

Бет Шапиро
Наука воскрешения видов. Как клонировать мамонта

#Pop Science –



Бет Шапиро

Наука воскрешения видов. Как клонировать мамонта

Beth Shapiro

How To Clone a Mammoth. The Science of De-Extinction

© 2015 by Princeton University Press

© Перевод на русский язык ООО Издательство «Питер», 2017

© Издание на русском языке, оформление ООО Издательство «Питер», 2017

© Серия «Pop Science», 2017

* * *

Моим детям Джеймсу и Генри, которым жить дальше с тем хаосом, что мы им оставим

Пролог

Насколько мне известно, термин «de-extinction» (*англ.* . восстановление, или возрождение, вымерших видов животных) впервые появился в научной фантастике. Волшебник, герой книги Пирса Энтони «Источник магии»¹, вышедшей в 1979 году, вдруг сталкивается с кошками, которых считал исчезнувшим видом. Энтони пишет: «[Волшебник] просто стоял и смотрел на неожиданно ожившую легенду, не в состоянии представить, каковы могут быть последствия...» Думаю, именно так многие из нас отреагировали бы на встречу с живым существом, которое считается вымершим.

Мысль о том, что возрождение вымерших видов животных в принципе возможно – что наука достигнет, наконец, того рубежа, после которого смерть последней особи вида не будет означать, что он потерян для нас навсегда, – одновременно и воодушевляет, и пугает нас. Как повлияет на нашу жизнь восстановление вымерших видов животных? Предоставит ли возрождение вымерших животных новые возможности для экономического роста, станет ли стимулом для мероприятий по охране природы? Или же оно усыпит нашу бдительность ложным ощущением безопасности и в конечном итоге ускорит вымирание видов?

В 2013 году восстановление вымерших видов превратилось в отдельную научную отрасль, во всяком случае, по мнению газеты *Times* . Несмотря на такой высокий статус, ученые все еще не достигли согласия в вопросе о том, какую цель преследует наука восстановления вымерших видов животных. На первый взгляд она очевидна. Целью восстановления вымерших видов является возрождение идентичных копий представителей вымерших видов животных путем клонирования. Однако в случае видов, исчезнувших много лет назад, – странствующего голубя, дронта, мамонта – клонирование нереализуемо. В этом контексте возрождение вымерших видов должно означать что-то еще. Вероятнее всего, оно будет заключаться в прививании методами генной инженерии специфических черт и особенностей поведения вымерших животных особям ныне живущих видов. Таким образом, эти животные приобретут адаптационные свойства, необходимые им для того, чтобы благополучно жить и размножаться в местах, где когда-то жили вымершие виды. Но одобрит ли общество восстановление вымерших видов, если его целью не будет возвращение к жизни настоящего мамонта, дронта или странствующего голубя?

Роман Пирса Энтони оказался до ужаса пророческим в том, что касается нашего

¹ Энтони Пирс. Источник магии. – М.: Санкор, 1994. – 416 с.

отношения к «возрожденным» животным. Как только волшебник понял, что «воскрешение» возможно, он тут же подумал еще кое о чем (вероятно, пытаясь определиться со своим отношением к увиденному). Энтони пишет: «Если он перебьет этих животных, то не окажется ли виновником гибели целого вида?»

Многие из людей, с которыми я общаюсь, считают возрождение вымерших видов неизбежным. Я признаю, однако, что речь идет о выборке людей, заинтересованных в этой теме, и что большинство населения склонно размышлять о восстановлении вымерших видов животных только тогда, когда это может как-то повлиять на них лично. Разумеется, некоторых людей привлекает идея возрождения вымерших видов. Их может вдохновлять мысль о том, что возрождение вымерших животных пойдет на пользу дикой природе. Или же они могут просто захотеть увидеть живого мамонта и прикоснуться к нему. Другие люди, в том числе очень разумные и рассудительные, резко критикуют идею возрождения вымерших видов, ссылаясь как на высокую стоимость подобных проектов, так и на множество рисков, связанных с возвращением этих животных в дикую природу, эффекты влияния которого на окружающую среду, безусловно, остаются неизвестными, поскольку эти животные пока не существуют. Большинство людей, испытывающих страх перед возрождением вымерших видов, подобно волшебнику Энтони, находят утешение в его обратимости. Это меня беспокоит. Безусловно, история повторяется, и при необходимости мы сможем *заново* истребить любой вид животных, который возродили. Но наша цель как ученых, работающих в этой сфере, заключается не в создании монстров или провоцировании экологической катастрофы, а в восстановлении взаимодействий между разными видами животных и сохранении биологического разнообразия. Если действительно наступит момент, когда наука позволит нам вернуть прошлое, понадобятся годы или даже десятилетия, чтобы увидеть результаты этой работы. Я очень надеюсь, что мы не повернем назад при первых признаках несовершенства результатов и не уничтожим то, чего с таким трудом добивались.

Разумеется, если мы хотим, чтобы вымершим видам животных – или гибридам вымерших и живущих видов – нашлось место в реальном мире, нашему обществу придется изменить свои установки, действия и даже законы. Наука прокладывает путь к возрождению прошлого. Однако эта дорога будет долгой, не обязательно прямой и уж точно не гладкой.

В этой книге я хочу представить план работы по возрождению вымерших видов животных, и начну с того, каким образом мы принимаем решение о том, какие виды или какие черты животных возрождать. Далее мы пройдем кружным и весьма запутанным путем от последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК до живого организма, а закончим тем, что рассмотрим, как ученые планируют справляться с популяциями генно-инженерных животных, когда выпустят их в дикую природу. Моя цель – рассказать о восстановлении вымерших видов, отделив при этом науку от научной фантастики. Некоторые этапы этого процесса, к примеру обнаружение хорошо сохранившихся останков вымерших животных, будет сравнительно легко осуществить. Другие же, в частности клонирование вымерших животных, возможно, так и не удастся претворить в жизнь. Мой взгляд как ученого, активно принимающего участие в исследованиях, посвященных восстановлению вымерших видов, можно охарактеризовать как точку зрения увлеченного реалиста. Я считаю, что во многих случаях возрождение вымерших видов не может быть оправдано ни с научной, ни с этической точки зрения. Однако я также считаю, что технология возрождения вымерших видов содержит огромный потенциал к тому, чтобы стать мощным инструментом для сохранения живых видов, находящихся под угрозой исчезновения в наши дни, а также их среды обитания. Если вам это кажется парадоксальным, продолжайте читать.

Глава 1. Обращаем вымирание вспять

Несколько лет назад мой коллега чуть голову мне не оторвал за то, что я слегка спутала дату окончания мелового периода. Я проводила неофициальный семинар по теме своего исследования для студентов магистратуры в университете, где работала, – тогда это был

Университет штата Пенсильвания. На моем семинаре речь шла о мамонтах, и в частности о том, когда, где и почему они вымерли или, по крайней мере, что мы узнали об этом благодаря участкам их ДНК, извлеченным из замороженных костей. Прежде чем перейти к вымиранию мамонтов, случившемуся относительно недавно, я заговорила о более древних и широко известных вымираниях. На слайде, который «задел» моего коллегу, приводилась дата окончания мелового периода и начала палеогена, также называемая «граница К-Т» или «мел-палеогеновый рубеж» и наиболее известная тем, что именно в это время, «примерно 65 миллионов лет назад» вымерли динозавры. Мне сказали, что число возмутительно неточное. Переход мелового периода в палеоген произошел $65,5 \pm 0,3$ миллиона лет назад (по крайней мере, так считало научное сообщество на тот момент), и мне никак не могли простить эти 200–800 тысяч лет.

Хотя я высоко ценю педантичное внимание своих собратьев-ученых к деталям, о динозаврах я заговорила вовсе не потому, что хотела обсудить точное время их гибели. Моей целью было просто отметить, что хотя мы считаем, будто знаем, отчего много миллионов лет назад вымерли динозавры, мы все еще спорим о том, из-за чего вымирали животные в последние 10 тысяч лет. Погубило ли мамонтов и других обитателей Земли ледникового периода то, что климат внезапно стал слишком теплым? Или же наши предки-охотники истребили этих животных? Вопрос остается открытым, возможно, из-за того, что нам не очень нравится ответ.

Последние динозавры погибли после того, как огромный астероид врезался в побережье мексиканского полуострова Юкатан. Считается, что четыре других массовых вымирания животных на Земле связаны с похожими природными катаклизмами: массивными извержениями вулканов или воздействием крупных астероидов и комет. Каждый раз в атмосферу резко выбрасывались плотные облака пыли и других загрязняющих воздух веществ, которые препятствовали доступу солнечного света. Без солнечных лучей страдали растения, и многие их виды гибли. Вслед за упадком растительности наступила гибель животных, питавшихся этими растениями, а затем тех животных, которые питались этими животными, и так далее по пищевой цепочке, пока от 50 до 90 % видов не исчезли с лица Земли.

Вымирание мамонтов было иным. Насколько нам известно, за последние 10 тысяч лет не произошло ни одной катастрофы, которая могла бы привести к их гибели. Недавние генетические исследования показывают, что популяции мамонтов, вероятно, начали сокращаться во время или сразу после последнего ледникового максимума, то есть около 20 тысяч лет назад, когда богатые кормом приполярные пастбища (часто называемые тундростепью), служившие им основным источником пищи, постепенно сменились современной арктической растительностью. Мамонты полностью вымерли в Северной Америке и Азии около 8 тысяч лет назад. Но в течение еще нескольких тысячелетий они водились в двух изолированных областях в районе Берингова пролива: на островах Прибылова, неподалеку от западного побережья Аляски, где они обитали около 5 тысяч лет назад, и на острове Врангеля, около северо-восточных берегов Сибири, где мамонтов можно было встретить еще порядка 3700 лет назад.

Благодаря ископаемым остаткам мы знаем, что мамонты, степные бизоны и дикие лошади в изобилии водились в Арктике задолго до максимума последнего ледникового периода. Они были наиболее многочисленными крупными млекопитающими в Североамериканской Арктике на протяжении большей части последних 100 тысяч лет. Это был очень холодный период в истории Земли, включавший два оледенения – одно достигло пика примерно 80 тысяч лет назад, другое – 20 тысяч лет назад, – с длинным холодным промежутком посередине. Только после максимума последнего ледникового периода Земля по-настоящему стала прогреваться, постепенно придя к климату нынешней теплой эпохи (голоцена) около 12 тысяч лет назад. Поскольку мамонты, степные бизоны и дикие лошади исчезли только *после* начала голоцена, логично будет заключить, что представители этих видов просто приспособились к жизни в холодном климате. Когда же на Земле потеплело,

животные, адаптировавшиеся к холодам, вымерли.

Хотя это объяснение привлекает своей простотой, с ним не все ладно. Мы знаем благодаря ископаемым остаткам, что покрытые шерстью мамонты жили в Северной Америке в течение по меньшей мере последних 200 тысяч лет, но этот период включает в себя не только холодные промежутки. На самом деле около 125 тысяч лет назад на Земле было так же тепло, как сейчас, или даже теплее. Тогда достигло максимума последнее так называемое межледниковье, начавшееся примерно 130 тысяч лет назад и продлившееся до начала следующего оледенения около 80 тысяч лет назад. Окаменевшие останки мамонтов, степных бизонов и диких лошадей обнаруживаются в геологических слоях, относящихся к последнему межледниковью, следовательно, эти животные могли жить и в более теплом климате. Однако кости времен межледниковья обнаруживаются куда реже, чем кости более позднего холодного периода. Согласно ископаемым остаткам, в теплый и холодный периоды в Арктике преобладали разные виды животных. В период межледниковья это были гигантские ленивцы, верблюды, мастодонты и гигантские бобры: животные, адаптированные к жизни в теплом климате.

Если мы заглянем еще глубже, в ископаемые остатки более ранних эпох, то увидим, как начинает вырисовываться определенный паттерн. Плейстоценовая эпоха началась примерно 2,5 миллиона лет назад и закончилась около 12 тысяч лет назад с началом голоцена. В эпоху плейстоцена наша планета пережила не менее 20 крупных колебаний от холодных ледниковых эпох к более теплым межледниковьям. Средняя температура колебалась на целых 5–7 °C при каждом климатическом сдвиге. Ледники наступали и вновь отступали, вынуждая растения и животных отчаянно бороться (образно выражаясь) за приемлемые условия обитания. В холодные периоды на планете в изобилии водились животные, приспособленные к холодам. Когда же на Земле теплело, эти холодолюбивые виды выживали на изолированных участках (так называемых рефугиумах), зачастую на окраинах своих прежних ареалов обитания. В теплые периоды доминировали теплолюбивые виды, но когда наступали холода, их среда обитания также сокращалась до отдельных теплых рефугиумов. В плейстоценовую эпоху температурные сдвиги случались часто, однако вымирания видов происходили крайне редко. Затем, около 12 тысяч лет назад, климат сменился с холодного на более теплый, как это уже происходило ранее множество раз. Однако теперь фауны, привыкшей к холодному климату, не просто стало меньше. Многие из этих животных исчезли с лица Земли.

Что же еще изменилось во время этого, самого последнего климатического сдвига? Ответ до конца не ясен. Но одно возможное объяснение так и напрашивается: к началу голоцена почти на каждом континенте появился новый вид животных. Этот вид отличался необычайно крупным мозгом и способностью преобразовывать окружающую среду под свои потребности, вместо того чтобы искать среду обитания, к которой он наилучшим образом приспособлен. Этот вид также вызывал беспокойство своей разрушительной силой. Куда бы он ни приходил, его прибытие как будто совпадало с вымиранием других, по большей части крупных, животных. Этим видом, разумеется, были люди.

Виновны ли мы в том, что мамонты и другие животные ледникового периода вымерли? Интересно, что существуют надежные доказательства того, что именно изменение климата, а не деятельность человека запустило процесс вымирания видов, численность которых сокращалась. Люди и мамонты жили бок о бок в арктических областях Европы и Азии на протяжении многих тысяч лет во время последней ледниковой эпохи плейстоцена. Археологические находки показывают, что люди тех времен охотились на мамонтов, однако, поскольку мамонты еще долго продолжали жить на Земле, этого было недостаточно, чтобы их истребить. В Северной Америке обнаруживаются еще более явные доказательства того, что именно климат виновен в сокращении популяций мамонтов. Люди появились в Северной Америке намного позже, чем там начала сокращаться численность мамонтов, степных бизонов и диких лошадей. А значит, есть искушение заключить, что исчезновение этих животных – не наша вина. В конце концов, если нас там не было, мы не могли приложить к

этому руку.

Однако важно понимать разницу между снижением числа особей в популяциях и полным исчезновением популяций. Если оценить размеры популяции животных, основываясь на количестве их ископаемых останков или на генетической информации, можно узнать, когда численность особей начала сокращаться после пика, достигнутого во времена обледенения, но нельзя вычислить момент, когда они окончательно вымерли. Если мы обратим внимание на исчезновение видов животных, а не на снижение их численности, намного труднее станет утверждать, что люди не сыграли решающую роль в этом процессе. Популяции животных, адаптировавшихся к холодному климату, сокращались на протяжении каждого теплого промежутка, а не только последнего. Однако в прошлом эти популяции выживали, находя себе рефугиумы и прячась в них до следующего похолодания. Вероятно, именно это они сделали, когда наступил текущий теплый период. Однако с появлением на сцене людей такое поведение сделало этих животных более уязвимыми, что способствовало их вымиранию.

Итак, мамонты, степные бизоны и дикие лошади, вероятно, вымерли вследствие сочетания ряда факторов: изменения климата, охоты, а также из-за исчезновения тундростепи. Быстрое потепление, начавшееся по окончании последней ледниковой эпохи, привело к сокращению природных зон, необходимых им для жизни. Уменьшение числа травянистых, топчущих и поедающих растения, привело к замедлению круговорота питательных веществ, снижая тем самым продуктивность экосистемы. В довершение всех бед появился новый разумный хищник, рассматривающий любые островки природы ледникового периода как идеальные охотничьи угодья. Растущие человеческие популяции, совершенствующие свои технические приспособления, еще сильнее изолировали друг от друга и от природных ресурсов, необходимых им для выживания, популяции животных, которые переживали неблагоприятные времена. Популяции отдельных видов вполне смогли бы продержаться в рефугиумах еще много лет после начала голоцена. К примеру, наши исследования ДНК показывают, что степные бизоны продолжали жить на изолированных участках территории далеко на севере Скалистых гор еще тысячу лет назад. По мере того как мы будем узнавать всё больше о сроках и паттерне вымирания этих и других животных, исчезнувших с лица Земли не так давно, без сомнения, всё понятнее будет становиться роль людей в этом процессе.

Шестое вымирание

Спустя 3700 лет после того, как на острове Врангеля умер последний мамонт, мы стали свидетелями тревожно большого числа современных вымираний животных, и это число, похоже, продолжает расти. Некоторые ученые дошли до того, что стали называть гибель животных в голоцене шестым вымиранием, подразумевая, что современный кризис может стать настолько же разрушительным для биологического разнообразия Земли, насколько стали и пять других массовых вымираний в истории нашей планеты.

Само это слово «вымирание» пугает нас и вводит в ступор. Но почему? Вымирания – это часть нашей жизни. Это естественное последствие видообразования и эволюции. Новые виды появляются, а затем соревнуются друг с другом за территорию и ресурсы. Победители остаются. Проигравшие вымирают. Более 99 % видов, когда-либо живших на Земле, к настоящему моменту исчезли. На самом деле доминирование нашего собственного вида стало возможным только благодаря вымиранию динозавров, освободивших пространство для новых разнообразных видов млекопитающих, а впоследствии мы сами вытеснили неандертальцев.

Мне кажется, вымирания пугают нас по трем причинам. Во-первых, мы боимся упущенных возможностей. Вымерший вид исчезает для нас навсегда. А что, если он содержал в себе лекарство от какой-нибудь ужасной болезни или был критически важен для сохранения чистоты океанов? Как только вид исчезает, исчезают и связанные с ним

возможности. Во-вторых, мы боимся перемен. Вымирание видов изменяет мир вокруг нас как предсказуемым, так и непредсказуемым образом. Каждое поколение считает свою версию окружающего мира подлинной, единственно верной. Вымирание животных делает наш мир менее узнаваемым и лишает нас эмоциональной опоры знакомой с детства реальности. В-третьих, мы боимся провалов. Нам нравится жить в изобильном и разнообразном мире, и, будучи наиболее могущественным видом за всю историю планеты, мы чувствуем, что наш долг – защищать это разнообразие от своих же разрушительных порывов. Тем не менее мы вырубаем леса и разрушаем среду обитания других биологических видов. Мы охотимся на животных и вторгаемся на их территорию, даже если знаем, что они опасно близки к вымиранию. Мы строим города, скоростные шоссе и плотины, перекрывая миграционные пути популяций. Мы загрязняем океаны, реки, землю и воздух. Мы путешествуем с максимально возможной для нас скоростью на самолетах, поездах и кораблях, завозя издалека чужеродные виды животных в девственные природные ареалы. Мы не справляемся со своими обязанностями – защищать другие виды животных, с которыми мы делим эту планету, или даже просто жить с ними по соседству. А когда мы прекращаем думать об этом, то чувствуем себя ужасно.

Нам куда проще смириться с вымиранием, когда очевидно, что это *не* наша вина. Почему вымерли мамонты? Будучи людьми, мы хотели бы, чтобы ответом были *естественные причины*. Естественное изменение климата, к примеру. Мы предпочли бы узнать, что мамонты вымерли, потому что для жизни им нужны были пастбища тундростепи. И что они просто умерли от голода, когда тундростепь исчезла по окончании последнего оледенения. Мы предпочли бы не знать, что мамонты вымерли из-за того, что наши предки жадно истребляли их ради мяса, кожи и меха.

Хотя некоторых людей может не беспокоить исчезновение биологических видов, пока это не касается лично их, многие все же находят вымирания недопустимыми, в особенности если вина лежит на нас. Большинство современных вымираний легко игнорировать, поскольку они мало влияют на нашу повседневную жизнь. Накопительный эффект этих вымираний, однако, в будущем приведет к резкому снижению биологического разнообразия. Возможно, в этом будущем наземные и морские экосистемы претерпят столько изменений, что мы сами, в свою очередь, станем уязвимым видом, близким к вымиранию. Трудно придумать что-то, что касалось бы лично нас еще сильнее.

Обращаем вымирание вспять

Неудивительно, что мысль о том, что мы сможем вернуть к жизни виды, исчезнувшие с лица Земли, привлекла так много внимания. Если животные исчезают не навсегда, это избавляет нас от некоторых неприятностей. Если мы можем вернуть к жизни виды, которые истребили, значит, мы можем устранить последствия своих ошибок до того, как станет слишком поздно. У нас появится второй шанс исправить то, что мы натворили, и вернуть себе здоровое и разнообразное будущее до того, как пробьет час для нашего собственного вида.

Хотя возвращение к жизни вымерших видов все еще невозможно, ученые достигли определенных успехов в этом направлении. В 2009 году группа испанских и французских ученых объявила, что в их лаборатории родился клон вымершего пиренейского козерога, также известного как букардо, от матери – гибрида домашней козы и другого вида козерога. Для клонирования букардо ученые использовали те же технологии, с помощью которых в 1996 году была успешно клонирована овечка Долли. Технология предполагает использование живых клеток, поэтому в апреле 1999 года, за десять месяцев до смерти последней живой самки букардо, ученые поймали ее и взяли у нее из уха небольшой образец тканей. Эти ткани они использовали для создания эмбрионов букардо. Только один из 208 эмбрионов, которые были пересажены суррогатным матерям, дожил до своего появления на свет. К сожалению, новорожденная букардо страдала тяжелой патологией

легкого и задохнулась спустя несколько минут после рождения.

В 2013 году австралийские ученые объявили об успешном создании эмбрионов так называемой лягушки Лазаря. Это удалось сделать путем ядерного переноса из клеток вымершей лягушки, сорок лет хранившихся в морозильной камере, в донорские клетки особи другого вида. Эмбрионы прожили всего несколько дней, но генетические тесты подтвердили, что они действительно содержали ДНК вымершего вида.

Лягушка Лазаря и букардо – всего лишь два примера из целого ряда проектов по возрождению вымерших животных, осуществляемых в наше время. В обоих случаях использовался замороженный генетический материал, собранный до смерти последнего представителя вида, и, следовательно, эти проекты относятся к наиболее перспективным в своем роде. Другие замыслы по возрождению вымерших видов – проекты возрождения мамонта и странствующего голубя – столкнулись с более серьезными трудностями, причем поиск хорошо сохранившегося генетического материала – только одна из них. Тем не менее работа над этими проектами продолжается, а в случае мамонта она движется в нескольких различных направлениях. Акира Иритани из японского Университета Кинки пытается клонировать мамонта из замороженных клеток и утверждает, что справится с задачей к 2016 году. Джордж Чёрч из Института Висса при Гарвардском университете работает над возрождением мамонта путем генной инженерии – встраивая его гены в ДНК слона. Сергей Зимов с Северо-Восточной научной станции Российской академии наук больше беспокоится не о том, как вернуть мамонтов, а о том, что делать с ними дальше. Он организовал Плейстоценовый парк неподалеку от своего дома в Сибири и занимается подготовкой этого парка к грядущему появлению воскрешенных мамонтов.

Не все проекты по возрождению вымерших животных во главу угла ставят сам вид. К примеру, проект Джорджа Чёрча сосредоточен на восстановлении мамонтоподобных черт у слонов. Хотя его цель – создать животное, похожее на мамонта, движет Чёрчем стремление заново заселить Арктику слонами. Стюарт Бранд и Райан Фелан подходят к проблеме еще более комплексно. Они создали некоммерческую организацию *Revive & Restore* («Возрождение и восстановление») и просят людей продумать все возможные варианты того, как возрождение вымерших животных и технологии, лежащие в его основе, могут повлиять на мир в течение следующих нескольких десятилетий или веков. Организация *Revive & Restore* не только запустила проект по возрождению странствующего голубя, но также ведет несколько проектов по восстановлению численности живущих ныне видов, чье генетическое разнообразие становится угрожающе низким. К примеру *Revive & Restore*, в сотрудничестве с Оливером Райдером из «Замороженного зоопарка» Сан-Диего, извлекает ДНК из хранящихся там останков черноногих хорьков, практически вымерших на сегодняшний день. Они надеются найти в этих ДНК то генетическое разнообразие, которое было свойственно черноногим хорькам до того, как их численность начала снижаться, и с помощью технологий, используемых для возрождения вымерших видов, вернуть утерянное разнообразие генам живущих ныне популяций.

В марте 2013 года организация *Revive & Restore* провела в штаб-квартире Национального географического общества в Вашингтоне конференцию TEDx, посвященную научному и этическому аспектам возрождения вымерших видов животных. Это громкое событие стало первой попыткой рассмотреть возрождение вымерших видов на более глубоком уровне, чем кричащие заголовки. Когда конференция закончилась, мнения слушателей разделились. Некоторым людям очень понравилась идея обратимости вымирания, другие же отнеслись к ней крайне отрицательно. Кто-то выражал опасения, касающиеся неопределенности эффектов, которые окажут на окружающую среду такие эксперименты. Одни специалисты по этике утверждали, что возрождение вымерших видов недопустимо с этической точки зрения, другие – что с точки зрения этики недопустимо *не* возвращать животных к жизни, если у нас есть такая возможность. Звучали также голоса недовольных высокой стоимостью этих программ, высказывались сомнения, что потенциальные преимущества стоят таких затрат. Однако в шуме последовавших публичных

дебатов затерялись следующие вопросы: каково нынешнее состояние науки о возрождении вымерших видов? Что мы можем уже сейчас и что вообще возможно в обозримом будущем? Участники мало обсуждали и более важный вопрос – какова должна быть конечная цель возрождения вымерших видов? К согласию прийти так и не удалось. Должны ли мы сосредоточиться на возвращении к жизни вымерших видов или же на восстановлении исчезнувших экосистем? А может, мы должны сфокусироваться на сохранении и укреплении экосистем, существующих ныне? Кроме того, и это важно, – какой именно результат можно считать успешным возрождением вымершего вида?

В этой книге я намерена отделить науку возрождения вымерших видов от научной фантастики, посвященной этой теме. Я расскажу, что мы можем и чего не можем сделать сегодня и как нам ликвидировать разрыв между первым и вторым. Я приведу свои доводы в пользу того, что текущий подход, основанный на воскрешении определенных видов, будь то мамонты, дронты, странствующие голуби или что угодно еще, это ошибочный путь. На мой взгляд, в нашем научно-фантастическом будущем есть место возрождению вымерших видов, однако не как противоядию от уже случившихся вымираний. Вымершие виды ушли от нас навсегда. Нам никогда не удастся воскресить животное, на 100 % идентичное исчезнувшему – психологически, генетически и поведенчески. Но мы можем воскресить отдельные черты вымерших животных. Встраивая гены, отвечающие за эти черты, в ДНК живущих ныне организмов, мы сможем помочь им адаптироваться к изменяющимся условиям внешней среды. Мы сможем возродить взаимодействия между видами, утраченные после исчезновения одного из них. Делая это, мы сможем восстановить и вернуть к жизни уязвимые экосистемы. На мой взгляд, именно это – возвращение экологических взаимодействий – и составляет истинную ценность технологий возрождения вымерших видов.

Научный взгляд на возрождение вымерших видов животных

Я биолог. Я преподаю и заведу лабораторией в Калифорнийском университете в Санта-Крузе. Моя лаборатория специализируется в области биологии, именуемой «древняя ДНК». Мы – и другие ученые, работающие в этой области, – разрабатываем способы извлечения цепочек ДНК из костей, зубов, волос, семян и других тканей организмов, живших когда-то, и используем эти цепочки ДНК для изучения древних популяций и сообществ. ДНК, которую мы извлекаем из этих ископаемых, как правило, находится в ужасном состоянии, что не удивительно, ведь ей может быть и 700 тысяч лет.

В процессе работы я извлекла и изучила ДНК целого ряда вымерших животных, включая дронтов, гигантских медведей, степных бизонов, североамериканских верблюдов и саблезубых кошек. Извлекая и складывая вместе участки ДНК, составляющие геномы этих животных, мы можем узнать практически всё об эволюционной истории каждого из них: когда и как появился вид, к которому оно принадлежало, как этот вид переживал изменения климата во время ледниковых периодов и как внешний вид и поведение, определяющие его, изменялись под воздействием среды обитания. Меня восхищает, а порой и изумляет, как много мы можем узнать о прошлом, просто измельчив кусочек кости и выделив из него ДНК. Но как бы я ни была воодушевлена нашими последними результатами, чаще всего любопытствующие задают мне один и тот же вопрос: «Означает ли это, что мы можем клонировать мамонта?»

Почему-то всех волнуют именно мамонты.

Проблема вот в чем: этот вопрос подразумевает, что раз мы можем узнать последовательность генов вымершего вида, мы можем использовать ее, чтобы создать идентичный вымершему животному клон. К сожалению, это далеко от истины. Нам никогда не удастся создать идентичный клон мамонта. Клонирование (позже я опишу этот процесс подробнее) – это специфическая научная технология, требующая сохранной *живой* клетки организма, которую, в случае мамонтов, нам не удастся найти никогда.

К счастью, нам не нужно клонировать мамонта, чтобы восстановить его черты и поведенческие особенности, и именно в этой области быстрее всего продвигаются исследования, посвященные возрождению вымерших видов. К примеру, мы можем определить последовательность ДНК, отвечающую за шерстяной покров мамонта, а затем изменить последовательность слоновьего генома, чтобы вырастить слона, покрытого шерстью. Разумеется, восстановление черт мамонта – это не то же самое, что воскрешение мамонта. Однако это определенно шаг в нужном направлении.

Сегодня ученым известно намного больше, чем даже десять лет назад, о том, как секвенировать геном вымершего животного, как работать с клетками в лабораторных условиях и как с помощью генной инженерии изменить геном представителей ныне живущего вида. Сочетание этих трех технологий позволяет развернуть наиболее вероятный сценарий возрождения вымерших видов или, по меньшей мере, его первый этап: создание живой и здоровой особи.

Вначале мы находим хорошо сохранившуюся кость, из которой можно будет извлечь полный геном вымершего вида, к примеру шерстистого мамонта. Затем мы исследуем геномную последовательность, сравнивая ее с геномами живущих ныне эволюционных родственников мамонта. Ближайший из них – индийский слон, значит, с него мы и начнем. Мы определим различия в геномных последовательностях слона и мамонта и спланируем эксперимент, в ходе которого слегка подправим геном слона, изменяя несколько азотистых оснований в ДНК за раз, пока его геном не станет больше похож на геном мамонта, нежели слона. Затем мы возьмем клетку, содержащую измененную мамонтоподобную ДНК, и дадим этой клетке развиваться в эмбрион. Наконец, мы имплантируем этот эмбрион слонихе, и спустя примерно два года она родит маленького мамонтенка.

Нужные для этого технологии доступны нам уже сегодня. Но каков будет конечный результат эксперимента? Можно ли считать создание слона, чьи гены содержат несколько участков мамонтовых генов, аналогичным созданию мамонта? Мамонт – это нечто большее, чем простая последовательность А, Г, Ц и Т – букв, обозначающих азотистые основания, из которых формируется цепочка ДНК. Сегодня мы не до конца понимаем всю сложность перехода от простой расстановки этих букв в нужном порядке – создания последовательности ДНК, или генотипа, – к созданию организма, выглядящего и ведущего себя как определенное животное. Создание существа, которое будет выглядеть и вести себя как представитель вымершего вида, станет ключевым шагом на пути к его успешному возрождению. Однако для этого потребуется нечто большее, чем просто найти хорошо сохранившуюся кость и использовать ее для секвенирования генома.

Когда я думаю об успешном возрождении вымершего вида, я представляю себе не индийскую слониху, рожающую в неволе шерстистого слоненка под испытующим взглядом ветеринаров и взволнованных (а возможно, и обезумевших) ученых. Я не думаю о том, как будет выглядеть это экзотическое животное в вольере зоопарка под любопытными взглядами детей, которые, без сомнения, всё же предпочли бы увидеть тираннозавра или археоптерикса. Что я представляю, так это безупречный арктический пейзаж, на котором мамонты (или похожие на них животные) пасутся семьями посреди тундростепи, бок о бок со стадами бизонов, лошадей и северных оленей, – ландшафт, в котором мамонты могут свободно бродить и размножаться, не испытывая потребности в человеческом вмешательстве, без страха, что они могут исчезнуть снова. Именно это – закрепление успеха, достигнутого при создании одной особи, созданием целых популяций, которые в конечном итоге будут выпущены в дикую природу, – и составляет второй этап возрождения вымершего вида. На мой взгляд, без этого второго этапа его нельзя считать успешным.

Вполне возможно, что вышеописанная арктическая идиллия ожидает нас в будущем. Но пока ученым еще предстоит кое в чем догнать своих кинематографических коллег. Так, мы еще не сумели расшифровать геном мамонта до конца и до сих пор далеки от понимания того, какие именно его участки ответственны за то, чтобы мамонт выглядел и вел себя как мамонт. Поэтому нам пока сложно определиться, с чего начать, и практически невозможно

оценить, сколько работы у нас впереди.

