подоброкачествените *E3* и *E2* гени. Изкушен съм да отговоря на въпроса, като кажа, че храненето с много мазнини доскоро е било толкова рядко, че страничните ефекти върху коронарните съдове са били без значение. Що се отнася до Алцхаймер, тази болест е почти без значение за естествения отбор, тъй като тя, първо, се среща при хора, които отдавна са отгледали децата си и второ, поражда на възраст, когато повечето хора от каменната епоха и без това са били отдавна мъртви. Не съм сигурен, че това е достатъчно добър отговор. Храненето с много месо и сирене в някои части на света съществува от дълго време, достатъчно дълго, за да започне да действа естественият отбор. Подозирам, че *E4* играе и друга роля в тялото, за която ние не знаем и която той изпълнява по-добре от *E3*. Припомнете си: **ГЕНИТЕ СЪЩЕСТВУВАТ НЕ ЗА ДА ПРИЧИНЯВАТ БОЛЕСТИ.** Разликата между *E4* и по-често срещания *E3* е, че „буква“ 334 на гена е „Г“, а не „А“. Разликата между *E3* и *E2* е, че „буква“ 472 е „Г“ вместо „А“. Резултатът от това е, че белтъкът на *E3* има два допълнителни цистеина, а белтъкът на *E4* — два допълнителни аргинина (ако се сравнят помежду си). *E3* е по средата. Тези минимални промени в ген, който е дълъг 897 „букви“, са достатъчни да променят начина, по който белтъкът на *AROЕ* върши своята работа. Точно каква е тази работа обаче, не е съвсем ясно. Едната теория е, че той стабилизира белтък, наречен тау, за който се предполага, че поддържа тубуларния „скелет“ на невроните. Тау има склонност да получава фосфат (да се фосфорилира), което му пречи да изпълнява ролята си. Работата на *AROЕ* белтъка е да предпазва тау от фосфорилиране. Друга теория е, че в мозъка ролята на *AROЕ* прилича на ролята му в кръвта. Той пренася холестерол между и вътре в мозъчните клетки — така те строят и поправят своите клетъчни мембрани. Третата теория е, че каквато и да е ролята на *AROЕ*, формата *E4* има специален афинитет към амилоидния бета-пептид, който е субстанцията, която се натрупва вътре в невроните на страдащите от Алцхаймер. По някакъв начин това подпомага растежа на разрушителните плаки.

Подробностите на процеса един ден ще имат значение, но засега най-важното е, че ние изведнъж можем да правим предсказания.

Можем да проверим гените и да предскажем с голяма вероятност дали един човек ще развие болестта на Алцхаймер. Генетикът Ерик Ландер неотдавна повдигна въпроса за една обезпокояваща възможност. Сега знаем, че Роналд Рейгън има Алцхаймер. Като погледнем назад, възможно е той да е имал ранните признаци на болестта, когато е бил в Белия дом. Да предположим, че някой активен и злонамерен журналист е бил готов на всичко, за да намери начин да дискредитира Рейгън като кандидат-президент през 1979 г. Той успява да се добере до кърпичка, с която Рейгън е избърсал устата си и да анализира ДНК върху нея (да пропуснем факта, че тогава тестът не е бил открит). Да допуснем, че журналистът открива, че президентският кандидат, втори по възраст в историята, има вероятност да развие болестта, докато още изпълнява длъжността си и публикува това свое откритие във вестниците.

Тази история илюстрира опасностите, които генетичните тестове носят за гражданските свободи. Повечето медици отговарят с „не“ на въпроса дали трябва да се предлагат *APOE* тестове на хора, любопитни да узнаят дали ще имат Алцхаймер. Нъфилдският съвет по биоетика, водещ британски консултативен орган по тези въпроси, неотдавна достигна до същите заключения. Решението да се прави тест за болест, която е неизлечима, в най-добрия случай е съмнително. Това може да даде увереност на тези, които се оказват без гена *E4*, но на ужасна цена — хората с два *E4* гена ще получат почти сигурната присъда, че имат неизлечима деменция. Ако диагнозата беше абсолютно сигурна, тогава (както Нанси Уекслър се аргументира в случая на болестта на Хънтингтън — вижте главата за хромозома 4) тестът може да бъде още по-разрушителен. Но поне няма да подвежда. А в случай на по-малка сигурност, както при *APOE* гена, тестът ще бъде с още по-малка стойност. Все пак може да имате два *E4* гена, но ако имате и късмет, може да доживеете до старост без симптоми. По същия начин, ако сте съвсем без късмет, може да нямате *E4* гени и да получите Алцхаймер на 65 години. Установяването на два *E4* гена нито е достатъчно, нито е необходимо условие, за да се предскаже Алцхаймер. И тъй като няма лечение, тестът не трябва да се предлага, освен на хора със симптоми.

Отначало смятах тези доказателства за убедителни, но сега не съм толкова сигурен. Все пак приема се, че е етично, който го поиска, да му бъде направен тест за HIV вируса, въпреки че СПИН доскоро се

смяташе за неизличима болест. СПИН не е неизбежен резултат от инфекция с HIV; някои хора могат да си живеят с HIV вируса. Вярно, в случая на СПИН обществото има допълнителен интерес да предотврати разпространяването на инфекцията, което не се отнася до болестта на Алцхаймер. В момента обаче ние обсъждаме застрашения индивид, не обществото като цяло. Нъфилдският съвет прави мълчаливо разграничение между генетичните и другите тестове. Да се припише предразположение към определена болест на генетичната конституция, обърква акцентите, аргументира се Фиона Колдикот, автор на доклада на Съвета. Това кара хората погрешно да вярват, че генетичните влияния са преобладаващи и затова те пренебрегват социалните и други причини. Това на свой ред увеличава петното, лепнато например върху психичните заболявания.⁽⁸⁾

Това е справедлив аргумент, приложен несправедливо. Нъфилдският съвет прилага двоен стандарт. „Социалните“ обяснения на душевните проблеми, предлагани от психоаналитици и психиатри, се основават на най-слаби доказателства. Въпреки това те позорят хората не по-малко от генетичните обяснения. Социалните тълкувания продължават да се разпространяват, докато „великите и справедливите“ в биоетиката поставят извън закона диагнози, подкрепени от доказателства, само защото са генетични. В желанието си да се омаловажат генетичните обяснения в полза на социалните, Съветът си позволява да нарича предсказателната сила на теста *APOE4* „твърде ниска“. Странен израз при разлика от 11 пъти в риска между индивидите *E4/E4* и индивидите *E3/E3*⁽⁹⁾, коментира Джон Мадокс. Той цитира случая с *APOE* гените: „Имаме основание да подозираме, че някои лекари пропускат полезни възможности от страх да не разкрият пред своите пациенти нежелана генетична информация, но този страх може да отиде прекалено далеч“.⁽¹⁰⁾

Болестта на Алцхаймер е неизлечима. Въпреки това вече има лекарства, които облекчават някои от симптомите, а има и предпазни мерки, но с несигурна ефективност. Не е ли по-добре човек да знае трябва ли да направи всичко, за да се предпази? Ако имам два *E4* гена може да искам да стана доброволец при изпитване на експериментални лекарства. При хора, които се впускат в дейности, увеличаващи риска от Алцхаймер, тестът определено има смисъл. Например сега се знае, че професионалните боксьори, които имат два *E4* гена, са с висок риск

да развият ранен Алцхаймер. Рискът е такъв, че боксьорите получават съвет да си направят тест и ако имат два *E4* гена, да се откажат от боксирането. Всеки шести боксьор се разболява от Паркинсонова болест или от Алцхаймер, преди да навърши 50 години, а много, подобно на Мохамед Али, започват да страдат и по-рано.

Което е вярно за боксьорите, може да се окаже вярно и за други спортове, при които често се получават удари по главата. Съдбата на големи футболисти, които рано са потънали в старческо оглупяване (Дани Бланшфлауър, Джо Мерсер и Бил Пейсли са пресни тъжни примери от британските клубове), кара невролозите да започнат да изучават Алцхаймер при такива спортисти. Има изчисления, че един футболист удря топката с глава средно 800 пъти на сезон, т.е. натоварването може да бъде значително. Едно холандско изследване сочи, че има по-тежка загуба на памет при футболистите, отколкото при други спортисти. Норвежки учени пък намират доказателства за увреждане на мозъка при футболистите. Отново е възможно *E4/E4* хомозиготните индивиди да имат полза, ако в началото на своята кариера знаят, че са изложени на по-висок риск. Аз съм от тези, които често си удрят главата в рамката на вратите, защото архитектите не са ги направили достатъчно високи. Чудя се какви ли са моите *APOE* гени. Може би все пак трябва да ги проверя.

Проверката може да бъде важна и по други причини. Разработват се поне три нови лекарства срещу Алцхаймер. Известно е, че едно от тях, такрин, действа по-добре при хора с *E3* и *E2* гени, отколкото при носители на *E4*. Отново и отново геномът ни повтаря урока за нашата индивидуалност. Многообразието на човечеството е най-главното послание на този урок. Въпреки това медиците все още имат определено желание да лекуват населението, а не индивида. Лечението на един може да не е подходящо за друг. Съвет за храненето, който може да спаси живота на един, може изобщо да не помогне на друг. Ще дойде ден, когато лекарят ще предписва много от лекарствата, само след като е проверил вашата версия на гена (или на гените). Вече се развива технология, между другото и от малка калифорнийска компания, наречена „Афиметрикс“, която има за цел да се поставят последователностите от целия геном върху единична силициева пластинка (силиконов „чип“). Един ден всеки от нас ще носи със себе

си точно такава пластинка, от която компютърът на лекаря ще може да разчете всеки ген, за да нагоди по-добре към нас своето лечение.⁽¹¹⁾

Може би вече сте се досетили какъв е проблемът тук и каква е истинската причина, стояща зад възискателността на експертите по отношение на *APOE* тестовете. Да предположим, че геномът ми е *E4/E4* и съм професионален боксьор. Значи има по-голяма вероятност да получа гръдна жаба (ангина пекторис) и ранна болест на Алцхаймер. Да предположим, че днес, вместо да отида при своя лекар, намеря застрахователен агент и уговоря нова застраховка живот или взема здравна застраховка, която да покрива бъдеща болест. Дава ми се формуляр с молба да попълня въпроси: пуша ли, колко пия, имам ли СПИН и колко тежа. Имам ли в семейството си сърдечно болни? (един генетичен въпрос). Всеки въпрос е зададен по такъв начин, че да попадна в определена рискова категория, така че да ми се предложи схема на вноски, достатъчно печеливша, но все пак сравнително евтина. Съвсем логично е застрахователната компания да поиска да види и моите гени, за да разбере дали съм *E4/E4*. Компанията се страхува да не би аз да се застраховам за висока сума, точно защото знам от генетичен тест, че съм обречен. Така се измъкват пари от човек, който застрахова срещу пожар сграда, която смята да запали. Компанията също вижда, че може да има печалби, като предлага отстъпки на хората, които имат добри резултати от тестовете. Това е известно като „обиране на каймака“. Точно това е причината, поради която млад, строен, хетеросексуален непушач може да вземе по-евтина застраховка живот, от стар, пълен, хомосексуален пушач. Да имате два *E4* гена не е много по-различно.

Не е чудно, че в Америка здравно-осигурителните компании вече проявяват интерес към генетичните тестове за Алцхаймер, болест, която може да им струва скъпо (В Англия, където здравното осигуряване в общи линии е безплатно, основното внимание е към застраховката живот). Застрахователите действат внимателно, защото помнят как предизвикаха негодувание, когато започнаха да определят по-високи вноски за мъжете-хомосексуалисти, което да отразява риска от СПИН. Ако генетичното тестване стане общоприето за голям брой гени, цялата идея за разпределения риск, върху която се основава застраховането, ще бъде застрашена. Щом моята съдба е известна, аз ще трябва да поемам вноски, съответстващи на цената на моя живот.

За тези, които са с по-малък късмет генетично, това може да стане непосилно: те ще станат по-нисша класа в смисъла на застраховането. Чувствителна към тези проблеми, Асоциацията на застрахователите в Англия през 1997 г. се съгласи през следващите две години да не се изискват генетични тестове като условие за застраховане. Също така (за застраховки по-ниски от сто хиляди лири) няма да се изисква да се представят резултати от генетичните изследвания, които са вече направени. Някои компании отиват и по-далеч. Те казват, че генетичните тестове не са включени в техните изисквания. Тази въздържаност обаче може и да не продължи дълго.

Защо хората се вълнуват толкова силно по този въпрос, когато за много от тях проверката на гените ще донесе по-малки застрахователни вноски? За разлика от толкова много други неща в живота, генетичното здраве е справедливо разпределено между повече и по-малко привилегированите. Богатите не могат да си купят добри гени, а те и без това плащат повече за застраховка. Отговорът, мисля, лежи в детерминизма. Решението да се пуши и пие, даже решението, което води до заразяване със СПИН, е взето свободно. Но да имам два *E4* варианта на *APOE* гена не е свободно решение, то е предопределено от Природата. Дискриминацията на основата на *APOE* гените прилича на дискриминацията на основата на цвета на кожата или на пола. Непушачът може справедливо да е против това да субсидира застраховката на пушача, което и става, ако и двамата бъдат поставени в една и съща рискова категория. Но ако носителят на *E3/_E3_* е срещу субсидирането на застраховката на *E4/E4*, той ще прояви тесногърдие и предразсъдък срещу някой, който е виновен, само защото има лош късмет.⁽¹²⁾

Призракът на работодателя, който използва генетични тестове, за да проверява потенциалните си служители, не е толкова заплашителен. Даже когато повече тестове станат достъпни, работодателите няма да бъдат силно изкушени да ги използват. Действително, щом свикнем с идеята, че гените са в основата на предразположението към рисковете на околната среда, някои тестове ще станат общоприети както за работодателите, така и за служителите. При работа, където има излагане на известен канцероген (например на ярко слънце, при спасители), в бъдеще може да се окаже, че работодателят пренебрегва своето задължение да се грижи за работещите, ако приема на работа

хора с увредени p53 гени. От друга страна, работодателят би могъл да предлага на кандидатите да направят генетичен тест от по-егоистични причини: да избере хора по-здрави генетично или с по-дружелюбен характер. Всъщност точно такава е целта на събеседванията, но не бива да се забравя, че вече има закони срещу дискриминацията.

Между другото, има опасност злите призраци на генетичните изследвания при застраховане и при започване на работа да ни отблъснат от прилагането на генетичните тестове в медицината. Има обаче друга опасност, която ме плаши повече. Това е възможността правителството да ми казва какво мога да правя със своите гени. Аз не искам да обсъждам своя генетичен код със своя застраховател, аз искам моят лекар да го знае и да го използва, но съм абсолютно убеден, че това трябва да е мое решение. Моят геном е моя собственост, а не на държавата. Не е работа на правителството да решава кой да има достъп до моите гени и трябва ли да си правя генетичен тест. Това е моя работа. В обществото съществува патерналистичната нагласа, че „ние“ трябва да имаме обща политика по въпроса, като правителството трябва да определи каква част от нашия генетичен код ние може да видим и на кого може да го покажем. Геномът е ваш, а не на правителството. Винаги трябва да помним това.

ХРОМОЗОМА 20 ПОЛИТИКАТА

*Ах, пържолата на Англия,
и на Стара Англия пържолата...*

*Хенри Фийлдинг,
Операта на Гръб Стрийт*

Горивото, което движи науката, е незнанието. Науката, като горяща пещ, трябва постоянно да бъде подхранвана с дърва изсечени от горите на незнанието. В резултат на този процес поляната, която ние наричаме познание, се разширява. Но когато познанието се увеличава, неговият периметър става по-голям и по-голяма част от незнанието започва да се забелязва. Преди откритието на генома, ние даже не сме знаели, че в сърцевината на всяка клетка има документ с дължина три милиарда букви. Сега, прочели части от документа, ние сме изправени пред безброй нови тайни.

Тайната е тема на тази глава. Истинският учен се отегчава от познанието. Това, което го вълнува, е атаката срещу неизвестното, разгадаването на тайните от предишни изследвания. Гората е по-интересна от поляната. Върху хромозома 20 лежи дразнеща и привличаща загадка. Тя вече е довела до две Нобелови награди само защото, че е била открита. Въпреки това тази загадка упорито се съпротивлява да бъде разгадана и да се превърне в познание. Един ден на 1996 г. тя се превърна в едно от най-оспорваните политически разногласия в науката, сякаш да ни припомни, че познанието предназначено за посветените, често променя света. Тази загадка се отнася до един малък ген, наречен *PRP*.

Историята започва с овце. През XVIII век в Англия земеделието се революционизира от група предприемчиви новатори, сред които е Робърт Бейкуел от Лестършир. Точно Бейкуел открива, че породата на

овците и на едрия рогат добитък може бързо да бъде подобрена и желаните качества — засилени, чрез избирателно кръстосване на най-добрите индивиди с техните потомци. Приложена към овците тази техника дава бързо растящи едри агнета с хубава вълна. Но се появява неочакван страничен ефект. Овците, по-специално от породата Съфък, започват да показват признаци на лудост в по-късна възраст. Те се чешат, препъват, препускат с особена походка, стават неспокойни и изглеждат необщителни. След това умират. Тази неизлечима болест е наречена скрейпи. Тя става голям проблем, често убивайки една десета от овците. Скрейпи следва овците Съфък (и по-малко другите породи) и в други части на света. Причината за скрейпи остава неизвестна. Болестта изглежда не се наследява, но източникът ѝ не може да се установи. През 30-те години, докато проверява нова ваксина (срещу друга болест), един ветеринар предизвиква масова епидемия от скрейпи в Англия. Ваксината е била направена, като са били използвани мозъците на овце. Тя запазва инфекциозност въпреки стерилизирането във формалин. Оттук нататък ветеринарите приемат, че скрейпи като инфекциозна болест се предизвиква от микроб.

Но какъв микроб? Формалинът не го убива. Не го убиват детергентите, варенето и ултравиолетовите лъчи. Агентът преминава през филтри, толкова ситни, че могат да задържат и най-малкия вирус. Той не предизвиква имунен отговор в заразените животни. Понякога изминава дълъг период от време между инжектирането на агента и болестта, въпреки че този период е много по-къс, ако агентът се инжектира направо в мозъка. Около скрейпи се изгражда объркваща стена от незнание, която побеждава цяло поколение решителни изследователи. А когато подобни симптоми се появяват в американските ферми за норки, при дивия лос и елените, населяващи някои от националните паркове в Скалистите планини, загадката само се задълбочава. Норката се оказва устойчива към овчия скрейпи, когато се инжектира експериментално. През 1962 г. един учен се връща към генетичната хипотеза. Вероятно, казва гой, скрейпи е както наследствена, така и инфекциозна болест, досега непозната комбинация. Има множество наследствени болести. Има и инфекциозни болести, при които наследствеността определя предразположението (холерата днес е класическият пример). Но идеята, че инфекциозната частица може по някакъв начин да пътува

чрез клетките на зародишния път, изглежда противоречи на всички правила на биологията. Ученият — Джеймс Пери — е бил поставен на мястото си.

