

Уолтер
Айзексон
**Взломавшая
код**

Walter
Isaacson

**The Code
Breaker**

Jennifer Doudna,
Gene Editing,
and the Future of
the Human Race

Уолтер
Айзексон

**Взломавшая
код**

Дженнифер Даудна,
редактирование генома
и будущее
человечества

Перевод с английского
Заура Мамедьярова



издательство **ACT**

Москва

УДК 575:929
ББК 28.04
А36

Художественное оформление и макет АНДРЕЯ БОНДАРЕНКО

Айзексон, Уолтер.

А36 Взломавшая код. Дженнифер Даудна, редактирование генома и будущее человечества / УОЛТЕР АЙЗЕКСОН; пер. с англ. З. МАМЕДЬЯРОВА. — Москва : Издательство АСТ : CORPUS, 2023. — 544 с.

ISBN 978-5-17-139113-3

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

УДК 575:929
ББК 28.04

ISBN 978-5-17-139113-3

- © Walter Isaacson, 2021
- © З. Мамедьяров, перевод на русский язык, 2023
- © 2021 by Christopher Michel, фотография на обложке
- © А. Бондаренко, художественное оформление, макет, 2023
- © ООО "Издательство АСТ", 2023
Издательство CORPUS

Содержание

Введение. В атаку!	11
--------------------	----

Часть первая

Происхождение жизни

Глава 1	Хило	21
Глава 2	Ген	29
Глава 3	ДНК	35
Глава 4	Обучение биохимика	47
Глава 5	“Геном человека”	55
Глава 6	РНК	61
Глава 7	Новые повороты	69
Глава 8	Беркли	79

Часть вторая

CRISPR

Глава 9	Сгруппированные повторы	87
Глава 10	Кафе Free Speech Movement	95
Глава 11	Начало игры	97
Глава 12	Производители йогуртов	105
Глава 13	Genentech	113
Глава 14	Лаборатория	119

Глава 15	Caribou	129
Глава 16	Эмманюэль Шарпантье	135
Глава 17	CRISPR-Cas9	145
Глава 18	Science, 2012	151
Глава 19	Дуэль презентаций	155

Часть третья

Редактирование генома

Глава 20	Инструмент для человека	165
Глава 21	Гонка	169
Глава 22	Фэн Чжан	173
Глава 23	Джордж Черч	181
Глава 24	Чжан берется за CRISPR	187
Глава 25	Даудна вступает в гонку	199
Глава 26	Фотофиниш	203
Глава 27	Финишный рывок Даудны	209
Глава 28	Основание компаний	215
Глава 29	Mon Amie	225
Глава 30	Герои CRISPR	233
Глава 31	Патенты	241

Часть четвертая

CRISPR в действии

Глава 32	Методы лечения	255
Глава 33	Биохакинг	263
Глава 34	DARPA и анти-CRISPR	269

Часть пятая

Наука и общество

Глава 35	Правила игры	277
Глава 36	Даудна берется за дело	293

Часть шестая

Дети CRISPR

Глава 37	Хэ Цзянькуй	309
Глава 38	Саммит в Гонконге	325
Глава 39	Принятие	337

Часть седьмая

Вопросы морали

Глава 40	Границы	349
Глава 41	Мысленные эксперименты	355
Глава 42	Кому решать?	370
Глава 43	Этический путь Даудны	383

Часть восьмая

Сводки с фронта

Глава 44	Квебек	389
Глава 45	Я учусь редактировать	395
Глава 46	И снова Уотсон	401
Глава 47	Визит Даудны	411

Часть девятая

Коронавирус

Глава 48	К оружию!	417
Глава 49	Диагностика	423
Глава 50	Лаборатория в Беркли	429
Глава 51	Mammoth и Sherlock	437
Глава 52	Тесты на коронавирус	443
Глава 53	Вакцины	451
Глава 54	Препараты CRISPR	465

Глава 55	Виртуальная конференция в Колд-Спринг-Харбор . . .	475
Глава 56	Нобелевская премия	485
	Эпилог	493
	<i>Благодарности</i>	499
	<i>Примечания</i>	501
	<i>Сведения об иллюстрациях</i>	539

*Памяти Элис Мэйхью и Кэролайн Рейди.
Их улыбки дарили нам радость.*



Введение

В атаку!