Еще одна проблема, требующая решения, заключается в некоторых важных различиях между видами и отдельными особями. К примеру, то, когда включается конкретный ген и как долго продолжается его экспрессия в процессе развития или какое количество определенного белка вырабатывается в клетках кишечника по сравнению с клетками мозга, наследуется эпигенетически. Это означает, что инструкции к этим процессам кодируются не в самой ДНК, но определяются средой, в которой обитает животное. Но что, если окружающая среда представляет собой замкнутое пространство лаборатории, где искусственно выращивают животных? Детеныши мамонта, как и детеныши слона, поедают экскременты своих матерей, чтобы их кишечник заселился бактериями, необходимыми для переваривания пищи. Понадобится ли нам реконструировать кишечные бактерии мамонтов? Маленькому мамонтенку также нужно будет где-то жить, ему понадобится общение с другими животными, которые обучат его всему, и, наконец, ему потребуется большое открытое пространство, где он сможет свободно бродить, не подвергаясь риску быть убитым браконьером и другим опасностям. Вполне вероятно, что для этого нам понадобится новая форма международного сотрудничества и совместных действий. Многие шаги на пути возрождения вымерших видов затронут правовые и этические области, которые еще даже не были в полной мере определены, не говоря уже об их исследовании.

Несмотря на этот несколько пессимистический обзор, я не ставлю своей целью убедить вас в том, что возрождение вымерших видов никогда не произойдет, да и не должно произойти. На самом деле, я практически уверена, что в течение нескольких лет кто-нибудь из ученых заявит о том, что ему удалось возродить вымерший вид. Однако я буду отстаивать крайне высокие стандарты оценки этих заявлений. Следует ли нам объявлять об успешном возрождении вида, когда мы добавим всего один ген мамонта в ДНК эмбриона слона и этот слон выживет и достигнет зрелого возраста? Пуристы от нашей науки скажут «нет», хотя мне было бы интересно узнать, как именно вставка гена мамонта повлияет на развитие слона. Следует ли нам заявить об успехе, если родится слон, покрытый шерстью и более устойчивый к холоду, чем все остальные живущие ныне слоны? Что, если этот слон не только будет больше похож на мамонта, но и способен к размножению и поддержанию устойчивой популяции в местности, где некогда обитали мамонты? Хотя, безусловно, можно устанавливать другие критерии, я считаю, что именно это – появление на свет животного, которое способно, благодаря возрожденной ДНК мамонта, жить там, где когда-то жил мамонт, и вести себя в этом окружении так, как вел бы себя мамонт, – будет успешным возрождением вида. Даже если геном этого животного будет куда больше напоминать геном слона, нежели мамонта.

Претворяем в жизнь возрождение вымерших видов

На пути возрождения вымерших видов стоит множество преград технического толка, и хотя наука в конечном итоге найдет способ их преодолеть, это потребует значительных вложений времени и денег. Возрождение вымерших видов будет очень дорогим. Нам придется решить важные вопросы, связанные с защитой прав животных и экологической этикой. Как и в случае любого другого исследовательского проекта, нам придется соотнести его стоимость для общества с выгодой, которую общество сможет получить – чего оно сможет достичь и чему научиться.

Если мы возродим мамонта и посадим его в клетку в зоопарке, это позволит нам исследовать отличия мамонтов от современных слонов и, возможно, узнать что-то новое о том, как эволюционировали животные, адаптируясь к холодному климату. Некоторые ученые, одобряющие возрождение вымерших видов, считают это достаточной целью, а многие обыватели просто будут рады увидеть в зоопарке возрожденное животное, настолько же, насколько они были бы рады увидеть его в сафари-парке или в дикой природе. Но разве общественной пользы от возрождения мамонта, на которого мы сможем посмотреть и

которого, вероятно, сможем изучать, будет достаточно, чтобы оправдать стоимость создания этого мамонта?

Если, подобно слонам, мамонты помогали поддерживать естественный баланс в своей собственной среде обитания, то, вернув мамонтов к жизни и выпустив их на просторы Арктики, мы, возможно, увидим, как существующая в наше время тундра превращается в нечто схожее с тундростепью ледниковых периодов. Благодаря этому там может образоваться естественная среда обитания для арктических животных, находящихся под угрозой исчезновения, к примеру диких лошадей и сайгаков, а также другой вымершей мегафауны. А та, в свою очередь, может стать следующей целью в проектах возрождения вымерших видов, к примеру короткомордых медведей. Достаточно ли будет восстановления в современной природе среды, благоприятствующей живущим теперь видам, чтобы оправдать понесенные потери? Разумеется, экосистемы меняются и адаптируются со временем, и у нас нет уверенности в том, что современная тундра снова превратится в тундростепь времен плейстоцена, даже если мы выпустим в нее популяции возрожденных мамонтов. Повлияет ли отсутствие уверенности в успехе на то, как мы будем оценивать стоимость возрождения вымерших видов?

Что, если мы обнаружим вид, вымерший совсем недавно и важный для сохранения нынешней природной среды, и вернем его к жизни? К примеру, кенгуровые прыгуны – грызуны, обитающие в пустынях на юго-западе Америки. В течение последних 50 лет их популяции становятся все более раздробленными, и многие подвиды на сегодня уже вымерли. Кенгуровые прыгуны играют настолько важную роль в своей экосистеме, что их исчезновение может привести к превращению пустынных равнин в сухую степь менее чем за десять лет. Вымирание кенгуровых прыгунов запустит эффект домино: исчезновение растений с мелкими семенами и их замещение растениями с более крупными семенами (ими питались бы кенгуровые прыгуны), которое, в свою очередь, приведет к уменьшению числа птиц, питающихся зернами. Сокращение числа грызунов, роющих норы и поедающих семена, замедлит гниение мертвых растений и таяние снега, недостаток нор также приведет к тому, что многие более мелкие животные и насекомые останутся без укрытия. Когда кенгуровые прыгуны вымрут, вся экосистема, в которой они жили, подвергнется опасности. Если возрождение кенгуровых прыгунов спасет целую экосистему, будет ли этого достаточно, чтобы оправдать затраты на этот проект?

В следующих главах я пошагово разберу процесс возрождения вымершего вида. Как я уже указывала ранее, он, скорее всего, будет происходить в два этапа. Первый этап включает все стадии вплоть до появления на свет живого организма, а на втором этапе ученые создадут популяции возрожденного вида, выкормят их, выпустят в дикую природу и, наконец, начнут наблюдать за ними в естественных условиях. Описывая каждый этап, я расскажу вам, что мы уже знаем, что нам нужно узнать, что мы, вероятно, вскоре узнаем и что, вполне возможно, так и останется неизвестным. Я приведу соображения как научного, так и этического характера, которые, вероятно, будут учтены в каждом проекте по возрождению вымерших видов. Хотя эта книга написана в формате практического пошагового руководства, возрождение вымерших видов не линейный процесс, и не все его шаги будут актуальны для всех видов. К примеру, виды, живые ткани которых были законсервированы до того, как умер последний представитель, можно будет клонировать в традиционном смысле этого слова, в то время как в случае других видов для создания жизнеспособного эмбриона понадобятся дополнительные шаги.

Будучи вовлеченной в работу организации *Revive & Restore*, я участвовала в исследовании, посвященном двум видам – современным кандидатурам на возрождение – мамонту и странствующему голубю. Как следствие, я, безусловно, буду рассматривать этот процесс в первую очередь с позиции возрождения именно этих двух видов. Тем не менее многие детали вполне применимы и к другим таксономическим категориям. Я надеюсь представить вам реалистичный (но не циничный) взгляд на перспективы возрождения вымерших видов, которое, полагаю, однажды может стать новым мощным инструментом в

сохранении разнообразия биологических видов.

Глава 2. Выбираем вид

Не так давно я проводила занятие, посвященное восстановлению вымерших видов, со студентами магистратуры, которые изучают экологию в Калифорнийском университете в Санта-Крузе. В качестве первого задания я попросила каждого студента выбрать вымерший вид, который ему или ей хотелось бы вернуть к жизни, и представить аргументы в поддержку возрождения именно этого вида. Мне было любопытно узнать не только то, какие виды они выберут, но и каковы будут их мотивы. Поскольку это были студенты-экологи, я ожидала, что они сосредоточатся на том воздействии, которое окажет каждый потенциально возрожденный вид на природную среду, куда его выпустят в случае успеха. Но я ошиблась.

Студенты выбрали, среди прочих, китайского речного дельфина, маврикийского дронга, моа, сумчатого волка, каскадского горного волка, стеллерову корову и *Thismia americana* – крохотное полупрозрачное растение, настолько скудно описанное, что у него даже нет общепринятого названия. Некоторые аргументы носили исключительно исследовательский характер: «Представьте, сколько всего мы узнаем, изучая эти виды». Другие же были более практичны: «Представьте, какие новые возможности для экологического туризма создадут эти виды». Большинство студентов говорили о технических трудностях: к примеру, будет нелегко найти хорошо сохранившиеся останки дронга или суррогатную мать для сумчатого волка. Некоторые студенты признавали, что для восстановленного вида может быть трудно подобрать среду обитания и что существующие законы могут затруднить защиту восстановленных животных в дикой природе. Однако мало кто упомянул о влиянии, которое окажет реинтродукция вымерших видов на окружающую среду, что меня сильно удивило.

По ходу лекции становилось понятно, что студенты руководствовались разными мотивами при выборе кандидата на восстановление. Некоторым хотелось возродить вымерший вид просто потому, что это было бы здорово. Другие выбирали виды, которые, по их мнению, могли принести пользу экологической обстановке и окружающей среде или помочь нам лучше понять эволюционные процессы, приведшие к появлению разнообразных форм жизни. Один студент выбрал вид, для успешного возрождения которого, по его мнению, было меньше всего технических преград.

Ни одну из этих причин нельзя назвать «неправильной». Однако разнообразие мотивов внутри даже такой маленькой группы подчеркивает первое серьезное препятствие на пути ученых, проводящих практическую работу по возрождению вымерших видов: договориться, какой именно вид восстанавливать. Как мы решаем, кто должен стать нашей первой целью? Должны ли мы выбирать виды, с которыми будет проще всего работать? Виды, которые сильнее всего будоражат наше воображение? Привлекающие больше всего внимания, что, возможно, приведет к притоку дополнительных инвестиций в наши технологии? Или же мы должны сосредоточиться на тех видах, возвращение которых полностью оправданно с точки зрения науки? А в таком случае, что именно это значит? Наконец, и это не менее важно, кто такие эти «мы», принимающие решение?

«Правильные» основания для восстановления вымерших видов

Как я заметила выше, существует множество причин для того, чтобы выбрать (или не выбрать) конкретный вид для его восстановления. Важно оценить, достижимо ли его возрождение технически, существуют ли природные условия, подходящие для жизни этого вида. Однако эти вопросы относятся скорее к тому, *можно* ли возродить определенный вид, а не к тому, *стоит* ли это делать. Неудивительно, что на второй вопрос ответить намного сложнее.

Рассмотрим, к примеру, китайского речного дельфина. Разумеется, очень заманчиво было бы вернуть его к жизни, и многим это покажется достаточной мотивацией, чтобы попробовать. В его защиту с большей вероятностью будут выступать люди, которым более всего выгодно его возрождение. Но кто они, эти люди? Студенты привели три существенных аргумента в пользу возрождения китайского речного дельфина, каждый из которых основан на одной из возможных выгод и указывает на определенную группу людей.

Гибель китайского речного дельфина, также известного как байцзи, – это очень грустная история. Мой друг Сэм Тёрви, сотрудник Зоологического общества Лондона, посвятил немалую часть жизни наблюдению за животными, находящимися на грани исчезновения. В 2006 году он возглавил экспедицию, отправившуюся на реку Янцзы, чтобы разыскать какие-нибудь признаки обитания в ней дельфинов. Сэм и его группа исследовали водную систему Янцзы в течение двух месяцев и не увидели ни дельфинов, ни каких-либо следов их обитания в этой реке. Скрепя сердце они объявили о функциональном исчезновении китайского речного дельфина.

Первый аргумент, приведенный студентами в поддержку возрождения китайского речного дельфина, подчеркивал его эволюционные отличия. Существует всего лишь еще два вида речных дельфинов – гангский дельфин, живущий в Юго-Восточной Азии, и амазонский дельфин из Южной Америки. Когда ученые впервые описывали речных дельфинов, они заметили, что эти три вида очень похожи между собой. К примеру, все они имеют узкие длинные рты с множеством зубов. Глаза у них меньше, чем у их морских родственников. Ученые решили, что эти морфологические сходства, вероятно, означают, что все три вида речных дельфинов восходят к одному общему предку, тоже речному дельфину. Но когда у нас появились данные генетического анализа, выяснилось, что это не так. Генетические данные не подтвердили происхождения по единой эволюционной линии, но указали на то, что каждый из этих видов самостоятельно переселился из океана в пресную воду. Морфологические сходства между речными дельфинами обусловлены наличием у них далекого общего предка и конвергентной эволюцией – в одинаковой среде у разных видов возникают схожие черты. Поэтому каждый вид речного дельфина особенно ценен с точки зрения науки. Сравнивая их геномы, психологию и поведение, мы можем лучше понять, как животные адаптируются к жизни в пресной воде. Следовательно, одной из групп, которая получила бы выгоду от воскрешения китайского речного дельфина, стали бы ученые.

Второй аргумент моих студентов состоял в том, что редкости привлекают не только ученых, но и людей вообще. Если китайского речного дельфина вернут к жизни, одна только возможность посмотреть на него привлечет в Китай определенный тип туристов. Экологический туризм – одна из самых быстроразвивающихся отраслей туристической индустрии. Он создает рабочие места и поощряет население извлекать пользу из местных природных ресурсов. Туристы приедут, чтобы сделать снимки на память, переночевать в местной гостинице, поесть в местных ресторанах, а может, даже купить себе сувенир – плюшевого дельфинчика. Возрождение китайского речного дельфина положительно повлияет на экономику. От его восстановления выиграют как местные жители, так и туристы. Вернувшись домой, некоторые из них, возможно, даже станут чуть больше заботиться о живой природе у себя на родине.

Последний аргумент, приведенный студентами, заключался в том, что возрождение китайских речных дельфинов, безусловно, положительно повлияет на окружающую среду. Река Янцзы в настоящее время слишком сильно загрязнена, чтобы дельфины могли в ней жить, поэтому ее придется очистить. Чтобы возродить речного дельфина, экосистему реки придется сделать здоровее и чище, что в перспективе положительно повлияет на экологическую ситуацию.

Такое же разностороннее обоснование будет справедливо для других видов. К примеру, еще одной группой животных, которую мои студенты считали хорошим кандидатом на восстановление, были новозеландские моа. Как и в случае с китайским речным дельфином, существуют и научные причины воскресить моа – у них нет близких родственников среди

живущих ныне видов, поэтому иным способом изучить их биологию и поведение практически невозможно, и экономические – живые моа станут еще одной причиной посетить Новую Зеландию, которая уже сейчас популярна среди экотуристов. Возрождение моа также поможет восстановить утерянные взаимодействия с другими видами, что принесет пользу экосистемам Новой Зеландии.

Моа были гигантскими нелетающими птицами (рис. 1).

Некоторые виды моа достигали более 3 метров в высоту при вытянутой шее и весили более 200 килограммов. Из-за своего неумения летать моа были легкой мишенью для первых обитателей Новой Зеландии, маори, которые охотились на них ради еды, делали из их костей украшения и рыболовные снасти, а из кожи и перьев шили себе одежду. Маори и моа сосуществовали на островах Новой Зеландии более 300 лет, пока моа не вымерли вследствие чрезмерной охоты на них и исчезновения подходящей среды обитания.

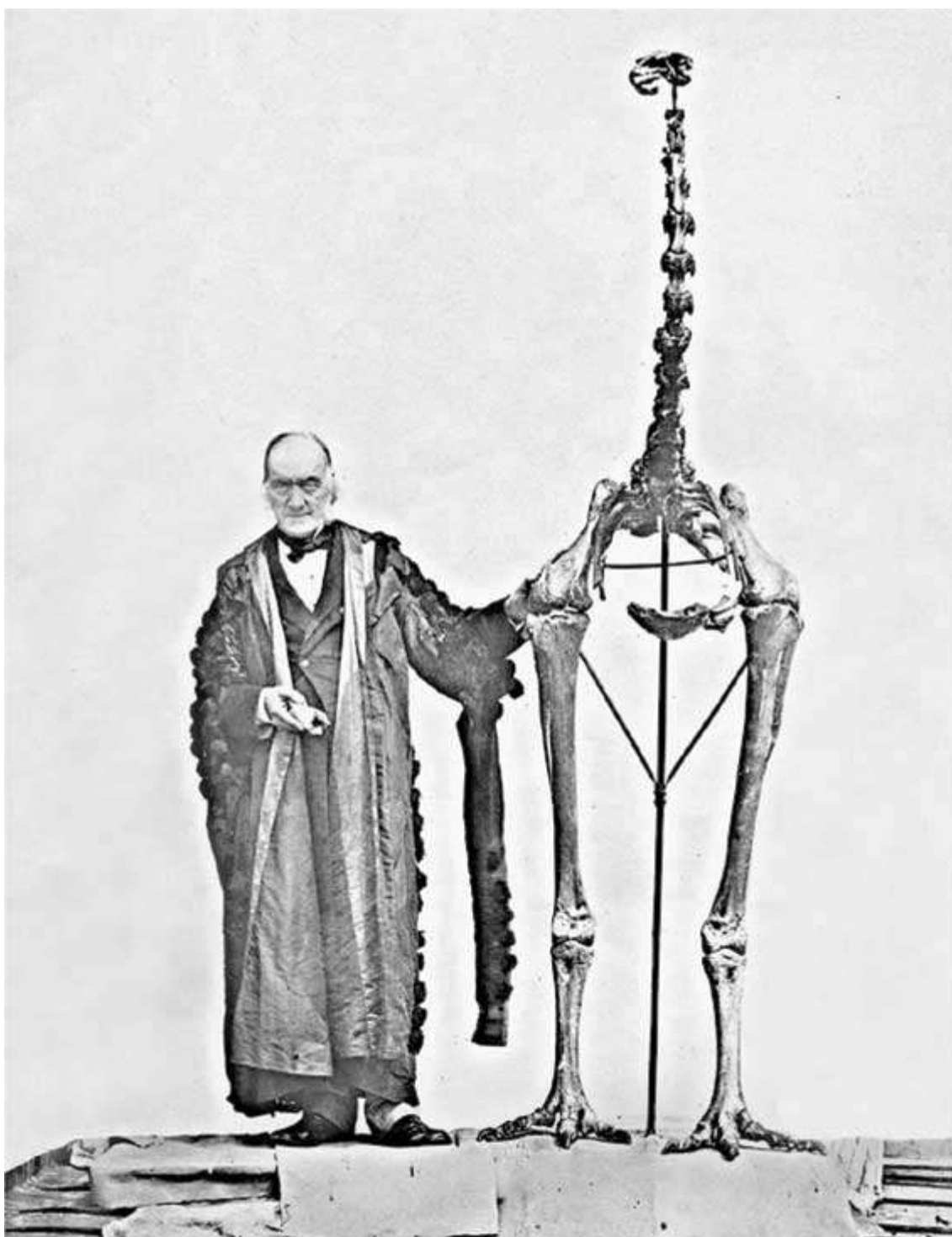
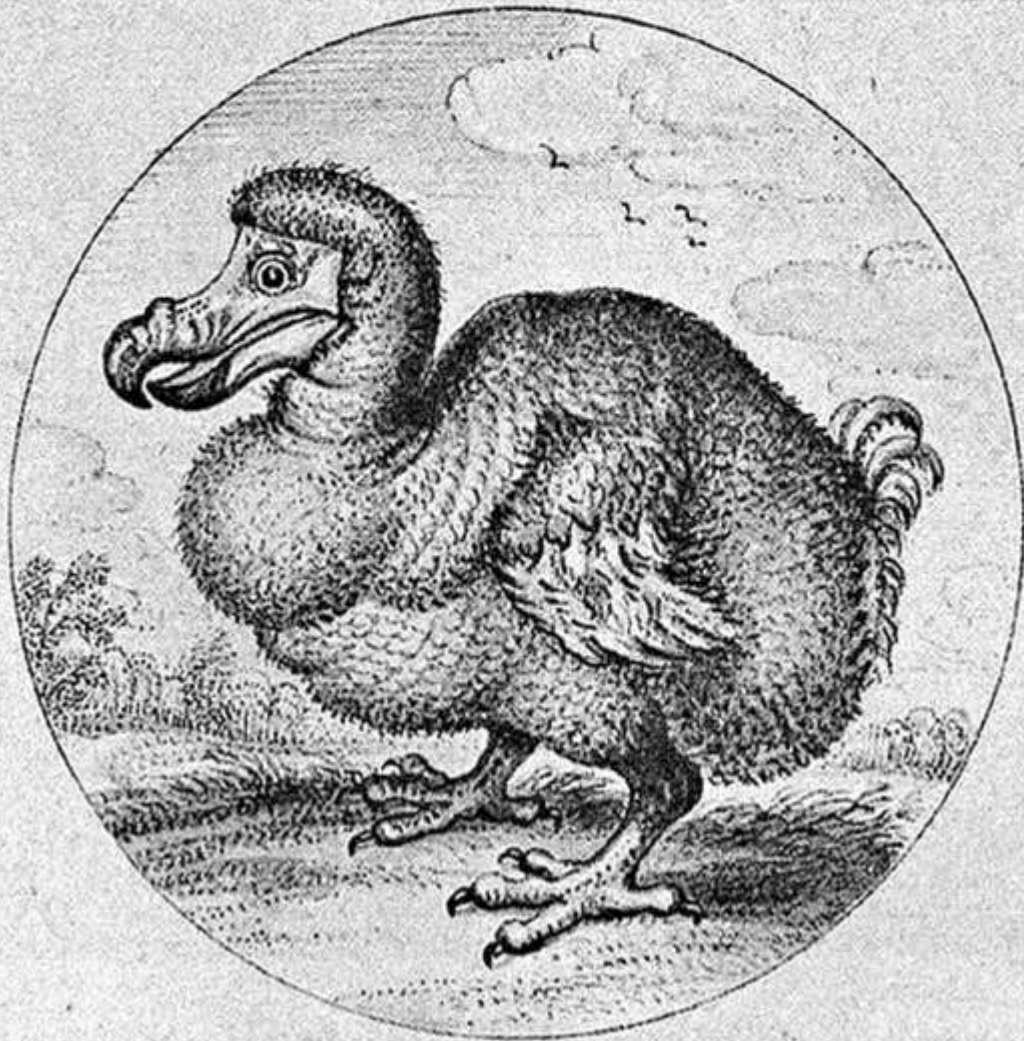


Рис. 1. Сэр Ричард Оуэн и его реконструкция большого моа, *Dinornis novaezealandiae*. В правой руке Оуэн держит кость моа, изучением которой он занимался. Эта фотография была впервые опубликована в книге Оуэна *Memoirs of extinct wingless birds of New Zealand* («Записки о вымерших бескрылых птицах Новой Зеландии»), том 2 (London, Kohn van Voorst, 1879). Благодарим за предоставленную иллюстрацию библиотеку Техасского университета в Остине

В Новой Зеландии моа считаются национальным символом. В течение недолгого времени, в 90-х годах XIX века, Новую Зеландию официально называли «Землей моа», отчасти благодаря одноименной пьесе Джорджа Лейтча. Жители Новой Зеландии создают картины и статуи, изображающие моа, пишут стихотворения о моа, даже выпустили пиво под «брендом» моа, и многие новозеландцы решительно одобряют возвращение этих птиц к жизни. Новая Зеландия известна бережным отношением к окружающей среде и защитой коренных видов животных и их естественной среды обитания, и это означает, что возрожденным моа, вероятно, предоставят безопасное место для жизни. Но вследствие некоторых сложностей, с которыми сталкивается наука восстановления вымерших видов, возрожденные моа, вероятно, не будут на 100 % идентичны тем птицам, которые когда-то населяли Новую Зеландию, скорее это будут гибриды моа и других, не новозеландских птиц. Пока не ясно, какое место займут эти существа в экологическом мировоззрении жителей Новой Зеландии.

Третьим популярным среди моих студентов вариантом оказался маврикийский дронт (рис. 2). Дронты были большими нелетающими голубями и обитали на вулканическом острове Маврикий, расположенном в Индийском океане, примерно в 1200 милях от юго-восточного побережья Африки. В 1507 году на Маврикий, на тот момент совершенно безлюдном, высадились португальские моряки, сбившиеся с курса из-за циклона. Португальцы были не особенно заинтересованы в этом острове и не стали основывать там постоянную колонию. Спустя примерно 90 лет на остров прибыли голландские матросы, но также не стали там задерживаться. Однако именно им принадлежит первое упоминание о крупных жирных нелетающих птицах, практически не боящихся людей. В 1638 году 25 голландских моряков вернулись на Маврикий и основали там первое постоянное поселение. А спустя 24 года маврикийские дронты вымерли.

Vera effigies huius avis WALGH-VOGEL
(quæ & à nautis DODAERS propter
foedam posterioris partis crassitiem
nuncupatur) qualis viua Amsterodamum perlata est ex Insula MAV
RITII. ANNO M.DC.XXVI.



Manu Adriani Vennij Pictoris

Рис. 2. Маврикийский дронт, *Raphus cucullatus*. Иллюстрация Адриана ван ден Венне, вероятно, около 1626 года

Судя по письменным свидетельствам взаимодействий человека с дронтами, именно люди повинны в гибели этих птиц.

Как и в случаях китайского речного дельфина и моа, в качестве причины для возрождения дронтов можно привести научные, экологические и экономические выгоды для

человечества. Дронты были крупным нелетающим голубем, ближайшим родственником которого является довольно маленькая энергичная летающая птица. Изучение генома дронты помогло бы ученым понять, как у птиц развиваются такие черты, как неспособность к полету и гигантизм. Чтобы вернуть дронтов на Маврикий, понадобится создать подходящую для них среду обитания, что означает убрать с острова инвазивные виды и организовать новые защищенные зоны, от чего выиграли бы как местные жители, так и экосистема острова.

Дронты, однако, стоят особняком в череде кандидатов на возрождение, поскольку он, более чем какой-либо другой вид, стал международным символом истребления биологических видов человеком. Если оценивать кандидатов на возрождение исходя из потенциального психологического эффекта от их возвращения, дронты, пожалуй, окажутся в самом начале списка.

Как принять решение о возрождении вида: краткое руководство

Приведенные выше три примера иллюстрируют, насколько я понимаю, общий принцип выбора кандидата на возрождение среди вымерших видов. Большинство людей чувствуют себя неуютно при мысли об этом. Но если попросить человека выбрать *одного* подходящего кандидата на возрождение, практически каждый выберет животное, вымершее из-за людей. Китайский речной дельфин вымер, потому что мы разрушили его естественную среду обитания. Моа вымерли из-за того, что их истребили охотники. Дронты вымерли после того, как мы завезли на Маврикий кошек, крыс и свиней и они съели все яйца этих птиц, которые только смогли найти. Если бы не люди, все перечисленные виды могли бы жить до сих пор.

Помимо причины, которая привела к вымиранию, есть и другие факторы, делающие идею возрождения какого-либо вида более или менее привлекательной в глазах людей. Пожалуй, никого не удивит, что большинство предпочло бы воскресить травоядное, нежели хищника. Менее очевидно, что крупные виды выбирают чаще, нежели мелкие, потому что крупные виды, ну, крупнее. Кроме того, большинство людей предпочитают животных растениям, грибам и другим живым существам.

Крайне важно, чтобы мы принимали решение о том, какой вид восстанавливать, основываясь на имеющейся у нас информации, а не на эмоциях. Для разных видов потребуются разные технические нововведения, разный объем практической работы и разные природные условия. Одни виды определенно будет проще возродить, чем другие. С какими-то видами будет довольно просто работать на первых этапах восстановления, к примеру, мы без труда секвенируем их геном, однако на более поздней стадии могут возникнуть непреодолимые трудности, например, с поиском подходящей среды обитания. Когда мы решаем, какой вид будет хорошим кандидатом на восстановление, у нас возникает соблазн сосредоточиться только на тех шагах, которые приведут к появлению новой особи возрожденного вида, и не обращать внимания на последующие стадии – выращивание этой особи и ее реинтродукцию в дикую природу. Но это неразумно, осмелюсь даже сказать – нечестно – начинать этот первый этап, не проанализировав предварительно весь процесс, от оплодотворенной яйцеклетки до популяции, живущей на свободе. Какой, в конце концов, смысл в возвращении вида животных из мертвых, если мы не собираемся восстанавливать их популяцию в дикой природе?

Чтобы упростить процесс выбора кандидата на возрождение, я предлагаю вашему вниманию семь вопросов, на которые нужно будет ответить. Эти вопросы делятся на две большие категории. Первая группа касается поиска места для возрожденного вида в пределах его экосистемы. Как он взаимодействовал с другими видами, как влиял на них в пору своей жизни и как это взаимодействие может измениться в наши дни? Вторая группа вопросов касается тонкостей научной стороны проблемы. Будет ли возрождение вида (или, по меньшей мере, отдельных специфических черт, определяющих этот вид) практически осуществимо, учитывая текущее состояние наших технологий и перспективы их развития в будущем? Пока что я сосредоточусь на технических аспектах восстановления вымерших

видов, а не на этических вопросах, которые, несомненно, тоже будут возникать в процессе. Разумеется, эти вопросы не охватывают все аспекты, и не каждый вопрос применим к каждому виду. Однако они дают нам возможность подумать, к чему приведет восстановление вымерших видов и как избежать некоторых потенциальных катастроф.

Существует ли веская причина для восстановления вымерших видов?

Возможно (и я надеюсь на это), первый вопрос, который приходит в голову большинству людей, когда они задумываются о возрождении вымерших видов, – это «почему?». Почему *этот* вид? Почему *сейчас*? Почему *здесь*? Как я уже указывала ранее, большинство людей выступают в поддержку видов, которые исчезли из-за человека. Возвращение этих видов каким-то образом должно смягчить наше чувство вины. Но смягчение чувства вины – это недостаточно убедительная причина для возвращения к жизни кого бы то ни было. Я могу испытывать некоторую вину за действия своих предков-индейцев, вероятно, поучаствовавших в охоте на короткомордых медведей, и за поступки своих европейских предков, скорее всего, приложивших руку к исчезновению неандертальцев. Но это не значит, что я хочу вернуть к жизни короткомордых медведей и неандертальцев. На самом деле, в обоих этих случаях возрождать вымерший вид, чтобы смягчить чувство вины, кажется невероятно эгоистичным: каково было бы жить его представителям в современном мире?²

Веские причины для возвращения видов к жизни скорее имеют отношение к самим этим видам и той роли, которую они могут играть в современной окружающей среде. К примеру, если биологический вид заполнял важную нишу в своей экосистеме, то его потеря, вероятно, приведет к хаотической дестабилизации этой экосистемы. Возвращение такого вида к жизни может восстановить утраченные взаимодействия между видами и вернуть экосистеме стабильность, что, в свою очередь, убережет другие виды от вымирания. Кенгуровые прыгуны, упомянутые мной ранее, – хороший пример такого ключевого вида, играющего важную стабилизирующую роль в своей экосистеме. То же можно сказать о каскадном горном волке – еще один вид, предложенный студентом моей группы. Важно, что оба этих вида вымерли совсем недавно и экосистемы, в которых они жили, могли еще не успеть адаптироваться к их потере.

Чтобы понять, какую роль могли играть каскадные горные волки в поддержании экологического баланса, рассмотрим процессы, которые протекали в Йеллоустоунском национальном парке последние 20 лет. Когда волков реинтродуцировали туда в 1995 году, многие были уверены, что это приведет к катастрофе. Опасения вызывало, что волки – хищники и, следовательно, будут охотиться на стада местных фермеров. Последних это сильно беспокоило, поскольку они зависят от своего домашнего скота. Но основной источник питания волков – местные дикие звери, в частности лоси. К 2006 году популяция лосей в Йеллоустоунском национальном парке стала на 50 % меньше, чем к моменту возвращения волков в парк. Теперь лоси уже не уничтожали массово побеги и молодые деревья, растущие по краям лугов и на дне долин, и древесных растений в парке становилось все больше. Благодаря увеличению числа деревьев появляется больше разнообразных жилищ для мелких млекопитающих, и их популяции также начинают восстанавливаться. Волки также вытесняют койотов, популяции которых существенно увеличились после исчезновения волков из парка. Уменьшение числа койотов пошло на пользу животным, которыми они любят питаться, – лисицам, вилоорогам и овцам.

² Сванте Паабо, директор Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка, расположенного в Лейпциге, Германия, руководитель международного проекта по секвенированию полного генома неандертальца, написал статью в *New York Times*, в которой отстаивает точку зрения, что неандертальцы, будучи разумными существами, имеют те же права, что и люди, и клонировать их нельзя. Статья под названием «Неандертальцы тоже люди» была опубликована 24 апреля 2014 года.

Разумеется, волки – это хищники. Они будут охотиться на домашний скот, если им представится такая возможность. Но очевидно, что возвращение волков в Йеллоустоунский национальный парк сыграло ключевую роль в стабилизации его экосистемы.