По това време американският учен Бил Хадлоу вижда снимки на променени от скрейпи мозъци на овце в изложба в Музея на медицината на компанията „Уелкъм“ в Лондон. Той е поразен от сходството им със снимки, които е виждал, но от съвсем различно място. От този момент скрейпи ще бъде болест много по-близка до хората. Мястото, за което става дума, е Папуа Нова Гвинея, където ужасна разрушителна болест на мозъка, известна като куру, поражавя голям брой хора, предимно жени от племето форе. Първо краката им започват да се преплитат, след това целите им тела започват да се тресат, говорът им става неясен и те избухват в неочакван смях. За година, с прогресиращото разяждане на мозъка, жертвата умира. Към края на 50-те години куру е главната причина за смърт при жените от племето форе; толкова много са умрелите, че мъжете превъзхождат по брой жените в отношение 3:1. Децата също се разболяват, но възрастните мъже сред болните са сравнително малко.

Това се оказва решаващата следа. През 1957 г. Винсент Зигас и Карлтон Гайдусек, двама лекари работещи в областта, бързо разбират какво се случва. Когато някой умре, тялото церемониално се разчленява от жените на племето като част от погребалния ритуал и според мълвата, се изяжда. Погребалният канибализъм, на път да изчезне, се преследва от правителството, така че твърде малко хора са готови да говорят открито за него. Това кара някои да се съмняват, че той действително съществува. Но Гайдусек и колегите му събират достатъчно показания на очевидци и не остава място за съмнение, че хората от племето не лъжат, когато описват погребалните ритуали преди 1960 г. като „катим на къким на кайкай“, т.е. режеш, готвиш и ядеш. Най-често жените и децата изяждат органите и мозъка, мъжете ядат месото. Това незабавно обяснява особеностите на появата на куру. Болестта е най-разпространена при жените и децата. Тя се появява при роднините на жертвите; при всички, не само при кръвните роднини; а след забраната на канибализма възрастта на жертвите постепенно нараства. Роберт Клицман, ученик на Гайдусек, установява три гнезда на смъртни случаи, всяко от които включва тези, които са участвали в определени погребения на жертви на куру през 40-те и 50-те години.

Например след погребението през 1954 г. на жена, наречена Нено, от участвалите 15 роднини 12 умират от куру. Тримата незасегнати включват една жена, умряла по друга причина, друга жена, на която според обичая е било забранено да участва, защото е била омъжена за същия мъж, както и починалата Нено, и един мъж, който по-късно твърди, че е ял само ръка.

Когато Бил Хадлоу вижда сходството между мозъците на хора, поразени от куру, и мозъците на овце, поразени от скрейпи, той веднага пише на Гайдусек в Нова Гвинея. Гайдусек поема следата. Ако куру е форма на скрейпи, тогава би било възможно да се пренесе от хора на животни чрез директно инжектиране в мозъка. През 1962 г. неговият колега Джо Джибс започва дълга серия експерименти и се опитва да зарази шимпанзета и други маймуни с куру от мозъка на починали от племето форе. (Дали подобен експеримент днес би се смятал за етичен, е извън темата на тази книга). Първите две шимпанзета се разболяват и умират две години след инжекциите. Те имат същите симптоми като жертвите на куру.

Доказателството, че куру е човешката форма на скрейпи, не помага много, защото изследванията на скрейпи са били в състояние на пълен хаос, що се отнася до причините. Още от 1900 г. една рядка и смъртоносна болест на мозъка при човека е предизвикателна загадка за невролозите. През тази година Ханс Кройцфелт в Бреслау описва първия случай на болестта, известна по-късно като болест на Кройцфелт-Якоб (или CJD, Creutzfeldt-Jakob disease). Пациентката е единадесетгодишно момиче, което през следващите десет години бавно умира. Тъй като CJD почти никога не поразява най-младите и рядко убива толкова продължително, този случай може да е грешно диагностициран. Това е парадокс, типичен за тази тайнствена болест — първият пациент описан с CJD, няма CJD. Но през 20-те години Алфонс Якоб действително намира случаи на нещо, което вероятно е CJD. И името остава.

Шимпанзетата и другите маймуни на Джибс се оказват податливи на CJD, както и на куру. През 1977 г. нещата стават по-застрашителни. Двама епилептици, които са били оперирани експериментално в една и съща болница с помощта на електроди, внезапно развиват CJD. Същите тези електроди са били използвани преди това при CJD пациент, но след употреба са били стерилизирани

по съответния начин. Тайнственият причинител на болестта не само издържа действието на формалина, детергентите, кипенето и облъчването, но е устойчив и на хирургическа стерилизация. Електродите се изпращат със самолет в Бетезда, за да бъдат употребени върху шимпанзета, които незабавно също се разболяват. Това е началото на нова и още по-странна епидемия: йатрогенната (предизвикана от лекаря) болест на Кройцфелт-Якоб. От тук нататък тази болест е убила почти сто души, лекувани за niskия си ръст с човешки растежен хормон, изготвен от хипофизната жлеза на трупове. Няколко хиляди хипофизи са били използвани за хормоналното лечение на всеки пациент. Ето защо процесът усилва няколкото малобройни естествени случая на CJD и предизвиква истинска епидемия. И ако заклеймяваме науката за набъркването ѝ в работата на Природата, нека ѝ признаем и заслугата за решаването на проблеми. Размерите на епидемията от CJD, предизвикана от лекуване с растежния хормон, се разбират през 1984 г. Но още преди това от изменени чрез генно инженерство бактерии е започнало получаването на растежен хормон, който заменя хормона, получаван от трупове.

Нека разгледаме тази странна история, както тя изглежда някъде около 1980 г. Овце, норки, маймуни, мишки и хора могат да получат различни форми на една и съща болест от инжектиране със заразен мозък. Заразата преживява почти всички нормални процедури, убиващи микробите, и остава напълно невидима и за най-мощните електронни микроскопи. И все пак болестта не е заразна, не се пренася с майчиното мляко, не предизвиква имунен отговор, стои латентна понякога повече от 20–30 години. Тя може да се получи и от най-малките дози, а вероятността за разболяване нараства с дозата.

Какво може да бъде това? В суматохата почти забравен остава случаят с овцете Съфък и указанието, че близкородственото кръстосване увеличава случаите на скрейпи. Постепенно става ясно също, че при някои хора, макар и по-малко от 6% от случаите, има фамилна зависимост, което е знак за генетична болест. Ключът за разбирането на скрейпи лежи в арсенала на генетика, а не на патолога. Скрейпи е в гените. Най-ясно това е било разбрано в Израел. Когато в средата на седемдесетте години израелските учени започват да търсят CJD в своята страна, те забелязват нещо съществено. Цели четиринадесет от заболялите (тридесет пъти повече от случайното) са

били сред малкия брой евреи, емигранти от Либия. Непосредственото подозрение е паднало върху тяхното хранене, което включва особено пристрастие към агнешки мозък. Но не. Истинското обяснение е било генетично: всички болни са се оказали част от едно единствено, разпръснато родословие. Сега се знае, че те имат единична мутация, която се открива още при няколко семейства от Словакия, Чили и при американци от немски произход.

Светът на скрейпи е загадъчен и причудлив и все пак смътно познат. Докато едни учени достигат до заключението, че скрейпи е в гените, други са привлечени от революционна, даже еретична идея, която отначало сочи в обратната посока. Още през 1967 г. се предполага, че причинителят на скрейпи въобще няма гени от ДНК или РНК. Може да е единственото късче „живот“ на планетата, което не използва нуклеинови киселини и няма собствени гени. ДНК прави РНК, която прави белтък. Франсис Крик дава тази формула, която той полусериозно нарича „централна догма на генетиката“. Оттогава всяко предположение, че може да има нещо „живо“ без ДНК, в биологията се приема почти така, както в Рим се приемат постулатите на Мартин Лутер.

През 1982 г. генетикът Стенли Прусинър предлага разрешение на очевидния парадокс, че скрейпи е нещо без ДНК и болест, която се разпространява чрез ДНК. Прусинър открива парче белтък, което е устойчиво на разграждане от обикновените ензими и се среща при животни, болни от болести, подобни на скрейпи, но не и при здравите животни. Ученият сравнително лесно определя последователността на аминокиселините в това белтъчно парченце, изчислява съответната ДНК последователност и я търси сред гените на мишката, а по-късно и на хората. Така Прусинър намира гена, наречен *PRP* (protease resistant protein, белтък устойчив на протеази). Неговата теория, постепенно усъвършенствана през следващите години, има следния вид. *PRP* е нормален ген и произвежда нормален белтък. Това не е ген на вирус. Но неговият продукт, известен като прион, е белтък с необикновено свойство. Прионът може изведнъж да промени своята форма, да стане устойчив и лепкав. Като такъв той вече не се поддава на никакви опити да бъде унищожен, събира се в агрегати и разрушава структурата на клетката. Всичко това е достатъчно безпрецедентно, но Прусинър предлага нещо още по-екзотично. Той предполага, че тази нова форма

на приона има способността да променя формата на нормалните приони и да ги прави подобни на себе си. Това не променя последователността на аминокиселините в белтъците, но променя начина на тяхното нагъване.⁽¹⁾

Теорията на Прусинър попада на камениста почва. Тя не може да обясни някои от основните черти на скрейпи и сходните на скрейпи болести, по-специално факта, че болестите имат различни варианти. „Такава хипотеза не се посреща с ентузиазъм“, спомня си печално Прусинър днес. Аз ясно си спомням насмешката, с която експертите по скрейпи посрещаха теорията на Прусинър, когато ги разпитвах по повод на статия, която пишех в момента. Но постепенно, с натрупване на фактите, започва да изглежда, че Прусинър може би е прав. Става ясно, че мишка без прионов гени не може да се разболее, докато една доза от сбъркан прион е достатъчна да предизвика болест в друга мишка. С други думи, болестта се предизвиква от приони и се пренася от тях. Теорията на Прусинър поваля една голяма гора от неизвестното и Прусинър, както е редно, отива след Гайдусек в Стокхолм да получи Нобелова награда. Въпреки това големи пространства от неизвестното остават. Прионите запазват дълбоки тайни, първата от които е защо те изобщо съществуват. Генът *PRP* не просто присъства във всеки бозайник изследван досега, той варира много малко по последователност, което предполага, че изпълнява някаква важна роля. Тази роля почти сигурно се отнася до мозъка, защото там генът е активен. Но, и тук е загадката, мишка, при която и двете копия на гена са били отстранени още преди раждане, е съвсем нормална. Изглежда каквато и функция да има прионът, мишката може да мине без нея. Ние все още сме далеч от това да узнаем защо съществува този потенциално смъртоносен ген.⁽²⁾

Междувременно делят ни само една-две мутации от това да получим болестта от нашите собствени прионов гени. При човека генът *PRP* има двеста петдесет и три „думи“, всяка кодирана с по три букви, като първите 22 и последните 23 „думи“ се отрязват от белтъка, щом той бъде произведен. Промяна на „дума“ само на четири места може да доведе до болест на прионите, но с четири различни симптома. Промяната на „дума“ 102 от пролин към левцин предизвиква болестта на Герцман-Щройслер-Шайнкер, наследствена форма на болестта, която убива след дълго време. Промяната на „дума“

200 от глутамин на лизин предизвиква вариант на СJD, типичен за либийските евреи. Промяната на „дума“ 178 от аспарагинова киселина на аспарагин, предизвиква типичен СJD, освен ако „дума“ 129 не е също променена от валин на метионин, при което се появява възможно най-ужасната болест, предизвиквана от прионите. Това е рядко страдание, известно като неизлечимо семейно безсъние, при което смъртта настъпва след месеци на пълно безсъние. В този случай, болестта разяжда таламуса, който между другите неща е и център на съня. Изглежда, че различните симптоми на различните болести на прионите се дължат на ерозията на различни части на мозъка.

В годините след като тези факти станаха ясни, науката прави блестящи опити да разкрие загадките на този един-единствен ген. Умопомрачително остроумни експерименти бяха извършени в лабораториите, разкривайки история с необичаен детерминизъм и специфичност. Прионът променя формата си чрез пренагъване на централния район („думи“ 108–121) и става „лош“. Мутация в този район, която прави по-вероятна промяната на формата, става фатална рано в живота на мишката и болестта, предизвикана от прионите, настъпва седмици след раждането. Мутациите, които наблюдаваме в различни родословия с наследствени болести, причинени от прионите, са периферно разположени и те увеличават незначително вероятността за промяна на формата. Така науката ни казва все повече и повече за прионите, от което дълбочината на загадката става все по-голяма.

Как точно се извършва тази промяна на формата? Участва ли, както подозира Прусинър, и друг неидентифициран белтък и ако това е така, защо не можем да го открием? Не знаем.

Как става така, че един ген, активен в целия мозък, има различно поведение в различните части на мозъка, в зависимост от това каква мутация носи? При козите симптомите на болестта варират от сънливост до свръхактивност, в зависимост от това с кой от двата щама на болестта те са заразени. Не знаем защо става така.

Защо има видова бариера, която затруднява болестите на прионите да се пренасят от един вид на друг, но не пречи на разпространението им вътре в един вид? Защо разпространението е трудно през устата, но е сравнително лесно чрез инжекция направо в мозъка? Не знаем.

Защо настъпването на симптомите зависи от дозата? Ако мишката получи повече приони, симптомите се проявяват по-бързо. След инжектиране с „лоши“ приони мишката получава болестта толкова по-бързо, колкото повече копия на гена за приони има. Защо? Не знаем.

Защо е по-добре да си хетерозиготен, а не хомозиготен? Казано по друг начин, ако в „дума“ 129 имате валин на едното копие на гена и метионин на другото копие, защо сте по-устойчив на болести на прионите (освен при неизлечимото семейно безсъние), отколкото някои, които имат или два валина, или два метионина. Не знаем.

Защо болестта е толкова придирчива? Мишките не могат да получат скрейпи от хамстер, и обратно. Но мишка, нарочно снабдена с прионов ген на хамстер, ще получи скрейпи от екстракт на мозък на хамстер. Мишка, която има две различни версии на човешки прионов гени, може да се разболее от два вида човешка болест, едната подобна на неизлечимото семейно безсъние, а другата — подобна на CJD. Мишка, която има човешки и миши прионов гени, по-бавно ще получи човешки CJD, отколкото мишка само с човешки прионов гени. Значи ли това, че различните приони влизат в конкуренция помежду си? Не знаем.

Как болестта се променя, след като мине през друг биологичен вид? Мишките трудно могат да се заразят със скрейпи от хамстер, но когато това стане, те лесно предават болестта на други мишки.⁽³⁾ Защо? Не знаем.

Защо болестта бавно и прогресивно се разпространява от мястото на инжектиране, като че ли „лошите“ приони могат да променят „добрите“ приони само ако са в непосредствена близост с тях. Ние знаем, че болестта се придвижва чрез В-клетките на имунната система, които по някакъв начин я пренасят към мозъка.⁽⁴⁾ Но защо те? И как? Не знаем.

Истински смущаващата страна на това množащо се познание за незнанието е, че то нанася удар върху една генетична догма, по-централна даже от догмата на Крик. Болестта поставя под съмнение едно от посланията, което аз изпращам още от първата глава на тази книга, а именно че биологията по своята същност е дигитална (цифрова). Тук, при прионовия ген, се сблъскваме с един стандартен дигитален проблем — заменяне на една дума с друга. Резултатът обаче

са промени, които не могат да бъдат напълно обяснени без други съображения. Системата на прионите е аналогова, а не дигитална. Това е промяна не на последователност, а на форма, и тя зависи от дозата, мястото и случайността. Това не значи, че в този случай няма детерминизъм. Обратното. По отношение на възрастта, CJD е още по-предвидима от болестта на Хънтингтън. Описани са случаи на близнаци, които се разболяват точно на една и съща възраст, въпреки че през целия си живот са живели разделени.

Болестите на прионите се предизвикват от нещо като верижна реакция. При нея един прион преобразува своя съсед и той получава неговата форма. След това всеки един от тях преобразува по още един прион и т.н., експоненциално. Това е точно оня съдбовен образ, който Лео Сцилард извиква като с магическа пръчка в съзнанието си един ден в Лондон през 1933 г., докато чака да пресече улицата. Това е образът на атом, който се разпада и отделя два неутрона, всеки от които кара друг атом да се разпадне и да отдели два неутрона и т.н. Това е образът на верижната реакция, предизвикала по-късно експлозията над Хирошима. Прионната верижна реакция е много по-бавна от неутронната, но също така е способна на експоненциално разширяване. Епидемията на куру в Нова Гвинея е доказателство за подобна възможност, съществуваща още когато Прусинър разкрива подробностите на болестта в началото на 80-те години на XX век. Да не говорим за това, че много по-близо до нас друга още по-голяма епидемия на болест на прионите точно тогава започва своята верижна реакция. Този път жертвите са крави.

Никой не знае точно кога, къде и как, но в някакъв момент в края на 70-те или началото на 80-те години, британските преработени храни за едър добитък започват да съдържат злоещите приони. Това може би става, защото технологията в предприятията за претопяване на мазнини се променя, което води до понижение на цената на лойта. Може би това става, защото все повече възрастни овце се преработват в предприятията поради щедрото субсидиране на овцевъдството. Каквато и да е причината, прионите с неправилната форма попадат в системата. Било е необходимо само едно силно инфектирано животно, натъпкано с приони да бъде превърнато в храна за добитък. Няма значение, че костите и отпадъците от стари крави и овце са били варени и стерилизирани, преди да бъдат превърнати в богати на

белтъчини хранителни добавки за добитъка. Прионите със злополучната форма издържат на варене.

Вероятността една крава да се разболее е малка, но когато кравите са стотици хиляди, това става. Щом първите жертви на болестта „луда крава“ се връщат обратно в хранителната верига, за да бъдат превърната в хранителна добавка на другите крави, верижната реакция започва. Все повече и повече приони достигат до храната на добитъка, увеличавайки непрекъснато дозата, която телетата получават. Инкубационният период е дълъг — обречените животни показват първите симптоми средно след пет години. Когато в края на 1986 г. се отбелязват първите шест случая на необичайната болест, в Англия вече има около петдесет хиляди обречени животни, въпреки че никой не е можел да го знае. Около сто и осемдесет хиляди глави едър рогат добитък умират от BSE (bovine spongiform encephalopathy, говежда гъбеста енцефалопатия) или „луда крава“, преди болестта да бъде почти напълно ликвидирана в края на 90-те години.