Дженнифер Даудне не спалось. Калифорнийский университет в Беркли, где за ней закрепился статус суперзвезды, после того как она приложила руку к изобретению технологии редактирования генома, известной как CRISPR, только что закрыл кампус из-за быстрого распространения пандемии коронавируса. Даудна скрепя сердце отвезла своего сына Энди, который учился в выпускном классе школы, на железнодорожную станцию, откуда он поехал во Фресно на конкурс по робототехнике. Теперь, в два часа ночи, она разбудила мужа и настояла, что необходимо забрать сына до начала соревнования, которое проводилось в закрытом выставочном центре, куда должны были съехаться более 1200 человек. Даудна с мужем оделись, сели в машину, нашли работавшую бензоколонку и отправились в трехчасовой путь. Энди, их единственный ребенок, не обрадовался их приезду, но родители убедили его собрать вещи и вернуться домой. Когда они выезжали с парковки, Энди получил сообщение от команды: «Соревнование по робототехнике отменено! Всем детям немедленно уехать!»¹

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

Около дюжины участников встречи прошли по пустынному кампусу Беркли и собрались в блестящем здании из камня и стекла, где

находилась их лаборатория. Стулья в зале заседаний на первом этаже стояли вплотную друг к другу, и первым делом ученые расставили их на дистанции в полтора метра друг от друга. Затем они включили видеосистему, с помощью которой к ним по зуму присоединились еще пятьдесят исследователей из соседних университетов. Даудна обратилась к собравшимся, не скрывая напряжения, которое обычно прятала за внешним спокойствием. “Обычно академические ученые такими вещами не занимаются, — сказала она. — Но сейчас необходимо наше участие”².

Пионеру CRISPR как нельзя лучше подходила роль руководителя команды, противостоящей вирусу. Инструмент для редактирования генома, разработанный Даудной и другими учеными в 2012 году, основан на хитрости, к которой бактерии уже более миллиарда лет прибегают для борьбы с вирусами. В ДНК бактерий содержатся расположенные группами повторяющиеся последовательности, или CRISPR, которые запоминают, а затем атакуют и уничтожают вирусы. Иными словами, это иммунная система, способная адаптироваться для борьбы с каждой новой волной вирусов, — именно то, что нужно нам, людям, в эпоху, которая омрачается повторяющимися вирусными эпидемиями, словно мы по-прежнему живем в Средневековье.

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

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

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

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

Даудна остановилась на десяти проектах. Она предложила руководителя для каждого из них и остальным предложила делиться на команды. Предполагалось, что в паре с каждым будет работать человек, выполняющий аналогичные функции, чтобы дело не прерывалось в боевых условиях: если бы один заразился вирусом, другой продолжил бы его труд. Больше личных встреч не было. С тех пор команды общались в *Zoom* и *Slack*.

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

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

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

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

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

Новообретенная способность редактировать собственный геном ставит перед нами весьма любопытные вопросы. Следует ли нам редактировать геном своего вида, чтобы снизить уязвимость человечества для смертельных вирусов? Было бы здорово! Правда? Следует ли нам редактировать геном, чтобы уничтожить опасные болезни, такие как болезнь Гентингтона, серповидноклеточная анемия и кистозный фиброз? И это было бы неплохо. А как быть с глухотой и слепотой? С маленьким ростом? С депрессией? Хм-м-м... Как вообще к этому относиться? Если через несколько десятков лет такие эксперименты станут доступными и безопасными, стоит ли позволить родителям повышать своим детям коэффициент интеллекта и наращивать мышцы? А выбирать цвет глаз? Цвет кожи? Рост?

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

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

удовольствие, и теперь оно доступно и нам. Именно об этом и пойдет речь в моей книге.

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

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

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

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

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

Занимаясь молекулами жизни в Беркли, Даудна сосредоточилась на изучении их строения. Если вы следователь, то основными уликами в биологическом детективе становятся особенности молекул, определяющие принципы их взаимодействия с другими молекулами. Даудне для этого нужно было изучить строение РНК. Ее труд перекликался