Каскадский горный волк представляет собой подвид обыкновенного волка, живший в горах штатов Вашингтон, Орегон и провинции Британская Колумбия примерно до 1940 года. Судя по положительным результатам реинтродукции волков в Йеллоустоунский национальный парк, существуют убедительные экологические причины возродить этот вид и вернуть его в естественный ареал обитания.

В случае каскадского горного волка появляется еще одна любопытная проблема. Этот волк был подвидом обыкновенного волка, а не отдельным видом. Следовательно, возникает вопрос: допустимо ли выбирать для восстановления вымерший *подвид*?

Прежде чем попытаться ответить на него, я должна вначале объяснить различие между подвидом, видом и популяцией. С точки зрения биологии *популяция* – это группа особей одного вида, живущих вместе на определенной территории. Эти особи скрещиваются между собой, соревнуются за природные ресурсы и делят одно и то же пространство. *Вид* обычно определяют как эволюционную линию, репродуктивно изолированную от всех остальных эволюционных линий. Особи одного вида могут перемещаться между популяциями, и это особо не повлияет на вероятность их встречи с половым партнером и размножения. Особи, принадлежащие к разным видам, спариваться не могут. Или же могут, но их потомство либо не доживает до зрелого возраста, либо само по себе бесплодно.

Эта основанная на репродуктивной изоляции концепция, известная как биологическая концепция вида, была сформулирована Эрнстом Майром в 1942 году. Но оказалось, что у нее есть некоторые недостатки. В частности, некоторые линии из тех, что мы уверенно можем назвать отдельными видами, не являются строго изолированными с репродуктивной точки зрения. К примеру, белые и бурые медведи считаются двумя разными видами. Однако детеныши, рождающиеся от скрещивания бурых медведей с белыми, выживают, находят себе пару и производят на свет потомство. Собаки, волки и койоты часто скрещиваются между собой. Домашние быки, бизоны и яки также могут скрещиваться и иметь фертильное потомство. А благодаря древней ДНК, извлеченной из костей неандертальцев, мы узнали, что представители нашего вида могли скрещиваться с неандертальцами (и делали это), и, как следствие этой гибридизации, у всех ныне живущих людей европейского и азиатского происхождения есть гены неандертальцев.

Почему же биологи продолжают придерживаться этой сбивающей с толку системы? Люди склонны распределять все вокруг по категориям. Когда мы видим хаос, нам хочется преобразовать его во что-то упорядоченное, чтобы выявить какой-то смысл. Разумеется, в эволюции нет абсолютных понятий. Животное не рождается однажды представителем совершенно нового вида, неспособного скрещиваться с представителями вида своих родителей. Видообразование – долгий процесс, в основе которого лежит множество генетических и поведенческих изменений. Популяции становятся географически изолированными друг от друга и эволюционируют в разных, независимых направлениях. Наконец, накапливается достаточно изменений, чтобы отдельные особи утратили способность скрещиваться с особями из другой популяции. Как мы видим на примере белых и бурых медведей, а также людей и неандертальцев, то, что с точки зрения здравого смысла можно назвать видовыми различиями, иногда развивается до того, как две линии становятся полностью репродуктивно изолированными друг от друга.

Чтобы навести порядок в том хаосе, который представляет собой биология, Карл Линней, шведский биолог и врач XVIII столетия, разработал систему таксонов для описания и упорядочивания всех форм жизни. Эта система содержит иерархическую классификацию всего на свете, в зависимости от его отношения ко всему остальному. Наибольшие категории подразделяют организмы на царства: животные, растения, грибы, протисты, эубактерии и археи (хотя последние два иногда объединяют в одно царство, дробянки). Волки, койоты, медведи, змеи и кролики – это животные, следовательно, они относятся к царству животных.

Волки, койоты, медведи и кролики являются млекопитающими (класс млекопитающие). Волки, койоты и медведи – хищники (отряд хищные). Волки и койоты – псовые (семейство псовые). И те и другие относятся к роду «волки», но собственно волки – это *Canis lupus*, а койоты – это *Canis latrans*, где *lupus* и *latrans* – официальные латинские названия двух разных видов.

Далее все становится более запутанным. Иногда виды делят на *подвиды*. Но это скользкое определение. Одни систематики могут считать популяцию, которая кажется особенно сильно изолированной от прочих популяций, подвидом, в то время как другие специалисты могут решить, что эта популяция недостаточно изолирована, чтобы присудить ей такой статус. В отличие от определений вида, нет никаких четких правил, согласно которым мы можем решить, существует подвид или нет.

Какое отношение все это имеет к восстановлению вымерших видов? Огромное. Если подвид не что-то реально существующее, если это просто слегка отличающаяся версия вида, который далек от вымирания, следует ли нам тратить время и силы на его восстановление?

Иногда подвиды разделяют по географическому признаку. Это означает, что хотя у двух подвидов может не быть физических или генетических преград к скрещиванию, иногда они просто живут слишком далеко друг от друга. К примеру, маловероятно, чтобы иберийский волк завел общее потомство с мексиканским волком. Без скрещивания в этих двух популяциях накапливаются генетические отличия, благодаря которым они выглядят и ведут себя по-разному. Однако, несомненно, и те и другие являются *волками*. Итак, если мексиканские или иберийские волки вымрут, будет ли оправданно их возрождение?

Представим себе гипотетический сценарий, где существует два подвида, очень важных для своих экосистем (такие виды называются *ключевыми*), и один из них вымирает, дестабилизируя экосистему, в которой жил. Эти два подвида очень близки. На самом деле их отличает друг от друга только то, что они жили в разных местах и имеют небольшие морфологические особенности, скажем, немного разную форму ушей. Для того чтобы вернуть экосистеме стабильность, мы хотим реинтродуцировать в нее вымерший ключевой вид. Что будет лучше – возродить его с помощью науки или завезти в эту экосистему близких родственников вымершего подвида? Другими словами, насколько сильно вымершая линия должна отличаться от ныне живущих, чтобы ее возрождение было оправданно?

С технической точки зрения восстановить подвид, подобный каскадскому горному волку, намного проще, чем отдельный вид. Как я расскажу далее, сборка генома вымершего организма может быть чрезвычайно сложной, и для нее требуется использование «направляющего» генома, чтобы наложить на него короткие поврежденные участки ДНК. Геном каскадского горного волка можно собрать на основе генома обыкновенного волка, что существенно упростит этот процесс. Эмбрионы каскадского горного волка можно имплантировать самке обыкновенного волка, а стая обыкновенных волков сумеет воспитать родившихся волчат. Как следствие, возникает вопрос, чем будут отличаться предполагаемые возрожденные каскадские горные волки от волков подвида, в котором они родились? Не разумнее ли просто заселить Каскадские горы другим подвидом волков?

В то время как некоторые виды или подвиды кажутся слишком похожими на живущие ныне, чтобы их возрождение было оправданно, другие вымершие виды не имеют близких эволюционных родственников. Это аргумент как *за* их возрождение, поскольку оно в большей степени восстановит эволюционную новизну, так и *против*, поскольку это будет намного более затратно.

К примеру, моа относились к отряду моаобразные, или *Dinornithiforme*, подразделявшемуся на три семейства, ни одного из которых на сегодня не осталось. Ближайший живущий родственник моа – это тинаму, их последний общий предок обитал на Земле около 50 миллионов лет назад. Птицы моа прошли длинный путь независимой эволюции, и их возрождение вернуло бы в наш мир множество уникальных черт. Но отсутствие близких родственников делает чрезвычайно трудной сборку точного генома из поврежденных фрагментов ДНК, полученных из костей моа. В этом случае расхождение

«направляющего» генома с древним геномом моа составит более 100 миллионов лет (эволюционная дистанция до ближайшего общего предка, умноженная на два). Так будет с любым вымершим видом, у которого нет близких родственников среди живущих видов. Для таких животных будет очень трудно подыскать подходящую суррогатную мать или яйца, в которых смогут развиваться эмбрионы. У нас также практически не будет возможности узнать, каким должно быть естественное поведение этих животных, как должны заботиться о детенышах взрослые особи или как имитировать эту заботу и другие важные социальные взаимодействия. В некотором смысле эти животные могут слишком сильно отличаться от всех живущих ныне видов, чтобы мы сумели успешно их возродить.

Идеальный кандидат на возвращение должен иметь как достаточно близких родственников среди живущих видов, чтобы его возрождение можно было реализовать, так и уникальные черты или адаптационные свойства к определенной среде обитания. Например, оранжевая жаба, которую в последний раз видели во влажных тропических лесах Коста-Рики в 1989 году. Она обладала настолько необычным ярко-оранжевым окрасом, что Джей Сэвидж, описавший ее герпетолог, не мог поверить, что она настоящая, что это не какой-то фокус. Оранжевая жаба была крошечной (взрослые самцы достигали в длину чуть более 5 сантиметров), и ее можно назвать хорошим кандидатом на возрождение. Она относится к роду жаб (*Bufo*), включающему множество разнообразных видов, а значит, имеет большое количество живущих родственников. Однако среди всего этого разнообразия жаб только она одна могла похвастаться таким эффектным оранжевым цветом. Что, если бы белкам, отвечающим за этот оранжевый цвет, нашлось бы какое-то неизвестное применение в медицине или они имели бы психоактивные свойства? Нам не узнать, так ли это, пока кто-нибудь не лизнет оранжевую жабу, а для этого сначала нужно вернуть ее к жизни.

Наконец, идеальным кандидатом на возрождение будет вид, который вымер совсем недавно. Экосистемы постоянно находятся в движении. На них влияют как абиотические факторы, к примеру количество осадков или минимальная температура зимой, так и биотические, включая вымирание и появление новых видов. Когда вид вымирает, экосистема, в которой он жил, адаптируется к его исчезновению. Если вымирание произошло много тысяч, а то и всего несколько сотен лет назад, реинтродукция этого вида может привести к дестабилизации того равновесия, которого достигла экосистема за это время. Это не означает, что допустимо возрождать только виды, вымершие недавно. Разумеется, роль, которую некоторые животные (к примеру, крупные травоядные) играли в древних экосистемах, была настолько велика, что пустота, оставшаяся после их исчезновения, так ничем и не заполнилась. Как я расскажу далее, благодаря тщательной оценке относительных рисков и преимуществ восстановления таких видов мы можем прийти к выводу, что их также нужно возродить – поскольку они способны благотворно повлиять на современную окружающую среду.

Почему они вымерли?

Люди склонны больше интересоваться возрождением видов, вымерших из-за влияния человека. Так что вопрос «Почему они вымерли?» как будто звучит глуповато. Но на самом деле он вовсе не глупый. Люди отличаются завидной изобретательностью в том, что касается истребления живого.



Рис. 3. Мигрирующая стая странствующих голубей. Рисунок из журнала *The Illustrated Sporting and Dramatic News*, 3 июля 1875 года. © The Archives and Manuscripts Department, John B. Cade Library, Southern University and A&M College

Множество видов мы уничтожили просто грубой силой. В XIX веке мы поймали и убили миллиарды странствующих голубей, что в конечном итоге привело к их вымиранию (рис. 3). Когда европейцы прибыли в Северную Америку, странствующие голуби составляли, как считалось, 25–40 % всех птиц на востоке Соединенных Штатов. В 1866 году была описана стая странствующих голубей, насчитывающая более 3,5 миллиарда особей, – они пролетали над Огайо в течение более 14 часов. А 1 сентября 1914 года, в час дня, в зоопарке Цинциннати умерла последняя самка странствующего голубя по имени Марта (ил. 1³).

Вымирание животных вследствие чрезмерной охоты – привычное явление в нашей истории, с которым мы все еще пытаемся бороться. Стеллерова корова (рис. 4) была огромным (девять метров в длину и до десяти тонн весом) морским млекопитающим, ее ближайший живущий родственник – дюгонь. Когда-то стеллеровы коровы водились в изобилии в северной части Тихого океана, но в XVIII веке люди истребили их, вскоре после того как впервые обнаружили. Избыточная охота также привела к исчезновению бескрылой гагарки, привлекавшей людей своим жиром, перьями и мясом. Сегодня мы продолжаем чрезмерно эксплуатировать виды, от которых зависим. В докладе «Состояния мирового рыболовства и аквакультуры» за 2012 год говорится о том, что 30 % рыбохозяйственных организаций превышают нормы рыбной ловли, и для того, чтобы они смогли работать и дальше, нужен строгий контроль над этими предприятиями.

Но мы уничтожаем животных не только грубой силой. Непрямое воздействие роста человеческой популяции – превращение естественной среды обитания животных в мегаполисы, города и сельскохозяйственные угодья, вырубка лесов, ведение

³ Все цветные иллюстрации здесь и далее – см. на сайте издательства по адресу <https://goo.gl/TW6BTR>.

монокультурного хозяйства, а также строительство дорог и автомагистралей, соединяющих все эти объекты, – изменяет естественную среду обитания животных, разрушая и дестабилизируя экосистемы, что приводит к вымиранию видов. Птицы особенно восприимчивы к разрушению их среды обитания. Одна только постепенная вырубка лесов ради освобождения пространства для людей и их посевов на островах Тихого океана привела к исчезновению тысяч видов птиц. Именно из-за разрушения естественной среды обитания обрели свой охранный статус более половины видов птиц, находящихся под угрозой исчезновения.

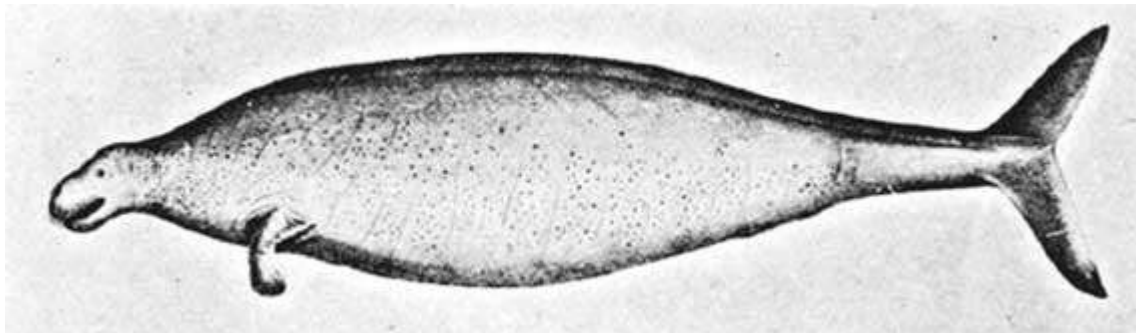


Рис. 4. Стеллерова (морская) корова, *Hydrodamalis gigas*. Иллюстрация Дж. Ф. Брандта, 1846 год. Это изображение было опубликовано в книге Э. Р. Ланкестера «Вымершие животные» (*Extinct Animals*, London: A. Constable, 1905)

Кроме того, мы путешествуем по миру и привозим кое-что с собой, как специально, так и по случайности. Мы интродуцируем паразитов, хищников и соперников в экосистемы, где они ранее не жили, что приводит к вымиранию видов. Птицы, живущие на островах, опять-таки, особенно чувствительны к новым хищникам, особенно крысам, кошкам и змеям – «экспертам» в обнаружении и поедании яиц. Именно крысы и кошки привели к вымиранию таитянского песочника и улиетанского какарики на Островах Общества, маврикийского дронта и дронта-отшельника, реюньонского розового голубя, родригесского скворца и рыжего маврикийского пастушка на Маскаренских островах, а также улиетанского какарики, белокрылого песочника и помареи с острова Маупити (*Pomarea pomarea*), обитавших во Французской Полинезии, и это только несколько примеров. Помимо хищников люди завозили в эти новые места болезни, передававшиеся от домашних животных диким и также приводившие к вымиранию видов.

Кроме того, мы загрязняем мир вокруг нас промышленными и сельскохозяйственными отходами. Китайский речной дельфин – это пример того, как загрязнение в сочетании с разрушением естественной среды обитания может привести к исчезновению вида. Не так давно признали вымершим видом мадейскую капустницу, исчезновение которой связывают с разрушением ее среды обитания и загрязнением почвы удобрениями.

В некоторых случаях, даже когда ясно, что именно люди виновны в исчезновении какого-либо вида, все же очень трудно определить, каковы были непосредственные причины. Если причина первоначального вымирания вида до конца не ясна, откуда нам знать, что он вскоре не исчезнет снова? Аналогичным образом, определенные виды, непосредственные причины вымирания которых нам известны, будут плохими кандидатами на возрождение. К примеру, несмотря на привлекательность идеи восстановления дронтов с эмоциональной точки зрения, если мы возродим этих птиц и вернем обратно на Маврикий, их яйца вскоре будут с жадностью съедены огромными популяциями крыс и кошек, в изобилии расплодившихся на острове в наши дни.

Мы его вернули, а где он будет жить?

Если мы знаем, из-за чего в первый раз вымер вид, который мы рассматриваем в

качестве кандидатуры на возрождение, сможем ли мы устранить причину его вымирания? В случае дронтов нам пришлось бы создать на Маврикии зону, свободную от крыс и кошек, в которую можно было бы поместить возрожденных птиц. Если этого нельзя будет сделать, потому что не найдется подходящего участка или не удастся оградить его от кошек и крыс, значит, дронты – плохой кандидат на возрождение.

Потеря подходящей среды обитания – вследствие вырубки лесов, застройки, загрязнения или появления паразитов и хищников – это, судя по всему, самая распространенная причина вымираний, в которых опосредованно виноват человек (если считать прямым воздействием человека только избыточную охоту и рыбную ловлю). Но все же на планете с каждым днем становится все больше и больше людей, а это значит, что мы занимаем все больше и больше пространства и требуем все больше и больше еды, что приводит ко все ускоряющемуся и все более разрушительному превращению естественной среды обитания животных в землю, используемую человеком для его нужд. Следовательно, любые усилия, направленные на восстановление вымерших видов, столкнутся с серьезной проблемой: как найти подходящую среду обитания для возрожденных животных? Подходящая среда обитания должна:

- 1) содержать пищу (растения или других животных), необходимую для поддержания восстановленной популяции;

- 2) не содержать хищников или соперничающие виды (включая инвазивные), которые могут привести к повторному вымиранию восстановленного вида (но одновременно в экосистеме должно остаться достаточное количество хищников, чтобы не дестабилизировать пищевую сеть);

- 3) не содержать паразитов, возбудителей заболеваний и загрязняющих веществ;

- 4) быть как можно ближе естественной среде обитания этого вида по температурному режиму и режиму осадков;

- 5) быть достаточно большой, чтобы популяция смогла поддерживать свою численность самостоятельно.

Что интересно, весь этот процесс будет намного проще организовать для видов, которые вымерли непосредственно из-за чрезмерной охоты на них, поскольку их среда обитания вполне может все еще существовать. Разумеется, для их выживания необходимо, чтобы люди не истребили их во второй раз. Подобно экзотическим видам, живущим сейчас, возрожденные виды нужно будет защитить от браконьеров, становящихся все более изобретательными и опасными, и для этого нам понадобятся законы и акты, соблюдения которых во многих случаях будет трудно добиться.

Как возвращение вымерших видов повлияет на существующие экосистемы?

Вымирание вида изменяет экосистему, в которой он жил. С течением времени она снова стабилизируется, и экологическая ниша, которую занимал вымерший вид, либо заполняется другим видом, либо исчезает. Чем больше времени прошло с момента исчезновения вида, тем более вероятно, что экосистема уже адаптировалась к его отсутствию. Итак, когда мы вернем вид в экосистему, как это повлияет на виды, обитающие в ней сейчас?

Во времена, когда огромные стаи странствующих голубей заполняли небеса Северной Америки, ее ландшафт был не таким, как сейчас. Большую территорию занимали широколиственные леса, а американские каштаны встречались в изобилии, в отличие от людей. Странствующие голуби были господствующей и разрушительной силой на просторах восточных широколиственных лесов. Они питались преимущественно крупными семенами: желудями дубов, орехами пекана и бука, плодами каштана. Стая, состоящая из миллиардов голодных странствующих голубей, могла за очень короткий срок съесть весь урожай семян в лесу. Они гнездились по несколько сотен птиц в одной кроне, а когда покидали гнезда, то зачастую оставляли после себя мертвые деревья, покрытые пометом. Когда они вымерли,

этот пернатый неудержимый смерч категории EF5 с криком (или клекотом?) утих. С тех пор люди превратили многие исторические широколиственные леса в города, мегаполисы и пахотные земли.

Чем бы сегодня питалась стая, состоящая из миллиарда странствующих голубей? Какое влияние возрождение этих птиц оказало бы на остатки широколиственных лесов? На сельское хозяйство? На другие виды птиц и животных, живущих сейчас, с которыми восстановленные странствующие голуби стали бы соперничать за доступ к воде и гнездовьям?

Вполне возможно, что дестабилизирующее воздействие некоторых возрожденных видов на современные экосистемы будет минимальным. Однако нам потребуется тщательно оценить последствия возвращения восстановленного вида в дикую природу, и не только с точки зрения его выживания. Если возрождение вида приведет к изменениям в существующей среде обитания, которое в свою очередь поставит под угрозу выживание существующих видов, значит, выбор неудачный.

Наконец, как бы цинично это ни прозвучало, было бы недальновидно не подумать о том, как восстановление вымершего вида повлияет на человеческие популяции. К примеру, мало кто из жителей Восточного побережья США обрадуется, увидев в небе тучу из миллиарда странствующих голубей, пролетающую прямо над их недавно подстриженными лужайками и свежоотполированными автомобилями. Но возрождение странствующих голубей будет иметь и менее очевидные неприятные последствия, которые, вероятно, не прибавят проекту популярности. Если закон будет защищать этих птиц как вид, находящийся под угрозой исчезновения, люди, увлекающиеся охотой на голубей, могут столкнуться с новыми ограничениями, касающимися того, когда и где можно на них охотиться, или даже того, можно ли на них охотиться вообще. Ведь может быть непросто отличить восстановленного странствующего голубя от обычных голубей, на которых разрешено охотиться без ограничений. К тому же миллиарду странствующих голубей, вероятно, понадобится довольно много заповедной территории, которую придется где-то взять и приспособить под эту цель.

Разумеется, эти проблемы касаются не только странствующих голубей. Чтобы предотвратить повторное вымирание восстановленных видов, придется установить новые стандарты, из-за которых уголки дикой природы, ранее доступные для посещений, к большой досаде охотников, туристов и т. д. окажутся под запретом. Фермеры вряд ли поддержат восстановление видов, подобных каролинскому попугаю, истребленному во многом из-за вреда, который он наносил сельскому хозяйству. А хозяева ранчо, уже недовольные возвращением волков, вряд ли обрадуются мысли о саблезубых кошках, свободно разгуливающих поблизости от их скота в поисках ужина.

Другие виды вызывают куда меньше возражений с точки зрения того, насколько их соседство мешает человеку. Мамонт, к примеру, наверняка досаждал бы людям меньше других видов в списке кандидатов на восстановление. В конце концов, наиболее подходящая для мамонта среда обитания – это Арктика, где человеческие популяции достаточно малы и изолированы.

Сергей Афанасьевич Зимов, директор Северо-Восточной научной станции Российской академии наук в поселке Черский, намеревается воссоздать природную среду обитания мамонтов, чтобы им было где жить, после того как их успешно возродят. Его Плейстоценовый парк представляет собой природный заказник на реке Колыма, к югу от научной станции в поселке Черский, на северо-востоке Сибири. Плейстоценовый парк расположен в наиболее северной части территории, в прошлом представлявшей собой мамонтовую степь, богатую травянистой растительностью и бывшую основным источником пищи мамонтов и других пасущихся травоядных во время ледниковых периодов плейстоцена (ил. 2). Зимов уже завез в свой Плейстоценовый парк лошадей с Урала, зубров из Восточной Европы и четыре различных вида оленей: их популяции чувствуют себя хорошо и успешно поддерживают себя. Не так давно Зимов решил расширить свою деятельность и организовать

второй Плейстоценовый парк поближе к югу, так как менее суровый климат лучше подходит для поддержки больших популяций травоядных. Этот второй парк, называемый южным филиалом Плейстоценового парка, расположен в Тульской области, приблизительно в 250 километрах на юг от Москвы. Со временем Зимов планирует завезти в этот парк бизонов, зубров, лошадей, волков и больших кошек. В Южный Плейстоценовый парк, в отличие от Плейстоценового парка на северо-востоке Сибири, легко попасть на автомобиле из Москвы. Оба эти заказника, вероятно, смогут стать подходящей средой обитания для мамонтов, где будут воссозданы сообщества животных, жившие на Земле более 10 тысяч лет назад, и где они смогут продолжать существовать, не мешая людям и не страдая из-за них.

Получится ли у нас секвенировать геном вымершего вида?

Задавая этот вопрос, мы перемещаемся от общей картины к более тонким деталям восстановления вымерших видов. Другими словами, теперь мы спрашиваем, возможно ли возрождение этого вида *с точки зрения имеющихся технологий* или технологий, которые появятся у нас в ближайшем будущем. Я разберу оба этих вопроса детальнее в следующих главах, так что здесь мы коснемся их лишь в общих чертах.

Первый практический шаг к восстановлению вымершего вида заключается в определении его геномной последовательности (секвенировании генома). Ну, вернее, не только. На самом деле мы хотим узнать, каковы ключевые генетические отличия между вымершим видом и его ближайшим живущим родственником. Позже я объясню в подробностях, что это значит, но пока ограничимся вопросом: можем ли мы секвенировать все нуклеотиды в геноме вымершего вида, а затем сложить их обратно по кусочкам, чтобы определить нуклеотидную последовательность этого генома?

Для начала немного терминологии. Геном – большая структура, но молекулы, из которых он состоит, имеют маленькие размеры (рис. 5). Геном строится из хромосом, которые в свою очередь состоят из длинных нитей *нуклеотидов* – строительных блоков ДНК. Каждый нуклеотид содержит азотистое основание, пятиуглеродный сахар и фосфатную группу.

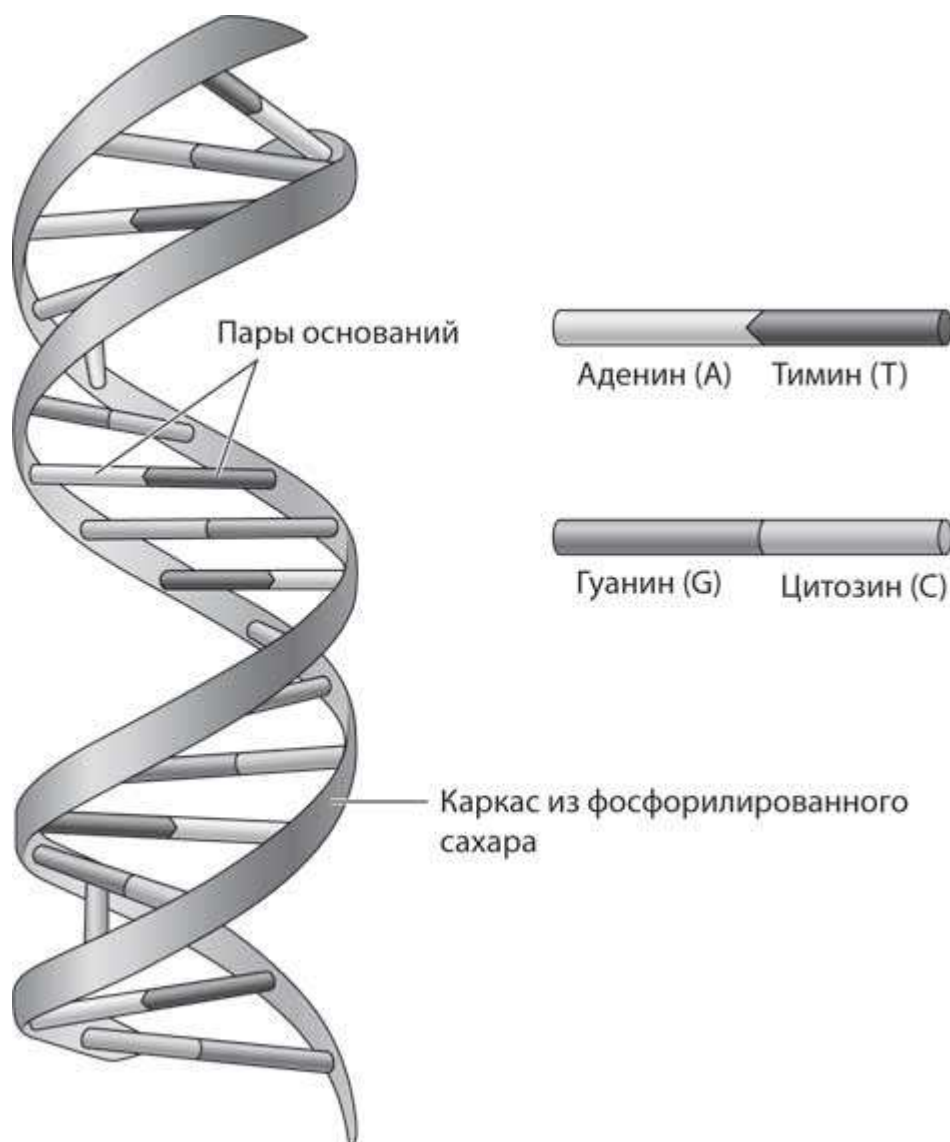


Рис. 5. Структура ДНК. Молекула ДНК состоит из четырех химических «кирпичиков», называемых азотистыми основаниями: аденина (А), цитозина (С), гуанина (G) и тимина (Т). ДНК представляет собой закрученную структуру «двойной спирали», формирующуюся благодаря тому, что азотистые основания соединяются попарно, образуя лестничную структуру, объединяющую две нити между собой. Порядок расположения азотистых оснований, называемый также последовательностью ДНК (англ. *sequence* – отсюда «секвенирование»), содержит в себе информацию, необходимую для создания и сохранения жизни

Геномы, состоящие из ДНК, содержат четыре разных нуклеотида, в основе каждого из которых лежит одно из азотистых оснований: аденин (А), гуанин (G), цитозин (С) или тимин (Т). Нуклеотиды связаны вместе вдоль каркаса из фосфорилированного сахара, формируя *нуклеиновые кислоты*, к примеру дезоксирибонуклеиновую кислоту, или ДНК. ДНК в геноме состоит из двух нитей, и это означает, что в стабильном состоянии нуклеотид из одной нити связан с комплементарным ему нуклеотидом из второй нити. Нуклеотид, связанный с комплементарным нуклеотидом, называется *спаренным основанием* (или парой оснований). Размер генома обычно выражается в парах оснований, что составляет половину числа нуклеотидов в геноме.

Геномы очень сильно отличаются друг от друга по количеству спаренных оснований и хромосом, по которым эти основания распределены. Человеческий геном включает в себе около 3,2 миллиарда пар оснований, расположенных в 23 парах хромосом. Геном сосны ладанной содержит 22,2 миллиарда пар оснований, но хромосомных пар в нем всего 12. В

геноме карпа 1,7 миллиарда спаренных оснований расположены в 100 парах хромосом. Колоссальные различия в геномах животных и растений не связаны ни со сложностью организма, ни с количеством генов, закодированных в их геномах.

Хромосомы имеют слишком большую длину, чтобы мы смогли секвенировать их целиком с помощью современных технологий. Поэтому, когда ученые секвенируют ДНК, они начинают с того, что разрезают хромосомы на более мелкие фрагменты. Эти фрагменты состоят из двух нитей, поэтому их длина также указывается в количестве спаренных оснований. В зависимости от используемого метода секвенирования размеры этих фрагментов могут варьировать от нескольких десятков до нескольких тысяч пар оснований. После того как ДНК разделили на части и секвенировали, ее фрагменты собираются заново в хромосомы. Вкратце процесс секвенирования генома выглядит так: сначала разрежьте, потом склейте заново.

Теперь, когда мы немного разобрались со сленгом, давайте набросаем в общих чертах этапы секвенирования и сборки генома вымершего вида. Вначале мы собираем останки представителей вида, который собираемся вернуть к жизни, – кости, зубы, шкуру, шерсть, – всё, что удастся найти. После этого мы выделяем из них все фрагменты ДНК, которые сможем. Затем мы секвенируем эту ДНК. Наконец, мы бережно собираем вместе крошечные кусочки ДНК, делая их все больше и больше, и в итоге получаем хромосомы.

Если вы были внимательны, то могли заметить, что мы пропустили этап, на котором разрезали ДНК на более мелкие фрагменты. При работе с древней ДНК он не нужен. ДНК поступает к нам уже разделенной на кусочки. Правильнее даже будет сказать *слишком разделенной*. Слишком сильная фрагментация для нас плоха: чем короче фрагмент ДНК, тем сложнее разобраться, где он должен находиться в геноме.

Но это еще не все. Эти короткие фрагменты ДНК к тому же находятся в довольно плохом состоянии. Благодаря химическим веществам, а также другим биомолекулам, содержащимся в окружающей среде, отдельные нуклеотиды могут повредиться или разрушиться, так что их молекулярная структура будет отличаться от изначальной. Молекулы с измененными структурами будут неправильно считываться в процессе секвенирования, что приведет к ошибкам в геномной последовательности. В некоторых средах ДНК распадается медленнее, чем в других (к примеру, в Арктике, где жили мамонты, ДНК сохраняется лучше, чем в тропиках, где жили дронты). Это означает, что виды, не обитавшие в областях, где у их останков была высокая вероятность сохраниться, скорее всего, не очень хорошо подходят для восстановления.