Година след първите описани случаи умелата детективска работа на държавните ветеринарни служби открива източника на опасността в хранителните добавки. Това е единствената теория, която обяснява всички детайли и странни аномалии. Например на остров Гърнзи има епидемия много преди епидемията на остров Джързи. Двата острова имат различни доставчици на хранителни добавки, единият от които използва много трупно и костно брашно, а другият — малко. През юли 1988 г. „Забраната на хранителни добавки от преживни животни“ става закон. Трудно можем да си представим как експертите или служителите биха могли да действат по-бързо. До август 1988 г. влиза в сила препоръката на комисията Саутуд: всички животни, заразени от „луда крава“ да бъдат унищожени, за да не се допусне те да влязат в хранителната верига. По това време се извършва първата грешка: решението да се изплати като компенсация само 50% от стойността на животните. По този начин фермерите получават стимул да не обръщат внимание на признаците на болестта. Но грешката може и да не е била толкова сериозна, колкото се смята; когато компенсацията е увеличена, не се наблюдава скок в броя на отбелязаните случаи.

Година по-късно влиза в сила „Специална забрана за употреба на карантия от говеда“, насочена срещу навлизането на мозък от крави в хранителната верига на хората. През 1990 г. забраната е разширена и

включва и телета. Това можеше да бъде направено и по-рано. По онова време обаче тази мярка изглежда прекалено предпазлива, особено като се знае колко трудно други видове могат да получат скрейпи от овцете, освен ако не се инжектира мозък директно в мозъка. Не е възможно маймуни да се заразят с човешки прионовии болести чрез храната, освен ако не се употребят гигантски дози, а разстоянието между човек и крава е много по-голямо, отколкото между човек и маймуна. (Изчисленията показват, че инжектирането в мозъка увеличава риска от заразяване сто милиона пъти, в сравнение с приемането през устата). По онова време да се каже нещо по-различно от това, че телешкото е безопасно за ядене, би било връх на безотговорността.

Що се отнася до резултатите на учените, рискът от междувидово предаване на заразата чрез храната действително е пренебрежимо малък. Той е толкова малък, че при експеримент не е възможно да се получи и един случай на заразен, освен ако не се използват стотици хиляди опитни животни. Но експериментът се провежда с петдесет милиона опитни животни, наречени британци. При толкова голяма опитна група няколко случая са неизбежни. Но за политиците безопасността е нещо абсолютно, а не относително. Те не искат малко случаи сред хората, те искат изобщо да няма случаи. Освен това болестта „луда крава“, като всяка прионова болест, се оказва изненадващо добра при поднасянето на изненади. Котките се заразяват от същото трупно и костно брашно, което добитъкът яде. Досега от „луда крава“ са умрели повече от 70 домашни котки, три гепарда (вид леопард), една пума, един оцелот и даже един тигър. Но още няма случай на куче, заразено от „луда крава“. Дали хората ще се окажат устойчиви като кучетата или предразположени като котките?

До 1992 г. проблемът при добитъка е ефективно решен, независимо от това, че поради инкубационен период от пет години между инфекцията и симптомите, върхът на епидемията по това време все още се очаква. Много малко от животните, родени след 1992 г., са заразени или ще се заразят от „луда крава“, нищо че истерията сред хората едва сега започва, а решенията на политиците започват да стават все по-налудничави. Благодарение на забраната за употреба на карантиния телешкото тогава е по-безопасно за употреба, отколкото когато и да било през последните десет години. Въпреки това едва сега хората започват да го бойкотират.

През март 1996 г. британското правителство обявява, че десет души са умрели от форма на прионова болест, която изглежда е била придобита от говеждо месо по време на опасния период. Тя наподобява „луда крава“ по някои симптоми и никога не е била срещана преди това. Обществената загриженост, подклаждана от пресата, приема, но за кратко, крайни форми. Безумни предсказания за милиони жертви само във Великобритания се приемат сериозно. Безразсъдството да се превърнат говедата в канибали широко се използва като аргумент за органично земеделие. Теориите за заговори са многобройни: болестта се предизвиква от пестициди; политиците принуждават учените да мълчат; истинските факти се укриват; намаляването на контрола при производството на хранителни добавки предизвиква проблем; Франция, Ирландия, Германия и други страни прикриват епидемии със същите размери.

Британското правителство се чувства задължено да отговори с друга безсмислена забрана — забраната за консумация на месо от всяка крава, по-възрастна от тридесет месеца. Тази забрана разгаря още повече общественото безпокойство, разрушава цял отрасъл от стопанството и задръства цялата система с обречен добитък. По-късно през същата година, по настояване на европейските политици, правителството нарежда „избирателно бракуване“ на още 100 хиляди глави добитък, въпреки че знае, че това е безсмислен жест, който още повече ще разруши доверието между фермерите и консуматорите. Това даже не е да затвориш вратата на конюшнията, след като конят е вързан. Това е, по-скоро, принасяне в жертва на овца пред вратата на конюшнията. Както и се предполага, новото унищожаване на бракуваните животни даже не вдига забраната за експорта на британските продукти от говеждо месо, забрана, наложена от Европейския съюз до голяма степен от собствени интереси. По-лошото следва със забраната за продажба на телешко с кости през 1997 г. Всички са съгласни, че рискът от телешка пържола е незабележимо малък и може да доведе най-много до един случай на CJD на всеки четири години. Подходът на правителството към риска сега прилича на национализация. Министърът на земеделието даже не е готов да позволи на хората сами да решат как да постъпят при риск, който е по-малък от този човек да бъде поразен от гръмотевица. Като приема такова абсурдно отношение към риска, на практика Правителството

предизвиква още по-рисково поведение у своите поданици. В някои среди почти настъпва дух на гражданско неподчинение. Аз установих, че в разгара на забраната са ми предлагали повече ястия от волска опашка, отколкото когато и да е било преди това.

През цялата 1996 г. Великобритания се готви за епидемия от „луда крава“ по хората. Въпреки това за една година само шест души умират от болестта. Броят на умрелите се задържа постоянен или намалява. Докато пиша, все още не е известно колко души ще умрат от новата форма на СJD. Малко по малко броят надхвърли 50. Във всеки един от случаите това е неописуема семейна трагедия, но няма истинска епидемия. Отначало изглежда, че жертвите на новата форма на СJD през опасните години са били особено пристрастени към месото, въпреки че един от първите случаи е вегетарианец. Това обаче се оказва илюзия. Има случаи на хора, за които първоначално се е смятало, че са починали от СJD, но *post mortem* се доказва, че причината за смъртта е друга. Когато учените разпитват роднините за навиците на починалите, се открива същото предпочитание към месото. С други думи спомените говорят повече за психиката на роднините, отколкото за реалността.

Има нещо общо между всички жертви — те почти всички имат общ генотип: хомозиготни са по метионин в „дума“ 129 на приона. Може да се окаже, че по-многобройните хетерозиготи и валин-хомозиготите просто имат по-дълъг инкубационен период. „Луда крава“, пренесена върху маймуни чрез вътремозъчна инжекция, има по-дълъг инкубационен период от повечето други болести на прионите. От друга страна, болшинството от инфекции при хората, получени от говеждо месо, са станали преди края на 1988 г., а десет години вече са два пъти повече от средния инкубационен период при говедата. Изглежда възможно междувидовата бариера да е толкова висока, колкото показват експериментите с животни, че ние вече да сме преминали най-лошото от епидемията. Възможно е новата форма на СJD да няма нищо общо с яденето на говеждо месо. Много хора сега вярват, че в края на 80-те години властите прибързано са отхвърлили предположението, че ваксините и други медицински препарати, приготвяни с помощта на продукти от добитък, представляват много по-голяма опасност.

CJD е убила хора, които са били вегетарианци през целия си живот, които никога не са били оперирани, не са напусkali Великобритания и никога не са работили във ферма или в месарница. CJD може да бъде пренесена по всевъзможни начини, включително канибализъм, операция, инжектиране на хормони и възможно — ядене на говеждо. Но даже днес последната и най-голяма загадка на прионите е, че 85% от всички случаи на CJD са „спорадични“, т.е. те в момента не могат да бъдат обяснени с нищо друго освен със случайността. Това е противно на нашия вроден детерминизъм — болестите трябва да имат причина, но ние не живеем в напълно детерминиран свят. Възможно е CJD да възниква спонтанно, с честота от един случай на милион хора.

Прионите направиха нас, хората, с нашето невежество, смирени. Не сме подозирали, че има форма на самовъзпроизвеждане, която не използва ДНК, която даже въобще не използва дигитална информация. Не сме си въобразявали, че болест, носеща такава загадка, може да се появи от такова невероятно място и да бъде толкова смъртоносна. Ние още не разбираме как промените в нагъването на една пептидна верига могат да причинят такива опустошения или как малки промени в състава на веригата могат да имат такива сложни последствия. Както пишат двама специалисти по прионите, „Лични и семейни трагедии, етнически катастрофи и икономически бедствия — всички те могат да се обяснят с вредното, грешно нагъване на една малка молекула“.⁽⁵⁾

ХРОМОЗОМА 21 ЕВГЕНИКАТА

Не знам друг, по-сигурен източник на върховната власт на обществото от самите хора. Ако смятаме, че те не са достатъчно просветени, за да упражняват благоразумно този контрол, лекарството не е да ги лишим от контрол, а да развиваме способността им да решават отговорно.

Томас Джеферсън

Хромозома 21 е най-малката човешка хромозома. Като такава тя трябва да бъде наричана хромозома 22, но хромозомата с това име доскоро е била смятана за още по-малка и името ѝ остава. Може би защото е най-малката хромозома и вероятно с най-малко гени, хромозома 21 е единствената хромозома, която в здраво човешко тяло може да присъства в три, а не в две копия. При всички други случаи, присъствието на допълнително копие от цяла хромозома толкова променя равновесието в човешкия геном, че тялото въобще не може правилно да се развие. Понякога се раждат деца с допълнителни хромозоми 13 или 18, но те никога не преживяват повече от няколко дни. Децата, родени с допълнителна хромозома 21 са здрави, видимо щастливи и ги очакват години живот. Но те не се смятат за „нормални“ — те имат синдрома на Даун. Техният характерен вид — нисък ръст, пухкави, с тесни очи и щастливи лица — веднага се разпознава. Както и факта, че са умствено недоразвити, плахи и обречени бързо да се състарят. Те често развиват форма на болестта на Алцхаймер и умират преди да са навършили 40 години.

По правило деца със синдрома на Даун се раждат от по-възрастни майки. Вероятността за бебе със синдром на Даун нараства бързо с възрастта на майката от 1:2300 на 20 години, до 1:100 на 40

години. Това е причината, поради която зародишите с Даун са основната жертва на генетичните тестове. Това е едната гледна точка. Другата гледна точка е, че техните майки са главните потребители на генетичните тестове. В повечето страни предродова диагностика днес се предлага (или даже се налага) на всички по-възрастни майки, за да се провери дали плодът носи допълнителна хромозома. Ако това е така, на майката се предлага (или тя се убеждава) да направи аборт. Причината, която се изтъква, е, че повечето хора предпочитат да не са родители на дете с Даун, независимо от вида и поведението му на щастлив човек. Ако сте съгласни с току-що казаното, вие виждате в него проява на истинската наука, която по чудотворен начин и без страдания, предотвратява раждането на жестоко инвалидизирани хора. Ако обаче сте на противното мнение, вие виждате в тази логика, официално одобреното убийство на свещен човешки живот и неуважение на инвалидите в името на съмнителната цел на човешкото усъвършенстване. Всъщност тук ние виждаме евгеника в действие и то повече от петдесет години, след като е била уродливо дискредитирана от зверствата на нацистите.

Тази глава е за тъмната страна на миналото на генетиката, за черната овца в семейството на генетиката, за убийствата, стерилизирането и абортите, извършвани в името на генетичната чистота.

Бащата на евгениката, Франсис Галтън, в много отношения е противоположност на своя първи братовчед, Чарлз Дарвин. Дарвин е методичен, търпелив, скромен и благопристоен, а Галтън е интелектуалец, дилетант, психо-сексуално объркан и суетен. Освен това е с блестящ ум. Той изследва Южна Африка, изследва близнаци, събира статистика и мечтае за утопии. Днес неговата слава, или поне известността му, е почти толкова голяма, колкото тази на братовчед му. Дарвинизмът винаги е бил застрашен да стане политическо кредо и Галтън прави точно това. Философът Хърбърт Спенсър ентусиазирано подхваща идеята за оцеляването на най-приспособените и твърди, че тя оправдава икономиката на свободния пазар и индивидуализма на викторианското общество. Спенсър нарича това социалдарвинизъм. Идеите на Галтън са по-прозаични. Ако, както казва Дарвин, видовете могат да се променят по пътя на системното избирателно размножаване, подобно на говедата и конете, тогава и хората биха

могли да се размножават по такъв начин, че расата да се подобри. В известен смисъл Галтън се обръща към една традиция по-стара от дарвинизма. Това е традицията на XVIII век за отглеждане на едър рогат добитък и даже още по-древното отглеждане на ябълки и зърнени култури. Призивът е: нека подобрим качествата на нашия собствен вид, така както сме го направили за другите видове. Нека се размножават най-добрите, а не най-лошите представители на човечеството. През 1885 г. Галтън въвежда термина „евгеника“, за да обозначи точно такъв тип размножаване.

Но кои сме „ние“? В света на Спенсър, свят на индивидуализма, това е буквално всеки един от нас. Евгеника в този случай означава всеки да се бори за добър партньор, някой с добър ум и здраво тяло. Но това просто означава да избираме внимателно нашите брачни партньори, което и без това правим. В света на Галтън обаче „ние“ означава нещо по-колективно. Първият и най-влиятелен последовател на Галтън е Карл Пирсън, радикален социалист-утопист и блестящ статистик. Изплашен от растящата икономическа мощ на Германия, Пирсън превръща евгениката във вид патриотарство. Не е индивидът този, който трябва да прилага евгениката, а нацията. Само чрез селективно размножаване на своите граждани Англия ще запази преднина пред своя континентален съперник. Държавата е тази, която трябва да казва кой да се размножава и кой — не. Още при раждането си евгениката е не политизирана наука, а политическо верую, поднесено като наука.

През 1900 г. евгениката вече привлича общественото внимание. Името Евгени внезапно става модно и има вълна от общо възхищение от идеята за планираното размножаване, а евгенични дружества се появяват в цяла Англия. През 1907 г. Пирсън пише на Галтън: „Ако децата не са здрави, най-уважавани матрони от средната класа казват: ах, това не беше евгеничен брак!“ Лошото физическо състояние на войниците през Бурската война предизвиква полемки както върху ползата от по-доброто възпроизвеждане, така и за необходимостта от по-добри социални грижи.

Нещо подобно става и в Германия. Там сместа от философията на Фридрих Ницше за свръхчовека и доктрината на Ернст Хекел за биологичната предопределеност създава силна поддръжка на идеята, че еволюционният прогрес е съпътстван от икономически и социален

напредък. Лесното позоваване на авторитарна философия означава, че в Германия, даже повече, отколкото във Великобритания, биологията се оплита в национализъм. За момента обаче това остава предимно идеология, а не практика.⁽¹⁾

Дотук — нищо лошо. Акцентът обаче бързо се променя от подкрепа на „евгеничното“ възпроизвеждане на най-добрите към спиране на „дисгеничното“ размножаване на най-лошите. А „най-лошите“ бързо започва да означава „слабоумните“, т.е. алкохолиците, епилептиците и престъпниците, както и тези със забавено умствено развитие. Това важи най-вече за Съединените щати. Там през 1904 г. Чарлз Давенпорт, почитател на Галтън и Пирсън, убеждава Андрю Карнеги да основе в Колд Спринг Харбър лаборатория, за да може да изучава евгениката. Давенпорт, пуритан и консерватор с огромна енергия, е по-ангажиран с предотвратяване на дисгеничното размножаване, а не — с подпомагане на евгеничното. Неговата „наука“ е опростенческа, най-меко казано. Той например смята, че след като менделизмът е доказал дискретната природа на наследствеността, идеята, че Америка е „топилна пещ“ на нациите, може да се смята за минало. Той смята също, че семейство с морски професии има ген за таласофилия, т.е. за любов към морето. В политиката Давенпорт е изкусен и влиятелен. Той е подпомогнат от успешната книга на Хенри Годар за Коликак, измислено семейство с умствени недостатъци. В книгата се застъпва идеята, че слабоумието се наследява. Давенпорт и неговите съюзници постепенно убеждават американското обществено мнение, че расата е заплашена от дегенерация. Теодор Рузвелт казва: „Един ден ние ще разберем, че основен и неотменим дълг на добрия гражданин от подходящ тип е да остави своята кръв на света.“ Гражданине от неподходящ тип няма защо да се кандидатира.⁽²⁾

Увлечението на Америка по евгениката в голяма степен е предизвикано от антиемигрантски чувства. Във време на масова емиграция от Източна и Южна Европа е лесно да разпалиш параноята, че „по-добрата“ порода на англосаксонците се разрежда. Доказателства от областта на евгениката дават удобно прикритие на тези, които искат да ограничат емиграцията поради по-традиционни расистки причини. Законът за ограничаване на емиграцията от 1924 г. е пряк резултат от пропагандата на евгениката. През следващите 20 години законът обрича много отчаяни емигранти от Европа на жестока съдба в

родината им, като им отказва нов дом в САЩ. В продължение на 40 години законът остава без промяна.

Ограничаването на емиграцията не е единственият правен успех на евгениката. До 1911 г. шест щата имат закони, които позволяват принудителното стерилизиране на умствено непълноценните. Шест години по-късно броят на такива щати се увеличава с девет. Ако щатът може да постанови отнемането на живота на престъпник, той може да отнеме и правото на възпроизводство. Така изглеждат разсъжденията, сякаш умствената изостаналост е равна на криминалната вина. „Това е връх на глупостта... да се говори в такива случаи за индивидуални свободи или за правата на индивида. Такива индивиди... нямат право да умножават себеподобните си.“ Така пише един американски лекар, името му е У. Дж. Робинсън.

Отначало Върховният съд на САЩ отхвърля много от стерилизационните закони, но през 1927 г. променя поведението си. В делото „Бък срещу Бел“ съдът постановява, че щатът Върджиния може да стерилизира Кери Бък, седемнадесетгодишно момиче, изпратено в колония за епилептици и слабоумни в Линчбърг, където тя живее с майка си Ема и дъщеря си Вивиан. След повърхностно изследване Вивиан, която е на седем месеца (!), е обявена за имбецил и е решено Кери да бъде стерилизирана. В решението си съдията Оливър Уендъл Холмс изрича прочутите думи: „Три поколения слабоумни са достатъчни“. Вивиан умира рано, но Кери достига старост — уважавана жена със средна интелигентност, която решава кръстословици в свободното си време. Нейната сестра Дорис, също стерилизирана, много години се опитва да има деца, преди да разбере какво ѝ е било сторено без нейно съгласие. Щатът Върджиния продължава да стерилизира умствено увредените до 70-те години. Америка, бастион на индивидуалната свобода, стерилизира повече от сто хиляди души поради слабоумие по силата на повече от 30 щатски и федерални закона, приети между 1910 г. и 1935 г.

Америка е пионерът, други страни обаче следват примера. Швеция стерилизира 60 хиляди души. Канада, Норвегия, Естония и Исландия приемат закони за принудителна стерилизация и ги прилагат. Германия, с най-лошата слава, първо стерилизира 400 хиляди души, а след това убива много от тях. Само за 18 месеца по време на Втората световна война, 70 хиляди вече стерилизирани немски психиатрични

пациенти са убити в газовите камери само за да освободят болнични легла за ранените войници.

Англия, почти единствена сред протестантските индустриални страни, никога не приема закони за евгеника, т.е. никога не приема закон, който позволява на правителството да се намесва в правото на индивида да се възпроизвежда. И по-точно, във Великобритания никога не е имало закон, пречатващ браковете на умствено изостаналите или закон, даващ на държавата право на принудително стерилизиране на основата на умствена недостатъчност. Това не означава, че не е съществувала „свободна“ практика на убеждаване за стерилизация, прилагана от лекари или от болници.

Англия не е единствена. В страни, където влиянието на католическата църква е силно, няма евгенични закони. Холандия няма такива закони. СССР, повече загрижен за преследването и убиването на умните, а не на глупавите, никога не приема такива закони. Но Великобритания е различна, защото тя е изворът на по-голямата част от науката и пропагандата на евгениката през първите 40 години на ХХ век. Вместо да си задаваме въпроса как толкова много страни са могли да прилагат такава жестока практика, поучително е да обърнем въпроса. Защо Англия устоява на изкушението? Кой заслужава да бъде похвален?

Това не са учените. Днес учените обичат да си мислят, че евгениката е била смятана за „псевдонаука“ и гледана с лошо око от истинските учени, особено след преоткриването на законите на Мендел. (Тези закони разкриват впрочем, че носителите на мълчащи, скрити мутации са много повече от явните мутанти). За съжаление има малко писмени доказателства, които подкрепят твърдението. Повечето учени са били поласкани от отношението към тях като към експерти в една нова технокрация. Те непрекъснато настояват за незабавно действие от страна на правителството. (В Германия повече от половината академични и университетски биолози влизат в Нацистката партия, повече, отколкото се наблюдава в която и да е друга професионална група — и никой от тях не критикува евгениката).⁽³⁾

Пример от този род е сър Роналд Фишер, още един от основателите на съвременната статистика. (Между другото, въпреки че Галтън, Пирсън и Фишер са велики статистици, никой още не е

обявил, че статистиката е така опасна, както и генетиката). Фишер е истински последовател на Мендел, но той също така е и вицепрезидент на Дружеството за евгеника. Той е обзет от идеята за това, което нарича „преразпределяне на случаите на възпроизвеждане“ от висшата класа към бедните, т.е. от факта, че бедните имат повече деца от богатите. Даже по-късните критици на евгениката, такива като Джулиан Хъксли и Дж. Б. С. Холдейн, преди 1920 г. са нейни поддръжници. Те протестират срещу недодялаността и пристрастията, с които евгеничната политика се прилага в Съединените щати, а не срещу принципа.

Социалистите също не могат да се похвалят с това, че са спрели евгениката. През 30-те години Лейбъристката партия вече се противопоставя на евгениката; преди това социалистическото движение дава голяма част от интелектуалната поддръжка на евгениката. Трябва да се търси много упорито, за да се намери поне един известен британски социалист, който през първите тридесет години на ХХ век да е критикувал, макар и слабо, евгеничната политика. Изключително лесно е обаче да се намери цитат в защита на евгениката от членовете на Фабианското общество: Х. Дж. Уелс, Дж. М. Кейнс, Джордж Бернард Шоу, Хейвлок Елис, Харолд Ласки, Сидни и Беатрис Уеб. Те всички говорят за належащата нужда от предотвратяване на възпроизвеждането на глупавите или инвалидите и казват неща, от които човек настръхва. Един от героите в „Човек и свръхчовек“ на Шоу казва: „Като страхливци ние побеждаваме естествения отбор под маската на филантропията. Като мързеливци ние пренебрегваме изкуствения отбор под маската на деликатността и морала.“

Съчиненията на Х. Дж. Уелс са особено богати на звучни цитати: „Децата, които родителите раждат на този свят, не могат да бъдат изцяло тяхна лична грижа, подобно на заразните микроби, които те разпръскват или на шума, който някой прави в апартамент с тънък под“. Или: „Рояците от черни и кафяви, от мръсни бели и жълти хора... трябва да си отидат“. Или: „Става очевидно, че цели маси от човешкото население общо взето са недостойни да настояват за бъдеще за себе си ... да им се даде равенство, значи да се слезе до тяхното ниво. Да се пазят и подхранват, означава да бъдем удавени в тяхното множество“. Уелс добавя успокояващо: „Всички подобни

умъртвявания ще бъдат направени със сънотворно.“ (Не стана обаче така).⁽⁴⁾

Социалистите, с тяхната вяра в планирането и с готовността си да поставят държавата над индивида, са напълно подготвени за посланието на евгениката. Възпроизводството също се нуждае от национализация. Евгениката става популярна тема първо сред приятелите на Пирсън от Фабианското общество. Евгениката налива вода в мелницата на техния социализъм. Евгениката е прогресивна философия и се нуждае от ролята на държавата.

Консерваторите и либералите също започват да харесват идеята. През 1912 г. Артър Балфур, бивш премиер, председателства в Лондон първата Международна конференция по евгеника, а вицепрезиденти са председателят на Върховния съд и Уинстън Чърчил. През 1911 г. Оксфордският съюз одобрява принципите на евгениката с мнозинство от почти две към едно. Както казва Чърчил, „размножаването на слабоумните“ е „една много ужасна заплаха за расата“.

Със сигурност е имало няколко самотни гласа против. Един-двама интелектуалци остават подозрителни, сред тях Хилъри Белок и Дж. К. Честъртън. Последният пише, че „евгениката е открила как да се комбинира вкаменяването на сърцето с омекването на мозъка“. Но съмнение няма — повечето британци подкрепят идеята за евгенични закони.

Има два момента — през 1913 г. и през 1934 г., — когато Великобритания е много близко до това да приеме евгенични закони. Първият опит е осуетен от смели и често самотни опоненти, плуващи срещу вълната на общественото мнение. През 1904 г. правителството създава Кралска комисия, оглавена от граф Раднор, която разглежда „грижата и контрола върху слабоумните“. Когато Комисията докладва през 1908 г., нейната позиция е в полза на наследяването на умствената недостатъчност. Това не е изненадващо, като се знае, че много от нейните членове са платени евгеници. Гери Андерсън в неотдавнашния си дисертационен труд пред университета в Кеймбридж⁽⁵⁾ показва, че след доклада настъпва период на системно лобиране от групи за натиск с цел да се убеди правителството да действа. Министерството на вътрешните работи получава стотици резолюции от областни и градски съвети и от образователни комитети, настояващи да се приеме закон, който да ограничи размножаването на

„неприспособените“. Новото „Общество за образование по евгеника“ бомбардира членовете на Парламента и има срещи с Министъра на вътрешните работи, за да подкрепи идеята.

Известно време нищо не се случва. Министърът на вътрешните работи, Хърбърт Гладстон, не е привърженик на евгениката. Но когато през 1910 г. е заменен от Уинстън Чърчил, евгениката най-накрая получава горещ защитник в кабинета. Още през 1909 г. Чърчил разпространява като документ на правителството реч на Алфред Тредголд в подкрепа на евгениката. През декември 1910 г., оглавил вътрешното министерство, Чърчил пише на премиера Хърбърт Аскуит и препоръчва спешно евгенично законодателство. Чърчил пише: „Чувствам, че изворът, от който потокът на малоумието се храни, трябва да бъде пресушен и запечатан преди да мине още една година.“ Чърчил настоява, че при душевноболните трябва „тяхното проклетие да умре заедно с тях“. За да няма съмнение какво се има предвид, Уилфред Скоуен Блънт пише, че Чърчил в лични срещи вече препоръчва употребата на рентгенови лъчи и операция, за да се стерилизират умствено непълноценните.

Конституционните кризи от 1910 г. и 1911 г. попречват на Чърчил да внесе законопроекта. Но през 1912 г. настойчивите призови за законодателство започват отново и Гършъм Стюарт, консерватор, член на Парламента, накрая поставя правителството натясно, като внася свой собствен законопроект. През 1912 г. новият вътрешен министър, Реджиналд Маккена, донякъде без желание, внася правителствен законопроект — „Законопроект за хората с умствена недостатъчност“. Той трябва да ограничи създаването на потомство от малоумните и да накаже тези, които сключват брак със слабоумни. Обща тайна е било, че законът може да бъде поправен и да позволи принудителна стерилизация, щом това стане възможно.

Все пак един човек заслужава да бъде изтъкнат като организатор на опозиция срещу законопроекта. Това е радикалният либертарианец, привърженик на идеята за пълната лична свобода и най-вече на свободата от държавата, член на Парламента, на име Джосая Уеджуд. Той е издънка на известна индустриална фамилия, която няколко пъти се е сродявала със семейството на Дарвин и по професия е корабен инженер. Избран е в Парламента с голямата изборна победа на

Либералната партия през 1906 г. По-късно преминава в Лейбъристката партия и се оттегля в Камарата на лордовете през 1942 г.

Уеджуд ненавижда евгениката. Той обвинява Обществото по евгеника, че се старае „да отглежда работническа класа, както се отглежда едър рогат добитък“. Той смята, че законите на наследствеността са „твърде неопределени, за да може някой да им повярва безрезервно, още по-малко да законодателства, опирайки се на тях“. Но неговото главно възражение се опира на идеята за индивидуалната свобода. Той е ужасен от законопроект, който дава на държавата права да вземе насила дете от собствения му дом. И това съгласно параграфи, които задължават полицаите да действат въз основа на твърдения на граждани, че някой е „слабоумен“. Мотивът на Уеджуд не е социалната справедливост, а индивидуалната свобода. Към него се присъединяват консерваторите-либерали, такива като лорд Робърт Сесил. Индивидът срещу държавата — това е общата им кауза.

Един член от закона действително разгневява Уеджуд. Членът гласи, че е „желателно в интересите на обществото [слабоумните] да бъдат лишавани от възможността да създават деца“. Това, по думите на Уеджуд, е „най-отвратителното нещо, предлагано някога“ и в никакъв случай не е израз на „грижата за свободата на поданиците и за закрила на индивида от посегателствата на държавата, която ние сме в правото си да очакваме от едно управление на Либералната партия“.⁽⁶⁾

Атаката на Уеджуд е толкова ефективна, че правителството оттегля законопроекта и го представя отново на следващата година в много по-мека форма. Най-важното е, че сега законопроектът избягва „всяко позоваване на нещо, което може да се приеме като евгенична идея“ (думи на Маккена), а дразнещите членове и параграфи, регулиращи браковете и ограничаващи раждаемостта, са изоставени. Уеджуд продължава да е против проекта. Цели две нощи, поддържайки силите си само с шоколад, той продължава атаката си, като внася повече от двеста промени. Но когато се оказва, че го поддържат само четирима депутати, той се отказва и законопроектът се приема.

Уеджуд може би е мислил, че е загубил. Принудителното задържане в болница на душевноболните става черта на британския живот и това на практика прави по-трудно те да имат деца. Истината обаче е, че Уеджуд спира приемането на евгенични мерки. Не само това. Неговият протест предупреждава всички бъдещи правителства,

че едно евгенично законодателство може да бъде оспорено. Уеджуд показва главния недостатък на целия проект за евгеника. Това е, че в основата си той е потиснически и жесток, защото изисква държавата да упражнява силата си срещу правата на индивида. Второстепенно е, че проектът се опира на погрешни научни основания или че е непрактичен.

В началото на 30-те години, с нарастването на безработицата, евгениката преживява забележим възход. В Англия членството в евгеничните общества достига рекордни размери, след като хората започват по абсурден начин да смятат расовата дегенерация, предвидена от първите евгеници, като причина за безработицата и бедността. Точно по това време повечето страни приемат своите евгенични закони. Швеция прилага своя закон за принудителната стерилизация през 1934 г. Същото прави и Германия.

Натискът за приемане на британски закон за стерилизацията отново започва да расте, подпомогнат от правителствен доклад за умствената недостатъчност. Този доклад, известен като доклада на комисията Ууд (това е комисията, която внимателно дефинира три категории хора с умствена недостатъчност: идиоти, имбецили и умствено изостанали), заключава, че проблемите с душевните болести нарастват и това отчасти се дължи на високата плодовитост на хората с умствена недостатъчност. В Камарата на представителите е внесен нов законопроект за евгеника от лейбъристски депутат, но е блокиран. Тогава групата за натиск променя тактиката и се насочва към държавните ведомства. Министерството на здравеопазването е принудено да назначи комисия начело със сър Лорънс Брок, която да изследва казуса за стерилизиране на умствено недоразвитите.

Комисията Брок, въпреки своя бюрократичен начин на създаване, е партизанска от самото начало. Според един съвременен историк повечето нейни членове „съвсем не са били движени от желанието да разгледат безпристрастно противоречивите и неубедителни доказателства“. Комисията приема възгледа за пряко наследяване на умствената недостатъчност, „подплатява“ (нейни думи) данните в полза на това и пренебрегва данните против. Въпреки неубедителните доказателства Комисията възприема идеята за бързото размножаване на хората с умствени недостатъци и „отхвърля“ задължителната стерилизация, само за да успокои критиците, като замазва въпроса за

получаването на съгласие от умствено изостаналите. Цитат от популярна книга по биология, публикувана през 1931 г., издава играта: „Много от тези низши същества могат да бъдат подкупени или убедени да приемат доброволната стерилизация“.⁽⁷⁾

Докладът Брок е най-чиста пропаганда, представена като безпристрастна и експертна оценка на проблемите. Както наскоро беше посочено, Комисията е създавала изкуствена криза, потвърдена от консенсуса на „експерти“ и изискваща бързо действие. Комисията е предвестник на начина, по който международните чиновници се държат много по-късно при обсъждане на проблема за глобалното затопляне.⁽⁸⁾

Целта на доклада е била да доведе до внасянето на законопроект за стерилизацията. Такъв законопроект обаче никога не вижда бял свят. Този път не поради някой решителен противник, като Уеджуд, а поради променения климат в обществото. Много учени са променили мнението си. За отбелязване е, че сред тях е Дж. Б. С. Холдейн. Засилва се влиянието на обясненията на човешката природа, отчитащи средата, застъпвани публично от Маргарет Мийд и бихейвиористите в психологията. Лейбъристката партия вече е твърдо против евгениката, която тя вижда като форма на класова война против работническата класа. Опозицията на католическата църква също е имала влияние в някои среди.⁽⁹⁾

Учудващо звучи, но едва през 1938 г. от Германия започват да проникват съобщения какво на практика представлява принудителната стерилизация. Комисията Брок е оценявала неоснователно високо нацисткия закон за стерилизация, влязъл в сила през януари 1934 г. Едва в този момент се вижда, че този закон е недопустимо нарушение на личната свобода и е оправдание за преследване. Във Великобритания здравият разум все пак взима връх.⁽¹⁰⁾

За мен кратката история на евгениката води до едно непоклатимо заключение. Причината, поради която евгениката е погрешна, не е науката, а принудата. Евгениката е като всяка друга програма, която поставя ползата за обществото над правата на индивида. Това не е научно престъпление, а престъпление срещу човечеството. Няма съмнение, че евгеничното възпроизвеждане „ще работи“ за човешките същества, точно както работи за кучетата и млекодайните крави. Би било възможно да се намали честотата на много умствени

разстройства и да се подобри здравето на населението чрез избирателно размножаване. Но също така няма съмнение, че това може да бъде направено само много бавно и с цената на гигантска жестокост, несправедливост и потисничество. Карл Пирсън веднъж казва в отговор на Уеджуд: „Което е социално, е справедливо и няма определение за справедливост извън това.“ Това ужасяващо изказване трябва да е епитафията на евгениката.

И въпреки това, когато четем във вестниците за гени на интелигентността, за генна терапия на репродуктивните клетки, за пренатална диагностика и скриниране, ние не можем да не почувстваме дълбоко в себе си, че евгениката не е мъртва. Доказвах в главата за хромозома 6, че отново на мода е убеждението на Галтън, че голяма част от човешката природа има наследствен елемент. Този път емпиричните доказателства са по-добри, въпреки че не са окончателни. Днес все по-често генетичните тестове позволяват на родителите да изберат гените на своите деца. Например философът Филип Кичър назовава генотипното тестване „евгеника *laissez-faire*“. „Всеки трябва да упражнява своя собствена евгеника, като се възползва от съществуващите генотипни тестове, за да вземе репродуктивно решение, каквото тя или той смята за правилно“⁽¹¹⁾

Според този стандарт евгеника се извършва всеки ден в болниците по цял свят, а нейните най-чести жертви са зародишите, носещи допълнителна хромозома 21, които иначе биха били родени със синдрома на Даун. Ако бяха родени, те щяха да имат кратък, но предимно щастлив живот — такава е природата на техния характер. В повечето случаи, ако бяха родени, родителите, братята и сестрите им щяха да ги обичат. Но за зародиш, без съзнание и чувства, да не си роден не е същото, като да си убит. С други думи ние бързо се върнахме на стария спор за абортите — дали майката има правото да абортира дете или държавата има правото да я спре. Генетичното познание дава на майката повече основание да поиска аборт. Може би не сме твърде далеч от възможността да избираме между зародиши с определени достойнства, а не само да отстраняваме зародишите с недостатъци. Избирането на момчета и абортирането на момичета вече е разпространена злоупотреба с предродовата диагностика, най-вече на Индийския полуостров.