Наконец, мы сталкиваемся с так называемой *контаминацией*. В наиболее широком смысле под контаминацией имеется в виду любая ДНК, извлеченная из кости или другой ткани и *не* принадлежащая организму, геном которого мы пытаемся секвенировать. Это может быть ДНК микроорганизмов, поселившихся в этой кости после того, как она была погребена в земле, или растений, корни которых росли рядом с этой костью. Это также может быть ДНК, попавшая в кость во время ее извлечения из земли или пребывания в лаборатории. Одна кость может содержать огромное количество хорошо сохранившейся ДНК, лишь малая часть которой будет представлять для нас интерес.

Профессор Сванте Паабо руководит исследовательской группой в Институте эволюционной антропологии Общества Макса Планка, расположенном в немецком городе Лейпциге, и не так давно его группа секвенировала и собрала геном неандертальца. Группу Паабо очень интересует вопрос, что же это значит – быть человеком. Один из способов приблизиться к ответу – сравнить геном человека с геномами наших ближайших родственников, человекообразных обезьян, и выяснить, как изменилась наша геномная последовательность с тех пор, как мы разошлись с другими человекообразными обезьянами. Наш ближайший живущий ныне родственник – это шимпанзе. Геномы человека и шимпанзе совпадают на 98–99 %, следовательно, отличия человека от шимпанзе должны быть обусловлены оставшимися 2 % генов. Но 2 % из 3,2 миллиарда пар оснований – это все еще слишком *большая* часть ДНК, чтобы разобраться. Неандертальцы состоят в намного более

близком родстве с людьми, чем шимпанзе. Секвенировав геном неандертальца, Паабо может более детально разобраться в генетических особенностях нашего вида.

Первый полный геном неандертальца, опубликованный группой Паабо, представлял собой объединенные данные ДНК, секвенированной из трех различных костей неандертальца. Менее 5 % ДНК, обнаруженной в каждой кости, принадлежало неандертальцу, остальные 95 % приходились в основном на ДНК, попавшую из окружающей среды, – ДНК бактерий почвы и болезнетворных организмов, растений и т. д. Средняя длина фрагмента секвенированной ДНК неандертальца, извлеченной из этих костей, составляла 47 пар оснований. Человеческий геном содержит 3,2 миллиарда пар оснований, так что это похоже на сборку пазла, состоящего из 68 миллионов кусочков. Разумеется, вследствие разрушения и контаминации у исследователей было намного больше кусочков, чем нужно, при этом некоторые из них относились к тому же пазлу, но иначе разрезанному, а некоторые вообще к другому.

Чтобы облегчить сборку, группа Паабо использовала в качестве шаблона человеческий геном, уже секвенированный и собранный. Продолжая аналогию с пазлом, если фрагменты ДНК неандертальца, состоящие из 47 пар оснований, – это кусочки головоломки, то человеческий геном – картинка на крышке коробки. Вот только картинка и пазл различались (потому что это был геном человека, а не неандертальца). Совсем немного, как если бы картинка имела другой цвет или часть ее была скрыта надписью «Содержит мелкие детали».

Сборка генома неандертальца оказалась непростой задачей. Но все же менее сложной, чем будущая сборка многих других древних геномов. Во-первых, на сегодня код человеческой ДНК расшифрован лучше, чем код ДНК любого другого вида, так что картинка на крышке коробки пазла была практически полной. Количество и разнообразие секвенированных геномов продолжает расти, однако для большинства видов они все еще секвенированы и собраны лишь отчасти. Во-вторых, люди и неандертальцы имели общего предка, жившего в пределах последнего миллиона лет, возможно, даже около половины миллиона лет назад. Это означает, что между людьми и неандертальцами не успело накопиться слишком много различий. Картинка на крышке коробки довольно точно отражает то, как должен выглядеть законченный пазл.

Но для многих других видов это не так. На самом деле чем больше времени прошло от точки эволюционного расхождения вымершего вида с живущими видами, геномы которых можно использовать в качестве образца, тем сложнее будет сборка генома такого вида. На каком-то этапе образец на крышке коробки с пазлом уже будет не просто слегка отличаться по цвету, а будет больше напоминать картинку, которую вы спасли из пасти собаки, а потом попробовали склеить с помощью скотча и капельки воображения. А при еще большем отдалении – на картинку, которую растоптало стадо мамонтов, убегающих от стаи пещерных львов. Под дождем.

Если у нас нет останков вида, содержащих ДНК, которую можно будет восстановить, – такой вид плохо подходит для возрождения. Если у нас есть останки, содержащие такую ДНК, но вид не имеет близких родственников, сборка генома из этой ДНК будет сложной, возможно, даже очень сложной. Важно, однако, что даже если сохранившаяся ДНК находится в ужасном состоянии, в целом возможно собрать если не целую последовательность, то хотя бы ее длинные участки.

Как превратить полученную геномную последовательность в живой организм?

Если мы дошли до этапа, на котором оцениваем возможность создания живого организма, значит, предположительно, нам удалось собрать его геномную последовательность (или ее часть), пусть это и было тяжело. Теперь нам нужно превратить эту вереницу букв в живой организм. Но как?

Не существует единого для всех организмов пути от генома к живому существу. Некоторые геномы, в частности, бактерий или вирусов, обычно не нужно сильно

подталкивать к тому, чтобы они начали вести себя как живые. Другие же геномы и близко не стоят к превращению в живое существо.

Обдумывая возрождение вымершего вида, мы обычно рассматриваем два возможных пути. Первый относится к тому, что имеет в виду большинство людей, говоря о *клонировании*. Чтобы клонировать овцу Долли в 1996 году, ученые из Рослинского института, подразделения Эдинбургского университета в Шотландии, взяли у взрослой овцы небольшой образец ткани молочной железы, содержащей живые клетки, и использовали ДНК этих клеток для создания точной копии животного. Этот процесс называется *соматическим ядерным переносом*, или просто ядерным переносом. Позже я объясню, как он работает, но пока достаточно знать, что использование этой технологии для возвращения к жизни большого числа вымерших видов маловероятно. К сожалению, для клонирования путем ядерного переноса нужно иметь неповрежденные клетки. Если образец ткани не был взят у живого представителя вида до того, как этот вид вымер, ядерный перенос не сработает. Если мы имеем дело с видом, геном которого нам придется секвенировать и собирать заново, нам понадобится другой подход.

Другой способ создания живого организма пугающим образом напоминает фильм «Парк юрского периода». Как и должно, по всей вероятности, происходить в реальных проектах по возрождению вымерших видов, ученые из «Парка юрского периода» смогли восстановить лишь участки генома динозавров – в фильме они выделили их из крови, обнаруженной в останках застывших в янтаре комаров. Недостающие участки генома динозавра ученые восполнили с помощью ДНК лягушки. К сожалению, они не могли заранее знать, какие участки ДНК важны для того, чтобы животное выглядело и вело себя как динозавр, а какие – просто мусор. Мы можем только предположить, будто эти выдуманные ученые надеялись, что промежутки, заполненные чужеродной ДНК, в основном относятся к незначимым участкам генома. Но, разумеется, они ошиблись, и какой-то фрагмент лягушачьей ДНК позволил восстановленным динозаврам чудесным образом изменять пол, что привело к катастрофе и 400 миллионам долларов кассовых сборов.

Настоящие ученые, занимающиеся возрождением вымерших видов, пытаются узнать, какие участки генома отвечали за то, чтобы представители вымершего вида выглядели и вели себя именно так, как они это делали. В этом случае мы сможем найти соответствующие ключевые участки в геноме их близкого живого родственника, убрать их и поставить на их место участки генома вымершего животного.

Разумеется, на словах все это выглядит намного проще, чем в жизни.

Предположим, мы собираемся возродить мамонта и для этого хотим отредактировать слоновий геном таким образом, чтобы он больше походил на мамонтовый. Для начала нам придется определить все различия между геномами мамонта и слона. Затем, поскольку может оказаться слишком сложным внести все изменения сразу (по меньшей мере, в первых экспериментах), нужно будет определить более узкий круг необходимых поправок, решив, какие различия важны. К примеру, мы выясним, что у мамонтов и слонов отличается ген UCP1, кодирующий разобщающий белок в митохондриях клеток бурой жировой ткани. Эксперименты на мышах показали, что белок UCP1 участвует в терморегуляции. Поскольку мамонты, в отличие от слонов, жили в очень холодной местности, мы можем предположить, что мамонтовая версия этого гена помогала им согреваться. Наша цель состоит в том, чтобы превратить слона в животное, способное выжить в холодном климате, и преобразование слоновьей версии этого гена в мамонтовую должно помочь нам достичь цели. Итак, мы создаем молекулярный инструмент, который сможет проникнуть в клетку слона, обнаружить участок генома, соответствующий гену UCP1, и отредактировать его таким образом, чтобы он стал похож на мамонтовую версию.

Все, что нам нужно для создания полного генома мамонта, – это повторить описанный шаг для каждого значимого различия между мамонтом и слоном.

Далее мы берем клетку с отредактированным геномом и вводим его в яйцеклетку, из которой предварительно удалили ядро. Эта клетка начинает делиться и превращается в

эмбрион, – все как при уже знакомом нам процессе клонирования путем ядерного переноса. Затем мы имплантируем этот эмбрион в матку суррогатной матери, где он продолжает развиваться, и, наконец, на свет рождается детеныш.

Может показаться, что последний этап, на котором представитель одного вида развивается в матке представителя другого вида, не вызовет особых затруднений. Однако этот шаг тоже следует хорошо продумать. Представим себе проект по возрождению стеллеровой коровы. Ближайший живущий родственник стеллеровой коровы и, следовательно, наиболее вероятный кандидат в ее суррогатные матери – дюгонь, период беременности у него составляет 13–14 месяцев, после чего на свет рождается единственный детеныш. Новорожденные дюгоны весят около 30 килограммов и в длину достигают чуть более метра – около $\frac{1}{3}$ – $\frac{1}{2}$ длины взрослой особи. Если соотношение размеров новорожденной и взрослой особи у стеллеровой коровы такое же, то новорожденный детеныш будет достигать 3–6 метров в длину. Это больше, чем длина тела его суррогатной матери.

Чтобы преодолеть это препятствие, можно было бы сконструировать гигантскую искусственную матку для вынашивания морской коровы. Или все же для восстановления необходим вид, для которого найдется более подходящий вариант суррогатной матери.

Получится ли переселить возрожденное животное из неволи в природную среду обитания?

Хотя этот вопрос в значительной мере уже был освещен в ответах на первые четыре, я хотела бы затронуть еще несколько пунктов, на которые нужно обратить внимание, выбирая вид для восстановления. Выше мы поднимали вопрос существования подходящей среды обитания и того, что может случиться с этой средой и с экосистемой, если в нее внезапно вернется возрожденный вид. Здесь же я остановлюсь на технической стороне реинтродукции. Насколько жестко запрограммированным было поведение этого вида? Насколько сильно родители заботились о своем потомстве? Перенимали они особенности поведения у других особей или рождались уже готовыми выживать, находить пищу и подходящую пару? Насколько они были социальны? Хотя я кратко коснулась этих вопросов, когда описывала дополнительные трудности восстановления вымерших видов, не имеющих близких живущих родственников, с этими сложностями в определенной мере столкнутся все проекты по возрождению. Первый представитель восстановленного вида непременно будет одинок в этом мире. Если он должен перенять у кого-то определенные особенности поведения, то у кого? Взаимодействие с суррогатной матерью или суррогатным сообществом животных может заменить ему часть недостающих социальных взаимодействий. Но если он научится поведению у этих животных, будет ли он вести себя так же, как это делал бы представитель вымершего вида? Да и важно ли это вообще?

Текущая работа по сохранению исчезающих видов показывает, что некоторые виды выживают и как будто неплохо чувствуют себя в неволе, но им не удается успешно размножиться, как в дикой природе. Причины этого различаются у разных видов. Некоторые животные, выращенные в неволе, в дикой природе становятся более легкой добычей для хищников, поскольку их никогда не учили чувствовать опасность и убегать. Иногда в дикой природе им недостает социальной структуры, необходимой для успешного выживания. А порой они просто не умеют находить себе еду. Во всех этих случаях они смогут выжить в дикой природе, только если она на самом деле будет не дикой, если ее будут активно контролировать люди. Организация такого постоянного управления может оказаться довольно дорогой и, вероятно, отнимет ресурсы у других программ по сохранению исчезающих видов и защите природы, так что затраты должны быть сопоставлены с потенциальной выгодой.

Мамонта-то я и не приметил

В начале этой главы я подняла вопрос: кто будет принимать решение о том, какие виды должны стать первыми целями проектов по возрождению. Когда я спросила об этом студентов на моем занятии по восстановлению вымерших видов, мне ответили полным молчанием. Наконец, прозвучало единственное решение, показавшееся приемлемым калифорнийским студентам: это должна решать группа людей. Но что это будет за группа? Кроме того, даже в группе должен быть лидер, кто-то, кто примет окончательное решение.

Правда заключается в том, что по крайней мере на ранних этапах исследований по восстановлению вымерших видов, решения о том, какие виды возвращать к жизни, будут принимать люди, заинтересованные и обладающие деньгами и профессиональной компетенцией в этом вопросе. Вероятность того, что европейская группа, работавшая над возрождением букардо, переключится на восстановление сумчатого волка, так же мала, как вероятность того, что австралийская команда, работавшая над «Лазарем», займется возрождением китайского речного дельфина. К сожалению, наиболее важным фактором, определяющим, сдвинется ли с места проект по восстановлению вымершего вида, вероятно, являются деньги. После смерти новорожденной букардо в 2003 году проект по их восстановлению был приостановлен из-за недостатка средств. В 2013 году, после конференции TEDx в Вашингтоне, привлечшей к проекту новую волну внимания, Федерация охотников провинции Арагон выделила дополнительные средства на этот проект, и научная группа возобновила работу по клонированию. Именно деньги, а не любые соображения, рассмотренные нами выше, могут также стать решающим фактором при выборе видов, которые будут возрождаться. В своей кампании по привлечению новых источников средств на восстановление вымерших видов Райан Фелан и Стюарт Бранд из организации *Revive & Restore* сделали ставку на потенциальных спонсоров – жителей Мартас-Винъярда, богатого анклава в штате Массачусетс, к югу от полуострова Кейп-Код. Они задали местным жителям вопрос, хотелось бы им снова увидеть на своем острове вересковых тетеревов, обитавших на нем в начале XX века.

Кроме того, есть мамонты. Не исключено, что у нас имеются веские экологические причины вернуть их к жизни, позже я к этим причинам вернусь. Также в случае возрождения мамонтов мы, вероятно, столкнемся с меньшим количеством технических трудностей, чем при работе с другими видами. Мамонты жили в холодной местности, и мы можем найти множество хорошо сохранившихся костей и использовать их для анализа ДНК. Ближайший живущий родственник мамонтов – индийский слон, с которым они разошлись около 5–8 миллионов лет назад. Слоники, вероятно, подойдут в качестве суррогатных матерей для детенышей. У нас даже есть место, куда мы сможем поместить возрожденных мамонтов: Плейстоценовый парк должен стать для них подходящей средой обитания, несмотря на то что тундростепей, преобладавших во времена царствования этих гигантов, больше не существует. Это не означает, что при возрождении мамонта мы не столкнемся с трудностями. Слоны достигают половой зрелости в возрасте 10–18 лет, а период беременности у них длится 2 года, и это означает, что эксперименты по генной инженерии будут длиться долгие, долгие годы. К тому же слоны – очень социальные животные, и у нас нет причин предполагать, что мамонты отличались от них в этом отношении. Восстановление социального контекста, в который можно будет поместить мамонтов, станет ключом к их выживанию и дополнительной трудностью, которую нам предстоит преодолеть.

Проектом по восстановлению мамонта движет не то, что его будет легко или трудно осуществить, и не то, что мамонты, бродящие по Плейстоценовому парку, благотворно повлияют на экологию (хотя, как мы увидим позже, последнее почти наверняка соответствует истине, и по мере прогресса исследования это становилось все более важным мотивирующим фактором). Причина, по которой Джордж Чёрч и его группа в Гарвардском Институте Висса избрали мамонтов, а не кенгуровых прыгунов в качестве вида, на котором будет разрабатываться генно-инженерная технология, необходимая для восстановления вымерших видов, состоит в том, что мамонты – это мамонты, а кенгуровые прыгуны – это,

ну, мелкие крысы.

Стюарт Бранд говорит, что вернуть к жизни странствующего голубя его побуждает тот факт, что эти птицы, с точки зрения культуры, несут в себе тот же символизм, что и белоголовые орланы. Он считает, что воскрешение странствующих голубей вдохновит людей узнать больше о сохранении исчезающих видов и участвовать в нем. Он выражается более поэтически: «Стаи птиц в памяти и стаи птиц в перспективе могут заставить сердце петь». Разумеется, странствующие голуби стали символом, потому что они образовывали до нелепости огромные стаи, которые может оказаться трудно восстановить и поддерживать и с которыми будет трудно ужиться.

Помимо сложностей, связанных с размером стай, на пути восстановления странствующих голубей стоят технические трудности, более серьезные, чем в случае с возрождением мамонта. Серьезной преградой будет то, что до сих пор невозможно перенести отредактированное ядро в птичье яйцо. К тому же у нас пока нет собранной геномной последовательности ни странствующего голубя, ни его ближайшего живущего родственника, полосатохвостого голубя, но мы работаем над этим (ил. 3). Мы также не знаем, насколько социальным животным был странствующий голубь. В пользу его высокой социальности говорят гигантские размеры стай, но насколько от них зависело выживание популяции, остается неизвестным. В Бронкском зоопарке, являющемся подразделением Общества охраны природы, создают среду обитания для содержания странствующих голубей в неволе, однако можно ли их будет однажды выпустить в дикую природу, не ясно. Одно из преимуществ странствующего голубя – время жизни одного поколения. Эти птицы дают потомство каждый год, так что исследования, необходимые для возвращения странствующих голубей к жизни, будут продвигаться относительно быстро.

Оба проекта – по восстановлению мамонта и по восстановлению странствующего голубя – потребуют создания новых технологий. Но насколько мы близки к тому, чтобы увидеть возвращение к жизни любого из этих видов? Каковы будут следующие этапы, теперь, когда эти два вида были отобраны для возрождения? Что нам делать дальше, узнать легко. Вначале нам нужно найти подходящие образцы и выделить из них ДНК.

Глава 3. Находим хорошо сохранившийся образец тканей

Однажды зимним утром, несколько лет назад, в темном полуподвальном помещении физического корпуса нашего университета я встретила с Матiasом Стиллером и Тарой Фултон – постдоками, занимающимися исследовательской работой в моей лаборатории. В этом темном помещении и располагалась наша лаборатория исследования древней ДНК, специально приспособленная для выделения ДНК из плохо сохранившихся образцов. Над головой злое мерцали лампы. Мы сбросили верхнюю одежду, сумки и обувь и оставили их в ряду шкафчиков перед входом. В лабораторию строго запрещено вносить предметы, которые могут иметь на себе «попутчиков» в виде фрагментов ДНК из внешнего мира. Мы открыли дверь и вошли в переднюю. В воздухе стоял неприятный запах хлорной извести, которую мы обычно используем для стерилизации пола, стен и поверхностей. Мы облачились в традиционную одежду исследователей древней ДНК: защитный комбинезон, стерильная обувь, две пары стерильных перчаток, сетчатая шапочка, маска и очки. Когда мы были готовы, что значит – на нас не осталось ни одного открытого нестерильного участка одежды или волос, – мы перешли из передней в основную часть лаборатории. Тара несла дымящийся контейнер с сухим льдом, Матias – огромный молоток (стерильный, разумеется). А я держала в руках маленький пластиковый пакетик.

В пакетике лежал кусочек янтаря, возрастом в умопомрачительные 17 миллионов лет. Это сокровище попало к нам от моего коллеги, Блэра Хеджеса, который отдал за него в точности столько денег, сколько, по нашему мнению, он стоил. Этот кусочек янтаря имел вес около 8 граммов, размеры 5×3 сантиметра и толщину в центральной части около

сантиметра-двух. Внутри него были заключены сотни крошечных пчел, увязших в липкой древесной смоле миллионы лет назад и, на наш взгляд, прекрасно сохранившихся.

Мы прошли в дальний угол лаборатории и установили там стерильную каменную плиту, над которой повесили яркую белую лампу и подвижное увеличительное стекло. Мы достали кусочек янтаря из пакета и протерли его раствором хлорной извести, чтобы разрушить ДНК всех, кто мог прикоснуться к нему за прошедшие годы. Затем мы дважды ополоснули его этиловым спиртом, чтобы смыть хлорку, и оставили просохнуть в течение нескольких минут. Мы молча ждали, пока кусочек янтаря высохнет.

Когда появилась уверенность в том, что прошло достаточно времени, Матиас взял кусочек янтаря стерильным пинцетом и осторожно поместил в контейнер с сухим льдом. Затем мы снова немного подождали.

Хотя янтарь – это окаменевшая древесная смола, он все-таки довольно податливый, – всякий, кто хоть раз прикасался к украшениям из янтаря, поймет, что я имею в виду. Если ударить кусок янтаря острым предметом, на поверхности может остаться щербина, однако янтарь практически невозможно разбить или расколоть. Мы же хотели очень, очень сильно охладить этот кусочек, чтобы он стал твердым и неподатливым – и хрупким.

По истечении долгих десяти минут Матиас достал наш янтарь из сухого льда пинцетом и осторожно положил его на камень. Затем я подняла молоток и стала бить маленький блестящий кусочек геологической истории снова и снова, пока он не рассыпался на сто тысяч пятьсот миллиардов крошечных, сверкающих, липких кусочков. Затем мы начали отделять янтарь от пчел с помощью увеличительного стекла (ил. 4). Этот процесс подразумевал неоднократную повторную заморозку, повторное разбивание молотком и ювелирную работу пинцетом. Через несколько часов у нас было две пробирки: одна в основном содержала янтарь, а вторая – пчел. Мы взяли пробирку с пчелами и поместили ее в морозильную камеру. На сегодня работа была окончена.

Следующим утром Матиас занялся выделением древней ДНК из останков пчел, сохранившихся в янтаре. За годы работы наши коллеги разработали протоколы выделения ДНК, обеспечивающие высокую чувствительность процесса, специально для таких ситуаций, как эта. Если ДНК и сохранилась в останках этих пчел, от нее определенно осталось немного. Матиас выбрал протокол, который позволял выделять очень старую ДНК наиболее успешно. Мы применили лучшую технологию из имевшихся у нас.

Когда мы завершили работу по выделению ДНК, настало время отправить получившиеся результаты на секвенирование, а затем подождать. Результаты секвенирования прибыли спустя три недели. У нас ничего не вышло.

Я чувствовала разочарование. Было бы просто невероятно выделить ДНК насекомых, застывших в янтаре. Причем под «невероятно» я имею в виду неправдоподобно. Притянуто за уши. Невозможно в это поверить. Матиас, думаю, ощутил облегчение. Мы оба понимали, что если бы нам удалось выделить ДНК возрастом в миллионы лет, нам осталось бы только посвятить всю жизнь дальнейшим исследованиям в этой области. Вначале нам пришлось бы потратить значительное количество времени и сил на то, чтобы самим убедиться в этом, а затем – чтобы убедить наших коллег в том, что мы нигде не допустили ошибки.

Глядя на кусочек янтаря, содержащий сохранный живой организм, нелегко понять, почему сообщество исследователей древней ДНК должно так скептически отнестись к возможности выделения ДНК этого организма. В янтаре обнаруживали застывших там насекомых, лягушек и даже ящерицу возрастом в 23 миллиона лет, все они находились в прекрасном физическом состоянии. Почему же их ДНК не может сохраниться так же хорошо?

Горькая правда заключается в том, что ДНК просто не живет в течение миллионов лет. Если бы нам удалось извлечь настоящую древнюю цепочку нуклеотидов из янтаря, мы бы нарушили все известные нам законы сохранения и распада ДНК.

Как? Никакого Парка юрского периода?

За миллионы лет до своего превращения в янтарь древесная смола представляла собой субстанцию, называемую копалом. За тысячи лет до того, как стать копалом, это просто древесная смола – липкая аморфная органическая субстанция, выделяемая преимущественно хвойными деревьями – соснами, кипарисами, кедрами, секвойями и т. д. Смола служит нескольким целям. Она защищает дерево от повреждений и болезнетворных микроорганизмов. Она также помогает ему залечить серьезные раны, оставшиеся, к примеру, на месте обломанных ветвей. К тому же она имеет выраженный запах, привлекающий любопытных насекомых. Когда дерево выделяет смолу, насекомые и другие мелкие животные, а также фрагменты растений попадают в ее ловушку, а иногда оказываются целиком покрытыми липкой субстанцией. За миллионы лет из смолы испаряются летучие органические вещества, оставляя образующие янтарь нелетучие соединения и всё то, что оказалось заключенным в этом янтаре.

Секрет феноменальной сохранности животных в янтаре, вероятно, заключается в скорости, с которой их поглощает древесная смола. Если живое существо обволакивается ею со всех сторон и погибает практически мгновенно, у бактерий, живущих в его кишечнике и в окружающей среде, остается совсем мало времени на то, чтобы расселиться по его организму и начать процесс разложения. Ткани животного также быстро теряют влагу, из-за чего погибают ферменты, которые иначе разрушили бы ДНК.

Именно эта мысль – о том, что янтарь может быть уникальной средой, способствующей сохранению ДНК в течение сверхдолгого периода времени, – двигала учеными в начале девяностых, когда они попробовали провести такой эксперимент в первый раз. Однако, в отличие от нас, эти ученые заявили об успехе. На самом деле они просто кричали о нем в своих отчетах, опубликованных в наиболее уважаемых научных журналах.

В начале 90-х годов XX века исследование древней ДНК только начинало наращивать обороты как серьезный научный проект. Ученые выделили цепочки ДНК из останков 170-летней квагги (вымершего родственника зебры), человеческих мумий, чей возраст насчитывает несколько тысяч лет, а также мамонтов и неандертальцев возрастом более чем в 30 тысяч лет. Исследователи только начали осознавать, какие тайны может открыть нам эта древняя ДНК.

Первое применение ученые нашли ей в таксономии: с ее помощью можно определить, какие из живущих видов были ближайшими родственниками вымерших. К примеру, теперь мы знаем, что индийские слоны состоят в более близком родстве с мамонтами, чем африканские, и что ближайший живущий родственник дронга – гривистый голубь, красивая птица с цветастым оперением. Некоторые результаты анализа древней ДНК удивили нас. В Новой Зеландии было описано три разных вида моа (*Dinornis*) на основе различий в размерах их костей. Но благодаря древней ДНК, выделенной из этих костей, мы узнали, что на самом деле на каждом острове обитало только по одному виду больших моа. Размер не имел никакого отношения к таксономии: более крупные кости принадлежали самкам моа, а менее крупные – самцам.

По мере того как совершенствовались технологии извлечения древней ДНК, эта научная отрасль прогрессировала: от вопросов таксономии мы перешли к более детальным вопросам эволюционной истории популяций. Исследуя последовательности ДНК, мы можем увидеть скрытые паттерны локальных вымираний и распространения видов на большие расстояния – все это мы не могли установить, изучая ископаемые остатки. К примеру, лошади – тот самый вид, который в итоге одомашнили люди, – существовали как отдельный таксон в течение по меньшей мере одного миллиона лет. Лошади впервые появились в Северной Америке и распространились в Азию по Берингову перешейку, периодически соединявшему два континента во времена ледниковых эпох плейстоцена. В течение этого периода лошади несколько раз перемещались между Северной Америкой и Азией в обоих направлениях, каждый раз образуя новые популяции и/или гибридизируясь с уже существующими. Можно даже рассматривать возвращение лошадей в Северную Америку

европейскими колонистами как последнее событие в череде локальных вымираний, распространений и восстановлений их вида на этой территории. Дикие лошади Северной Америки, в сущности, представляют собой результат непреднамеренного эксперимента по восстановлению дикой природы, увенчавшегося полным успехом.

С помощью древней ДНК можно выявить гены, отвечающие за признаки, больше не встречающиеся у современных животных, к примеру гемоглобин мамонтов, благодаря которому эритроциты более эффективно разносят кислород по организму крупного животного в условиях сильных холодов. Благодаря древней ДНК мы также можем с точностью определить, какие генетические изменения определяют наши отличия от неандертальцев. В общем, древняя ДНК оказалась мощным инструментом для изучения эволюционных процессов, которые сформировали существующее разнообразие форм жизни.

Исследовательской группой, лидирующей в обнаружении древней ДНК в конце восьмидесятых и начале девяностых, была «Группа изучения ДНК вымерших видов» Алана Уилсона при Калифорнийском университете в Беркли. Под его руководством были разработаны первые протоколы извлечения фрагментов ДНК из ископаемых остатков или мертвых организмов и, что важно, отделения подлинной древней ДНК от контаминантной.

Осознание того, насколько плодотворна тема исследований древней ДНК для научной фантастики, пришло очень быстро. Майкл Крайтон признает, что именно «Группа изучения ДНК вымерших видов», в числе прочего, вдохновила его на создание «Парка юрского периода». А вскоре после выхода книги в 1990 году научная фантастика стала научным фактом: несколько групп ученых (но не группа из Калифорнийского университета в Беркли) сообщили о том, что им удалось секвенировать ДНК пчел, мелипон, термитов и разноножек возрастом в десятки миллионов лет и даже жука-долгоносика возрастом в 120 миллионов лет. Вся эта ДНК была выделена из тел насекомых, застывших в янтаре.

Это выглядело слишком хорошо, чтобы быть правдой. В 2013 году группа ученых из Манчестерского университета в Англии поставила эксперимент с целью определить, возможно ли извлечь ДНК из останков пчел, обнаруженных в копале. Напомню, что копал – это предшественник янтаря, еще не до конца окаменевший. Следовательно, он намного моложе. Ученые из манчестерской группы выделяли ДНК из двух кусочков копала, содержащих пчел. Одному из кусочков было около 10 тысяч лет, а другому – меньше 60 лет. Для выделения ДНК использовались новейшие методы подготовки образцов и экстракции ДНК. Тем не менее в результате ученые не получили ничего – так же, как и мы из своего кусочка янтаря возрастом в 17 миллионов лет. Они не получили *ничего* даже из образца копала, которому было меньше 60 лет.

Этот манчестерский эксперимент стал вторым, в котором ученые попытались выделить древнюю ДНК из останков пчел, застывших в копале. В 1997 году группа исследователей из Музея естествознания в Лондоне попыталась повторить – и тем самым подтвердить – фантастические результаты, полученные в начале девяностых. Эти ученые собрали разнообразные кусочки янтаря и копала из музейной коллекции и попытались выделить и секвенировать ДНК древних насекомых. Им также не удалось обнаружить каких-либо признаков аутентичной древней ДНК.

Отсутствие результатов всегда сложно интерпретировать. Возможно, что если бы поступало все больше и больше данных, в конечном итоге мог бы появиться какой-нибудь результат. Однако совокупность имеющихся данных указывает на то, что древняя ДНК не сохраняется в янтаре. Нам мало известно о том, то происходит с насекомыми, застывающими в древесной смоле. Хотя они, вероятно, быстро теряют всю воду, что способствует сохранению ДНК, другие свойства янтаря ему препятствуют. К примеру, янтарь проницаем для газов и некоторых жидкостей, и это означает, что ДНК может быть не полностью изолирована от сил, разрушающих ее со временем. Кроме того, окаменевший янтарь в течение срока своего существования может попадать в условия очень высокой температуры или давления, а оба этих фактора ужасно влияют на сохранность ДНК.

Невозможность повторить те первые эксперименты доказывает, что ДНК не

сохраняется в янтаре. Что же тогда удалось секвенировать ученым в начале девяностых?

ДНК из окаменелостей, в которых не сохранилась ДНК

Наиболее вероятным источником ДНК насекомых, обнаруженной в древних кусочках янтара в начале девяностых, были насекомые – современные нам.

Хотя выше я не упомянула об этом, исследователям из лондонского Музея естествознания иногда удавалось выделить ДНК насекомых из своих коллекционных кусочков янтара. Именно этот результат привел их к выводу, что янтарь не является источником древней ДНК. В своем эксперименте они отобрали как кусочки янтара, содержащие насекомых, так и не содержащие ничего. Это была контрольная группа: если источником ДНК являются насекомые, содержащиеся в янтаре, значит, в пустых кусочках ее быть не должно. Результаты эксперимента не подтвердили эту гипотезу. Ученым с одинаковой вероятностью удавалось извлечь ДНК как из кусочков янтара, содержащих насекомых, так и из кусочков, не содержащих ничего. Значит, источником ДНК было что-то другое, не те животные, останки которых сохранились в янтаре.

Этот результат указывает нам на ключевую трудность в работе с древней ДНК. Для того чтобы выделить ее из образцов, содержащих очень малое количество сохранного генетического материала, нам нужен очень чувствительный и эффективный метод. Но чем чувствительнее и эффективнее метод, тем с большей вероятностью он дает ложноположительные результаты.