Нима отхвърлихме държавната евгеника само за да попаднем в капана на личната евгеника? Родителите могат да попаднат под натиск от всякакъв род, за да приемат доброволно евгениката. Натиск могат да окажат лекарят, здравно-осигурителната компания и културата като цяло. Изобилстват истории за жени, които, даже и през 70-те години на ХХ век, са били придумани от своите лекари да извършат стерилизация, защото носят ген за генетична болест. И все пак, ако правителството забрани генетичното тестване, защото с него може да се злоупотреби, това ще увеличи бремето на страданието в света. Да се направи тестването незаконно, ще бъде толкова жестоко, колкото и да се направи задължително. Това е индивидуално решение, не е нещо, което може да бъде оставено на технократите. Наистина Кичър мисли така: „Що се отнася до признаците, които хората се стараят да насърчат или избягнат, това със сигурност е тяхна лична работа.“ Така мисли и Джеймс Уотсън: „Тези работи трябва да се държат по-далеч от хората, които си въобразяват, че знаят всичко най-добре... Ще ми се генетичните решения да се взимат от потребителите, а не от правителствата.“⁽¹²⁾

Все още има учени-особняци, които са загрижени за влошаването на генетичното състояние на расите и популациите.⁽¹³⁾ Въпреки това днес повечето учени признават, че благополучието на индивидите трябва да има предимство пред благополучието на групите. Съществува огромна разлика между генетичното тестване и това, което привържениците на евгениката са искали по време на разцвета ѝ. Разликата се състои в следното: генетичните тестове дават на отделните индивиди възможност за личен избор в зависимост от лични критерии. Евгениката национализира това решение и кара хората да се възпроизвеждат не за себе си, а за държавата. Това различие често се забравя в стремежа да се определи какво „ние“ трябва да позволим в новия генетичен свят. Кой сме „ние“? „Ние“ като личности или „ние“ като колективния интерес на държавата или расата?

Сравнете два съвременни примера за „евгеника“, както тя се практикува днес. В САЩ, както описахме в главата за хромозома 13, „Комитетът за предпазване от еврейски генетични болести“ проверява кръвта на учениците и по-късно съветва срещу бракове, при които двете страни носят една и съща версия на определен ген,

предизвикващ болест. Това е напълно доброволна програма. Тя е била критикувана като евгенична, но в нея изобщо няма принуда.⁽¹⁴⁾

Другият пример е от Китай, където правителството продължава да извършва стерилизации и аборти, водено от евгенични съображения. Чен Мин-цанг, министър на здравеопазването, наскоро се опитваше да убеждава, че ражданията с ниско генетично качество са сериозен проблем сред „жителите на старата революционна база, етническите малцинства, граничните и икономически бедните области.“ Законът за майчинството и детското здравеопазване, който влезе в сила през 1994 г., прави проверките преди брака задължителни и дава на лекарите, а не на родителите, правото да решават дали да се направи аборт. Почти 90% от китайските генетици одобряват това, сравнено с 5% от американските. За сравнение — 85% от американските генетици смятат, че решението за аборт трябва да бъде направено от жената, само 45% от китайските генетици са съгласни с това. Като ехо от думите на Карл Пирсън, Ксин Мао, който извършва това допитване в Китай, казва: „Китайската култура е доста по-различна и нещата са съсредоточени върху това, което е добро за обществото, а не върху това, което е добро за личността“.⁽¹⁵⁾

Много съвременни описания на историята на евгениката я представят като пример за опасността да се остави без контрол науката, особено генетиката. Евгениката обаче е по-скоро пример за опасността от това какво може да стане, ако правителството се остави без контрол.

ХРОМОЗОМА 22

СВОБОДНАТА ВОЛЯ

Дихотомията на Хюм: нашите действия са или предопределени — в този случай ние не сме отговорни за тях, или са резултат от случайни събития — и в този случай ние пак не сме отговорни за тях.

ОКСФОРДСКИ ФИЛОСОФСКИ РЕЧНИК

Докато първият вариант на тази книга се довършваше, няколко месеца преди края на хилядолетието, дойде новината за едно много важно събитие. В центъра „Сейнджър“, близо до Кеймбридж, беше определена пълната последователност на хромозома 22, първата човешка хромозома, прочетена от единия край до другия. Всички 11 милиона „думи“ от глава 22 на човешката автобиография са прочетени и записани с английски букви: 33.4 милиона „А“, „Ц“, „Г“ и „Т“.

Близо до върха на дългото рамо на хромозома 22 има голям и сложен ген с важно значение, известен като *HFW*. Той се състои от 14 екзона, които заедно съставляват текст от над 6000 букви. Този текст се получава след редакция, направена от странния процес на РНК снаждането. Генът е активен само в малък участък на префронталната мозъчна кора. Обобщавайки смело, може да се каже, че функцията на белтъка, кодиран от този ген, е да надари човешките същества със свободна воля. Без *HFW* ние не бихме имали свободна воля.

Горният параграф е измислица. Няма ген *HFW* нито на хромозома 22, нито на някоя друга. След 22 глави наистина ми се прииска да ви поизлъжа. Не издържах на напрежението да пиша истини и се поддадох на изкушението да си измисля нещо.

Но кой съм „Аз“? „Аз-ът“, който се е поддал на глупав импулс и е решил да напише измислен параграф? Аз съм биологично същество, сглобено от своите гени. В тях е предписанието за моята форма, те са

ми дали по пет пръста на всяка ръка и 32 зъба в устата, заложили са моите лингвистични способности и са определили около половината от моите интелектуални възможности. Когато запомням нещо, това правят гените за мене, активирайки системата CREB, за да натоварят паметта. Гените ми изграждат мозък и му предоставят ръководството на всекидневните задължения. Гените също ми дават ясното съзнание, че съм свободен да реша какво да бъде моето поведение. Простото самонаблюдение ми подсказва, че няма нещо, което не „мога да поискам“ да направя. По същия начин няма нищо, което да ми казва да правя едно, а не друго. Способен съм да се метна на колата си веднага и да карам към Единбург без друга причина, освен желанието ми да го направя. Същото и с измислянето на цял параграф. Аз съм свободен човек и имам свободна воля.

Откъде се е взела тази свободна воля? Ясно е, че не може да идва от моите гени, иначе не би била свободна воля. Според мнозина тя идва от обществото, културата и възпитанието. Според тези разсъждения свободата е тази част от нашата природа, която не се определя от нашите гени. Тя е нещо като цвете, което цъфти, след като нашите гени са свършили своята задача. Ние може да се издигнем над генетичния детерминизъм и да грабнем това тайнствено цвете — свободата.

Съществува традиция сред определена категория популяризатори на науката, които казват, че светът на биологията е разделен между тези, които вярват в генетичния детерминизъм, и други, които вярват в свободата. (Детерминизмът приема, че съдбата на човека и всички негови решения се определят от предшестващи обстоятелства и събития). Множество автори отричат генетичния детерминизъм, но установяват на негово място други форми на предопределение — детерминизма на влиянието на родителите или социалните условия. Странно е, че толкова много автори, които защитават човешкото достойнство от тиранията на гените, изглеждат щастливи да приемат тиранията на обкръжението. Веднъж бях критикуван в печата за това, че съм казал (не бях го направил), че поведението е изцяло генетично детерминирано. Авторът даваше пример за това, че поведението не е генетично. Добре било известно, че по правило тези, които насилват деца, сами са били насилвани като деца — тук била причината за тяхното поведение. Авторът на критиката изглежда не разбираше, че

това е точно такъв детерминизъм. Това беше осъждане на хора, страдали достатъчно, много по-безжалостно и повече основано на предразсъдъци от всичко, което някога съм казвал. Критикуващият твърдеше, че децата на тези, които насилват деца, имат склонност към насилие и тук много малко можело да се направи. Той не се и досещаше, че прилага двоен стандарт. От една страна изисква строго доказателство за правилността на генетичните обяснения на поведението, а в същото време много лесно приема социалните обяснения.

Грешка е поставянето на рязка граница между гените, неумолимо програмиращи калвинистка предопределеност, и средата като средище на либералната свободна воля. От околната среда условията в утробата са едни от най-силните скулптори на характера и способностите, а за тях не може да се направи нищо. Както се разказваше в главата за хромозома 6, някои от гените за интелектуални способности са гени вероятно за склонност, а не за способности: те насочват своите носители към желание за учене. Същият резултат може да се постигне и от любим учител. Природата, с една дума, е по-гъвкава от възпитанието.

„Прекрасният нов свят“ на Олдъс Хъксли, книга, написана през 20-те години на ХХ век в разгара на ентузиазма от евгениката, описва един ужасяващ свят на уеднаквен, принудителен контрол, където няма място за индивидуалност. Всеки, примирено и с желание, заема своето място в кастовата система. Всеки, от алфите до епсилоните, послушно изпълнява задачите си и се радва на удоволствията, точно както очаква обществото. Самата фраза „Прекрасният нов свят“ вече е символ на ад, създаден от централизиран контрол и развита наука, работещи заедно.

Това е малко изненадващо. В книгата на Хъксли няма нищо, свързано с евгениката. Алфите и епсилоните не се възпроизвеждат. Те се създават чрез химични въздействия в изкуствени утробы, от условни рефлексии по Павлов и чрез промиване на мозъка. При възрастните състоянието се поддържа чрез вещества, подобни на наркотици. Този ад въобще не се дължи на природата, а на възпитанието. Това е адът на околната среда, а не на генетиката. Съдбата на всеки е предопределена, но от неговата контролирана околна среда, а не от неговите гени. Това е биологичен, а не генетичен детерминизъм. Геният на Олдъс Хъксли разбира колко кошмарен би бил един свят, в който господства

възпитанието. Трудно е да се каже кое носи повече страдание — крайният генетичен детерминизъм, който управлява Германия през 30-те години или крайният детерминизъм на околната среда, управляващ Русия по същото време. Можем само да сме сигурни, че и двете крайности са ужасни.

За щастие ние сме удивително устойчиви към промиването на мозъци. Няма значение колко много родителите или политиците приказват, че тютюнопушенето е вредно — младите хора продължават да го правят. Точно защото възрастните четат нравоучения за пушенето, то изглежда толкова привлекателно. Ние генетично сме надарени със склонността да сме зле настроени към всяка власт, особено като тийнейджъри, което предпазва нашия вътрешен свят от диктатори, учители, насилнически втори баща или майка, или пропагандни кампании на правителството.

Освен това днес знаем, че всички доказателства, стараещи се да покажат по какъв начин родителските влияния оформят нашия характер, на практика са дълбоко погрешни. Наистина има корелация между насилието срещу деца и факта, че си бил насилван като дете, но това може да се дължи изцяло на наследени личностни белези. Децата на насилниците получават по наследство характера на своите мъчители. Ако този ефект се отчете, изследванията не оставят място за възпитателен детерминизъм. Например заварените деца на насилниците не стават насилници.⁽¹⁾

Забележителното в случая е, че същото е вярно и за всеки социален проблем, за който някога сте чували. Престъпниците отглеждат престъпници. Децата на разведените се развеждат. Родителите с проблеми имат деца с проблеми. Затлъстелите имат затлъстели деца. Джудит Рич Харис проповядва всички тези твърдения през дългата си кариера на автор на учебници по психология. Преди няколко години обаче тя внезапно започна да ги поставя под съмнение, защото откри нещо, което стряска. Почти всички изследвания нямат контрола за наследяване, следователно в никое изследване няма истинско доказателство за причинно-следствена връзка. Този пропуск даже не се споменава — корелацията неизменно се представя като причина. Същевременно резултатите от изследванията на генетиката на поведението дават нови силни доказателства срещу това, което Рич Харис нарича „предположение за влияние на възпитанието“.

Изследването на разводите при близнаци например показва, че наследствеността е отговорна за половината от различията в броя на разводите. Факторите на средата, които не са общи, допринасят за другата половина, а общата семейна среда не се отразява.⁽¹⁾ С други думи, вероятността да се разведете не е по-голяма, ако сте израстли в разбито семейство; вероятността нараства, ако вашите биологически родители са се развели. Изучаването на криминалните досиета на осиновени деца в Дания показва силна корелация с криминалното поведение на биологичните родители и много слаба корелация с поведението на осиновителите. Даже тази корелация изчезва, когато се отчита влиянието на връстниците — тук се отчита дали осиновяващите родители живеят в район с по-голяма или по-малка престъпност.

Днес е ясно, че децата вероятно упражняват по-голямо не-генетично влияние върху родителите, отколкото обратното. Както твърдя в главата за хромозоми X и Y, някога е било общоприето, че отчуждени бащи и свръхгрижовни майки превръщат синовете си в хомосексуалисти. Сега се смята за по-вероятно обратното — чувствайки, че синът не се интересува много от „мъжествени“ занимания, бащата се оттегля; майката компенсира, като става свръхгрижовна. По същия начин децата с аутизъм често имат отчуждени и студени майки, но това е резултат, а не причина — майката, изморена и обезсърчена от години безрезултатни усилия да установи контакт с детето си, в крайна сметка се отказва.

Рич Харис системно руши догмата, която лежи, без да бъде оспорвана, в основата на социалните науки през XX век, а именно че родителите оформят личността и културата на своите деца. В психологията на Зигмунд Фройд, бихейвиоризма на Джон Уотсън и антропологията на Маргарет Мийд детерминизмът на възпитанието от родителите просто се приема, никога не се подлага на съмнение. Независимо от това изследванията на близнаци, на децата на емигранти и на осиновени деца доказват, че хората получават индивидуалността си от гените и от връстниците, а не от родителите си.⁽¹⁾

През 70-те години срещу идеята за генетичното влияние върху поведението беше проведена енергична атака, водена от Ричард Люонтин и Стивън Джей Гулд. Техният любим лозунг, употребен като

заглавие на една от книгите на Люонтин, е безкомпромисно догматичното: „Не и в нашите гени!“. По онова време още се приемаше хипотезата, че генетичните влияния върху поведението са слаби или не съществуват. Двадесет и пет години по-късно, след множество изследвания в областта на генетиката на поведението, този възглед вече не е защитим. Гените наистина оказват влияние върху поведението.

Даже след тези открития се смята, че при почти всички типове поведение, средата е изключително важна, вероятно по-важна от гените. Влиянието на родителите обаче съставлява забележително малка част от влиянието на средата. С това не се отрича значението на родителите или пък че децата могат без тях. В действителност, както Рич Харис отбелязва, абсурдно е да се мисли иначе. Родителите оформят домашната среда, а щастливата семейна среда е добро нещо само по себе си. Не е необходимо да мислим, че щастието определя личността, за да се съгласим, че е добре да има нещо такова. Но децата изглежда не позволяват домашната среда да влияе върху тяхната личност извън дома, нито пък позволяват това да повлияе върху тяхната личност по-късно, като възрастни. Рич Харис прави важното наблюдение, че всички ние пазим разделени зоните на частния и обществения си живот и не винаги пренасяме уроците или личните си качества от едната зона в другата. Ние лесно „превключваме“ между тях. Така получаваме езика (в случая на емигрантите) или акцента на своите връстници, а не на родителите си и ги употребяваме през целия си живот. Културата се пренася автономно от една група деца към следващата, а не от родители към деца. Това обяснява например защо движението към по-голямо сексуално равенство при възрастните няма никакъв ефект върху доброволната сексуална сегрегация на детската площадка. Както всеки родител знае, децата предпочитат да имитират връстниците, а не родителите си. Психологията, подобно на социологията и антропологията, винаги е била доминирана от хора със силна антипатия към генетичните обяснения. Да се поддържа подобно невежество вече не е възможно.⁽²⁾

Не ми се иска да повтарям спора природа или възпитание и отглеждане, който изследвах в главата за хромозома 6. Искам обаче да привлека внимание върху факта, че ако предположението за решаващата роля на възпитанието се окаже вярно, това няма да намали

детерминизма и на йота. Акцентирането върху силното влияние, което приспособяването към групата връстници може да има върху личността, просто показва колко по-смущаващ е социалният детерминизъм. Това е промиване на мозъци. Това не само че не оставя място за свободната воля, то по-скоро я ограничава. Дете, което проявява своите (отчасти вродени) лични качества в отпор на натиска на родителите или на своите братя и сестри, поне се подчинява на своя вътрешна причинност, а не на нечия чужда „воля“.

Следователно не може да се избяга от предопределението и детерминизма, като се обръщаме към социалното. Нещата или имат причина, или не. Стеснителен съм, защото нещо се е случило с мен като малък. Това събитие е не по-малко детерминистично от ген за срамежливостта. Грешка е, не да приравняваме детерминизма и гените, а да бъркаме детерминизма с неизбежното. Стивън Роуз, Леон Кеймин и Ричард Люонтин, тримата автори на „Не и в нашите гени!“, казват: „За биологичните детерминисти старата вяра, че човешката природа не може да се промени, е алфата и омегата на човешкото състояние“. Всеизвестно е обаче, че уравнението „детерминизъм е равно на фатализъм“ е заблуда. Трудно е даже да се намерят бостанските плашила, които тримата критици обвиняват.⁽³⁾

Приравняването на детерминизма с фатализма е заблуда по следната причина. Да предположим, че сте болен, но (като детерминист) решавате, че няма нужда да се вика лекар, защото или ще оздравеете, или не — при всички случаи докторът е излишен. Но тук се изпуска възможността оздравяването ви да зависи от викването на лекаря. Детерминизмът не отчита какво може да се направи. Детерминизмът е обърнат назад, към причините на днешното състояние, а не напред към бъдещите следствия.

Въпреки това митът, че генетичният детерминизъм е по-неумолим от социалния, продължава да съществува. Джеймс Уотсън казва: „Ние говорим за генната терапия така, като че ли тя може да промени съдбата на някого. Но нечия съдба може да се промени и ако изплатим дълга по кредитната му карта“. Целият смисъл на генетичното познание е да може да се лекуват генетичните дефекти със средства, които са предимно негенетични. Откриването на мутации в никакъв случай не трябва да води до фатализъм. Далеч съм от тази мисъл и съм дал множество примери за това как откриването на

мутации води до удвоени усилия да се облекчат техните ефекти. Както подчертах в главата за хромозома 6, когато се установява, че дислексията е реално съществуващо и вероятно наследствено състояние, реакцията на родители, учители и на правителството не е фаталистична. Никой не казва: щом дислексията е наследствена и следователно — неизлечима, децата с дислексия трябва да се оставят неграмотни. Случва се точно обратното. Развива се специализирано обучение за такива деца, което дава впечатляващи резултати. По същия начин, както се разказа в главата за хромозома 11, психотерапевтите смятат, че генетичното обяснение на плахия характер помага той да бъде излекуван. Когато стеснителните хора се уверят, че тази черта на характера им е вродена и „истинска“, това им помага по някакъв начин да я преодолеят.

Нито пък има смисъл да се твърди, че детерминизмът заплашва политическата свобода. Както изтъква Сам Бритън, „обратното на свободата е насилието, а не детерминизмът“.⁽⁴⁾ Ние ценим политическата свобода, защото тя ни позволява свобода на самоопределението, а не обратното. Въпреки че на думи обичаме свободата на волята, когато нещата станат сериозни, ние се вкопчваме в детерминизма, за да ни спаси.

През февруари 1994 г. един американец на име Стивън Мобли е осъден на смърт за убийството на Джон Колинс — управител на магазин за пици. Неговите адвокати апелираха да се намали присъдата му като използваша „генетична“ защита. Те използваша факта, че Мобли има дълго родословие от измамници и престъпници. Той вероятно е убил Колинс, защото неговите гени са го накарали. „Той“ не е отговорен, „той“ е генетично програмиран автомат.