В этих экспериментах ученые использовали полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для амплификации (создания копий) ДНК насекомых (рис. 6). ПЦР была разработана в 1983 году Кэри Муллисом, который тогда работал биохимиком в компании *Cetus Corporation*. Технологии секвенирования ДНК сделали возможным определение точной последовательности нуклеотидов в участке ДНК. Однако эти технологии требовали миллионов клональных копий целевого фрагмента. До изобретения ПЦР этого добивались с помощью бактерий, которые стимулировали захватывать и встраивать в свой геном случайные фрагменты ДНК. Затем из этих бактерий вырастали колонии, в которых каждая бактериальная клетка содержала идентичную копию случайно захваченного фрагмента ДНК: в результате получалось достаточное количество копий, чтобы секвенировать этот участок. ПЦР представляет собой намного более быстрый способ копирования ДНК, а кроме того, и это важнее, она позволяет целенаправленно выбирать участки генома, которые мы будем копировать. Сейчас ПЦР – один из наиболее широко используемых и фундаментальных методов молекулярной биологии.

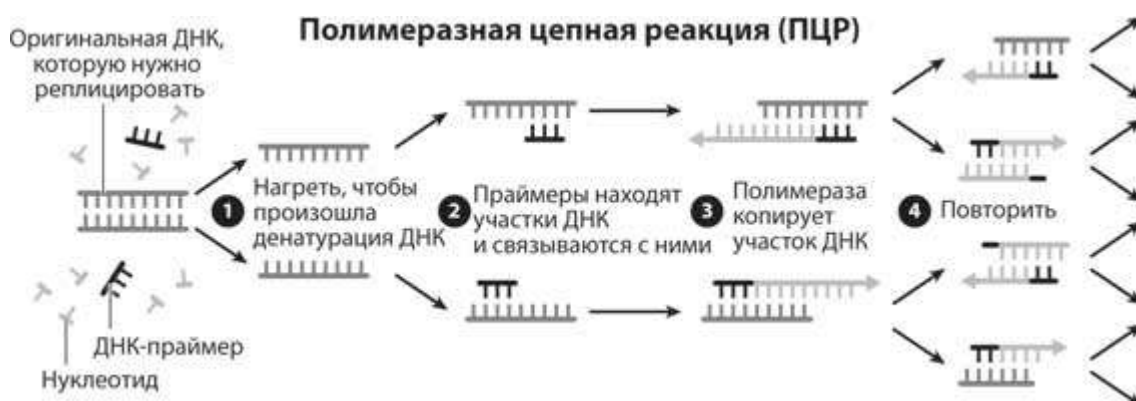


Рис. 6. Полимеразная цепная реакция, или ПЦР. ПЦР – распространенный метод молекулярной биологии, используемый для создания миллиардов копий фрагментов ДНК путем повторного нагревания и охлаждения ДНК в присутствии ДНК-полимеразы (фермента, участвующего в репликации ДНК), при этом из свободных нуклеотидов строятся копии цепочек ДНК и ДНК-праймеры, определяющие, какая часть генома должна быть скопирована

Полимеразная цепная реакция удивительно проста, учитывая революционные последствия ее появления. Чтобы представить себе этот процесс, вообразите, что мы хотим лучше разобраться в генетических различиях между домашними и дикими курами. Считается, что в одомашнивании кур важную роль сыграл ген *рецептора тиреотропного гормона* (рТТГ), ускоряющий размножение этих птиц. Мы предлагаем использовать ПЦР для амплификации (создания копий) этого гена, извлеченного из ДНК домашней курицы, и из сохранившихся останков древних кур, живших во времена, когда этих птиц еще не одомашнили. Затем мы секвенируем результаты ПЦР, чтобы определить последовательность нуклеотидов в этом гене и выяснить, отличается ли этот ген у домашних кур и их диких родственников и предков, живших в эпоху, предшествовавшую одомашниванию.

Вначале мы должны каким-то образом определить целевой фрагмент ДНК, соответствующий гену рТТГ. Для этого мы создаем ДНК-зонды, называемые *праймерами*, которые соответствуют участкам ДНК, примыкающим с двух сторон к гену рТТГ. Затем мы создаем смесь, содержащую эти праймеры, предварительно выделенную ДНК курицы, свободные азотистые основания и *полимеразу* – фермент, работа которого заключается в копировании ДНК. Теперь мы можем начать процесс копирования. Мы нагреваем нашу смесь, чтобы разрушить водородные связи, соединяющие вместе две нити ДНК. Когда молекула полностью разделяется на две нити, мы повторно охлаждаем смесь, вследствие чего они снова соединяются вместе. Поскольку праймеры имеют небольшую длину и в растворе их много, в первую очередь происходит присоединение двух праймеров к тем участкам генома, которым они должны соответствовать, – участкам, примыкающим к гену рТТГ, – и формируется двухцепочечная ДНК на этом участке генома курицы. Наконец, под воздействием полимеразы между праймерами достраивается недостающий участок – ген рТТГ. При этом одна цепочка ДНК выступает в роли шаблона, а свободные нуклеотиды достраиваются к ней, дополняя недостающую последовательность. По окончании этого процесса число копий гена рТТГ удваивается. Чтобы получить достаточное число копий для секвенирования, мы повторяем весь цикл 30–40 раз в течение нескольких часов и в итоге получаем триллионы идентичных копий гена рТТГ.

ПЦР имеет невероятную чувствительность. Теоретически ПЦР сработает, даже если в смеси будет присутствовать только *одна* копия целевой последовательности ДНК. С одной стороны, это очень хорошо для исследования древней ДНК, где мы должны рассчитывать на очень малое количество сохранившихся участков. С другой стороны, это может привести к катастрофе. Если можно амплифицировать ДНК, имея всего один ее фрагмент, значит, достаточно одного фрагмента ДНК, попавшего из окружающей среды, чтобы сорвать весь эксперимент. Учитывая эту крайне высокую чувствительность к контаминации, уникальные результаты, к примеру обнаружение ДНК насекомых, миллионы лет пробывших в янтаре, потребуют уникального подтверждения своей подлинности. Как минимум, для начала нужно повторить этот результат. В случае эксперимента на курах, который я описала выше, идентичные эксперименты проводились в лабораториях исследования древней ДНК в Даремском университете в Великобритании и Уппсальском университете в Швеции. В этих идентичных экспериментах были получены идентичные результаты секвенирования ДНК из останков древней курицы. Соответственно, результаты первого эксперимента действительно не были следствием контаминации.

Основным источником контаминации при исследовании древней ДНК является ДНК организмов, живущих в настоящее время. ДНК можно обнаружить везде. Она на лабораторной посуде, она в реагентах и растворах, используемых для выделения ДНК. Она на лабораторных столах, полах, стенах и потолках. Она летает по воздуху в лабораториях и коридорах. Что еще хуже, эта современная ДНК находится в прекрасном состоянии с точки зрения физики и химии. В то время как древняя ДНК, как правило, разделена на очень мелкие фрагменты, менее 100 пар оснований на одном целом участке (представьте это в виде слов «кот», «бык», «жук»), нити ДНК современных организмов могут состоять из миллионов

пар оснований (представьте это в виде слова «превысокомногорассмотрительствующий»). К тому же древняя ДНК местами разрушена. Фрагментам древней ДНК зачастую недостает азотистых оснований, или же химическая структура этих оснований нарушена («кит», «^ык», «жк»). Фермент полимеразы, используемый в ПЦР, не может «прочитать» эти поврежденные участки, и в результате при копировании цепочки появляются ошибки («кут», «зык», «жак»). Еще больше усложняет дело то, что фрагменты древней ДНК зачастую химически связаны с другими участками ДНК, образуя запутанные молекулярные структуры, которые полимеразы не опознает как ДНК. Вследствие всех этих проблем полимеразы в первую очередь обнаружат чистую, неповрежденную, свободно плавающую, целую контаминантную ДНК и свяжется с ней, предпочтя ее разорванной, соединенной с другими молекулами, поврежденной древней ДНК. Один-единственный фрагмент ДНК живого организма потенциально может вытеснить в ходе ПЦР многие сотни поврежденных фрагментов древней ДНК, что приведет к якобы секвенированию древней ДНК, выделенной из кусочка янтаря. Или из кости мамонта.

Контаминация не пустая угроза. Контаминация может принимать самые разные формы, и она сыграла немалую роль в формировании облика исследований древней ДНК. Первые и единственные участки ДНК динозавров, о которых сообщали исследователи, были (не стоит падать в обморок) результатом контаминации. Многие из них оказались участками человеческой ДНК. Поскольку никто не поверил, что динозавры состояли в более близком родстве с млекопитающими, нежели с птицами или рептилиями, и почти никто не поверил, что ДНК может сохраниться в настолько древних останках динозавров (представлявших собой в большей степени камни, нежели кости), этот результат отклонили, поскольку он определенно был вызван контаминацией.

Однако зачастую контаминация менее очевидна, и именно в таких случаях она представляет наибольшую опасность. ДНК современных голубей (тех самых сизых птиц, которые питаются фастфудом и брошенными окурками в городах по всему миру) каким-то образом попала в мой самый первый проект по исследованию древней ДНК, целью которого было секвенирование митохондриальной ДНК дронты (разновидность ДНК, наследуемая только по материнской линии (рис. 7). Как я уже упоминала, дронты относятся к семейству голубиных, и мне повезло, что я обнаружила контаминацию до того, как села писать выводы. В этом случае заметить ее было довольно просто. В то время как в большинстве моих экспериментов вообще не удавалось выделить ДНК, в этом конкретном эксперименте удалось получить огромное количество ДНК очень высокого качества. Это было явным признаком того, что результат ненастоящий. Я до сих пор не уверена, откуда взялась тогда сторонняя ДНК, но после того случая стала снимать обувь перед входом в лабораторию, а не просто надевать бахилы.

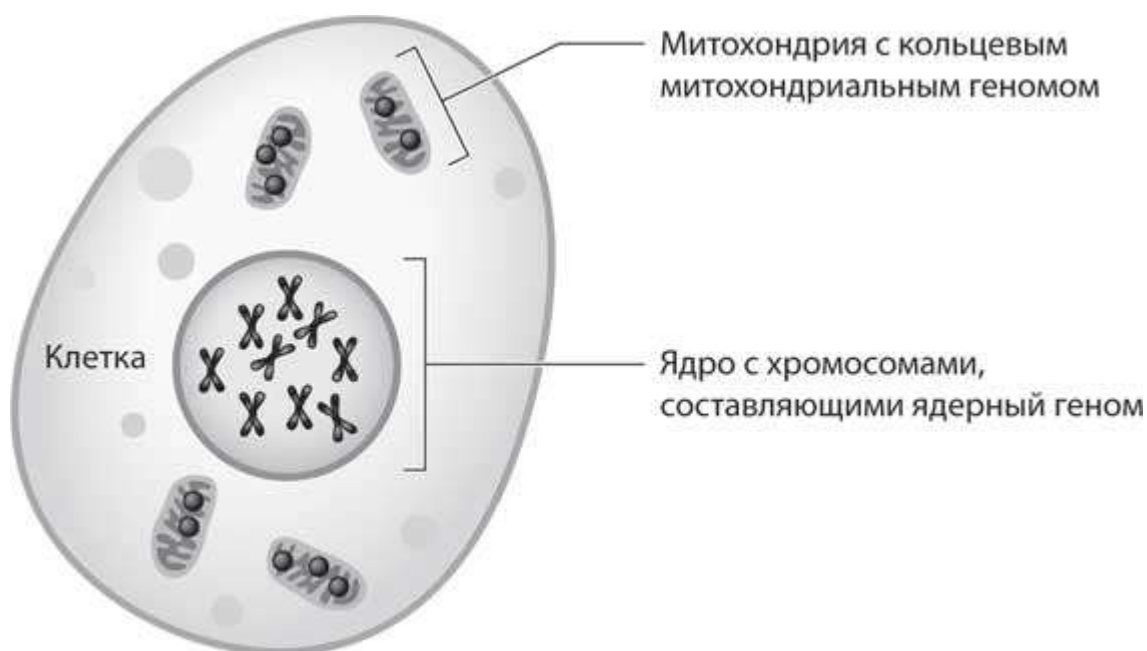


Рис. 7. Два источника ДНК в наших клетках. У людей, как и у всех прочих животных-эукариотов, каждая клетка содержит геном двух типов. Ядерный геном, включающий как аутосомы, так и половые хромосомы, находится в ядре клетки. Митохондриальный геном содержится в митохондриях — органеллах, плавающих в цитоплазме клетки. У большинства животных-эукариотов митохондрии наследуются только по материнской линии

Мой опыт и опыт множества моих друзей и коллег показывает, что существуют определенные контаминанты, которые неожиданно обнаруживаются время от времени, независимо от того, насколько чисто в лаборатории. Очень часто встречаются контаминантные цепочки ДНК домашних животных и домашних мышей. Возможно, причина заключается в том, что большинство наших экспериментов направлены на амплификацию ДНК млекопитающих, к которым, разумеется, относятся эти животные. Мы научились уживаться с контаминацией, рассчитывать на нее и искать ее. Из-за контаминации мы, ученые, изучающие древнюю ДНК, развили здоровую осторожность в отношении своих собственных данных и разработали высокие стандарты подтверждения подлинности результатов.

Надеюсь, это поясняет, почему мы надеваем такие сложные костюмы всякий раз, когда заходим в лабораторию исследования древней ДНК. Мы не защищаем себя от генетической угрозы, которая может таиться в окаменелостях. Напротив, мы защищаем ДНК, которая могла сохраниться в этих ископаемых остатках, от самих себя.

Разумеется, как бы тщательно мы ни старались избежать контаминации мамонтовых костей высококачественной ДНК, источником которой можем стать мы сами или что угодно еще, скорее всего, нам никогда не удастся найти кость, содержащую *только* ДНК мамонта. В самом деле, большая часть ДНК, выделенной из случайно взятой кости мамонта, будет принадлежать микроорганизмам. Что подводит нас к следующей проблеме.

Удивительное разнообразие ДНК в окаменелостях

Предположим, мы нашли в Сибири кость мамонта и хотим выделить из нее ДНК, чтобы секвенировать его геном. Для начала мы должны защитить кость от контаминации. Это значит, нам нельзя даже прикоснуться к ней голыми руками, потому что ДНК с наших рук попадет на кость и частично проникнет в ее поверхностные слои. Нам также нельзя дышать на эту кость, помещать ее в нестерильный пакет или позволять другим костям соприкасаться с ней. Итак, мы надеваем перчатки, маски и сетчатые шапочки для волос и

храним каждый образец отдельно от других. Когда мы отделяем от образца кусочек, чтобы отправить его в лабораторию (ил. 5), то используем стерильные инструменты, работаем на стерильных поверхностях и после каждого образца обрабатываем все это хлорной известью.

По возвращении в лабораторию после полевых работ мы не достаём образец из стерильного пакета, пока не попадём в лабораторию. Там, облаченные в наши стильные и стерильные одежды исследователей древней ДНК, мы дробим кость в порошок с помощью стерильных дробящих инструментов и выделяем из этого порошка ДНК, используя стерильные растворы и стерильное лабораторное оборудование. По окончании выделения ДНК обломок мамонтовой кости уменьшается до размеров содержимого крошечной прозрачной пробирки: в ней содержится ещё меньшее количество жидкости, на вид неотличимой от воды. В этой жидкости должна находиться ДНК мамонта.

А также ДНК бактерий.

А также ДНК грибов.

А также ДНК насекомых, растений, мышей, собак, людей и других живых существ.

Однако эти участки не мамонтовой ДНК не являются контаминантными. Точнее, это не контаминанты в том смысле, в каком таковым считалась бы *моя* ДНК, найденная в образце. Обнаруженные в нашей выжимке фрагменты ДНК, не принадлежащие мамонту, вероятнее всего, попали внутрь кости до того, как мы ее откопали, – где-то между моментом смерти мамонта и обнаружением его кости в земле. Бактерии, живущие в почве, грибы, насекомые и растения – все это организмы, которые заселяют кость и растут вокруг нее, пока она разлагается в земле. Вода, просачивающаяся сквозь почву, также несет с собой ДНК, которая попадет внутрь нашей кости. Даже моча содержит в себе ДНК. Несколько лет назад мы доказали, что ДНК овец можно обнаружить в Новой Зеландии в тех же слоях почвы, в которых в изобилии встречается ДНК моа, несмотря на то что овцы появились там спустя сотни лет после исчезновения этих птиц. В современной Новой Зеландии живет множество овец. Много овец выделяют много мочи, которая проникает сквозь почву в глубокие слои и смешивается с ДНК моа.

В некоторых костях мамонтов содержится большой процент мамонтовой ДНК по сравнению с ДНК микроорганизмов и других экзогенных источников. Именно эти кости мы предпочитаем использовать для секвенирования. К сожалению, очень трудно определить соотношение ДНК мамонта и других видов ДНК в образце, не продолжив работу и не проведя эксперимент: нужно выделить ДНК, секвенировать ее и посмотреть, что получится.

К счастью, существует несколько общих правил, касающихся сохранности ДНК, которыми можно руководствоваться при выборе образца.

Во-первых, ДНК лучше сохраняется в условиях холода. Химические процессы, в ходе которых происходит ее распад, при низких температурах протекают медленнее. Среди подходящих мест для поиска – замерзшая почва (вечная мерзлота) Арктики, а также пещеры, расположенные на большой высоте. Тропические острова – совершенно не то место, где могла хорошо сохраниться ДНК, что станет плохой новостью для энтузиастов, желающих воскресить дронтов (хотя не все дронты умерли на Маврикии, некоторых из них перевезли в Европу живьем, и в музейных коллекциях можно найти множество их останков).

Во-вторых, ДНК разрушается под действием ультрафиолета. УФ-лучи наносят ДНК одинаковые повреждения при жизни и после смерти, но только у мертвых нет механизмов восстановления ДНК, оберегающих нас от развития ужасного рака кожи каждый раз, когда мы выходим на солнце. Это снова-таки указывает на пещеры как на идеальные места для обнаружения хорошо сохранившихся останков, и можно предположить, что быстро погребенные останки хорошо сохраняются с большей вероятностью, чем останки, пролежавшие незащищенными на поверхности в течение многих месяцев или лет.

В-третьих, вода наносит особенно сильный ущерб ДНК. Быстрое высушивание трупа и его нахождение в условиях низкой влажности или при отрицательной температуре способствует длительному сохранению ДНК. Древнюю ДНК удавалось выделить из естественным образом мумифицированных останков людей, степных бизонов, мамонтов и

представителей других видов. Наконец, разные виды тканей в разной степени подвержены повреждению и разложению. К примеру, кости оказались лучшим источником неповрежденной ДНК, чем мягкие ткани, что, возможно, связано каким-то образом со структурой костного матрикса или же с костными клетками самими по себе. Еще один прекрасный источник хорошо сохранившейся ДНК – волосы и шерсть, так как гидрофобная оболочка волоса ограничивает количество воды и микробов, которые могут проникнуть внутрь и повредить ДНК.

Временные пределы выживания ДНК

Законы физики и биохимии говорят нам о том, что ДНК не живет вечно даже в наиболее подходящей для ее сохранения среде. Учитывая это, нам будет полезно знать возраст образца, геном которого мы собираемся секвенировать, чтобы предсказать, насколько успешным окажется этот проект. Хотя и не существует четкого правила, определяющего точный промежуток времени, свыше которого ДНК не выживает, результаты биохимического моделирования указывают на верхний предел около 100 тысяч лет при умеренной температуре окружающей среды. Но на практике то, насколько стар может быть образец с сохранной ДНК, очень сильно варьирует и зависит от того, где он был найден, какой это тип ткани (шерсть, зуб, кость, мумифицированные мягкие ткани, яичная скорлупа) и что происходило с этим образцом в течение всего этого времени. В образцах, находящихся в тепле, погруженных в воду и открытых для воздействия ультрафиолета, спустя год может не остаться ни одного фрагмента полезной ДНК. В Арктике, если образец лишился мягких тканей и сразу после этого был заморожен, а затем пролежал под землей в замороженном состоянии от момента погребения до момента раскопок, ДНК внутри него может просуществовать сотни тысяч лет.

Важно разъяснить, что я имею в виду под «полезной» ДНК. Не бывает так, что вчера ДНК представляла собой хорошо сохранившуюся информативную молекулу, а сегодня, по истечении срока годности, рассыпалась в прах. Процесс распада ДНК включает как накопление химических повреждений, так и постепенное разрушение длинных цепочек с образованием все более мелких фрагментов. Когда длина фрагментов уменьшается до менее чем 25–30 пар оснований, мы уже не можем определить, к какому именно участку генома они относятся, и, следовательно, для генетических исследований они становятся бесполезны. Фрагменты ДНК длиной в одно-два спаренных основания могут существовать в течение очень длительного времени даже в крайне неблагоприятной для их выживания среде, однако выделение таких участков никак не поможет нам в сборке по кусочкам генома вымершего животного.

Недавно я участвовала в большой международной коллаборации, занимавшейся секвенированием полного генома древней лошади – такой же лошади, как те, что участвуют в «Кентукки Дерби» в наши дни, но только очень старой. Кость, которую мы использовали, была извлечена из вечной мерзлоты в канадской Арктике. Обнаружив эту кость, мы поняли, что она старая, – очень, очень старая, – и это сильно нас взволновало.

При исследовании древней ДНК критически важно знать возраст обнаруженных костей. Зная, насколько стара каждая кость, можно понять, как изменения размеров популяций и генетического разнообразия связаны с изменениями в окружающей среде. К примеру, лошади вымерли в Северной Америке около 12 тысяч лет назад. Как я уже упоминала в главе 1, существуют две конкурирующие гипотезы, объясняющие вымирание лошадей. Одна предполагает, что на пике последней ледниковой эпохи, около 20 тысяч лет назад, лошадям не хватало пропитания, другая – что их истребили люди, появившиеся в Северной Америке около 14 тысяч лет назад. Знать, что лошади вымерли 12 тысяч лет назад, и знать, *почему* они вымерли, – это не одно и то же. Чтобы подтвердить одну из двух гипотез, нам нужно выяснить, *когда* начали сокращаться популяции лошадей. А для этого мы должны установить возраст каждой кости.

Существует несколько способов узнать возраст кости, окаменелости или археологического артефакта. В некоторых условиях, например в пещерах или в местах археологических раскопок, они могут находиться в четко определенных слоях или пластах, где также обнаруживаются другие объекты, возраст которых известен. Это могут быть скопления окаменелостей, обнаруживаемые вместе только в слоях, относящихся к тому или иному временному интервалу, или доисторические орудия труда, использовавшиеся только в один определенный период. К сожалению, в вечной мерзлоте, где обнаруживается большинство интересующих нас лошадиных костей, такие слои встречаются не часто.

Возраст большинства костей, сохранившихся в вечной мерзлоте, определяется с помощью процесса, называемого радиоуглеродным датированием. В основе этого метода лежит определение относительного содержания в останках живого организма двух изотопов углерода – углерода-14 и углерода-12. Эти данные позволяют понять, сколько времени прошло с момента смерти организма. Углерод-14 представляет собой радиоактивный изотоп углерода, образующийся в атмосфере, когда космические лучи сталкиваются с атомами азота. Углерод-12 – это нормальный изотоп углерода. Углерод обоих видов соединяется с кислородом, образуя диоксид углерода, поглощаемый растениями в процессе фотосинтеза. Животные затем поедают эти растения, и содержащийся в растениях углерод проникает в их кости. В любой момент времени соотношение двух видов углерода в атмосфере и внутри организмов, живущих в этой атмосфере, одинаково. Углерод-14 радиоактивен и распадается с известной скоростью, его период полураспада составляет 5700 лет. Поскольку после смерти живые организмы прекращают потреблять углерод, мы можем рассчитать, как давно организм умер, исходя из количества углерода-14, сохранившегося в его останках.

Радиоуглеродное датирование – это эффективный и отличающийся приятной точностью способ оценки возраста костей, обнаруженных в вечной мерзлоте. Но количество углерода-14 в атмосфере очень мало по сравнению с количеством углерода-12 – приблизительно один атом из триллиона, – а период его полураспада очень недолог. Примерно спустя 40 тысяч лет в организме остается слишком мало углерода-14, чтобы его количество можно было измерить точно. Следовательно, радиоуглеродное датирование можно использовать только в течение этого очень короткого промежутка времени.

К счастью, существует другой способ оценить возраст костей, обнаруженных в вечной мерзлоте. При извержении вулканов в атмосферу широким веером выбрасывается облако очень мелкой пыли, часто называемой вулканическим пеплом, или тефрой. Тефра, образующаяся при каждом извержении, имеет уникальный геохимический состав. Как оказалось, геохимики разработали несколько способов определить, когда произошли эти извержения. Эти методы основаны на том, что воздействие высокой температуры «обнуляет» возраст минералов. Следовательно, измерив определенные характеристики минералов, можно узнать, когда произошло извержение вулкана.

Залежи вулканической тефры располагаются на просторах Аляски и Юкона, отмечая извержения, которые происходили на территории, на западеходящей до Алеутских островов и полуострова Аляска. Когда пепел оседает на землю, вечная мерзлота как будто покрывается белым одеялом. Со временем над слоем вулканического пепла образуются осадочные породы вечной мерзлоты, и теперь он четко отделяет окаменелости, погребенные до извержения вулкана (находящиеся под слоем тефры), от тех, которые появились там после извержения (расположенные над слоем тефры). Этот метод не так точен, как радиоуглеродный анализ, но он позволяет приблизительно определить возраст костей, слишком старых для датирования с использованием радиоактивного углерода. Именно этот метод мы использовали для оценки возраста нашей древней лошадиной кости.

«Слишком старый» – это сколько?

Мое излюбленное место для полевых работ – это Клондайк, золотоносный район, расположенный сразу за городом Доусон на территории Юкон, Канада. Оказывается, добыча

золота – это буквально золотая жила для палеонтологии ледникового периода. Большинство золотодобытчиков на Клондайке используют процесс, называемый разработкой россыпей (ил. 6). Вода, образующаяся при весеннем таянии снегов, собирается в пруды-накопители. После того как все участки вечной мерзлоты, открытые солнцу, растают, воду закачивают насосом в место добычи золота и выливают под давлением на растаявшую грязь. При этом вода смывает всё, кроме сплошных кусков льда. Затем добыча ненадолго прекращается, пока солнце не растопит следующий слой замерзшей грязи. Затем растаявшая грязь вновь смывается водой. Этот процесс повторяется, пока вечная мерзлота не исчезнет, оставляя под собой только золотоносную россыпь.

К большому удивлению старателей, само золото нас не особенно волнует. Но зато нас очень интересуют тысячи костей, извлеченных из земли в процессе смывания слоя вечной мерзлоты (ил. 7–9). Около 80 % таких костей, найденных на Клондайке, принадлежат степным бизонам, около 10 % – лошадям, а остальные – в основном мамонтам, медведям, львам, американским северным оленям, волкам и овцебыкам. Крайне важно, что разработка россыпи проводится медленно и методично, а это означает, что многие из этих костей можно извлечь *еще замороженными*. Такие кости сохранились идеально.

Мы обнаружили по-настоящему старую лошадиную кость в золотом руднике поблизости от Тисл-Крик. Это место выделялось даже среди золотоносных россыпей Клондайка. Несколькими годами ранее группа геологов под руководством Дуэйна Фрэзе из Альбертского университета обнаружила, что вечная мерзлота в районе Тисл-Крик была очень старой. Мало того, это был самый древний участок вечной мерзлоты из когда-либо обнаруженных. Они узнали об этом, потому что обнаружили там вулканический слой, называемый тефрой «Голд Ран». Эта тефра осела на землю в центральной части Юкона около 700 тысяч лет назад. Итак, мы узнали, что лошадиные кости находились в слое вечной мерзлоты возрастом в 700 тысяч лет, и нам не терпелось выяснить, содержат ли они хоть немного лошадиной ДНК.

Дуэйн обнаружил семь костей, каждая из которых была крупнее, чем кости современных домашних лошадей, в слое вечной мерзлоты, прилежащем слою тефры «Голд Ран». Он проследил, чтобы во время транспортировки с места обнаружения в хранилище кости все время находились в замороженном состоянии. Мы взяли два образца костной ткани от двух из этих лошадиных костей и, к своему удивлению и восторгу, смогли выделить ДНК из обоих. Повторюсь: мы смогли выделить аутентичную ДНК древней лошади из двух костей возрастом в 700 тысяч лет.

Эти фрагменты представляют собой самые древние цепочки ДНК, когда-либо полученные из образцов, возраст которых установлен достаточно точно. Но экстраординарные заявления требуют таких же экстраординарных подтверждений. Настоящие ли результаты мы получили? Думаем, что да. Мы в высшей степени тщательно следили за тем, чтобы образцы хранились в замороженном состоянии и вдали от других образцов или других источников контаминантной ДНК. Фрагменты, которые мы выделили из этих костей, были короткими и очень сильно поврежденными, чего и следует ожидать при работе с древней ДНК. Данные анализа указывают на то, что эти лошади эволюционно были намного древнее тех, которые живут сейчас. К тому же результаты удалось повторить. Мы выделили ДНК этих лошадей в моих лабораториях в Оксфорде и в Университете штата Пенсильвания, а мой коллега Людовик Орландо и его группа в Копенгагенском университете смогли выделить ДНК одной из костей несколько раз. Результаты всех этих экспериментов согласовывались друг с другом как в том, что касалось собственно восстановления последовательностей ДНК, так и в отношении характера повреждений в этих цепочках. В совокупности эти наблюдения подтверждают аутентичность найденной сверхдревней лошадиной ДНК.

К тому моменту как мы закончили секвенирование ДНК из этой кости, у нас образовалось около 12 миллиардов фрагментов. Мы взяли все эти фрагменты и попытались соотнести их с геномом домашней лошади – его последовательность была собрана и

опубликована несколькими годами ранее. Около 1 % из наших 12 миллиардов фрагментов соответствовали различным частям генома домашней лошади, указывая на то, что эта крошечная часть ДНК, выделенной из найденной кости, представляла собой ДНК лошади. Остальные 11,9 миллиарда фрагментов соответствовали ДНК растений, грибов, бактерий и других организмов окружающей среды. Процентное соотношение лошадиной ДНК и ДНК окружающей среды приводит в ужас, но все же нам удалось секвенировать геном древнего животного.

Почему ДНК сохранилась в этой кости в течение такого исключительно долгого времени? С уверенностью сказать нельзя. Кость была обнаружена в самом древнем известном нам участке вечной мерзлоты, и, вероятно, она ни разу не оттаяла за те 700 тысяч лет, что прошли с момента ее погребения. Пока мы не обнаружим более древний участок вечной мерзлоты или окаменелости, расположенные в более древних слоях льда, этот срок можно считать предельным временем жизни ДНК в костях.

Такая исключительная сохранность образцов характерна не только для Арктики. В пещерах ДНК также сохраняется в течение значительного времени. К примеру, большинство костей неандертальцев, ДНК которых мы секвенировали, были найдены в пещерах. Не так давно ДНК удалось выделить из костей пещерных медведей возрастом в 300 тысяч лет и гоминин возрастом в 400 тысяч лет, обнаруженных в пещерах на территории Испании. Известно, что стабильность окружающей среды способствует сохранности ДНК, а в пещерах зачастую сохраняется одна и та же температура и влажность, что, возможно, объясняет эти примеры сохранения ДНК в течение исключительно долгого времени.

Но, похоже, что стабильность условий окружающей среды не является абсолютным требованием. Не так давно мы собрали по кусочкам полный, состоящий из 16 000 пар оснований, митохондриальный геном бизона возрастом в 100 тысяч лет, кость которого была найдена на месте древнего озера в Колорадо. Кость принадлежала вымершему виду бизонов, *Bison latifrons*, размах рогов которого достигал впечатляющих 2,5 метров – в 5 раз больше, чем у современного американского бизона. Кость бизона и ДНК внутри нее каким-то образом сохранились, несмотря на тысячи сезонных переходов от холодной зимы к жаркому лету. ДНК, обнаруженная в этой кости, находилась в ужасном состоянии, но, как ни удивительно, все еще была пригодна для исследования. Захотели бы мы использовать именно эту кость бизона в качестве источника генетического материала, с которого началось бы воскрешение *Bison latifrons*? Нет, только в случае, если бы у нас совсем не было выбора. Менее 0,1 % ДНК в этой кости принадлежало бизону, средняя длина фрагмента составляла около 30 пар оснований, и цепочки ДНК были сильно повреждены. Но если бы мы располагали только этой костью и действительно хотели вернуть гигантского бизона к жизни, мы смогли бы использовать ее для секвенирования бизоньего генома. Мы смогли бы получать только крошечную часть ДНК бизона за раз, и это стоило бы нам очень дорого. Но, в конечном итоге, нам, вероятно, удалось бы получить почти точную последовательность ДНК.

К счастью, в случае мамонта и странствующего голубя нам не придется полагаться на плохо сохранившиеся кости с крошечным количеством ДНК. Странствующие голуби вымерли всего лишь 100 лет назад, и сотни чучел этих птиц хранятся в музейных коллекциях по всему миру. Хорошо сохранившиеся останки мамонта встречаются в еще большем изобилии. Если мы ограничим себя последними 40 тысячами лет – что соответствует диапазону радиоуглеродного датирования и позволяет нам узнать точный возраст костей, с которыми мы работаем, – в музейных и университетских коллекциях по всему миру можно найти, вероятно, тысячи, если не сотни тысяч, останков мамонтов. Большинство из них были извлечены из вечной мерзлоты, в том числе в районе Клондайка. Над многими из них уже велась работа в рамках проектов по исследованию древней ДНК и даже по секвенированию генома. Однако нам нет нужды ограничивать себя образцами, хранящимися на полках при комнатной температуре, с быстро распадающейся в них ДНК. Все, что нам нужно, чтобы найти очень хорошо сохранившуюся кость мамонта, – это сесть в самолет, затем в вертолет,

затем, возможно, на лодку и отправиться в Арктику.

Глава 4. Создаем клона

Когда вы работаете в тундре, никому нет дела до того, что вы фальшиво поете во весь голос, прогуливаясь вдоль извилистой реки. Никто не смеется над пятью слоями одежды, надетыми на вас, и не подшучивает над разнообразием сеток, которыми вы опутали себя в последней обреченной попытке не подпустить комаров к своему телу. Никто и ухом не ведет, когда ваш выдавший виды вертолет Ми-8 совершает неожиданную посадку посреди сибирской тундры, чтобы подобрать франкоговорящую пару с пятилетним ребенком и большим красным холодильником.

Всему этому я научилась летом 2008 года, во время того, что я с нежностью вспоминаю как свой самый странный и наименее успешный сезон охоты за костями. Тем летом мы провели несколько недель в маленьком лагере, окруженном озерами, в низинной тундре полуострова Таймыр. Мы охотились на мамонтов.

Руководил экспедицией на Таймыр Бернар Бьюиг, бывалый и в хорошем смысле эксцентричный исследователь Арктики, и причин считать, что мы потерпим неудачу, не было. На протяжении десятилетий Бернар возглавлял компанию «Церполекс» (от *франц.* CERcles POLaires EXpédition) и руководил сухопутными экспедициями по Сибири и на Северный полюс. Эти экспедиции начинались на его хорошо оборудованной базе в Хатанге, небольшом российском городе, стоящем на реке Хатанге в Красноярском крае. К началу 2000-х Бернар переключился на экспедиции, имеющие более научный характер, и основал при «Церполексе» организацию *Mammuthus* (*лат.* «мамонт»), заявленной целью которой было исследование и прославление Арктики и ее многочисленных сокровищ. Однако, как намекает название этой организации, в центре ее особого внимания был поиск мумифицированных останков мамонтов и содействие их исследованию. Образование компании *Mammuthus* было либо предприимчивым шагом, либо просто очень своевременным, поскольку с начала этого столетия мумии мамонтов и других древних гигантов ледникового периода стали обнаруживаться в вечной мерзлоте Сибири на удивление часто.

Повстречавшись с Бернаром, нельзя было не увериться как в его лидерских качествах, так и в успехе экспедиции. К 2008 году Бернар имел десятки лет опыта работы в сибирской тундре. Он обладал неисчерпаемой энергией и энтузиазмом, был хорошо знаком с трудностями логистики при работе в Сибири (и знал способы обойти эти трудности), а также владел большой коллекцией теплых курток. Что важнее всего, он долго сотрудничал с местным населением, и это некоторым образом объясняет, почему он так часто первым получал доступ к недавно обнаруженным мумиям мамонтов. Все указывало на то, что экспедиция должна увенчаться успехом.

Наше приключение началось в сибирском доме Бернара в Хатанге. Хатанга – необычное место. Это одна из самых северных точек в мире, где живут люди. Хотя население города составляет менее 3,5 тысячи человек, там есть аэропорт, гостиница и музей природы и этнографии, полный экспонатов, связанных с людьми, живущими в этой местности, и ее историей. В Хатанге также есть несколько ресторанов, где подают мясо местных животных, приправленное укропом, и несколько маленьких магазинчиков, где продается морковь с признаками обморожения по цене 8 долларов, полуавтоматические пулеметы и причудливое разнообразие ароматизированной жевательной резинки. Дороги и речные берега усыпаны незнакомыми механизмами, некоторые из них, возможно, все еще работают. Люди там живут где угодно – и в маленьких деревянных хижинах, и в больших многоквартирных домах и даже транспортных контейнерах – тех, которые используются на судах-контейнеровозах для перевозки грузов через океан. Даже дом Бернара частично состоял из транспортных контейнеров, соединенных вместе и, предположительно, хорошо

изолированных от внешней среды. В конце концов, город располагается на 71 градусе северной широты, и зимы в Хатанге темные и холодные, со среднемесячной минимальной температурой около -35°C и полным отсутствием солнечного света в течение многих дней в декабре и январе. Правда, мы находились там с июля по август, и температура воздуха колебалась в приемлемых пределах $5-15^{\circ}\text{C}$, а солнце светило круглые сутки. Разумеется, вокруг кружило несколько комаров, портя в остальном прекрасную атмосферу. Точнее, несколько сотен комаров.

На кубический сантиметр воздуха.

В нашей экспедиции участвовали Бернар, его жена Сильвия и их двадцатилетний племянник Питу, несколько русских, работавших на Бернара, французская женщина-режиссер и ее бойфренд, а также целое собрание ученых с самыми разнообразными интересами, касающимися животных ледникового периода. Самым старшим ученым в нашей группе был Дэн Фишер, специалист по изучению мамонтов и профессор Мичиганского университета. Дэн – мировой эксперт в своей области: исследуя паттерны роста мамонтовых бивней, он может определить пол, репродуктивную историю, образ жизни и даже причины смерти животного. Дэн тоже измеряет количество стабильных изотопов химических элементов, углерода и азота, накапливавшихся в бивне мамонта по мере его роста. Эти изотопы образуют почти непрерывную запись изменений в рационе мамонта и в окружающей его среде. С нами также работали Адам Раунтри и Дэвид Фокс, ранее обучавшиеся под руководством Дэна. Наконец, среди нас было двое исследователей, интересующихся ДНК: я и Иэн Барнс, который в то время преподавал в колледже Ройял-Холлоуэй в Лондонском университете, но я познакомилась с ним во времена, когда трудилась над своей диссертацией в Оксфордском университете.

Дэн, Дэвид и Адам мечтали найти бивни, мы же с Иэном надеялись на кости мамонтов. Бивни лучше подходят для изотопного анализа, но в них содержится очень мало ДНК. Нас с Иэном, кроме того, интересовали все животные, обитавшие на Таймыре в периоды оледенения, так что мы не были строго сосредоточены на сборе мамонтовых костей.

По причинам, оставшимся для меня загадкой, и несмотря на обещания, данные Бернару еще до нашего прибытия в Хатангу, вертолету нам пришлось ждать целую неделю. Мы временно поселились у Бернара и, чтобы убить время, занялись исследованием Хатанги. Мы примерили на себя множество теплых курток и противомоскитных приспособлений. Мы бродили по улицам, дразня местных собак и пытаясь разгадать предназначение разнообразных механизмов. Мы устанавливали ловушки для насекомых и определяли виды тех, которые туда попались. Мы просверлили отверстия в нескольких костях из коллекции Бернара для нашей съемочной группы и на благо будущих исследовательских проектов. Пока мы ожидали, Бернар организовывал и был вовлечен в одну за другой встречи с его группой российских ученых и специалистов по логистике. Эти собрания были яркими и волнующими: гигантские карты не помещались на столах, разговоры переходили на повышенный тон, проводились сверки со старыми научными документами, описывающими географические пределы прошлых оледенений, водка лилась в стаканы и строился план будущей экспедиции.

Наконец, вертолет прибыл и настала пора вылетать в поле. Мы собрали еду, горючее и вещи и отправились из дома Бернара прямо в аэропорт. Мы пробрались через контроль безопасности на взлетную полосу и встретились лицом к лицу со своим следующим транспортным средством: всеми любимым вертолетом Ми-8. Около четверти пространства в нем уже занимали два огромных газовых баллона. Пробираясь мимо баллонов, мы забросили внутрь свое походное снаряжение, камеры и осветительные приборы для съемок, две большие надувные лодки и два подвесных мотора мощностью в 250 лошадиных сил каждый, запасы риса и неизвестной сублимированной еды, достаточные, чтобы прокормить двадцать человек в течение шести недель, гигантскую канистру бензина для готовки и водку в объеме, достаточном, чтобы ощущать счастье в течение по меньшей мере суток. В вертолете Ми-8 не доставало около трети окон, предположительно, чтобы на борту было удобнее курить.

Загрузив все свои вещи, мы забрались внутрь и устроились на лавках под окнами, а также сверху на вещах и баллонах с газом. Последним на борт поднялся Паша, пес нашего повара, годовалый сибирский хаски. Паша выражал свои опасения по поводу участия в нашей экспедиции, пытаясь слиться с покрытием взлетной полосы под трапом. Я разделяла Пашины сомнения относительно того, что лучше: быть проглоченным взлетно-посадочной полосой или подняться в небо на Ми-8. Когда стало ясно, что полоса не желает поглощать Пашу, он сбежал. Повар и один из пилотов выбрались наружу, выкурили несколько сигарет, поймали Пашу, подняли его на руках примерно до середины трапа, каким-то образом умудрились упустить его, поймали снова, уладили в достаточной степени, чтобы дотащить до конца трапа и внести в дверь, и, наконец, мы устроились в кабине. Под радостные возгласы и отчаянный вой Паши мы оторвались от земли и полетели в сторону тундры.

Соматический ядерный перенос

Если в коллекциях по всему миру уже накоплено такое множество костей, зачем нам выбирать в поле, чтобы найти еще какие-то? Зачем иметь дело со сломанными вертолетами, золотыми рудниками, двадцатичетырехчасовым световым днем и тучами комаров? Ответ прост: лучшие кости – те, которые попали к нам напрямую из обледевшей тундры. Мы хотим найти кости, которые ни разу не оттаивали. В них содержатся наилучшим образом сохранившиеся клетки с наилучшим образом сохранившейся ДНК.

Мы – не единственная группа ученых, проводящая свое лето в Арктике в поисках останков животных ледникового периода или болтающаяся по золотым приискам, но мне приятно думать, что у нас самый здравый подход к делу. К примеру, мы знаем, что не ищем клетки, которые можно будет клонировать. Все, что известно ученым о клонировании животных с использованием соматических клеток (то есть не являющихся ни сперматозоидами, ни яйцеклетками), говорит о том, что клонирование сработает только в том случае, если клетка содержит неповрежденный геном. Ни одной такой клетки не было обнаружено в останках вымерших животных, найденных во льдах тундры.

Разрушение ДНК начинается сразу же после смерти организма. Растительные и животные клетки содержат ферменты, задача которых – разрывать связи внутри молекулы ДНК. Эти ферменты, называемые *нуклеазами*, обнаруживаются в клетках, слезной жидкости, слюне, поте и даже на кончиках наших пальцев. Пока мы живем, нуклеазы критически важны для нас. Они уничтожают проникающие в наш организм патогенные микробы до того, как они причинят нам какой-либо вред. Они устраняют поврежденную ДНК, позволяя нашим клеткам починить то, что было сломано. А после смерти наших клеток нуклеазы разрушают их ДНК, так что нашему организму проще избавиться от них. Другими словами, нуклеазы эволюционировали таким образом, чтобы оставаться активными и после того, как клетка гибнет, и это плохие новости для тех, кто хочет клонировать мамонта.

В лаборатории мы не даем нуклеазам разрушать ДНК, которую мы пытаемся выделить, либо погружая свежий образец в раствор химических ингибиторов, либо подвергая его быстрой заморозке. Арктика – холодное место, но недостаточно холодное, чтобы заморозить что-то (особенно такое большое, как мамонт) достаточно быстро, чтобы защитить ДНК от распада. Вдобавок нуклеазы вырабатываются всеми живыми организмами, включая бактерии и грибы, которые колонизируют разлагающиеся тела мертвых животных. Следовательно, шанс, что геномы каких-либо клеток могут сохраниться совершенно нетронутыми в течение длительного времени после смерти, невелик. Без неповрежденного генома клонировать мамонта не получится. Точнее, не получится клонировать мамонта путем соматического ядерного переноса.

Соматический ядерный перенос – это унылое, но вполне подходящее название для процесса, благодаря которому у нас появился, в частности, самый известный клон – овечка Долли (рис. 8). Долли клонировали ученые из Рослинского института в Шотландии в 1996 году. Ученые удалили ядро – часть клетки, содержащую геном, из клетки молочной железы,

взятой у взрослой овцы, и поместили это ядро в подготовленную яйцеклетку другой взрослой овцы. Затем эта яйцеклетка развилась в матке еще одной взрослой самки в совершенно здоровую особь своего вида. Важно отметить, что овца, клонированная путем ядерного переноса, была генетически идентична животному, ставшему донором клетки молочной железы, и не имела ничего общего со своей суррогатной матерью или той овцой, у которой взяли яйцеклетку.

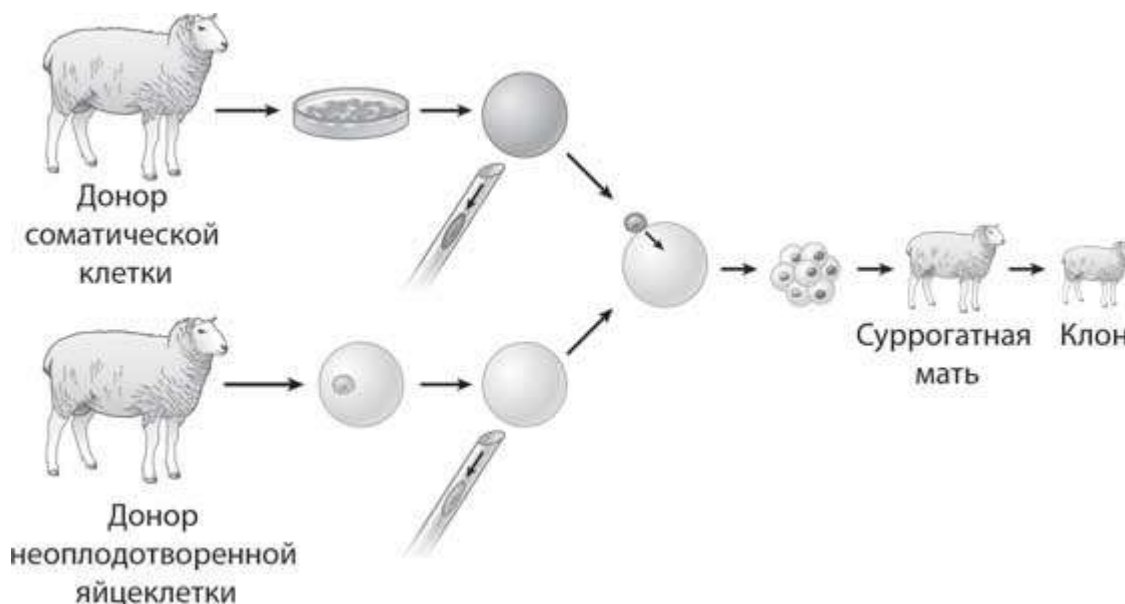


Рис. 8. Соматический ядерный перенос, или «клонирование». У двух разных организмов берется соматическая клетка (слева вверху) и неоплодотворенная яйцеклетка (слева внизу). Ядра клеток удаляются, и ядро соматической клетки переносится в яйцеклетку, лишенную ядра. На яйцеклетку воздействуют электрическим током, и она начинает делиться. Образовавшийся эмбрион имплантируют суррогатной матери, и из него развивается особь, генетически идентичная донору соматической клетки

Чтобы разобраться в хитросплетениях этого процесса, нужно узнать кое-что о клетках. Наши тела (и тела других живых организмов) состоят из клеток трех основных типов: стволовых, половых и соматических. Соматических – больше всего, к ним относятся клетки кожи, мышечные клетки, клетки сердца и т. д. Соматические клетки имеют *диплоидный набор хромосом*, – это означает, что в них содержится по две копии каждой хромосомы – одна от матери и одна от отца. Соматические клетки также имеют специализацию – это могут быть клетки мозга, клетки крови или клетки молочной железы, подобные тем, которые использовали при создании Долли. Еще одна категория клеток – это первичные половые клетки (гоноциты), из которых образуются гаметы – сперматозоиды и яйцеклетки. Гаметы имеют *гаплоидный набор хромосом*, то есть в них содержится только одна копия каждой хромосомы. При нормальном половом размножении две гаплоидные гаметы сливаются в момент оплодотворения, образуя диплоидную зиготу, из которой затем развивается эмбрион.

При ядерном переносе этап оплодотворения и слияния гамет опускается. Вместо этого происходит процесс, называемый *энуклеацией*, в ходе которого удаляется гаплоидный геном яйцеклетки. Затем на его место помещается диплоидное ядро соматической клетки (в случае Долли – клетки молочной железы).

При нормальном половом размножении млекопитающих зигота, образовавшаяся при оплодотворении, содержит клетки, не имеющие никакой специализации. Такие неспециализированные клетки относятся к третьей категории и называются стволовыми. Стволовые клетки, из которых состоит зигота на раннем этапе своего развития, называют *тотипотентными*, потому что они могут превратиться в клетки любого типа и, следовательно, способны дать начало целому живому организму. По мере дальнейшего

развития зародыша клетки размножаются и начинают *дифференцироваться*, то есть выполнять более специализированные функции в организме. На одном из самых ранних этапов развития зародыша тотипотентные стволовые клетки теряют свою способность превращаться в клетки любого типа, но все еще не имеют четкой специализации. Теперь эти клетки называются *плюрипотентными*. Плюрипотентные стволовые клетки млекопитающих, к примеру, могут превращаться в клетки любого типа, кроме плацентарных.

Плюрипотентные стволовые клетки представляют особенный интерес для науки, поскольку с их помощью можно лечить людей. Когда стволовые клетки делятся, из них получаются либо другие стволовые клетки, либо специализированные соматические. Это означает, что они потенциально способны заменять собой больные или поврежденные клетки. Стволовые клетки можно обнаружить не только в развивающемся эмбрионе, но и во всех тканях взрослого организма. Стволовые клетки взрослых склонны к более высокой специализации, чем эмбриональные, но, несмотря на это, они критически важны для восстановления поврежденных тканей и их обновления. В медицинских целях зачастую берутся стволовые клетки взрослых. К примеру, кроветворные стволовые клетки могут превращаться в различные виды кровяных клеток, и их используют в лечении заболеваний крови, в том числе лейкоза.

Давайте вернемся к клонированию путем ядерного переноса. Соматические клетки, в отличие от стволовых, высокоспециализированны. Они не могут превращаться в разные типы клеток, поскольку представляют собой конечную точку процесса дифференцировки. У соматических клеток есть конкретная функция, и их клеточные механизмы приспособлены к качественному выполнению этой работы. В соматической клетке, взятой из молочной железы овцы, происходит экспрессия только тех белков, которые нужны ей, чтобы выполнять функцию клетки молочной железы, и поэтому в ней включаются только те гены, которые кодируют эти белки.

Чтобы соматическая клетка смогла превратиться в целый живой организм, она должна «забыть» все о своей специализации и дедифференцироваться. Она должна снова превратиться в эмбриональную стволовую клетку.

Хотя Долли, возможно, – самое известное животное, появившееся на свет благодаря соматическому ядерному переносу, она не была первым клоном, созданным таким образом. В 50-х и 60-х годах XX века Джон Гёрдон из Оксфордского университета доказал, что лягушачьи яйцеклетки развиваются в лягушек даже после того, как ядра этих клеток были изъятые и заменены ядрами соматических клеток. Хотя в те времена механизм этого явления был не очень хорошо понятен, ключевым наблюдением Гёрдона стало то, что яйцеклетка каким-то образом запускает процесс дедифференцировки соматической клетки – и последняя «забывает», каким типом клетки была до этого. В 2012 году Гёрдон получил за это открытие Нобелевскую премию совместно с Синъей Яманакой из Киотского университета. Яманака позже обнаружил, что такой же плюрипотентности (дедифференцировки соматических клеток) можно добиться *in vitro*, то есть в тканевой культуре в лабораторных условиях, добавив в клетку набор факторов транскрипции, представляющих собой белки, которые соединяются с определенными участками ДНК и контролируют, какие гены должны включаться и когда. Такие клетки называют *индуцированными плюрипотентными стволовыми клетками* (iPSC).

Ядерный перенос используется для клонирования овец, коров, коз, оленей, кошек, собак, лягушек, хорьков, лошадей, кроликов, свиней и многих других животных. Также набирает популярность клонирование животных со специфическими требуемыми свойствами. В интернете широко рекламируются коммерческие службы, занимающиеся клонированием домашних животных и созданием клонированного потомства лошадей-чемпионов. Первые результаты уже видны: в конце 2013 года шестилетняя лошадь Шоу Ми, клон кобылы Сэйдж, выступавшей в конном поло, стала чемпионом Тройной короны в Аргентине, возможно, тем самым возвещая наступление новой эры в разведении

животных для шоу и спорта.

Однако клонирование путем ядерного переноса имеет невысокую эффективность. Долли была единственным эмбрионом из 277, созданных в Рослинском институте, который дожил до своего рождения. Кобыла по имени Прометей, первая клонированная лошадь, появившаяся на свет, была единственным эмбрионом из 841, который развился в полноценную особь своего вида. Снуппи, кобель афганской борзой, клонированный корейским ученым Хваном У Соком, стал одним из двух щенков, рожденных после того, как 1095 эмбрионов имплантировали 123 разным суррогатным матерям, и единственным, прожившим более нескольких недель. Во всех этих случаях ученые имели доступ к потенциально бесконечному числу соматических клеток, взятых у *живых* зверей.

Живых мамонтов не существует.

В поисках чуда

В последние десятилетия в Сибири, на Аляске и на канадской территории Юкон были обнаружены места, богатые очень хорошо сохранившимися замороженными костями. Эта область, называемая Берингия, была важным связующим звеном между Азией и Северной Америкой в эпоху плейстоцена. Судя по количеству и разнообразию костей, обнаруженных на просторах Берингии, в плейстоценовую эпоху эта область просто кишела мегафауной – животными, весящими более 45 килограммов. Останки мегафауны Берингии выходят на поверхность, когда нарушается слой вечной мерзлоты, в котором они погребены. Мы тревожим этот слой, когда строим свои города и соединяющие их дороги, а также при поисках золота. Кости животных ледникового периода также обнажаются вследствие естественных процессов, к примеру ежегодных разливов рек и озер после весеннего таяния снега (ил. 10). Высоко поднявшаяся вода быстрым потоком врывается в излучины реки, заливая замороженную почву речных берегов и вымывая кости и другие останки мегафауны, вмёрзшие в нее.

Бернар, хорошо знакомый с Таймыром, после долгих часов, проведенных за изучением географических карт и разговорами с местными жителями, выбрал для нашего базового лагеря место, которое, по его мнению, имело наиболее удобное расположение для охоты за костями. Мы поставили палатки вблизи вершины довольно высокого, большого холма, посреди пейзажа, большую часть которого составляла вода, с отдельными вкраплениями низинной тундры, лишенной деревьев (ил. 11–13). Наш план заключался в том, чтобы ходить по берегам всех этих озер и соединяющих их протоков, высматривая кости и бивни.

Я множество раз проводила лето в Берингии в поисках костей животных ледникового периода. В основном эта работа выглядит одинаково: нужно прогуливаться вдоль берегов озер и рек, внимательно всматриваясь в мелководье, или болтаться без дела в местах активной разработки золота в ожидании момента, когда из шлангов перестанет литься вода и можно будет изучить начавшую таять поверхность на предмет сокровищ ледниковых эпох. Почти каждый день, проведенный мной в поле, приносил богатые плоды.

Наш первый день на Таймыре не принес ничего. Мы поставили свои палатки, палатку повара и общую палатку «для отдыха», представлявшую собой на самом деле каркас с натянутой на него огромной противомоскитной сеткой, создающей достаточно пространства, чтобы можно было собраться вокруг стола, не опасаясь кровожадных насекомых. Мы надули лодки и приготовили их к использованию. Мы расставили ловушки на рыбу. Мы поели риса с рыбой и отпраздновали свое прибытие тостом. Но нам не удалось найти ни одной косточки.

Второй день также не был продуктивен. Мы вынесли лодки наружу и отправились на прогулку вдоль берегов озер, находившихся чуть подальше от лагеря. Мы надели забродные костюмы и отважились зайти глубже в ледяную воду. Нам не удалось найти никаких костей. Мы вернулись в лагерь и съели ужин, состоящий из риса и рыбы.

Третий день также не принес результатов. Мы разделились на маленькие группы,

чтобы разведать обстановку на нескольких озерах поблизости, но удача не улыбнулась никому. Тем вечером мы сидели в молчании в своем укрытии, спасающем от комаров, и ели рис с рыбой. Никогда еще я не участвовала в экспедиции, где мы не нашли бы ни одной косточки за три дня. Думаю, это можно было сказать обо всех нас. Романтический ореол арктической экспедиции по большей части развеялся после того, как мы получили первые семь тысяч комариных укусов, а наши запасы водки подошли к концу. Сказать, что настроение было мрачным, это ничего не сказать. Мы должны были провести еще несколько недель в тундре и совершенно не понимали, почему здесь нет костей, и не имели ни малейшего представления, что с этим делать.

А затем произошли две вещи. Во-первых, мы услышали шорох, доносящийся снаружи, и, выглянув, обнаружили, что там тихо стоят два человека с дробовиками, не имеющие никакого отношения к нашей экспедиции. Во-вторых, французская пара открыла свой холодильник.

Новая надежда и звери из подземного мира

В вечной мерзлоте Сибири находят больше мумифицированных животных, чем в вечной мерзлоте Северной Америки. Возможно, дело в том, что популяции мамонтов в Сибири были крупнее, или в том, что какие-то особенности климата Сибири делают сохранение там мумифицированных тел более вероятным, чем в Северной Америке. Какой бы ни была причина, обнаружение мумии мамонта всегда вызывает переполох. Для многих аборигенов сибирской тундры этот переполох имеет глубоко личный характер. В мифологии некоторых культур мамонтов считают чудовищами из подземного мира и предостерегают, что прикосновение к ним принесет незадачливому человеку, обнаружившему их, несчастье, а то и смерть. Однако намного чаще встречается переполох взволнованного предвкушения. Мумифицированная туша представляет собой совершенно особенную вещь – за такую ученые готовы очень хорошо заплатить.

Некоторые мумии, извлеченные из сибирской вечной мерзлоты, сохранились в безупречном состоянии, с неповрежденными мягкими тканями, шерстью и внутренними органами, четко видимыми на срезах КТ и при аутопсии. Странно, что даже в наилучшем образе сохранившихся мумиях ДНК, как правило, находится в худшем состоянии, нежели ДНК в костях. Возможно, дело в разном количестве времени, необходимом для того, чтобы заморозить ДНК. Если части тела животного растаскивают падальщики, а плоть пожирают хищники, кости, лишенные мягких тканей, скорее всего, быстро окажутся под землей и замерзнут, в то время как мумии будут оставаться теплыми куда дольше. Пока мумия медленно замерзает, микроорганизмы из кишечника животного и окружающей среды колонизируют все ее ткани, разлагая труп изнутри и одновременно разрушая ДНК.

Хотя нам известно, что ДНК на удивление плохо сохраняется в мумиях, похоже, нам трудно смириться с тем, что при такой впечатляющей физической сохранности ДНК не удастся обнаружить. С каждой находкой у нас появляется новая надежда на то, что именно эта мумия подарит нам нечто невероятное. Именно эта мумия будет содержать целые клетки с неповрежденными ядрами, внутри которых сохранились нетронутые геномы. Эта мумия станет донором клеток для клонирования путем ядерного переноса.

Я впервые услышала о Бернаре Бьюиге сразу после того, как была сделана одна из таких замечательных находок. Шел октябрь 1999 года, и мамонт, без сомнения имевший нетронутые разложением клетки с такими же нетронутыми ядрами и геномами, только что пролетел над сибирской тундрой.

Всякий раз, когда в мире исследований древней ДНК появляется какой-либо впечатляющий результат, у меня и моих коллег телефоны разрываются от звонков журналистов, желающих стать первыми, кто напишет о надвигающемся воскрешении мамонта/динозавра/дронта. В тот самый день я сидела за своим столом в лаборатории исследования древней ДНК Алана Купера при Оксфордском университете. Это был первый

год моей аспирантуры и иммиграции в Соединенное Королевство.

Зазвонил телефон, и я взяла трубку. Звонящий разразился серией быстрых вопросов, произнесенных с акцентом, незнакомым моему американскому уху. Я смогла разобрать слова «вертолет», «отбойный молоток», «криогеника», «бивень» и «Сибирь», но не смогла поймать паузу, чтобы уместить в нее свой ответ («Не могли бы вы, пожалуйста, перезвонить попозже, когда придет кто-нибудь, занимающийся этим дольше двух недель?»). Затем журналист перевел дыхание и куда более четко спросил, как я думаю, способен ли фен для волос уничтожить наши шансы на клонирование мамонта.

Конечно, я могла бы кое-что рассказать о роли фена для волос в клонировании мамонта. Но поскольку мне хотелось, чтобы меня принимали всерьез как специалиста по древней ДНК, мне пришлось попросить разъяснить ситуацию, прежде чем делиться своим мнением.

Как выяснилось, группа исследователей Арктики во главе с моим будущим другом и коллегой Бернаром Бьюигом только что откопала то, что показалось им практически целой мумией мамонта. Затем, в решительной и драматичной попытке сохранить клетки мамонта в замороженном и, следовательно, неповрежденном состоянии, они оставили начавший слегка разлагаться труп в земле до зимы, чтобы почва замерзла. Затем, с помощью отбойных молотков и хороших лопат, работая в морозной темноте, они вырезали из вечной мерзлоты блок земли весом в 21 тысячу килограммов и, привязав его к нижней части большого вертолета, провезли по воздуху на расстояние около 300 километров, обратно к подземной пещере Бернара в Хатанге, где они собирались медленно и методично разморозить тушу мамонта с помощью фена.

Сверх того, поскольку это сделало бы фото и видео более впечатляющими, Бернар (он признает, что проявил в этот момент «креативность») перед тем, как вертолет поднялся, вставил в замороженный блок бивни мамонта, найденные неподалеку от обнажившегося черепа, со стороны это выглядело так, как будто через тундру летит целый мамонт, замороженный в блоке льда. Они знали, что телу мамонта внутри блока недостает частей. К примеру, они уже отделили от него голову, которая частично растаяла и начала гнить. Кроме того, они попробовали заглянуть внутрь с помощью георадара, и судя по результатам, внутри находилось чуть меньше, чем целый мамонт. Но они продолжали надеяться.

Мамонт, которого называли Жарков по фамилии местного жителя, обнаружившего его, жил на Земле около 23 тысяч лет назад. Жарков был взрослым самцом мамонта, имел около трех метров в высоту и, по всей видимости, умер за несколько лет до своего пятидесятилетия. Мысль о том, что Жаркова можно клонировать, появилась и разошлась практически мгновенно. Эту идею в особенности приветствовал канал *Discovery*, спонсировавший эффектное извлечение Жаркова из земли. Ларри Агенброт, специалист по мамонтам из Университета Северной Аризоны, в пресс-релизе своей исследовательской группы сообщил о том, что они уже подготовили для этого лабораторию с экспертами в криогенике и «доступом к слонам».

Спустя год, разморозив блок с помощью фена, ученые увидели лишь малую часть туши мамонта внутри огромного земляного блока. Еще большее разочарование вызвало то, что основная часть сохранившейся туши представляла собой кости с незначительными фрагментами мягких тканей и шерсти. Ученым не удалось обнаружить нетронутые ядра, но короткие фрагменты ДНК, выделенные из шерсти, были использованы для создания полного митохондриального генома и, в конечном счете, части ядерного генома мамонта. Жаркову не суждено было стать первым клонированным мамонтом. Но зрелище его извлечения из земли и полета над тундрой внушило людям ощущение, будто для клонирования мамонта важно найти *замороженную* тушу. Оно также подкрепило неверное предположение, будто целая, безупречно сохранившаяся мумия – это именно то, что нам нужно.

За год до того, как мамонт Жарков пролетел над тундрой, группа японских ученых во главе с Акирой Иритани и Казуфуми Гото основала «Проект создания мамонта», цель которого ясно заявлена в его названии. Иритани и Гото участвовали в исследованиях

процесса оплодотворения *in vitro* в Японии, и оба сделали потрясающие открытия относительно прочности сперматозоидов. К примеру, они выяснили, что бычьи и свиные сперматозоиды, замороженные до -20°C , можно разморозить и использовать для оплодотворения яйцеклеток, из которых затем развиваются абсолютно здоровые телята и поросята. Прочитав о Плейстоценовом парке Зимова, они заинтересовались, не может ли сперма мамонта стать ключом к возрождению главной достопримечательности этого парка.

Иритани организовал серию экспедиций в Сибирь в поисках замороженного самца мамонта, в надежде обнаружить сперматозоиды. Экспедицией руководил геолог Петр Лазарев, заведующий Музеем мамонта в Якутске. Если бы удалось обнаружить самца мамонта, Иритани и Гото планировали взять у него сперматозоиды и использовать их для оплодотворения яйцеклеток слонихи. Поскольку в результате получилось бы гибридное потомство, а не клонированный мамонт, они предполагали использовать исключительно сперматозоиды, содержащие X-хромосомы, чтобы получить потомство только женского пола. Затем, когда гибридные самки достигнут полового созревания, им должны были имплантировать эмбрионы, созданные слиянием их собственных яйцеклеток и сперматозоидов другого мамонта. Таким образом, по прогнозу Иритани, у них получилось бы создать животное, чей геном на 88 % соответствовал бы геному мамонта, в течение всего лишь 50 лет.