Мобли с радост изоставя илюзиите си за свободната воля. Иска всеки да мисли, че той няма такава. Така прави всеки престъпник, който използва като защита невменяемост или намалена степен на отговорност. Така прави ревнивият съпруг (съпруга), който след убийството на неверния партньор, използва като защита временната си невменяемост или оправдан гняв. Така казва и неверният партньор, когато оправдава своята изневяра. Така прави всяка финансова акула, която използва извинението, което дава болестта на Алцхаймер, когато го обвинят в измама към притежателите на акции. В действителност така прави и детето на детската площадка, когато казва, че неговият

приятел го е накарал да направи „това“. Така прави всеки от нас, когато лесно се съгласява с неясното предположение на терапевта, че трябва да виним родителите си за днешното си нещастие. Така прави и политикът, когато обвинява социалните условия за престъпността в района. Така прави биографът, когато се опитва да обясни как характерът на неговия герой е бил моделиран от съответните преживявания. Така прави всеки, който се съветва с хороскопа си. Във всеки един от тези случаи има доброволно и благодарно приемане на детерминизма. Ние изглежда сме вид, който е далеч от това да обича свободната воля и решително се предава, щом му се представи такава възможност.⁽⁵⁾

Пълната отговорност за собствените действия е необходима измислица, без която законът няма да действа. Но това си остава измислица. Доколкото вие лично действате, дотолкова сте отговорни за своите действия. И все пак, ако действате като проявявате характера си, вие просто давате израз на множеството обстоятелства, които са го определили. Дейвид Хюм осъзнава, че е притиснат от тази дилема, наречена по-късно дихотомията на Хюм. Или нашите действия са предопределени — значи не сме отговорни за тях, или те са случайни, безцелни — и пак не сме отговорни за тях. И в двата случая здравият разум протестира, а така да се организира общество е невъзможно.

Християнството се бори с тези проблеми от 2000 години, а теолози от други религии — даже и по-отдавна. Бог, почти по определение, изглежда отрича свободната воля. В противен случай той не би бил всемогъщ. Въпреки това религията, особено християнската, се е борила да запази идеята за свободната воля, защото без нея човешките същества не могат да бъдат държани отговорни за своите действия. Без отговорност грехът е шега, а адът — ужасна несправедливост, наложена от един справедлив Бог. Съвременните християни са единодушни по въпроса, че Бог ни е дарил със свободна воля, така че имаме възможност да живеем или праведно, или в грях.

Няколко известни биолози-еволюционисти неотдавна изказаха мнение, че религиозното чувство е израз на всеобщ човешки инстинкт, т.е. че в определен смисъл има група гени, отговорни за вярата в Бог или в божества. Въпреки това религиозният инстинкт изглежда не е нищо повече от страничен продукт на инстинктивното суеверие да се приема, че всички събития, дори гръмотевичните бури, имат волева

причина. Подобен предразсъдък може би е бил полезен през Каменната ера. Когато голям камък се изтъргува от хълма и почти те размачква, по-безопасно е да се приеме теорията за конспирацията, т.е. че някой е бутнал камъка, отколкото да се приеме, че това е било случайност. Дори и езикът ни е изпъстрен с изказани намерения. Вече казах, че моите гени са ме изградили и са поверили по-нататък пълномощията на моя мозък. Моите гени не са направили нищо. Това просто се извършва.

Ние сме изправени пред парадокс. Нашето поведение, ако не е случайно, е детерминирано. Ако е детерминирано, не е свободно. Въпреки това ние се чувстваме и очевидно сме свободни. Чарлз Дарвин описва свободната воля като илюзия, предизвикана от нашата неспособност да анализираме своите собствени мотиви. Съвременните дарвинисти, такива като Робърт Трайвърс, даже твърдят, че способността да мамим себе си за подобни неща, е проява на еволюция, усъвършенстване на адаптацията. Пинкър нарича свободната воля „идеализация на човешките същества, която прави възможна играта на морал“. Писателката Райта Картър нарича свободната воля илюзия, трайно вплетена в ума. Философът Тони Инграм нарича свободната воля нещо, което ние смятаме, че другите хора притежават. Ние изглежда имаме вродена склонност да приписваме свободна воля на всеки и всичко около нас — от неуправляемите мотори за лодка до недисциплинираните деца, носители на нашите собствени гени.⁽⁷⁾

Мисля, че се приближаваме до разгадаването на парадокса. Да си спомним, че когато обсъждахме хромозома 10, аз описах как реагирането на стрес се извършва от гени, намиращи се в ръцете на социалното обкръжение, а не обратното. Ако гените могат да влияят на поведението, а поведението може да влияе върху гените, тогава причинността се движи в кръг. А в система на кръгови обратни връзки, гигантски непредсказуеми резултати могат да следват от прости детерминистични процеси.

Този тип идеи е известен като теория на хаоса. Колкото и да ми е неприятно да призная, физиците първи стигнаха до подобни идеи. Пиер-Симон де Лаплас, големият френски математик от XVIII век, размишлява, че той, ако знае положението и движението на всеки атом във вселената, като верен последовател на Нютон, ще може да

предсказва бъдещето. Или по-скоро, той подозира, че не може да познава бъдещето и се чуди защо това е така. Модно е да се казва, че отговорът се крие на субатомно ниво, където се извършват квантовомеханични събития, които са предсказуеми само статистически и че светът не е изграден от нютоновите билиардни топки. Това обаче не помага много, защото нютоновата физика дава много добро описание на събитията в мащаба, в който ние живеем и никой сериозно не вярва, че нашата свободна воля зависи от вероятностните вълни и от принципа за неопределеността на Хайзенберг. Да поставим нещата ребром — за да реши дали да пише тази глава днес следобед, мозъкът ми не е хвърлял зарове. Да се действа случайно, не е същото, като да се действа по свободна воля. В действителност е точно обратното.⁽⁸⁾

Теорията за хаоса дава по-добър отговор на Лаплас. За разлика от квантовата физика тази теория не разчита на случайността. Системите на хаоса, както се дефинират от математиците, са определени, а не случайни. Но теорията твърди, че даже ако са известни всички определящи фактори в една система, може да не е възможно да се предскаже пътят, по който тя ще тръгне, защото факторите могат да си взаимодействат. Даже прости системи могат да имат хаотично поведение. Това става, защото едно външно въздействие върху системата води до промяна на началните условия за преход в следващо състояние; така слаби изменения на входните въздействия могат да доведат до значителни промени в състоянието на системата. Кривата на индекса на стоковата борса, бъдещето на времето и „фракталната геометрия“ на бреговата линия, това са все хаотични системи. При всяка от тях общата линия на развитие е предвидима, но точните детайли не са. Ние знаем, че през зимата ще бъде по-студено, но не можем да кажем дали по Коледа ще вали сняг.

Човешкото поведение има същите особености. Стресът може да промени експресията на гените, което може да промени реакцията към стреса и т.н. Човешкото поведение в близък план не е предвидимо, но в общи линии това е възможно за продължителен период от време. Например във всеки момент през деня аз мога да реша да не ям. Свободен съм да не ям. Но сигурно е, че през деня ще ям. Времето на ядене може да зависи от много неща — от моя глад (частично определен от гените ми), от атмосферните условия (хаотично

определяни от множество външни фактори) или от решението на някой друг да ме покани на обяд (това е детерминистичен фактор, върху който аз нямам влияние). Взаимодействието на генетични и външни влияния прави моето поведение непредсказуемо, но то е детерминирано. В разминаването на тези два свята е моята свобода.

Никога няма да се освободим от детерминизма, но можем да направим разлика между добрия, свободен и лошия, несвободен детерминизъм. Да предположим, че стоя в лабораторията на Шин Шимойо в Калифорнийския технологичен институт и точно в този момент той бодва с електрод част от моя мозък близо до предната мозъчна бразда (anterior singulate sulcus). Тъй като в този участък се намира контролът на „волевите движения“, Шимойо може да бъде отговорен за това аз да направя движение, което за мен ще е свободно, направено по мое желание. Попитан защо движа ръката си, аз почти сигурно ще отговоря, убеден в това, което казвам, че това е било мое свободно решение. Професор Шимойо няма да е съгласен (бързам да добавя, че това не е истински, а мислен експеримент, който ми предложи Шимойо). Нещо противоречи на илюзията ми за свобода и то не е, че моето движение е детерминирано, а че е детерминирано отвън, от някой друг.

Философът А. Дж. Ейер казва по този повод:⁽⁹⁾

„Ако страдам от натраплива невроза и независимо от това дали искам или не, ставам и пресичам стаята или ако направя това, защото някой друг ме е накарал, тогава няма да действам свободно. Но ако го направя ето сега, ще действам свободно точно защото тези условия отсъстват. Моето действие може да има причина, но този факт в случая е без значение.“

Линдън Ййвс, психолог, занимаващ се с близнаци, има подобна гледна точка:⁽¹⁰⁾

„Свободата е способността да се изправиш и да се издигнеш над ограниченията на средата. Тази способност е

нещо, което естественият отбор е заложил у нас, защото това помага на приспособяването... Ако трябва някой да ви командва, ще предпочетете ли това да го прави околната среда, която не сте вие или да го правят вашите гени, които в определен смисъл са това, което сте“

Свободата се състои в изразяването на нашия собствен детерминизъм, а не на нечий друг. Важното е не детерминизмът, а кому принадлежи той. Ако свободата е това, което предпочитаме, тогава за предпочитане е да сме детерминирани от сили, които произхождат от нас самите, а не от други хора. Част от нашата неприязън към клонирането произхожда от страха, че нещо, което е неповторимо наше, може да бъде споделено с друг. Целенасоченото и неотменимо желание на гените да детерминират, да определят своето собствено тяло е нашата най-сигурна защита срещу всяко външно посегателство към свободата. Започвате ли сега да разбирате защо се шегувах с идеята за съществуването на ген на свободната воля? Ген на свободната воля няма да бъде чак толкова голям парадокс, защото той ще локализира източника на нашето поведение вътре в нас, там където другите не могат да достигнат. Разбира се няма единичен ген, но има нещо безкрайно по-вдъхновяващо и великолепно: цялата човешка природа, гъвкаво предопределена в нашите хромозоми и характерна за всеки от нас. Всеки има неповторима и различна, вродена същност. Своето собствено АЗ.

БИБЛИОГРАФИЯ

CHROMOSOME 1

The idea that the gene and indeed life itself consists of digital information is found in Richard Dawkins's *River out of Eden* (Weidenfeld and Nicolson, 1995) and in Jeremy Campbell's *Grammatical man* (Allen Lane, 1983). An excellent account of the debates that still rage about the origin of life is found in Paul Davies's *The fifth miracle* (Penguin, 1998). For more detailed information on the RNA world, see Gesteland, R. F. and Atkins, J. F. (eds) (1993). *The RNA world*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.

1. Darwin, E. (1794). *Zoonomia: or the laws of organic life*. Vol. II, p. 244. Third edition (1801). J. Johnson, London.

2. Campbell, J. (1983). *Grammatical man: information, entropy, language and life*. Alien Lane, London.

3. Schrodinger, E. (1967). *What is life? Mind and matter*. Cambridge University Press, Cambridge.

4. Quoted in Judson, H. F. (1979). *The eighth day of creation*. Jonathan Cape, London.

5. Hodges, A. (1997). *Turing*. Phoenix, London.

6. Campbell, J. (1983). *Grammatical man: information, entropy, language and life*. Alien Lane, London.

7. Joyce, G. F. (1989). RNA evolution and the origins of life. *Nature* 338: 217–24; Unrau, P. J. and Bartel, D. P. (1998). RNA catalysed nucleotide synthesis. *Nature* 395: 260–63.

8. Gesteland, R. F. and Atkins, J. F. (eds) (1993). *The RNA world*. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York.

9. Gold, T. (1992). The deep, hot biosphere. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 89: 6045–49; Gold, T. (1997). An unexplored habitat for life in the universe? *American Scientist* 85: 408–11

10. Woese, C. (1998). The universal ancestor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 95: 6854–9.

11. Poole, A. M., Jeffares, D.C. and Penny, D. (1998). The path from the RNA world. *Journal of Molecular Evolution* 46: 1–17; Jeffares, D. C., Poole, A. M. and Penny, D. (1998). Relics from the RNA world. *Journal of Molecular Evolution* 46: 18–36.

CHROMOSOME 2

The story of human evolution from an ape ancestor has been told and retold many times. Good recent accounts include: N. T. Boaz's *Eco homo* (Basic Books, 1997), Alan Walker and Pat Shipman's *The wisdom of bones* (Phoenix, 1996), Richard Leakey and Roger Lewin's *Origins reconsidered* (Little, Brown, 1992) and Don Johanson and Blake Edgar's magnificently illustrated *From Lucy to language* (Weidenfeld and Nicolson, 1996).

1. Kottler, M. J. (1974). From 48 to 46: cytological technique, preconception, and the counting of human chromosomes. *Bulletin of the History of Medicine* 48: 465–502.

2. Young, J. Z. (1950). *The life of vertebrates*. Oxford University Press, Oxford.

3. Arnason, U., Gullberg, A. and Janke, A. (1998). Molecular timing of primate divergences as estimated by two non-primate calibration points. *Journal of Molecular Evolution* 47: 718–27.

4. Huxley, T. H. (1863/1901). *Man's place in nature and other anthropological essays* p. 153. Macmillan, London.

5. Rogers, A. and Jorde, R. B. (1995). Genetic evidence and modern human origins. *Human Biology* 67: 1–36.

6. Boaz, N. T. (1997). *Eco homo*. Basic Books, New York.

7. Walker, A. and Shipman, P. (1996). *The wisdom of bones*. Phoenix, London.

8. Ridley, M. (1996). *The origins of virtue*. Viking, London.

CHROMOSOME 3

There are many accounts of the history of genetics, of which the best is Horace Judson's *The eighth day of creation* (Jonathan Cape, London, 1979; reprinted by Penguin, 1995). A good account of Mendel's life is found in a novel by Simon Mawer: *Mendel's dwarf* (Doubleday, 1997).

1. Beam, A. G. and Miller, E. D. (1979). Archibald Garrod and the development of the concept of inborn errors of metabolism. *Bulletin of the*

History of Medicine 53: 315–28; Childs, B. (1970). Sir Archibald Garrod's conception of chemical individuality: a modern appreciation. *New England Journal of Medicine* 282: 71–7; Garrod, A. (1909). *Inborn errors of metabolism*. Oxford University Press, Oxford.

2. Mendel, G. (1865). Versuche uber Pflanzen-Hybriden. *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brunn* 4: 3–47. English translation published in the *Journal of the Royal Horticultural Society* Vol. 26 (1901).

3. Quoted in Fisher, R. A. (1930). *The genetical theory of natural selection*. Oxford University Press, Oxford.

4. Bateson, W. (1909). *Mendel's principles of heredity*. Cambridge University Press, Cambridge.

5. Miescher is quoted in Bodmer, W. and McKie, R. (1994). *The book of man*. Little, Brown, London.

6. Dawkins, R. (1995). *River out of Eden*. Weidenfeld and Nicolson, London.

7. Hayes, B. (1998). The invention of the genetic code. *American Scientist* 86: 8–14.

8. Scazzocchio, C. (1997). Alkaptonuria: from humans to moulds and back. *Trends in Genetics* 13: 125–7; Fernandez-Canon, J. M. and Penalva, M. A. (1995). Homogentisate dioxygenase gene cloned in *Aspergillus*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 92: 9132–6.

CHROMOSOME 4

For those concerned about inherited disorders such as Huntington's disease, the writings of Nancy and Alice Wexler, detailed in the notes below, are essential reading. Stephen Thomas's *Genetic risk* (Pelican, 1986) is a very accessible guide.

1. Thomas, S. (1986). *Genetic risk*. Pelican, London.

2. Gusella, J. E., McNeil, S., Persichetti, E., Srinidhi, J., Novelletto, A., Bird, E., Faber, P., Vonsattel, J.-P., Myers, R. H. and MacDonald, M. E. (1996). Huntington's disease. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 61: 615–26.

3. Huntington, G. (1872). On chorea. *Medical and Surgical Reporter* 26: 317–21.

4. Wexler, N. (1992). Clairvoyance and caution: repercussions from the Human Genome Project. In *The code of codes* (ed. D. Kevles and L.

Hood), pp. 211–43. Harvard University Press.

5. Huntington's Disease Collaborative Research Group (1993). A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 72: 971–83.

6. Goldberg, Y. P. et al. (1996). Cleavage of huntingtin by apopain, a proapoptotic cysteine protease, is modulated by the polyglutamine tract. *Nature Genetics* 13: 442–9; DiFiglia, M., Sapp, E., Chase, K. Q, Davies, S. W., Bates, G. P., Vonsattel, J. P. and Aronin, N. (1997). Aggregation of huntingtin in neuronal intranuclear inclusions and dystrophic neurites in brain. *Science* 277: 1990–93.

7. Kakiuza, A. (1998). Protein precipitation: a common etiology in neurodegenerative disorders? *Trends in genetics* 14: 398–402.

8. Bat, Q, Kimmel, M. and Axelrod, D. E. (1997). Computer simulation of expansions of DNA triplet repeats in the fragile-X syndrome and Huntington's disease. *Journal of Theoretical Biology* 188: 53–67.

9. Schweitzer, J. K. and Livingston, D. M. (1997). Destabilisation of CAG trinucleotide repeat tracts by mismatch repair mutations in yeast. *Human Molecular Genetics* 6: 349–55.

10. Mangiarini, L. (1997). Instability of highly expanded CAG repeats in mice transgenic for the Huntington's disease mutation. *Nature Genetics* 15: 197–200; Bates, G. P., Mangiarini, L., Mahal, A. and Davies, S. W. (1997). Transgenic models of Huntington's disease. *Human Molecular Genetics* 6: 1633–7.

11. Chong, S. S. et al. (1997). Contribution of DNA sequence and GAG size to mutation frequencies of intermediate alleles for Huntington's disease: evidence from single sperm analyses. *Human Molecular Genetics* 6: 301–10.

12. Wexler, N. S. (1992). The Tiresias complex: Huntington's disease as a paradigm of testing for late-onset disorders. *FASEB Journal* 6: 2820–25.

13. Wexler, A. (1995). *Mapping fate*. University of California Press, Los Angeles.

CHROMOSOME 5

One of the best books about gene hunting is William Cookson's *The gene hunters: adventures in the genome jungle* (Aurum Press, 1994). Cookson is one of my main sources of information on asthma genes.

1. Hamilton, G. (1998). Let them eat dirt. *New Scientist* 18 July 1998: 26–31; Rook, G. A. W. and Stanford, J. L. (1998). Give us this day our daily germs. *Immunology Today* 19: 113–16.

2. Cookson, W. (1994). *The gene hunters: adventures in the genome jungle*. Aurum Press, London.

3. Marsh, D. G. et al. (1994). Linkage analysis of IL4 and other chromosome 5q31.1 markers and total serum immunoglobulin-E concentrations. *Science* 264: 1152–6.

4. Martinez, F. D. et al. (1997). Association between genetic polymorphism of the beta-2-adrenoceptor and response to albuterol in children with or without a history of wheezing. *Journal of Clinical Investigation* 100: 3184–8.

CHROMOSOME 6

The story of Robert Plomin's search for genes that influence intelligence will be told in a forthcoming book by Rosalind Arden. Plomin's textbook on *Behavioral genetics* is an especially readable introduction to the field (third edition, W. H. Freeman, 1997). Stephen Jay Gould's *Mismeasure of man* (Norton, 1981) is a good account of the early history of eugenics and IQ. Lawrence Wright's *Twins: genes, environment and the mystery of identity* (Weidenfeld and Nicolson, 1997) is a delightful read.

1. Chomey, M. J., Chomey, K., Seese, N., Owen, M. J., Daniels, J., McGuffin, P., Thompson, L. A., Detterman, D. K., Benbow, C., Lubinski, D., Eley, T. and Plomin, R. (1998). A quantitative trait locus associated with cognitive ability in children. *Psychological Science* 9: 1–8.

2. Galton, F. (1883). *Inquiries into human faculty*. Macmillan, London.

3. Goddard, H. H. (1920), quoted in Gould, S. J. (1981). *The mismeasure of man*. Norton, New York.

4. Neisser, U. et al. (1996). Intelligence: knowns and unknowns. *American Psychologist* 51: 77–101.

5. Philpott, M. (1996). Genetic determinism. In Tarn, H. (ed.), *Punishment, excuses and moral development*. Avebury, Aldershot.

6. Wright, L. (1997). *Twins: genes, environment and the mystery of identity*. Weidenfeld and Nicolson, London.

7. Scarr, S. (1992). Developmental theories for the 1990s: development and individual differences. *Child Development* 63: 1–19.

8. Daniels, M., Devlin, B. and Roeder, K. (1997). Of genes and IQ. In Devlin, B., Fienberg, S. E., Resnick, D. P. and Roeder, K. (eds), *Intelligence, genes and success*. Copernicus, New York.

9. Herrnstein, R. J. and Murray, C. (1994). *The bell curve*. The Free Press, New York.

10. Haier, R. et al. (1992). Intelligence and changes in regional cerebral glucose metabolic rate following learning. *Intelligence* 16: 415–26.

11. Gould, S. J. (1981). *The mismeasure of man*. Norton, New York.

12. Furlow, F. B., Armijo-Prewitt, T, Gangestad, S. W. and Thornhill, R. (1997). Fluctuating asymmetry and psychometric intelligence. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 264: 823–9.

13. Neisser, U. (1997). Rising scores on intelligence tests. *American Scientist* 85: 440–47.

CHROMOSOME 7

Evolutionary psychology, the theme of this chapter, is explored in several books, including Jerome Barkow, Leda Cosmides and John Tooby's *The adapted mind* (Oxford University Press, 1992), Robert Wright's *The moral animal* (Pantheon, 1994), Steven Pinker's *How the mind works* (Penguin, 1998) and my own *The red queen* (Viking, 1993). The origin of human language is explored in Steven Pinker's *The language instinct* (Penguin, 1994) and Terence Deacon's *The symbolic species* (Penguin, 1997).

1. For the death of Freudianism: Wolf, T. (1997). Sorry but your soul just died. *The Independent on Sunday*, 2 February 1997. For the death of Meadism: Freeman, D. (1983). *Margaret Mead and Samoa: the making and unmaking of an anthropological myth*. Harvard University Press, Cambridge, MA; Freeman, D. (1997). *Frans Boas and „The flower of heaven“*. Penguin, London. For the death of behaviourism: Harlow, H. F., Harlow, M. K. and Suomi, S. J. (1971). From thought to therapy: lessons from a primate laboratory. *American Scientist* 59: 538–49.

2. Pinker, S. (1994). *The language instinct the new science of language and mind*. Penguin, London.

3. Dale, P. S., Simonoff, E., Bishop, D. V. M., Eley, T. C., Oliver, B., Price, T. S., Purcell, S., Stevenson, J. and Plomin, R. (1998). Genetic influence on language delay in two-year-old children. *Nature Neuroscience*

1: 324–8; Paulesu, E. and Mehler, J. (1998). Right on in sign language. *Nature* 392: 233–4.

4. Carter, R. (1998). *Mapping the mind*. Weidenfeld and Nicolson, London.

5. Bishop, D. V. M., North, T. and Donlan, C. (1995). Genetic basis of specific language impairment: evidence from a twin study. *Developmental Medicine and Child Neurology* 31: 56–71.

6. Fisher, S. E., Vargha-Khadem, F., Watkins, K. E., Monaco, A. P. and Pembrey, M. E. (1998). Localisation of a gene implicated in a severe speech and language disorder. *Nature Genetics* 18: 168–70.

7. Gopnik, M. (1990). Feature-blind grammar and dysphasia. *Nature* 344: 715.

8. Fletcher, P. (1990). Speech and language deficits. *Nature* 346: 226; Vargha-Khadem, F. and Passingham, R. E. (1990). Speech and language deficits. *Nature* 346: 226.

9. Gopnik, M., Dalakis, J., Fukuda, S. E., Fukuda, S. and Kehayia, E. (1996). Genetic language impairment: unruly grammars. In Runciman, W. G., Maynard Smith, J. and Dunbar, R. I. M. (eds), *Evolution of social behaviour patterns in primates and man*, pp. 223–49. Oxford University Press, Oxford; Gopnik, M. (ed.) (1997). *The inheritance and innateness of grammars*. Oxford University Press, Oxford.

10. Gopnik, M. and Goad, H. (1997). What underlies inflectional error patterns in genetic dysphasia? *Journal of Neurolinguistics* 10: 109–38; Gopnik, M. (1999). Familial language impairment: more English evidence. *Folia Phonetica et Logopaedia* 51: in press. Myrna Gopnik, e-mail correspondence with the author, 1998.

11. Associated Press, 8 May 1997; Pinker, S. (1994). *The language instinct the new science of language and mind*. Penguin, London.

12. Mineka, S. and Cook, M. (1993). Mechanisms involved in the observational conditioning of fear. *Journal of Experimental Psychology, General* 122: 23–38.

13. Dawkins, R. (1986). *The blind watchmaker*. Longman, Essex.

CHROMOSOMES X AND Y

The best place to find out more about intragenomic conflict is in Michael Majerus, Bill Amos and Gregory Hurst's textbook *Evolution: the four billion year war* (Longman, 1996) and W. D. Hamilton's *Narrow roads*

of *gene land* (W. H. Freeman, 1995). For the studies that led to the conclusion that homosexuality was partly genetic, see Dean Hamer and Peter Copeland's *The science of desire* (Simon and Schuster, 1995) and Chandler Burr's *A separate creation: how biology makes us gay* (Bantam Press, 1996).

1. Amos, W. and Harwood, J. (1998). Factors affecting levels of genetic diversity in natural populations. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 353: 177–86.

2. Rice, W. R. and Holland, B. (1997). The enemies within: intergenomic conflict, interlocus contest evolution (ICE), and the intraspecific Red Queen. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 41: 1–10.

3. Majerus, M., Amos, W. and Hurst, G. (1996). *Evolution: the four billion year war*. Longman, Essex.

4. Swain, A., Narvaez, V., Burgoyne, P., Camerino, G. and Lovell-Badge, R. (1998). Dax1 antagonises sry action in mammalian sex determination. *Nature* 391: 761–7.

5. Hamilton, W. D. (1967). Extraordinary sex ratios. *Science* 156: 477–88.

6. Amos, W. and Harwood, J. (1998). Factors affecting levels of genetic diversity in natural populations. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 353: 177–86.

7. Rice, W. R. (1992). Sexually antagonistic genes: experimental evidence. *Science* 256: 1436–9.

8. Haig, D. (1993). Genetic conflicts in human pregnancy. *Quarterly Review of Biology* 68: 495–531.

9. Holland, B. and Rice, W. R. (1998). Chase-away sexual selection: antagonistic seduction versus resistance. *Evolution* 52: 1–7.

10. Rice, W. R. and Holland, B. (1997). The enemies within: intergenomic conflict, interlocus contest evolution (ICE), and the intraspecific Red Queen. *Behavioral Ecology and Sociobiology* 41: 1–10.

11. Hamer, D. H., Hu, S., Magnuson, V. L., Hu, N. et al. (1993). A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation. *Science* 261: 321–7; Pillard, R. C. and Weinrich, J. D. (1986). Evidence of familial nature of male homosexuality. *Archives of General Psychiatry* 43: 808–12.

12. Bailey, J. M. and Pillard, R. C. (1991). A genetic study of male sexual orientation. *Archives of General Psychiatry* 48: 1089–96; Bailey, J.

M. and Pillard, R. C. (1995). Genetics of human sexual orientation. *Annual Review of Sex Research* 6: 126–50.

13. Hamer, D. H., Hu, S., Magnuson, V. L., Hu, N. et al. (1993). A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation. *Science* 261: 321–7.

14. Bailey, J. M., Pillard, R. C., Dawood, K., Miller, M. B., Trivedi, S., Farrer, L. A. and Murphy, R. L.; in press. A family history study of male sexual orientation: no evidence for X-linked transmission. *Behaviour Genetics*.

15. Blanchard, R. (1997). Birth order and sibling sex ratio in homosexual versus heterosexual males and females. *Annual Review of Sex Research* 8: 27–67.

16. Blanchard, R. and Klassen, P. (1997). H-Y antigen and homosexuality in men. *Journal of Theoretical Biology* 185: 373–8; Arthur, B. L, Jallon, J.-M., Caflisch, B., Choffat, Y. and Nothiger, R. (1998). Sexual behaviour in *Drosophila* is irreversibly programmed during a critical period. *Current Biology* 8: 1187–90.

17. Hamilton, W. D. (1995). *Narrow roads of gene land*, Vol. 1. W. H. Freeman, Basingstoke.

CHROMOSOME 8

Again, one of the best sources on mobile genetic elements is the textbook by Michael Majerus, Bill Amos and Gregory Hurst: *Evolution: the four billion year war* (Longman, 1996). A good account of the invention of genetic fingerprinting is in Walter Bodmer and Robin McKie's *The book of man* (Little, Brown, 1994). Sperm competition theory is explored in Tim Birkhead and Anders Moller's *Sperm competition in birds* (Academic Press, 1992).

1. Susan Blackmore explained this trick in her article The power of the meme meme in the *Skeptic* Vol. 5 no. 2, p. 45.

2. Kazazian, H. H. and Moran, J. V. (1998). The impact of Li retrotransposons on the human genome. *Nature Genetics* 19: 19–24.

3. Casane, D., Boissinot, S., Chang, B. H. J., Shimmin, L. C. and Li, W. H. (1997). Mutation pattern variation among regions of the primate genome. *Journal of Molecular Evolution* 45: 216–26.

4. Doolittle, W. F. and Sapienza, C. (1980). Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution. *Nature* 284: 601–3; Orgel, L.

E. and Crick, F. H. C. (1980). Selfish DNA: the ultimate parasite. *Nature* 284: 604–7.

5. McClintock, B. (1951). Chromosome organisation and genic expression. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 16: 13–47.

6. Yoder, J. A., Walsh, C. P. and Bestor, T. H. (1997). Cytosine methylation and the ecology of intragenomic parasites. *Trends in Genetics* 13: 335–40; Garrick, D., Fiering, S., Martin, D. I. K. and Whitelaw, E. (1998). Repeat-induced gene silencing in mammals. *Nature Genetics* 18: 56–9.

7. Jeffreys, A. J., Wilson, V. and Thein, S. L. (1985). Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA. *Nature* 314: 67–73.

8. Reilly, P. R. and Page, D. C. (1998). We're off to see the genome. *Nature Genetics* 20: 15–17; *New Scientist* 28 February 1998, p. 20.

9. See *Daily Telegraph*, 14 July 1998, and *Sunday Times*, 19 July 1998.

10. Ridley, M. (1993). *The Red Queen: sex and the evolution of human nature*. Viking, London.

CHROMOSOME 9

Randy Nesse and George Williams's *Evolution and healing* (Weidenfeld and Nicolson, 1995) is the best introduction to Darwinian medicine and the interplay between genes and pathogens.

1. Crow, J. F. (1993). Felix Bernstein and the first human marker locus. *Genetics* 133: 4–7.

2. Yamamoto, F., Clausen, H., White, T., Marken, S. and Hakomori, S. (1990). Molecular genetic basis of the histo-blood group ABO system. *Nature* 345: 229–33.

3. Dean, A. M. (1998). The molecular anatomy of an ancient adaptive event. *American Scientist* 86: 26–37.

4. Gilbert, S. C, Plebanski, M., Gupta, S., Morris, J., Cox, M., Aidoo, M., Kwiatowski, D., Greenwood, B. M., Whittle, H. C. and Hill, A. V. S. (1998). Association of malaria parasite population structure, HLA and immunological antagonism. *Science* 279:1173–7; also A. Hill, personal communication.

5. Pier, G. B. et al. (1998). *Salmonella typhi* uses CFTR to enter intestinal epithelial cells. *Nature* 393: 79–82.

6. Hill, A. V. S. (1996). Genetics of infectious disease resistance. *Current Opinion in Genetics and Development* 6: 348–53.
7. Ridley, M. (1997). *Disease*. Phoenix, London.
8. Cavalli-Sforza, L. L. and Cavalli-Sforza, F. (1995). *The great human diasporas*. Addison Wesley, Reading, Massachusetts.
9. Wederkind, C. and Fiiri, S. (1997). Body odour preferences in men and women: do they aim for specific MHC combinations or simple heterogeneity? *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 264: 1471–9.
10. Hamilton, W. D. (1990). Memes of Haldane and Jayakar in a theory of sex. *Journal of Genetics* 69: 17–32.

CHROMOSOME 10

The tricky subject of psychoneuroimmunology is explored by Paul Martin's *The sickening mind* (Harper Collins, 1997).

1. Martin, P. (1997). *The sickening mind: brain, behaviour, immunity and disease*. Harper Collins, London.
2. Becker, J. B., Breedlove, M. S. and Crews, D. (1992). *Behavioral endocrinology*. MIT Press, Cambridge, Massachusetts.
3. Marmot, M. G., Davey Smith, G., Stansfield, S., Patel, C, North, F. and Head, J. (1991). Health inequalities among British civil servants: the Whitehall II study. *Lancet* 337: 1387–93.
4. Sapolsky, R. M. (1997). *The trouble with testosterone and other essays on the biology of the human predicament*. Touchstone Press, New York.
5. Folstad, I. and Karter, A. J. (1992). Parasites, bright males and the immunocompetence handicap. *American Naturalist* 139: 603–22.
6. Zuk, M. (1992). The role of parasites in sexual selection: current evidence and future directions. *Advances in the Study of Behavior* 21: 39–68.

CHROMOSOME 11

Dean Hamer has both done the research and written the books on personality genetics and the search for genetic markers that correlate with personality differences. His book, with Peter Copeland, is *Living with our genes* (Doubleday, 1998).

1. Hamer, D. and Copeland, P. (1998). *Living with our genes*. Doubleday, New York.
2. Efran, J. S., Greene, M. A. and Gordon, D. E. (1998). Lessons of the new genetics. *Family Therapy Networker* 22 (March/April 1998): 26–41.
3. Kagan, J. (1994). *Galen's prophecy: temperament in human nature*. Basic Books, New York.
4. Wurtman, R. J. and Wurtman, J. J. (1994). Carbohydrates and depression. In Masters, R. D. and McGuire, M. T. (eds), *The neurotransmitter revolution*, pp. 96–109. Southern Illinois University Press, Carbondale and Edwardsville.
5. Kaplan, J. R., Fontenot, M. B., Manuck, S. B. and Muldoon, M. F. (1996). Influence of dietary lipids on agonistic and affiliative behavior in *Macaca fascicularis*. *American Journal of Primatology* 38: 333–47.
6. Raleigh, M. J. and McGuire, M. T. (1994). Serotonin, aggression and violence in vervet monkeys. In Masters, R. D. and McGuire, M. T. (eds), *The neurotransmitter revolution*, pp. 129–45. Southern Illinois University Press, Carbondale and Edwardsville.

CHROMOSOME 12

The story of homeotic genes and the way in which they have opened up the study of embryology is told in two recent textbooks: *Principles of development* by Lewis Wolpert (with Rosa Beddington, Jeremy Brockes, Thomas Jessell, Peter Lawrence and Elliot Meyerowitz) (Oxford University Press, 1998), and *Cells, embryos and evolution* by John Gerhart and Marc Kirschner (Blackwell, 1997).

1. Bateson, W. (1894). *Materials for the study of variation*. Macmillan, London.
2. Tautz, D. and Schmid, K. J. (1998). From genes to individuals: developmental genes and the generation of the phenotype. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B* 353: 231–40.
3. Niisslein-Volhard, C. and Wieschaus, E. (1980). Mutations affecting segment number and polarity in *Drosophila*. *Nature* 287: 795–801.
4. McGinnis, W., Garber, R. L., Wirz, J., Kuriowa, A. and Gehring, W. J. (1984). A homologous protein coding sequence in *Drosophila* homeotic genes and its conservation in other metazoans. *Cell* 37: 403–8; Scott, M. and Weiner, A. J. (1984). Structural relationships among genes

that control development: sequence homology between the *Antennapedia*, *Ultrabithorax* and *fushi tarazu* loci of *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 81: 4115–9.

5. Arendt, D. and Nubler-Jung, K. (1994). Inversion of the dorso-ventral axis? *Nature* 371: 26.

6. Sharman, A. C. and Brand, M. (1998). Evolution and homology of the nervous system: cross-phylum rescues of *otd/Otx* genes. *Trends in Genetics* 14: 211–14.

7. Duboule, D. (1995). Vertebrate hox genes and proliferation — an alternative pathway to homeosis. *Current Opinion in Genetics and Development* 5: 525–8; Krumlauf, R. (1995). Hox genes in vertebrate development. *Cell* 78: 191–201. 8. Zimmer, C. (1998). *At the water's edge*. Free Press, New York.

CHROMOSOME 13

The geography of genes is explored in Luigi Luca Cavalli-Sforza and Francesco Cavalli-Sforza's *The great human diasporas* (Addison Wesley, 1995); some of the same material is also covered in Jared Diamond's *Guns, germs and steel* (Jonathan Cape, 1997).