После двух экспедиций, проведенных в 1997 и 1998 годах, у «Проекта создания мамонта» закончились деньги, а сперматозоиды мамонта, несмотря на все усилия, так и не были найдены.

Затем, в 2002 году, нашли Юкагирского мамонта.

Первая попытка

Осенью 2002 года Василий Горохов охотился за бивнями мамонтов на берегах реки Муксунуоха в Якутии, на севере Сибири. Горохов и его сыновья заметили верхушку чего-то, что выглядело как особенно хорошо сохранившийся образец, и начали копать. Когда Горохов добрался до основания бивня, то понял, что он все еще присоединен к черепу, настолько хорошо сохранившемуся, что его частично покрывали кожа и шерсть. Новость о новой находке разлетелась быстро, и конкурирующие группы исследователей поспешили найти способ попасть к этому месту. Бьюиг узнал о находке благодаря своим обширным связям по всей Сибири. В Якутске эта новость достигла ушей Петра Лазарева из Музея мамонта. Лазарев позвонил Иритани и сообщил, что планирует продолжить раскопки следующей осенью. Но Иритани решил, что в свои 71 год он слишком стар для еще одной сибирской экспедиции. Вместо себя он послал одного из своих студентов.

Спустя год на место находки прибыла международная группа ученых. Группой, включавшей, среди прочих, студента Иритани по имени Хироми Като, Петра Лазарева и Алексея Тихонова, ученого секретаря Мамонтового комитета РАН на базе Зоологического института в Санкт-Петербурге, руководил Бернар Бьюиг. В ходе этого второго сезона раскопок группа методично, шаг за шагом, откопала левую переднюю ногу мамонта, проявляя предельную осторожность, чтобы сохранить ее замороженной. Подобно черепу, нога была в отменном состоянии и все еще покрыта мягкими тканями и шерстью.

Затем начались проблемы. Внезапно появилась конкурирующая японская группа, предложившая большое вознаграждение тому, кто добудет им мамонта, который станет главным экспонатом предстоящей Всемирной выставки 2005 года. Стало невозможно получить разрешение на вывоз. В конце концов ногу пришлось оставить. Като вернулся к Иритани с пустыми руками, ни на шаг не приблизившись к клонированию мамонта. Лазарев, в свою очередь, отрезал кусочек от передней ноги и лично привез его Иритани в Японию, но к моменту прибытия ткани начали разлагаться.

Еще одна осень прошла в раскопках, на этот раз под руководством Наоки Сузуки из Университета Джикей в Токио, и Юкагирский мамонт был извлечен целиком из своей

могилы в тундре. Удалось восстановить участки позвоночного столба и реберной части грудной клетки, а также часть кишечника с фекалиями. Анализ этих останков показал, что Юкагирский мамонт умер около 22 500 лет назад в возрасте 45 лет и весил при жизни от 3500 до 4500 килограммов – средний вес для взрослого самца мамонта. Сузуки проконтролировал транспортировку Юкагирского мамонта в Японию, где его тщательно изучили с помощью рентгеновской компьютерной томографии, получив первый неповрежденный анатомический срез внутренностей мамонта. Во время своего пребывания в Японии Юкагирский мамонт стал главным экспонатом Всемирной выставки 2005 года, проводившейся в префектуре Айти.

Пробыв некоторое время в Японии, Юкагирский мамонт отправился обратно в Якутск, где он находится и сейчас, в подземной пещере в центре города, где также хранится замороженная рыба, оленина и другая пища (ил. 14). Несколько лет назад мне довелось увидеть Юкагирского мамонта своими глазами. Он сидит в дальнем углу пещеры, в своем собственном отдельном помещении. Юкагирский мамонт производит именно такое впечатление, какого можно ожидать исходя из ажиотажа, поднявшегося вокруг него. Но, несмотря на то что он очень хорошо сохранился, в его теле не было найдено нетронутых разложением клеток.

Несколько лет назад Иритани и его группа опубликовали научную статью в журнале *Proceedings of the Japan Academy* («Издания Японской академии»), в которой описали свой первый эксперимент по клонированию мамонта путем ядерного переноса. Группа Иритани выделила клетки из фрагмента передней ноги, которую Лазарев смог вывезти из России, включая клетки того, что оказалось сохранившимся костным мозгом. Ученые подготовили мышинные яйцеклетки для ядерного переноса, удалив из них ядра. Они перенесли в эти подготовленные мышинные яйцеклетки ядра, которые смогли извлечь из клеток Юкагирского мамонта. Если бы геномы мамонтовых клеток сохранились в достаточной степени, мышинные яйцеклетки запустили бы дедифференцировку соматических клеток мамонта в стволовые и началось бы развитие эмбриона.

Но ничего не произошло.

Мамонт получше и возможное решение загадки консервации

В 2007 году трое сыновей ненецкого оленевода Юрия Худи обнаружили почти идеально сохранившегося мамонтенка у берегов реки Юрибей, на северо-востоке Сибири. Худи хотел достать мамонта, но не был уверен в своем решении. Ненцы верят, что мамонты – это чудовища, бродящие в темноте морозного подземного мира и приносящие людям несчастье. Не решившись навлечь на себя кару чудовищ, Худи и его друг отправились к директору местного музея, чтобы узнать, нет ли у него каких-нибудь идей. Почувствовав, что дело серьезное, директор убедил местные власти помочь им. Затем они все вместе отправились обратно к реке Юрибей. Но когда они прибыли туда, мамонтенка на месте не оказалось.

Дело в том, что один из двоюродных братьев Худи слышал историю о мамонтенке у реки и, больше озабоченный возможностью хорошего заработка, нежели плохой удачей, решил самостоятельно извлечь его оттуда. Худи не был рад такому повороту событий. Он выяснил, что его брата видели направляющимся в близлежащий город, так что они с другом поехали за ним следом. По прибытии они обнаружили мамонта прислоненным к стене на складе, он поистрепался и выглядел немного хуже, чем раньше. Брат Худи продал мамонта хозяину склада за два снегохода и сумму, достаточную, чтобы купить запас еды на год. К несчастью для мамонта, местные собаки откусывали понемножку от его конечностей, когда хозяин отворачивался.

Конец у этой истории счастливый: Худи успешно затребовал мамонтенка обратно, пока тому не нанесли еще больший ущерб, и его передали на хранение в музей имени Шемановского в Салехарде.

Это была самка мамонта, позднее получившая имя Люба, и ей был всего один месяц, когда она умерла 42 тысячи лет назад. Она так хорошо сохранилась, что в ее желудке все еще оставались следы материнского молока. Примерно через год после того, как ее нашли, ученые, среди которых были Бернар Бьюиг, Дэн Фишер, Алексей Тихонов и Наоки Сузуки, провели трехдневный марафон по вскрытию ее тела в лаборатории Санкт-Петербурга. Они обнаружили мелкую грязь у нее во рту, горле и легких, что, вероятно, свидетельствует о том, что она погибла от асфиксии, скорее всего, в попытке пересечь илистую реку. Они изучили младенческие бивни Любы, искали клещей в ее шерсти и выяснили, что, подобно слонам, детеныши мамонтов поедали фекалии своих матерей, чтобы их пищеварительная система заселилась микроорганизмами, расщепляющими клетчатку растений. Кроме того, ученые поняли, почему Люба так хорошо сохранилась, и это имеет большое значение для всякого, кто интересуется клонированием мамонта.

Дэн Фишер, один из участников нашей экспедиции на полуостров Таймыр в то неурожайное лето, стал ключом к разгадке этой тайны. Дэн – любезнейший человек, очень много знающий о мамонтах. Однако его интерес к мамонтам не ограничивается животными самими по себе. Его также сильно заботит, как складывались взаимоотношения мамонтов и людей в прошлом. К примеру, мамонты определенно были слишком крупными, чтобы съесть их в один присест. Один из вопросов, на которые Дэн ищет ответ, заключается в том, как охотники на мамонтов сохраняли их мясо, когда не существовало холодильников.

Пока мы работали в поле, Дэн рассказал нам о серии экспериментов, которую он провел неподалеку от своего дома в Мичигане, чтобы узнать, как долго мясо остается пригодным в пищу, если хранить его в мелком пруду. Вначале он разделал ягненка и оленя и привязал мясо к якорю на дне неглубокого пруда в парке, примыкающем к его университету. В течение двух лет он время от времени доставал мясо и проверял, разлагается ли оно. Затем однажды, в середине февраля 1993 года, коллега отдал ему труп лошади-тяжеловоза, только что умершей естественной смертью. Это натолкнуло Дэна на новую идею. С помощью каменных инструментов, которые он изобрел сам, подражая, насколько возможно, охотникам на мамонтов, жившим когда-то в районе Великих озер, Дэн разделал тушу лошади. Стояла зима, и пруды были покрыты слоем льда. Поэтому он проделал во льду дыру и погрузил лошадиное мясо в холодную воду. Каждые две недели он доставал мясо и отрезал кусочек, чтобы проверить, как изменились его вкусовые качества и появились ли признаки разложения. К июню Дэн заметил, что мясо, хотя и сохранило в существенной мере питательные свойства, приобрело кислый вкус и сильный кислый запах. Во время вскрытия мамонтенка Любы в Санкт-Петербурге Дэн заметил тот же запах, исходящий от трупа.

Кислый запах вызвали микробы, называемыми молочнокислыми бактериями (или лактобактериями). Лактобактерии превращают лактозу и другие сахара в молочную кислоту и в норме присутствуют в кишечнике множества животных. Нарастание количества молочной кислоты в теле Любы эффективно «замариновало» его, что помогло мамонтенку сохраниться в похоронившей его вечной мерзлоте и защитило тело от распада даже после того, как его вытащили на поверхность.

К сожалению, хотя высокая кислотность способствует консервации мумий, она плохо влияет на сохранность ДНК. Такие мумии могут хорошо выглядеть, но кислая среда вызывает серьезные повреждения клеток и разрушает ничем не защищенную ДНК. Так что хотя на поверхностный взгляд эти мумии могут казаться наиболее вероятным источником нетронутых клеток, подходящих для клонирования, на самом деле все наоборот.

Однако не все ученые поддались отчаянию, и гонка за клонированным мамонтом продолжается в полную силу. Все так же каждое лето группы ученых разыскивают мумии мамонтов в надежде, что однажды им удастся найти в сибирской тундре исключительно хорошо сохранившийся и не замаринованный экземпляр.

Поднимаются ставки, и в дело вступает новый участник

В 2008 году Терухико Вакаяма из Центра биологии развития при институте RIKEN (Кобэ, Япония) клонировал мышей, которые были заморожены при температуре -20°C в течение 16 лет. Это стало огромным и важным шагом на пути к возрождению вымерших видов – по двум причинам. Во-первых, клетки, которые использовал Вакаяма и его группа, были мертвы на момент, когда их ядра перенесли в подготовленные мышинные яйцеклетки. Это означает, что охотникам на мамонтов может не понадобиться искать непременно живые клетки, чтобы сработал ядерный перенос, поскольку иногда даже мертвые клетки содержат геном, достаточно сохранный для клонирования. Во-вторых, ученые обнаружили, что можно повысить шансы на успех ядерного переноса, добавив еще один шаг к протоколу клонирования. Полученные результаты свидетельствуют о том, что некоторым клеткам, в частности тем, чей геном имеет небольшие повреждения, может просто понадобиться дополнительный толчок, чтобы они смогли дедифференцироваться до конца.

Изначально группа Вакаямы следовала стандартному протоколу ядерного переноса: они извлекли ядра из замороженных клеток мышей и перенесли их в подготовленные мышинные яйцеклетки. Хотя не многие яйцеклетки начали развиваться, некоторые сделали это, а значит, яйцеклеткам удалось «перезапустить» отдельные соматические клетки. Однако ни одна из них не развилась до конца в полноценную мышь. Процесс застопорился после нескольких делений клеток, указывая на то, что дедифференцировка была успешной не до конца.

Затем у исследователей возникла идея. Они повторили весь процесс, но в этот раз остановили развитие эмбриона после нескольких циклов деления клеток. Затем они взяли эти начавшие развиваться клетки и создали из них так называемые *клеточные линии* – большие колонии идентичных клеток, выращенных в лаборатории. Затем они удалили из этих клеток ядра и поместили их в новые, только что подготовленные яйцеклетки. Таким образом, у яйцеклетки было два шанса вместо одного, чтобы перепрограммировать эти клетки, превратив их в полностью дедифференцированные стволовые. К изумлению научного сообщества, два эмбриона из полученных таким образом выросли в здоровых, взрослых мышей.

Именно этот эксперимент вдохновил Иритани и его группу попробовать клонировать клетки из ноги Юкагирского мамонта. Хотя группа Иритани не добилась успеха (ни одна из клеток мамонта не развилась до той стадии, на которой было бы возможно создать клеточную линию), он не отчаивается. Все же его группе удалось выделить ядро из клетки мамонта, что само по себе можно назвать большим успехом.

В августе 2011 года в Республике Саха была найдена бедренная кость мамонта, настолько хорошо сохранившаяся, что в ней все еще присутствовал жировой костный мозг. В уверенности, что перед ним ключ к клонированию мамонта, Иритани решил возобновить свои эксперименты. В декабре того же года он объявил, что клонирует мамонта к 2016 году. Установленный им срок подразумевал, что

1) они найдут идеально сохранившегося мамонта во время следующего сезона полевых работ;

2) им сразу же удастся создать клеточные линии этого мамонта.

С учетом того, что беременность у слонов длится 600 дней, в его плане не оставалось места для ошибки.

Мировые СМИ с радостью растиражировали заявление Иритани, наслаждаясь возможностью опубликовать еще один цикл статей о том, что клонирование мамонта неизбежно. Однако наиболее интригующий ответ пришел из Южной Кореи, где наметился еще один участник гонки за клонированным мамонтом.

В марте 2012 года Хван У Сок из фонда биотехнологических исследований *Sooam Biotech* с большой помпой объявил о том, что фонд организовал новое сотрудничество в Северо-Восточном федеральном университете Республики Саха (в ведении которого находится Музей мамонта и с которым Иритани работает с 1997 года) и что *он* собирается клонировать мамонта. Эта новость распространилась со скоростью эпидемии, в комплекте с

фотографией улыбающегося Хвана, обменивающегося рукопожатием с Василием Васильевым, вице-ректором Северо-Восточного федерального университета, на фоне официально выглядящих документов. Почти сразу же в «Московских новостях» было напечатано пояснение. Без ссылки на источник, «Московские новости» строго и недвусмысленно заявили, что хотя Российская академия наук определенно планирует заняться клонированием мамонта, она будет делать это в сотрудничестве с Иритани и его группой из Университета Кинки, а не с Хваном.

То, что известие об участии Хвана в резонансном проекте по клонированию должно было вызвать смешанные чувства, неудивительно. Я упоминала о нем ранее в этой главе, коротко сославшись на его работу по созданию первого клона собаки, Снуппи. Однако Хван в большей степени известен своей работой в области клонирования *человека*. В начале двухтысячных Хван руководил исследовательской группой, находящейся на самой передовой линии исследований стволовых клеток человека, в Сеульском национальном университете. Его группа опубликовала две революционные научные работы в 2004 и 2005 годах. В одной говорилось о первой успешной попытке клонировать человеческие эмбрионы, а вторая указывала на то, что ученые создали стволовые клетки, генетически соответствующие конкретным людям. Это были два невероятных прорыва в биомедицинских исследованиях. В Корее Хвана чествовали как национального героя. А затем все рухнуло. В 2006 году Хван отрекся от обеих работ после того, как выяснилось, что данные в них сфальсифицированы. Он потерял работу в университете, и его лишили лицензии на исследования стволовых клеток. Его также обвинили в мошенничестве, растрате и нарушении правил биоэтики и в итоге признали виновным по двум последним статьям.

Суд над Хваном длился три года, с 2006-го по 2009-й. В этот период он присоединился к фонду *Sooam Biotech* и продолжил свои исследования, теперь сосредоточившись на клонировании животных. Первое официальное упоминание о планах фонда *Sooam Biotech* клонировать мамонта появилось в 2012 году, вместе с объявлением о сотрудничестве с Северо-Восточным федеральным университетом. Однако заинтересованность Хвана в этом деле к тому моменту уже была ясна. В ходе судебного процесса в 2006 году Хван объяснил, почему в его архиве не доставало такого большого количества стандартных отчетов о расходах на исследования – ему нужно было заплатить русской мафии за доступ к самым лучшим тушам мамонтов.

Осенью 2012 года, сразу после своего грандиозного заявления, Хван У Сок и его студент Хван Инсунг присоединились к Семену Григорьеву из Северо-Восточного федерального университета в ходе трехнедельной экспедиции вверх по течению реки Яны, в поисках мамонта, которого можно было бы клонировать. Путешествие снимал лондонский создатель документальных фильмов для канала *National Geographic*, намереваясь рассказать историю проекта фонда *Sooam* от начала до... хм... начала. Хотя экспедиции не удалось найти мумию мамонта, сразу после того, как они вернулись с полевых работ, появились отчеты об обнаружении исключительно хорошо сохранившегося кусочка шкуры, погребенного в замерзшей земле. Самое главное, что в этом кусочке, как утверждалось, сохранились клетки с нетронутыми ядрами.

За несколько недель до поездки автор будущего фильма связался со мной, предложив присоединиться к экспедиции в качестве эксперта в области генетики. К сожалению, мне пришлось остаться (приближалось рождение моего второго сына), но я порекомендовала им своего друга и коллегу Лове Далена, который руководит лабораторией исследования древней ДНК в Шведском музее естественной истории. Лове предлагает несколько менее фантастическую трактовку истории, показанной в документальном фильме. По версии Лове, группа знала, где искать мамонта, еще до начала экспедиции. Якутские охотники на мамонтов провели первую часть сезона в поисках бивней на берегах рек и за это время пробили ряд длинных туннелей в вечной мерзлоте вдоль берегов с помощью воды, выпущенной под большим напором. В конце одного из таких туннелей кто-то обнаружил прекрасно сохранившегося мамонтенка. Этот мамонт – без бивней, разумеется, поскольку их

уже забрали люди, первыми наткнувшиеся на мумию, – все еще был на месте, и план фильма заключался в том, чтобы извлечь его оттуда. К сожалению, к моменту, когда экспедиция прибыла на место и приступила к съемкам, поздние сезонные дожди и начавшееся наводнение обрушили туннель, и экспедиции со съемочной группой только и оставалось, что в отчаянии обыскивать туннели, которые еще не обвалились, на предмет чего-нибудь пригодного для их фильма. Кусочек шкуры, о котором идет речь, был найден Хваном Инсунгом после того, как он пробрался по одному такому туннелю, несмотря на предостережения специалиста по технике безопасности. Хван обнаружил кусочек шкуры далеко в глубине туннеля и сразу после этого получил предупреждение от людей, оставшихся снаружи, что он вот-вот обрушится. Через несколько минут отчаянной паники несколько человек, осмелившихся войти в туннель, вышли наружу, едва избежав участи быть раздавленными несколькими тоннами замерзшей земли.

Содержал ли найденный ими кусочек шкуры клетки с неповрежденными ядрами? Возможно. Обнаружение целой на вид клеточной структуры в останках, извлеченных из вечной мерзлоты, не редкость. Будет ли геном внутри этих клеток в достаточной степени целым, чтобы его можно было клонировать? Сомнительно. Лове удалось взять образец от этого кусочка шкуры и отвезти в Стокгольм, где он выделил и амплифицировал его ДНК. Лове подтвердил, что шкура на самом деле принадлежала мамонту. Но самый длинный фрагмент ДНК, который ему удалось амплифицировать, состоял примерно из 800 нуклеотидов. Это исключительно длинный участок для древней ДНК (средняя длина фрагмента ДНК в образце, извлеченном из вечной мерзлоты, составляет около 70 нуклеотидов), то есть образец действительно хорошо сохранился. Но 800 нуклеотидов – это все еще очень далеко от длины неповрежденной хромосомы.

Летом 2013 года в озере на острове Малый Ляховский, входящем в архипелаг Новосибирские острова, удалось обнаружить еще одну замороженную, частично сохранившуюся туша мамонта. Это была совершенно ошеломительная находка. Часть мамонта, вышедшая на поверхность, начала разлагаться, однако остальные части так хорошо сохранились, что, по описанию, выглядели как свежее мясо. Особенно интригующим было то, что в вечной мерзлоте под телом мамонта обнаружилась темно-красная субстанция, подозрительно напоминающая кровь. Хотя большинство экспертов (и я в том числе) в высшей степени скептически относятся к этому предположению: не существует животного, чья кровь не замерзла бы в таких условиях, – до сих пор исследователи не пришли к единому выводу о том, что это на самом деле такое. Образец хранится в замороженном состоянии, и сейчас его изучают в Якутске ученые со всего мира.

Станет ли этот последний мамонт «лучше всего сохранившимся мамонтом в истории палеонтологии», как, согласно цитате, сказал Семен Григорьев, руководивший экспедицией по извлечению останков? Дэн Фишер одним из первых изучил этот образец, и он подтверждает, что некоторые его части действительно отменно сохранились. Сохранился ли он достаточно хорошо, чтобы в его клетках содержались неповрежденные ядра, – ответ на этот вопрос мы еще нескоро получим. Я смотрю на эту идею по-прежнему скептически.

Итак, поиски продолжаются

Случилось так, что два человека, внезапно появившихся у нашего укрытия на третий день злосчастной экспедиции на Таймыр, состояли в родстве с Жарковым, который обнаружил мамонта Жаркова и сообщил об этом Бернару в 1997 году. Они были долганами, коренным народом той части Таймыра. В то время как все остальные пытались делать вид, что внезапное появление незнакомцев с ружьями не привело их в состояние, опасно близкое к инфаркту, Бернар пригласил гостей в наше укрытие и обменялся с ними сердечными рукопожатиями и *поцелуями*. Похоже, Бернар знает в Сибири всех.

Долганы – кочевое племя оленеводов. В летние месяцы они перемещаются по тундре, пася свои огромные стада. Они останавливаются на одном месте на несколько недель, пока

стадо не съест всю траву в пределах видимости, и затем собирают вещи и переезжают на следующее место. В процессе у них есть возможность осмотреть практически всю эту область. Если бы кости, бивни или мумифицированные мамонты показались на поверхности во время весеннего таяния почвы, долганы знали бы об этом. Те двое, что присоединились к нам, увидели наш вертолет несколькими днями ранее, и им стало интересно узнать, что происходит. Так что пока остальные их родственники собирали вещи, чтобы отправиться на новое место стоянки, эта пара ушла искать нас.

Когда первоначальный шок прошел, тяжесть, навалившаяся на участников нашей экспедиции, стала пропадать, и ее сменило знакомое чувство ожидания будущих находок. Мы дали гостям столько риса и рыбы, сколько они смогли съесть, и извинились за отсутствие водки. Когда пара французов открыла свой холодильник и вытащила оттуда два гигантских куска сыра – это был сыр гауда размером с человеческую голову и три килограмма сыра бри, – все разразилось смехом. *Разумеется*, французская семья, работающая в безлюдном уголке Сибири, должна иметь с собой холодильник, забитый сыром. Даже Паша, которому удалось немного просунуть морду в укрытие в отчаянной попытке спасти нос от комариных укусов, сопел и бил хвостом по земле. Вся эта сцена выглядела совершенно абсурдно, а ведь шел только третий день.

Мы пригласили долганов остаться в нашем лагере на ночь, а на следующий день отвезли их назад к их семьям в своих надувных лодках с подвесными моторами. Они немного развлекли нас: мы поговорили о погоде, поделились французскими сырами и съели немного приготовленной сушеной рыбы. Мы спросили, знает ли кто-то из долганов о местах, где появляется много костей. У них были некоторые соображения, но четких указаний нам не дали. Затем они закончили сборы, привязали свои дома и снаряжение к оленьим упряжкам и отправились на следующую стоянку в тундре.

За остаток лета мы нашли только несколько обломков мамонтовых костей, а также нетронутые, но плохо сохранившиеся кости лошадей, степных бизонов и шерстистых носорогов. Позже мы узнали, что область нашего поиска была покрыта льдом на протяжении большей части плейстоцена, что объясняет нашу неудачу. К счастью, прежде чем покинуть Сибирь, нам с Иэном удалось взять образцы нескольких исключительно хорошо сохранившихся костей, собранных во время экспедиций прошлых лет и хранившихся в коллекции Бернара в Хатанге, так что поездка прошла не совсем впустую.

Эти кости не содержали клеток с неповрежденными геномами. Но, к счастью, наличие идеально сохранившегося генома не критично для возрождения вымерших видов.

Глава 5. Одичайте их заново

Итак, клонированию мамонта не суждено осуществиться. Со времен, когда последний мамонт гулял по острову Врангеля (3700 лет назад), не сохранилось ни одного неповрежденного генома этого животного. Нам не удастся найти хромосомы мамонта, поддающиеся восстановлению в достаточной мере, чтобы клетки, в которых они находятся, можно было превратить в плюрипотентные стволовые клетки. На мой взгляд, неважно, как много экспедиций в Сибирь мы проведем и сколько пробьем туннелей в вечной мерзлоте. Этого просто не случится.

Должны ли мы сдаться? Уйти, повесив голову и поджав хвост? Вернуться в общую палатку и заплакать, роняя слезы в суп, обильно приправленный комарами? Разумеется, нет! Оказывается, существуют совершенно приемлемые и достижимые способы вернуть мамонта к жизни. Ну ладно – вернуть к жизни *что-то наподобие* мамонта. Но давайте пока что не погружаться в спор о семантике. Первым делом наука.

В настоящее время нам доступны два способа вернуть к жизни вымерший вид. Один из них настолько прямолинеен, что большинство людей, вероятно, даже не думали о такой возможности. Другой больше похож на магию, и под «магией» я подразумеваю самые

невероятные научные открытия, сделанные нами за множество лет. Но начнем с более простого подхода.

Вымерший вид можно вернуть к жизни прямо сейчас с помощью технологии, которую наш вид начал отрабатывать около 20 или 30 тысяч лет назад. Примерно этому периоду принадлежат первые генетические и археологические признаки одомашнивания – изменения хода эволюционных процессов таким образом, чтобы они служили нашим желаниям и потребностям. Этот подход не слишком сложен и требует лишь умеренных познаний в области основ эволюционной биологии. Основная суть заключается в том, чтобы извлечь преимущества из трех фактов. Во-первых, физические и поведенческие свойства живой особи (фенотип) определяются последовательностью нуклеотидов в геноме этой особи (генотипом) и взаимодействием этого генотипа с окружающей средой. Во-вторых, генотипы передаются от родителей к детям. В-третьих, естественный отбор может изменять относительную частоту появления различных фенотипов в популяции. В дикой природе фенотипы, лучше приспособленные к окружающей среде, в которой живут, будут встречаться чаще фенотипов, хуже адаптированных к ней.

Чтобы вернуть мамонта, мы можем просто использовать преимущества процессов генной инженерии, протекающих в самой природе. Все, что нам нужно, – это найти наиболее шерстистых и устойчивых к холоду слонов и скрестить их между собой. Через несколько поколений мы создадим слона, способного жить в Сибири, вообще без применения какой-либо технологии секвенирования ДНК.

Искусственное одичание

Мой друг Генри Керкджик-Оттен живет в Голландии и любит коров. В особенности ему нравятся большие brutальные коровы, мясо которых может быть (а может и не быть) очень хорошим на вкус и которые, вероятно, не любят, чтобы их доили. Генри нравятся туры. К несчастью для Генри, туры вымерли еще в середине XVII века.

Но у Генри есть план. Он собирается вернуть своих драгоценных туров к жизни, но не с помощью хорошо сохранившихся ископаемых останков, найденных в европейских лесах, и не путем ядерного переноса, а сравнительно более простым методом селекции. Он надеется, что сможет создать тура, тщательно отбирая и скрещивая животных, имеющих физические и поведенческие черты, характерные для древних туров. Спустя множество поколений туры (или, по крайней мере, их близкое подобие) вернутся к жизни. Они смогут свободно бродить по голландским пастбищам, где им, предположительно, удастся вволю полакомиться тюльпанами.

Туры – это дикие предки одомашненного крупного рогатого скота. Около 10 тысяч лет назад человеческие популяции Ближнего Востока и Южной Азии начали заниматься сельским хозяйством и приручать диких туров. В конечном итоге это привело к появлению двух основных разновидностей крупного рогатого домашнего скота – безгорбых быков и горбатых быков (зебу). Сегодня домашние быки широко распространены по всему миру, и названия их пород для многих звучат знакомо – голштинская, абердин-ангусская, герефордская. Зебу чаще разводят в тропиках, потому что они лучше приспособлены к жизни в очень теплом климате, чем безгорбый крупный рогатый скот. Поскольку домашние быки произошли от туров, значительная часть генетического разнообразия, которым отличались дикие туры, возможно, все еще присутствует в генах современных быков. Но она вполне может оказаться распределена среди разных пород. Чтобы заново создать тура, нам просто нужно сконцентрировать в одной новой линии все характерные для туров признаки, присутствующие у современных горбатых и безгорбых быков. Получившееся в результате животное не будет иметь геномную последовательность чистокровного тура. Однако оно будет *выглядеть* как тур.

Одними из первых экспериментов человека в области генной инженерии можно назвать манипуляции с генами волков. Вероятно, это были серые волки, жившие на

территории Европы 30 тысяч лет назад. Именно в этом временном слое мы находим первые вероятные признаки существования домашних собак: в местах археологических раскопок обнаруживаются кости, похожие на кости серых волков, но все же отличающиеся от них. Разумеется, этот первый этап одомашнивания собаки не представлял собой подлинных экспериментов в области генной инженерии. Вместо этого волки, ставшие более терпимыми к людям, и люди, ставшие более терпимыми к волкам, начали извлекать выгоду из более близкого общения друг с другом. Совсем как мои домашние любимцы, эти первые собаки ценили доступ к обедкам с человеческого стола. А люди, жившие по соседству с первыми собаками, могли раньше узнать о надвигающейся опасности, точно так же, как я узнаю от своих собак о доставке почты. Как только между нашими видами установился симбиоз, люди запустили процесс генной инженерии. Теперь у нас есть большие и маленькие собаки, сильные собаки, мохнатые собаки, собаки с короткими ногами и с длинными ушами, охотничьи и пастушьи собаки, собаки-спасатели, ищущие людей, погребенных под лавинами, собаки-поводыри для людей с инвалидностью, а также собаки, которых можно носить в леопардовых сумочках во время походов в продуктовый магазин.

Генри и его коллеги планируют запустить среди крупного рогатого скота процесс, обратный одомашниванию. Вместо того чтобы культивировать черты, которые мы склонны ассоциировать с домашними животными, к примеру послушность и податливость, они хотят воссоздать дикого предка домашней коровы. Начав с наиболее примитивных пород, в числе которых маремманская, маронезская и две голландские породы – лимия и саягеза, – они разработали программу селекции, направленную на закрепление физических и поведенческих особенностей туров и, в итоге, создание новой породы быков. Процесс называется *одичанием*, и это название подчеркивает преследуемую цель: вернуть животному черты, присутствовавшие у его дикого предка и, к счастью, существующие до сих пор где-то в генофонде особей, живущих сейчас.

Работа, которую ведут в этой области современные ученые, – это не первая попытка создать тура путем искусственного отбора. В 20-х и 30-х годах XX века немецким братьям Хайнцу и Лутцу Хекам, руководившим соответственно мюнхенским зоопарком «Хеллабрунн» и Берлинским зоопарком, поручили воссоздать дикого тура. Говорят, что указание исходило от заядлого охотника Германа Геринга, который хотел восстановить фольклорное животное, на которое охотились древние римляне (хотя не очень приятно признавать, что первые эксперименты по искусственному одичанию животных проводили нацисты, нельзя игнорировать хронологию этой работы, осмысляя ее мотивы). Братья Хеки преследовали одну и ту же цель, но проводили эксперименты независимо друг от друга. Каждый из них выбрал отдельные породы крупного рогатого скота и скрещивал представителей этих пород в различных комбинациях. На тот момент не существовало научной реконструкции тура, так что братья ут очень хорошо представляли, как он на самом деле выглядел.

В 1932 году Хайнц Хек объявил об успехе своего эксперимента по искусственному одичанию. Родился бык, который, на его взгляд, достаточно напоминал тура, чтобы его можно было так называть. Согласно записям Хайнца (которые он перестал вести после рождения теленка), этот бык на 75 % принадлежал к корсиканской породе, на 17,5 % – к серой породе, а оставшиеся 7,5 % представляли собой смесь из хайлендской, серой подольской, ангельнской и немецкой черно-пестрой породы. Процесс селекции продолжался и после рождения этого быка, в конечном итоге дав начало породе, сегодня известной как порода Хека. В наше время насчитывается около 2 тысяч ее представителей, живущих в зоопарках и пасущихся на лугах, преимущественно в Европе.