1. Cavalli-Sforza, L. (1998). The DNA revolution in population genetics. *Trends in Genetics* 14: 60–65.

2. Intriguingly, the genetic evidence generally points to a far more rapid migration rate for women's genes than men's (comparing maternally inherited mitochondria with paternally inherited Y chromosomes) — perhaps eight times as high. This is partly because in human beings, as in other apes, it is generally females that leave, or are abducted from, their native group when they mate. Jensen, M. (1998). All about Adam. *New Scientist*, 11 July 1998: 35–9.

3. Reported in *HMS Beagle: The Biomednet Magazine* (www.biomednet.com/hmsbeagle), issue 20, November 1997.

4. Holden, C. and Mace, R. (1997). Phylogenetic analysis of the evolution of lactose digestion in adults. *Human Biology* 69: 605–28.

CHROMOSOME 14

Two good books on ageing are Steven Austad's *Why we age* (John Wiley and Sons, 1997) and Tom Kirkwood's *Time of our lives* (Weidenfeld

and Nicolson, 1999).

1. Slagboom, P. E., Droog, S. and Boomsma, D. I. (1994). Genetic determination of telomere size in humans: a twin study of three age groups. *American Journal of Human Genetics* 55: 876–82.

2. Lingner, J., Hughes, T. R., Shevchenko, A., Mann, M., Lundblad, V. and Cech, T. R. (1997). Reverse transcriptase motifs in the catalytic subunit of telomerase. *Science* 276: 561–7.

3. Clark, M. S. and Wall, W. J. (1996). *Chromosomes: the complex code*. Chapman and Hall, London.

4. Harrington, L., McPhail, T., Mar, V., Zhou, W., Oulton, R., Bass, M. B., Aruda, I. and Robinson, M. Q. (1997). A mammalian telomerase-associated protein. *Science* 215: 973–7; Saito, T., Matsuda, Y., Suzuki, T., Hayashi, A., Yuan, X., Saito, M., Nakayama, J., Hori, T. and Ishikawa, F. (1997). Comparative gene-mapping of the human and mouse TEP-1 genes, which encode one protein component of telomerases. *Genomics* 46: 46–50.

5. Bodnar, A. G. et al. (1998). Extension of life-span by introduction of telomerase into normal human cells. *Science* 279: 349–52.

6. Niida, H., Matsumoto, T., Satoh, H., Shiwa, M., Tokutake, Y., Furuichi, Y. and Shinkai, Y. (1998). Severe growth defect in mouse cells lacking the telomerase RNA component. *Nature Genetics* 19: 203–6.

7. Chang, E. and Harley, C. B. (1995). Telomere length and replicative aging in human vascular tissues. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 92: 11190–94.

8. Austad, S. (1997). *Why we age*. John Wiley, New York.

9. Slagboom, P. E., Droog, S. and Boomsma, D. I. (1994). Genetic determination of telomere size in humans: a twin study of three age groups. *American Journal of Human Genetics* 55: 876–82.

10. Ivanova, R. et al. (1998). HLA-DR alleles display sex-dependent effects on survival and discriminate between individual and familial longevity. *Human Molecular Genetics* 7: 187–94.

11. The figure of 7,000 genes is given by George Martin, quoted in Austad, S. (1997). *Why we age*. John Wiley, New York.

12. Feng, J. et al. (1995). The RNA component of human telomerase. *Science* 269: 1236–41.

Wolf Reik and Azim Surani's *Genomic imprinting* (Oxford University Press, 1997) is a good collection of essays on the topic of imprinting. Many books explore gender differences including my own *The Red Queen* (Viking, 1993).

1. Holm, V. et al (1993). Prader-Willi syndrome: consensus diagnostic criteria. *Pediatrics* 91: 398–401.

2. Angelman, H. (1965). „Puppet“ children. *Developmental Medicine and Child Neurology* 7: 681–8.

3. McGrath, J. and Solter, D. (1984). Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell* 37: 179–83; Barton, S. C, Surami, M. A. H. and Norris, M. L. (1984). Role of paternal and maternal genomes in mouse development. *Nature* 311: 374–6.

4. Haig, D. and Westoby, M. (1989). Parent-specific gene expression and the triploid endosperm. *American Naturalist* 134: 147–55.

5. Haig, D. and Graham, C. (1991). Genomic imprinting and the strange case of the insulin-like growth factor II receptor. *Cell* 64: 1045–6.

6. Dawson, W. (1965). Fertility and size inheritance in a *Peromyscus* species cross. *Evolution* 19: 44–55; Mestel, R. (1998). The genetic battle of the sexes. *Natural History* 107: 44–9.

7. Hurst, L. D. and McVean, G. T. (1997). Growth effects of uniparental disomies and the conflict theory of genomic imprinting. *Trends in Genetics* 13: 436–43; Hurst, L. D. (1997). Evolutionary theories of genomic imprinting. In Reik, W. and Surani, A. (eds), *Genomic imprinting*, pp. 211–37. Oxford University Press, Oxford.

8. Horsthemke, B. (1997). Imprinting in the Prader-Willi/ Angelman syndrome region on human chromosome 15. In Reik, W. and Surani, A. (eds), *Genomic imprinting*, pp. 177–90. Oxford University Press, Oxford.

9. Reik, W. and Constancia, M. (1997). Making sense or antisense? *Nature* 389: 669–71.

10. McGrath, J. and Solter, D. (1984). Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell* 37: 179–83.

11. Jaenisch, R. (1997). DNA methylation and imprinting: why bother? *Trends in Genetics* 13: 323–9.

12. Cassidy, S. B. (1995). Uniparental disomy and genomic imprinting as causes of human genetic disease. *Environmental and Molecular Mutagenesis* 25, Suppl. 26: 13–20; Kishino, T. and Wagstaff, J.

(1998). Genomic organisation of the UBE3A/E6-AP gene and related pseudogenes. *Genomics* 47: 101–7.

13. Jiang, Y., Tsai, T.-E, Bressler, J. and Beaudet, A. L. (1998). Imprinting in Angelman and Prader-Willi syndromes. *Current Opinion in Genetics and Development* 8: 334–42.

14. Alien, N. D., Logan, K., Lally, G., Drage, D. J., Norris, M. and Keverne, E. B. (1995). Distribution of pathenogenetic cells in the mouse brain and their influence on brain development and behaviour. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 92: 10782–6; Trivers, R. and Burt, A. (in preparation), Kinship and genomic imprinting.

15. Vines, G. (1997). Where did you get your brains? *New Scientist*, 3 May 1997: 34–9; Lefebvre, L., Viville, S., Barton, S. C, Ishino, E, Keverne, E. B. and Surani, M. A. (1998). Abnormal maternal behaviour and growth retardation associated with loss of the imprinted gene Mest. *Nature Genetics* 20: 163–9.

16. Pagel, M. (1999). Mother and father in surprise genetic agreement. *Nature* 397: 19–20.

17. Skuse, D. H. et al. (1997). Evidence from Turner's syndrome of an imprinted locus affecting cognitive function. *Nature* 387: 705–8.

18. Diamond, M. and Sigmundson, H. K. (1997). Sex assignment at birth: long-term review and clinical implications. *Archives of Pediatric and Adolescent Medicine* 151: 298–304.

CHROMOSOME 16

There are no good popular books on the genetics of learning mechanisms. A good textbook is: M. E Bear, B. W. Connors and M. A. Paradise's

Neuroscience: exploring the brain (Williams and Wilkins, 1996).

1. Baldwin, J. M. (1896). A new factor in evolution. *American Naturalist* 30: 441–51, 536–53.

2. Schacher, S., Castelluci, V. F. and Kandel, E. R. (1988). cAMP evokes long-term facilitation in Aplysia neurons that requires new protein synthesis. *Science* 240: 1667–9.

3. Bailey, C. H., Bartsch, D. and Kandel, E. R. (1996). Towards a molecular definition of long-term memory storage. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 93: 12445–52.

4. Tully, T., Preat, T., Boynton, S. C. and Del Vecchio, M. (1994). Genetic dissection of consolidated memory in *Drosophila*. *Cell* 79: 39–47; Dubnau, J. and Tully, T. (1998). Gene discovery in *Drosophila*: new insights for learning and memory. *Annual Review of Neuroscience* 21: 407–44.
5. Silva, A. J., Smith, A. M. and Giese, K. P. (1997). Gene targeting and the biology of learning and memory. *Annual Review of Genetics* 31: 527–46.
6. Davis, R. L. (1993). Mushroom bodies and *Drosophila* learning. *Neuron* 11: 1–14; Grotewiel, M. S., Beck, C. D. Q, Wu, K. H., Zhu, X.-R. and Davis, R. L. (1998). Integrin-mediated short term memory in *Drosophila*. *Nature* 391: 455–60.
7. Vargha-Khadem, F., Gadian, D. G., Watkins, K. E., Connelly, A., Van-Paesschen, W. and Mishkin, M. (1997). Differential effects of early hippocampal pathology on episodic and semantic memory. *Science* 277: 376–80.

CHROMOSOME 17

The best recent account of cancer research is Robert Weinberg's *One renegade cell* (Weidenfeld and Nicolson, 1998).

1. Hakem, R. et al. (1998). Differential requirement for caspase 9 in apoptotic pathways in vivo. *Cell* 94: 339–52.
2. Ridley, M. (1996). *The origins of virtue*. Viking, London; Raff, M. (1998). Cell suicide for beginners. *Nature* 396: 119–22.
3. Cookson, W. (1994). *The gene hunters: adventures in the genome jungle*. Aurum Press, London.
4. *Sunday Telegraph*, 3 May 1998, p. 25.
5. Weinberg, R. (1998). *One renegade cell*. Weidenfeld and Nicolson, London.
6. Levine, A. J. (1997). P53, the cellular gatekeeper for growth and division. *Cell* 88: 323–31.
7. Lowe, S. W. (1995). Cancer therapy and p53. *Current Opinion in Oncology* 7: 547–53.
8. Hueber, A.O. and Evan, G. I. (1998). Traps to catch unwary oncogenes. *Trends in Genetics* 14: 364–7.
9. Cook-Deegan, R. (1994). *The gene wars: science, politics and the human genome*. W. W. Norton, New York.

10. Krakauer, D. C. and Payne, R. J. H. (1997). The evolution of virus-induced apoptosis. *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 264: 1757–62.

11. Le Grand, E. K. (1997). An adaptationist view of apoptosis. *Quarterly Review of Biology* 72: 135–47.

CHROMOSOME 18

Geoff Lyon and Peter Corner's blow-by-blow account of the development of gene therapy, *Altered fates* (Norton, 1996) is a good place to start. *Eat your genes* by Stephen Nottingham (Zed Books, 1998) details the history of plant genetic engineering. Lee Silver's *Remaking Eden* (Weidenfeld and Nicolson, 1997) explores the implications of reproductive technologies and genetic engineering in human beings.

1. Verma, I. M. and Somia, N. (1997). Gene therapy — promises, problems and prospects. *Nature* 389: 239–42.

2. Carter, M. H. (1996). Pioneer Hi-Bred: testing for gene transfers. Harvard Business School Case Study N 9–597–055.

3. Capecchi, M. R. (1989). Altering the genome by homologous recombination. *Science* 244: 1288–92.

4. First, N. and Thomson, J. (1998). From cows stem therapies? *Nature Biotechnology* 16: 620–21.

CHROMOSOME 19

The promises and perils of genetic screening have been discussed at great length in many books, articles and reports, but few stand out as essential sources of wisdom. Chandler Burr's *A separate creation: how biology makes us gay* (Bantam Press, 1996) is one.

1. Lyon, J. and Gomer, P. (1996). *Altered fates*. Norton, New York.

2. Eto, M., Watanabe, K. and Makino, I. (1989). Increased frequencies of apolipoprotein E2 and E4 alleles in patients with ischemic heart disease. *Clinical Genetics* 36: 183–8.

3. Lucotte, G., Loirat, F. and Hazout, S. (1997). Patterns of gradient of apolipoprotein E allele *4 frequencies in western Europe. *Human Biology* 69: 253–62.

4. Kamboh, M. I. (1995). Apolipoprotein E polymorphism and susceptibility to Alzheimer's disease. *Human Biology* 67: 195–215;

Flannery, T. (1998). *Throwim way leg*. Weidenfeld and Nicolson, London.

5. Cook-Degan, R. (1995). *The gene wars: science, politics and the human genome*. Norton, New York.

6. Kamboh, M. I. (1995). Apolipoprotein E polymorphism and susceptibility to Alzheimer's disease. *Human Biology* 67: 195–215; Corder, E. H. et al. (1994). Protective effect of apolipoprotein E type 2 allele for late onset Alzheimer disease. *Nature Genetics* 7: 180–84.

7. Bickeboller, H. et al. (1997). Apolipoprotein E and Alzheimer disease: genotypic-specific risks by age and sex. *American Journal of Human Genetics* 60: 439–46; Payami, H. et al. (1996). Gender difference in apolipoprotein E-associated risk for familial Alzheimer disease: a possible clue to the higher incidence of Alzheimer disease in women. *American Journal of Human Genetics* 58: 803–11; Tang, M.-X. et al. (1996). Relative risk of Alzheimer disease and age-at-onset distributions, based on APOE genotypes among elderly African Americans, Caucasians and Hispanics in New York City. *American Journal of Human Genetics* 58: 574–84.

8. Caldicott, F. et al. (1998). *Mental disorders and genetics: the ethical context*. Nuffield Council on Bioethics, London.

9. Bickeboller, H. et al. (1997). Apolipoprotein E and Alzheimer disease: genotypic-specific risks by age and sex. *American Journal of Human Genetics* 60: 439–46.

10. Maddox, J. (1998). *What remains to be discovered*. Macmillan, London.

11. Cookson, C. (1998). Markers on the road to avoiding illness. *Financial Times*, 3 March 1998, p. 18; Schmidt, K. (1998). Just for you. *New Scientist*, 14 November 1998, p. 32.

12. Wilkie, T. (1996). The people who want to look inside your genes. *Guardian*, 3 October 1996.

CHROMOSOME 20

The story of prions is exceptionally well told in Rosalind Ridley and Harry Baker's *Fatal protein* (Oxford University Press, 1998). I have also drawn on Richard Rhodes's *Deadly feasts* (Simon and Schuster, 1997) and Robert Klitzman's *The trembling mountain* (Plenum, 1998).

1. Prusiner, S. B. and Scott, M. R. (1997). Genetics of prions. *Annual Review of Genetics* 31: 139–75.

2. Brown, D. R. et al. (1997). The cellular prion protein binds copper *in vivo*. *Nature* 390: 684–7.

3. Prusiner, S. B., Scott, M. R., DeArmand, S. J. and Cohen, F. E. (1998). Prion protein biology. *Cell* 93: 337–49.

4. Klein, M. A. et al. (1997). A crucial role for B cells in neuroinvasive scrapie. *Nature* 390: 687–90.

5. Ridley, R. M. and Baker H. F. (1998). *Fatal protein*. Oxford University Press, Oxford.

CHROMOSOME 21

The most thorough history of the eugenics movement, Dan Kevles's *In the name of eugenics* (Harvard University Press, 1985) concentrates mostly on America. For the European scene, John Garey's *The intellectuals and the masses* (Faber and Faber, 1992) is eye-opening.

1. Hawkins, M. (1997). *Social Darwinism in European and American thought*. Cambridge University Press, Cambridge.

2. Kevles, D. (1985). *In the name of eugenics*. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts.

3. Paul, D. B. and Spencer, H. G. (1995). The hidden science of eugenics. *Nature* 374: 302–5.

4. Carey, J. (1992). *The intellectuals and the masses*. Faber and Faber, London.

5. Anderson, G. (1994). The politics of the mental deficiency act. M. Phil, dissertation, University of Cambridge.

6. *Hansard*, 29 May 1913.

7. Wells, H. G., Huxley, J. S. and Wells, G. P. (1931). *The science of life*. Cassell, London.

8. Kealey, T., personal communication; Lindzen, R. (1996). Science and politics: global warming and eugenics. In Hahn, R. W. (ed.), *Risks, costs and lives saved*, pp. 85–103. Oxford University Press, Oxford.

9. King, D. and Hansen, R. (1999). Experts at work: state autonomy, social learning and eugenic sterilisation in 1930s Britain. *British Journal of Political Science* 29: 77–107.

10. Searle, G. R. (1979). Eugenics and politics in Britain in the 1930s. *Annals of Political Science* 36: 159–69.

11. Kitcher, P. (1996). *The lives to come*. Simon and Schuster, New York.

12. Quoted in an interview in the *Sunday Telegraph*, 8 February 1997.
13. Lynn, R. (1996). *Dysgenics: genetic deterioration in modern populations*. Praeger, Westport, Connecticut.
14. Reported in HMS Beagle. *The Biomednet Magazine* (www.biomednet.com/hmsbeagle), issue 20, November 1997.
15. Morton, N. (1998). Hippocratic or hypocritic: birthpangs of an ethical code. *Nature Genetics* 18: 18; Coghlan, A. (1998). Perfect people's republic. *New Scientist*, 24 October 1998, p. 24.

CHROMOSOME 22

The most intelligent book on determinism is Judith Rich Harris's *The nurture assumption* (Bloomsbury, 1998). Steven Rose's *Lifelines* (Penguin, 1998) makes the opposing case. Dorothy Nelkin and Susan Lindee's *The DNA mystique* (Freeman, 1995) is worth a look.

1. Rich Harris, J. (1998). *The nurture assumption*. Bloomsbury, London.
2. Ehrenreich, B. and McIntosh, J. (1997). The new creationism. *Nation*, 9 June 1997.
3. Rose, S., Kamin, L. J. and Lewontin, R. C. (1984). *Not in our genes*. Pantheon, London.
4. Brittan, S. (1998). Essays, moral, political and economic. *Hume Papers on Public Policy*, Vol. 6, no. 4. Edinburgh University Press, Edinburgh.
5. Reznick, L. (1997). *Evil or ill? Justifying the insanity defence*. Routledge, London.
6. Wilson, E. Q (1998). *Consilience*. Little, Brown, New York.
7. Darwin's views on free will are quoted in Wright, R. (1994). *The moral animal*. Pantheon, New York.
8. Silver, B. (1998). *The ascent of science*. Oxford University Press, Oxford.
9. Ayer, A. J. (1954). *Philosophical essays*. Macmillan, London.
10. Lyndon Eaves, quoted in Wright, L. (1997). *Twins: genes, environment and mystery of identity*. Weidenfeld and Nicolson, London.

ЗАСЛУГИ

Имате удоволствието да четете тази книга благодарение на *Моята библиотека* и нейните всеотдайни помощници.

МОЯТА БИБЛИОТЕКА



<http://chitanka.info>

Вие също можете да помогнете за обогатяването на *Моята библиотека*. Посетете **работното ателие**, за да научите повече.