Можно ли считать быков Хека турами? Представители этой породы определенно выглядят примитивными, в особенности для человека, который (подобно братьям Хекам) не имеет доступа к точной реконструкции настоящего живого тура. У быков Хека темная шкура и длинные изогнутые рога – эти два признака определенно были свойственны диким тура́м. Быки Хека также более устойчивы к холоду, чем многие другие породы домашнего скота, и

способны выживать в условиях относительного недостатка еды, подобно тому, как их дикие предки, должно быть, делали это в ледниковые эпохи плейстоцена. Но на этом сходство заканчивается. Быки этой породы имеют крупные размеры для домашнего скота, однако не дотягивают до среднестатистического самца тура. Самец породы Хека имеет около 1,4 метра в холке, а весит около 600 килограммов. Самец тура, в холке достигавший около 2 метров, ростом превосходил бы среднего европейского мужчину. Кроме того, хотя цвет шерсти у быка Хека такой же, как у самца тура, коровы этой породы имеют более светлую шкуру и больше вариантов окраски, чем самки туров. Общая форма тела тоже отличается, в основном потому, что быки Хека имеют меньшие размеры и им недостает, как и всем безгорбым домашним быкам, внушительной шейной мускулатуры их диких предков. Наконец, хотя рога у быков Хека длиннее, чем у большинства домашних быков, их форма и угол изгиба не совсем такие, как у туров: изгиб расположен ближе к голове, а кончики рогов направлены наружу немного сильнее, чем нужно.

Можно с уверенностью заключить, что братья Хеки не совсем достигли своей цели. Но их неудача не ставит крест на современных проектах по искусственному одичанию домашних быков. Сегодня мы знаем намного больше о том, какие черты определяли туров как отдельный вид, чем было известно братьям Хекам в начале XX столетия. У нас есть доступ к более качественным описаниям фенотипов разнообразных пород, и мы лучше понимаем их темпераменты. У нас имеются в изобилии генетические данные, которые помогут нам определить, какие из пород крупного рогатого скота отличаются наиболее примитивными чертами. У нас даже есть данные древней ДНК настоящих туров. Пользуясь всей этой информацией, мы, без сомнения, будем делать иной, более обоснованный с научной точки зрения выбор животных для использования в проекте по искусственному одичанию, итогом которого станет рождение животных, куда более похожих на древних туров.

Разумеется, эти животные на самом деле *не будут* турами. Не в полной мере. Селекция – это процесс, во время которого особи, имеющие требуемый фенотип, скрещиваются между собой в попытке повторить этот фенотип в следующем поколении. Однако фенотип формируется вследствие взаимодействия генотипа и окружающей среды. С точки зрения генетики постепенная концентрация генов, кодирующих черты, свойственные турам, должна произойти случайно. Когда формируются гаметы (сперматозоиды или яйцеклетки, из которых разовьется следующее поколение), каждая из них содержит перетасованную версию генома одного из родителей. Это перетасовывание генетического материала, называемое *рекомбинацией*, является важным источником генетического разнообразия внутри популяций. Рекомбинация располагает в случайном порядке гены или части генов материнской хромосомы вдоль отцовской хромосомы, и наоборот. Когда формируются сперматозоиды или яйцеклетки, они содержат некоторое количество ДНК матери и некоторое количество ДНК отца. Если фенотип, который мы хотим получить методом селекции, кодируется геном, принадлежащим матери, но оплодотворенная яйцеклетка содержит отцовскую версию гена, то, несмотря на все наши усилия, в потомстве не проявится этот фенотип.

Мы можем управлять процессом концентрации специфических черт в одной линии путем селекции, но мы не можем целенаправленно выбрать, какие гаметы дадут начало новому поколению. Часть потомства будет обладать нужными генами и иметь требуемый фенотип, а часть – нет. Это не означает, что метод не сработает. Однако процесс пойдет медленно. Селекция сразу большого числа признаков одновременно будет сопряжена с особыми трудностями, так как гены, ответственные за каждый признак, должны случайным образом оказаться в одной и той же оплодотворенной яйцеклетке. Несмотря на это, селекция была и остается мощным инструментом на протяжении всей истории нашего вида, и ее эффективность подтверждается разнообразием одомашненных растений и животных, с которыми мы сталкиваемся ежедневно. Нет оснований считать, что, имея достаточно времени, ресурсов и терпения, мы не сможем восстановить хотя бы некоторые

черты, характерные для диких туров.

Я предполагаю, что по мере прогресса экспериментов по искусственному одичанию животные постепенно будут становиться все более и более похожими на туров своим внешним видом и поведением. Но может оказаться, что некоторые особенности туров нельзя будет восстановить из генов современных пород крупного рогатого скота. Например, последовательность ДНК, кодирующая конкретную особенность, может быть утеряна или какой-то признак может оказаться следствием взаимодействия генов с окружающей средой, которой более не существует. Кто-то (например, я) скажет, что это неважно и что если мы хотя бы частично заполним природную нишу, которую когда-то занимал тур, эксперимент можно будет считать успешным. Однако пуристы от науки восстановления вымерших видов никогда не удовлетворятся таким результатом, поскольку он всегда будет чем-то *новым*, а не чем-то старым. Тур, версия 2.0, не будет настоящим туром. Во всяком случае, не в полной мере.

Разве проще – это непременно лучше?

Одно из преимуществ искусственного одичания заключается в том, что оно практически не опирается на молекулярные биотехнологии. Нам не нужно секвенировать геномы, идентифицировать гены и сопоставлять разные версии генов со специфическими признаками особи. Постепенный переход от одной формы жизни к другой происходит без участия эмбриональных стволовых клеток и долгих часов, проведенных в лаборатории. Результаты работы оцениваются качественно: выглядит животное чуть более похожим на тура или нет?

Но простота искусственного одичания может также быть его недостатком. Такие черты, как темный окрас шкуры, длинные рога, направленные вперед, или выраженная мускулатура шеи и плечевого пояса, могут появиться в популяции через несколько поколений селективного отбора, но кодирующие их гены могут отличаться от генов, кодирующих те же признаки у представителей вымершего вида.

Имеет ли это вообще значение? Если мы хотим получить длинные рога, направленные вперед, и у быка на самом деле вырастают такие рога, действительно ли так важно, *какие именно* гены за это отвечают? Да, может быть важно. Гены не всегда, и даже не часто, имеют только одну функцию. Ген, отвечающий за изгиб рогов, может иметь другое, нежелательное влияние на фенотип быка. Например, слегка изменить его форму черепа или как-то повлиять на форму или структуру его копыт. Вдобавок гены действуют не изолированно, но сообщая с другими генами, также экспрессированными в клетке.

Пример взаимодействия генов, который приводят во вводном курсе биологии, – то, как определяется масть у лошадей. Лошади имеют один ген, отвечающий за то, будет их шкура иметь рыжий или черный цвет. Доминантный аллель кодирует черный окрас, а рецессивный – рыжий. Если бы этот ген работал в одиночку, особи, имеющие либо две копии доминантного аллеля, либо один доминантный и один рецессивный, имели бы черную шкуру, а те, у которых присутствовало бы два рецессивных гена, имели бы рыжий окрас. Однако существует множество вариантов рыжих и рыжеватых лошадей. Это происходит благодаря действию еще одного разбавляющего гена, который модифицирует экспрессию рыжих аллелей. Лошадь, имеющая две копии рецессивного рыжего аллеля, может иметь каштановую масть, может быть пегой с белой гривой и даже белой или кремовой, в зависимости от того, сколько копий гена, разбавляющего цвет, она имеет.

Хотя нам известны не все взаимодействия генов и очень малое их количество мы хорошо понимаем, это не означает, что селекция животных с определенными признаками невозможна. Спустя множество поколений селекции, с использованием различных комбинаций различных особей или различных пород, правильная комбинация генов или, по меньшей мере, комбинация, дающая нам нужные фенотипы, может быть найдена. Сколько времени на это понадобится, зависит от ряда факторов, включая то, как много признаков мы

хотим получить в результате, насколько легко будут скрещиваться животные и сколько времени понадобится на переход от одного поколения к следующему.

Слишком медленно, чтобы добиться успеха?

Время жизни одного поколения крупного рогатого скота значительно меньше, чем у других видов. Самки могут начать размножаться в возрасте 1–2 лет, а срок беременности у них составляет 9 месяцев. Отобранная методом селекции особь может родиться, достичь зрелости, забеременеть и произвести на свет следующее поколение в течение 2–3 лет. Можно представить, как будет прогрессировать программа по одичанию крупного рогатого скота, – пусть и не с головокружительной скоростью, но довольно быстро.

В случае многих других кандидатов на возрождение прогресс будет происходить намного, намного медленнее. К примеру, самец слона начинает вырабатывать сперму в возрасте 10–15 лет, а самки слона в дикой природе впервые беременеют примерно в 12 лет. Срок беременности у слонов составляет от 20 до 22 месяцев. Это означает, что нам придется подождать 14 лет от момента, когда появится первое поколение, отобранное методом селекции, до момента, когда оно сможет произвести на свет следующее поколение. При такой скорости за срок человеческой жизни можно получить только пять поколений. Должен существовать лучший путь.

Разумеется, он есть. Простой способ быстрее получить нужный признак – убедиться, что им обладает каждая особь в следующем поколении. В случае скрещивания с целью получить особенности, характерные для диких животных, это не работает, поскольку потомство от двух родителей может унаследовать или не унаследовать целевой признак или признаки. Однако новые технологии (в частности, имеющие отношение к геномной инженерии), которые лежат в основе второго доступного нам (и более магического) способа возрождения вымерших видов, позволяют нам редактировать геном напрямую. Изменив последовательность ДНК внутри клетки, а затем использовав эту клетку для создания живых организмов, мы с гарантией получим целевой признак в следующем поколении. Мы можем сильно ускорить и сделать более эффективным весь процесс воскрешения исчезнувших признаков у живых видов.

К примеру, мы знаем, что гемоглобин (белок красных кровяных телец, который захватывает кислород в легких, а затем распространяет его по кровеносной системе всего остального организма) у мамонтов отличался от гемоглобина слонов в точности четырьмя мутациями. Эти четыре различия модифицируют поведение гемоглобина, заставляя мамонтовую версию при очень низкой температуре тела более эффективно доставлять кислород в ткани, чем это происходит у слонов (представьте себе ногу мамонта, погруженную в снег).

Нам не удастся найти живого слона с мамонтовой версией генов, кодирующих гемоглобин. Общий предок мамонтов и современных слонов жил в тропиках, а адаптации к жизни в холодном климате развились у мамонтов только после того, как их линия отделилась от линии индийских слонов. Поскольку все мамонты вымерли, у нас нет ни одной живой особи, обладающей этими конкретными генами. Чтобы получить слона, организм которого будет вырабатывать мамонтовый гемоглобин, нам понадобится с нуля создать мамонтовую версию этих генов, а затем каким-то образом вставить ее в клетку слона. Мы способны сделать это.

Глава 6. Воссоздадим геном

В 2010 году Джон Крейг Вентер создал жизнь с нуля. Он и его группа синтезировали полный геном крошечной свободноживущей бактерии, которую они назвали *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0, и перенесли его в клетку-реципиент, из которой предварительно

удалили ее собственный геном. Ученые не только соединили вместе все фрагменты, необходимые, чтобы геном функционировал (что он и делал), а клетка размножалась (что она и делала), но и внесли в него своеобразный «водяной знак» – переведенные в генетический код имена исследователей, участвовавших в проекте, чтобы этот синтетический геном можно было отличить от настоящего, на котором он был основан.

Процесс создания жизни Вентер и его группа начали с изучения полной геномной последовательности бактерии *Mycoplasma mycoides*. Этот оцифрованный геном, представляющий собой не более чем строчки текста, хранящиеся в файле на жестком диске компьютера, стал макетом созданной ими жизни. Они выбрали именно этот бактериальный геном из-за его небольшой длины – немногим более миллиона пар оснований, а также из-за быстрого роста бактерий, которое ускорило эксперимент.

Миллион спаренных оснований – это очень короткий геном, даже для бактерии. Однако недостаточно короткий, чтобы его можно было синтезировать целиком за один раз. При создании цепочек ДНК в лаборатории машины делают это, соединяя в определенном порядке отдельные азотистые основания – А, Г, Ц и Т, из которых образуются целые геномы. Чем длиннее фрагмент, тем больше ошибок будет сделано в процессе синтеза. Если ученые хотят, чтобы бактерия могла выживать и размножаться, искусственный геном должен соответствовать своему макету максимально близко.

Чтобы обойти проблему синтеза длинных фрагментов, группа Вентера разработала четырехэтапный процесс создания полного генома. Вначале они синтезировали, по одному спаренному основанию за раз, 1078 фрагментов ДНК, каждый из которых насчитывал 1080 пар оснований. Это достаточно короткие фрагменты, чтобы их гарантированно можно было синтезировать в лаборатории, но также достаточно длинные, чтобы каждый из них содержал уникальную идентифицирующую его информацию, – это позволяло собрать конечную версию генома в правильном порядке. Затем ученые стали брать по 10 фрагментов, расположенных рядом в шаблонном геноме, за раз и помещать эти небольшие участки в дрожжевые клетки, позволяя внутренним механизмам клеток сшить фрагменты вместе. В результате у них получилось 100 фрагментов бактериальной ДНК, каждый из которых имел около 10 тысяч пар оснований в длину. Затем они склеили эти куски по 10 штук, получив 11 фрагментов, около 100 тысяч пар оснований в длину каждый. Наконец, они сшили вместе и эти 11 фрагментов и получили в результате один бактериальный геном длиной в миллион спаренных оснований. Они изъяли этот геном из дрожжевой клетки и перенесли в бактериальную, где он начал вырабатывать все белки, необходимые ей для жизни. Весь процесс занял 15 лет и обошелся более чем в 40 миллионов долларов.

Создание первой искусственной жизни – поразительное достижение. Однако оно ничуть не приближает нас к возможности создания мамонтов или странствующих голубей. Во-первых, бактерии – прокариоты, то есть у них нет ядра. Поэтому Вентер и его группа смогли пропустить важный этап создания жизни, который никому пока не удалось преодолеть, – им не пришлось собирать геном, состоящий из множества различных хромосом, *внутри* ядерной мембраны, что пришлось бы сделать при создании эукариотической клетки. Пока кто-нибудь не справится с этой задачей (пристальный взгляд в сторону Института Крейга Вентера), нам не увидеть резвящихся в округе мамонтов или странствующих голубей с полностью синтезированными геномами. Во-вторых, бактериальные геномы имеют небольшую длину. Геном мамонта содержит более 4 миллиардов спаренных оснований. Геномы птиц, как правило, короче, чем у млекопитающих, но все равно обычно включают в себя не меньше миллиарда пар оснований. Не все эти пары содержат гены, отвечающие за синтез белков, но мы до сих пор по-настоящему не знаем, какая часть остального содержимого генома имеет жизненную важность. Еще важнее то, что мы не знаем и, вероятно, так и не сможем узнать полную геномную последовательность какого-либо вымершего вида. Даже если ученые откроют способ синтезировать полную геномную последовательность эукариотического генома внутри клеточного ядра, вполне возможно, что нам никогда не найти шаблон для синтеза.

Давайте поближе присмотримся к мамонту. За прошедшие годы ученые, работающие с древней ДНК, секвенировали миллиарды пар оснований мамонтовой ДНК, выделенной из тысяч костей и других останков этого животного. Фрагменты ДНК, полученные из этих источников, как правило, повреждены и имеют небольшую длину (примерно от 30 до 90 пар оснований), чего и следует ожидать от очень старой ДНК. Возвращаясь к аналогии с пазлом из главы 2, представим, что фрагменты ДНК мамонта – это кусочки пазла, а на крышке коробки нарисован африканский слон. Хотя благодаря сравнению последовательностей митохондриальной ДНК мы знаем, что индийский слон приходится мамонту более близким родственником, чем африканский (рис. 9), на сегодня мы имеем реконструкцию ядерного генома только африканского слона, так что в качестве шаблона можно использовать только его. Кроме того, геном африканского слона известен нам лишь на 80 % или около того, так что картинка на крышке коробки не совсем верна. В сущности, у нас есть миллиарды микроскопических, слегка деформированных кусочков пазла и немного смазанная фотография-подсказка от другой головоломки.

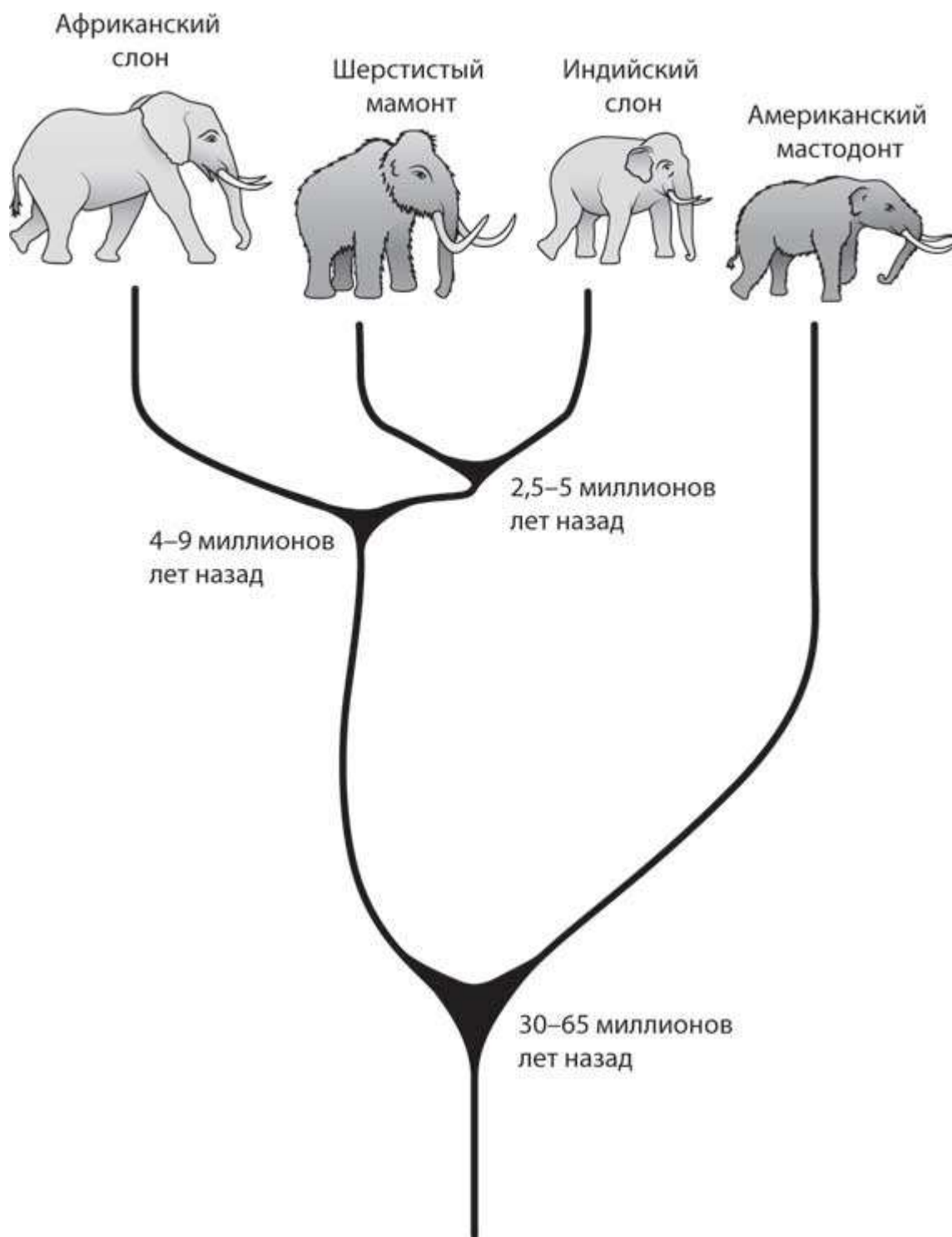


Рис. 9. Эволюционные связи между мамонтами, мастодонтами, а также индийскими и африканскими слонами, основанные на изучении ископаемых останков и последовательностей митохондриальной ДНК этих животных

Проще всего будет соединить те кусочки пазла, которые относятся к наиболее сохранившимся участкам генома. Это части генома, общие или почти общие для мамонтов и современных слонов, да и всех видов млекопитающих. Мы наверняка справимся и с кусочками, относящимися к тем частям генома, в которых мамонты и африканские слоны похожи, хотя и не полностью идентичны. Сложнее всего будет собрать фрагменты, принадлежащие областям генома, в которых различия между мамонтами и африканскими слонами очень велики. Такие расхождения могут быть следствием перестановки или даже удвоения или исчезновения генов.

В книге «Парк юрского периода» ученые заполнили пробелы в геноме динозавра – на месте фрагментов, которые они не смогли секвенировать, – с помощью ДНК лягушки. Точно так же мы можем решить эту проблему, просто заполнив недостающие участки при помощи ДНК слона. Но вряд ли это хорошая идея. Общий предок мамонтов, индийских слонов и африканских слонов жил на Земле около 4 миллионов лет назад. Это значит, что мамонта отделяет от индийского и африканского слонов более 8 миллионов лет эволюционных изменений – достаточно длинный промежуток, чтобы успели накопиться эволюционные различия. Одними из самых трудных в сборке будут те области генома мамонта, которые подверглись изменениям после точки расхождения мамонтов и других видов слонов. Вероятно, эти участки будут относиться к наиболее важным областям генома, которые потребуется изменить, чтобы получить слона, выглядящего и ведущего себя как мамонт, а не как слон. С точки зрения возрождения вымершего вида узнать правильную последовательность нуклеотидов в этих областях генома будет важнее всего.

В случае геномов живых видов лучший способ собрать эти наиболее каверзные участки заключается в том, чтобы секвенировать очень длинные фрагменты ДНК. Под «длинными» я имею в виду участки длиной в тысячи и сотни тысяч спаренных оснований. Сделать это сложно, и на попытки каждый год уходят огромные деньги. К сожалению, длинные цепочки древней ДНК не сохраняются: большинство наших фрагментов содержат менее сотни спаренных оснований, а зачастую и намного меньше. Так что даже если в ближайшие несколько лет у нас произойдет технологический прорыв, позволяющий секвенировать очень длинные участки ДНК, это не принесет особой пользы для возрождения вымерших видов.

Хорошая новость заключается в том, что стоимость секвенирования ДНК продолжает снижаться, а значит, мы можем создавать все больше и больше цепочек ДНК каждого нашего древнего образца, не разоряясь при этом до основания. Кроме того, мы совершенствуем способы выделения ДНК из окаменелостей. Несмотря на то что эти фрагменты будут короткими, их количество может увеличиться. Кроме того, если нам повезет, мы найдем древние образцы (к примеру, сохранившиеся в замерзшей арктической почве), содержащие много сотен спаренных оснований, – хотя крайне маловероятно, чтобы нам удалось обнаружить фрагменты длиной в тысячи или сотни тысяч спаренных оснований. Наконец, совершенствуются вычислительные методы, используемые для соединения фрагментов ДНК при отсутствии близкородственного шаблонного генома, что позволит нам получить более качественные сборки древних геномов все более разнообразных видов.

Правда, однако, заключается в том, что ни один геном млекопитающего еще не был секвенирован полностью. Это касается и человеческого генома, хотя появившиеся более 10 лет назад восторженные заявления определенно указывают на обратное. Правда заключается в том, что отдельные участки человеческого генома до сих пор не были секвенированы, и их нельзя секвенировать ни одним из существующих способов.

Геном состоит из двух компонентов: эухроматина – компонента, содержащего гены, и гетерохроматина – очень плотного компонента, состоящего из повторяющихся фрагментов. В эухроматической части человеческого генома все еще присутствует несколько очень маленьких несеквенированных промежутков, но на них приходится менее 1 % генома. Вторая, более крупная недостающая часть относится к гетерохроматическим участкам. Гетерохроматин составляет около 20 % человеческого генома, и поскольку он содержит множество повторяющихся фрагментов, это наиболее сложная для секвенирования часть человеческого (и вообще любого) генома. Гетерохроматин, вероятно, играет важную роль в регуляции экспрессии генов, направляя сегрегацию хромосом во время деления клетки и определяя, где разные хромосомы должны находиться в ядре. Но поскольку с помощью существующих технологий секвенировать его очень трудно, мы знаем о гетерохроматине намного меньше, чем о эухроматической части генома.

Секвенировать гетерохроматин из древнего образца будет не легче, чем в случае живого человека. На самом деле секвенировать гетерохроматин из образца, находящегося в плохом состоянии, скорее всего, окажется намного сложнее, чем из образцов тканей живых

организмов, вследствие фрагментации древней ДНК. Станет ли это серьезным препятствием на пути к возрождению вымерших видов, еще предстоит выяснить.

Поскольку нам не удастся узнать полную геномную последовательность вымершего вида, синтезировать геном целиком с нуля при возрождении вымершего вида не получится, даже если у нас появится возможность воссоздать искусственную эукариотическую жизнь. Но я совершенно уверена, что синтетическая биология – это *действительно* способ возродить вымершие виды и исчезнувшие признаки. Пусть нам не удастся создать целый геном, но ведь мы можем синтезировать фрагменты ДНК. Что, если мы используем эти фрагменты, чтобы вернуть вымершие виды к жизни путем редактирования генома?

Вырезать и вставить мамонта

Джордж Чёрч – преподаватель генетики в Гарвардской медицинской школе и ведущий участник еще одного проекта по возрождению мамонта. Этот проект заметно отличается от тех, организаторы которых рассчитывают обнаружить нетронутые клетки в вечной мерзлоте Сибири. Для воскрешения мамонта Джордж использует редактирование генома, которое, как я уже говорила, представляет собой один из двух доступных нам способов восстановления исчезнувших признаков.

Я познакомилась с Джорджем в 2012 году в Институте Висса в Кембридже, штат Массачусетс. Он принимал у себя мини-конференцию, организованную Райаном Феланом и Стюартом Брандом из фонда *Long Now* в рамках их некоммерческой инициативы *Revive & Restore*. Формально конференция была посвящена проекту по возрождению странствующего голубя, и, как ученый, чья лаборатория исследования древней ДНК содержит наиболее обширную коллекцию останков странствующих голубей, я тоже получила приглашение. Кроме того, на конференции присутствовали специалисты в области природоохранной биологии, в том числе Ноэль Снайдер из Службы охраны рыбных ресурсов и диких животных США, который посвятил много лет проекту по охране калифорнийского кондора, а также ученые, работающие в сфере биоэтики, к примеру Хэнк Грили, преподаватель права в Стэнфордском университете, специализирующийся на социальных и этических последствиях применения биотехнологий. Обсуждение было напряженным и временами велось на повышенных тонах, но оно принесло огромную пользу: именно на этой мини-конференции я поняла, как именно должно свершиться восстановление вымерших видов.

Джордж Чёрч – один из моих любимых ученых. В мире не так уж много людей, успешно балансирующих на грани гениальности и безумия, и он относится к их числу – возможно, потому, что в его случае первое намного превосходит второе. Джордж Чёрч – один из самых изобретательных умов в области геномики, этот факт лучше всего иллюстрируется исключительно длинными списками проектов в сфере биотехнологий, в которых он участвовал, приводимыми в конце его научных статей и презентаций.

На той встрече в 2012 году Джордж представил свой план возрождения мамонта в качестве примера того, что можно и нужно сделать для возрождения странствующего голубя. План включал использование новой (и совершенно потрясающей) технологии пошагового превращения слоновьего генома в мамонтовый. Этот план в общем виде проще всего представить как вырезание и вставку отдельных фрагментов. Позже я опишу его намного более детально, с техническими подробностями, но пока что изложу основной смысл.

Во-первых, мы берем несколько (или множество) хорошо сохранившихся образцов останков мамонта, выделяем из них ДНК и собираем геном. Затем мы сравниваем этот геном с геномной последовательностью индийского слона и определяем те участки, в которых есть существенные различия. Теперь мы можем построить план дальнейших действий: мы собираемся отредактировать геном слона так, чтобы на этих отдельных участках он стал похож на геном мамонта.

Во-вторых, мы синтезируем цепочки ДНК мамонта, соответствующие тем фрагментам

генома, которые хотим изменить. Для этого мы соединяем вместе азотистые основания А, Г, Ц и Т, в качестве образца используя собранную часть генома мамонта. В результате мы получим фрагменты ДНК, которые в дальнейшем нужно будет вставить в геном слона. Эти синтезированные участки могут быть очень короткими (всего несколько пар оснований) или немного длиннее (несколько сотен или даже несколько тысяч пар оснований), но их длина будет существенно меньше длины хромосомы и определенно окажется в пределах наших текущих возможностей в области синтеза ДНК.

В-третьих, мы создаем инструмент (назовем его «молекулярными ножницами»), чтобы находить в точности тот фрагмент генома слона, который мы хотим изменить, и связаться с ним. Существует несколько таких инструментов, ниже я опишу их все.

В-четвертых, мы переносим в ядро слоновьей клетки молекулярные ножницы и синтезированные фрагменты ДНК мамонта. Молекулярные ножницы точно определяют участок генома слона, подлежащий редактированию, связываются с ним и разрезают нить ДНК надвое. Поскольку разрыв ДНК пагубно влияет на клетку, в ходе эволюции появился клеточный механизм, предназначенный специально для починки таких повреждений. Он приходит в действие и ремонтирует поврежденный участок, вставляя на место фрагмента ДНК слона фрагмент ДНК мамонта.

В-пятых, мы оцениваем успешность процедуры с помощью эксперимента, который показывает, происходит ли теперь в клетке экспрессия гена мамонта вместо гена слона. На этом шаге мы можем определить, какие клетки были отредактированы, и затем оценить, как эти изменения повлияли на фенотип клетки (если вообще повлияли).

Наконец, клетки, в которых успешно удалось вырезать и вставить участки генома, используются для создания методом ядерного переноса живых организмов с избирательно отредактированными геномами.

Думаю, можно с уверенностью сказать от лица всех, посетивших конференцию, что нас ошеломило то, насколько реальным и достижимым сделал возрождение вымерших видов Джордж в своей презентации. Его подход показался простым, даже элегантным. Неужели появление живых, дышащих мамонтов и правда возможно в сроки, предложенные профессором Иритани (пусть и другим путем)?

В то время Джордж еще даже не начал работать с ДНК слона. Геном мамонта все еще находился на очень ранней стадии сборки, и, по существу, было не до конца понятно, какие участки слоновьего генома следует редактировать. Геном странствующего голубя также находился в процессе секвенирования, как и геном его ближайшего живого родственника, полосатохвостого голубя, поэтому наши представления о том, что именно мы должны изменить, тоже оставались очень смутными. Но благодаря этой презентации наша цель обрела четкие очертания. Что еще важнее, она оказалась достижимой. Нам не нужно секвенировать полный геном. Нам просто нужно каким-то образом выяснить, какие части генома имеют значение, и секвенировать их.

Молекулярные ножницы и ферментный клей

Хотя редактирование генома в описании Джорджа Чёрча выглядит довольно просто, сам процесс (что неудивительно) сопровождается серьезными техническими трудностями. Чтобы добиться успеха, редактирование генома должно быть *избирательным*. Никому не нужно, чтобы молекулярные ножницы беспорядочно кромсали геном и вставляли в него случайные участки ДНК. Это не только *не* повлияет желаемым образом на фенотип клетки (или животного, которое получится в результате) – неизбирательный разрыв нитей ДНК пагубно воздействует на клетку. Он вызывает нестабильность генома и зачастую приводит к раку.

Ключом к успешному редактированию генома стало открытие и усовершенствование различных типов *программируемых* молекулярных ножниц. Этот инструмент позволяет достичь избирательности, то есть возможности резать в тех местах, где нам нужно, и

избежать разрезов, приводящих к гибели клетки.

Последние десять лет или около того преимущественно использовались два типа программируемых молекулярных ножниц (рис. 10): *нуклеазы «цинковые пальцы»*, или *ZFN* (zinc finger nucleases), и *нуклеазы TALEN* (transcription activator-like effector nucleases – эффекторные нуклеазы, подобные активаторам транскрипции). Нуклеазы ZFN и TALEN похожи в том отношении, что они обе являются гибридными молекулами, состоящими из двух отдельных частей. Первая часть (иногда ее называют «плечом») представлена белком, который опознает часть генома, требующую редактирования, и связывается с ней. Это программируемая часть: каждый «цинковый палец» распознает специфическую последовательность из трех нуклеотидов, а каждый эффектор, подобный активатору транскрипции (TALE), узнает отдельный нуклеотид. «Цинковые пальцы» или TALE объединяются в цепочки синтетическим путем, так что каждое звено опознает специфическую последовательность ДНК. Второй компонент гибридной молекулы – нуклеаза. Именно нуклеаза разрезает нить ДНК. Она присоединяется к одному из концов цепочки из «цинковых пальцев» или TALE. Для того чтобы внести одно изменение, синтезируются две гибридные молекулы: одна находит последовательность ДНК, расположенную перед целевым фрагментом, и связывается с ней, вторая делает то же самое с участком ДНК, расположенным после целевого фрагмента. После того как обе молекулы обнаруживают нужные места в геноме и связываются с ними, нуклеаза делает разрез.

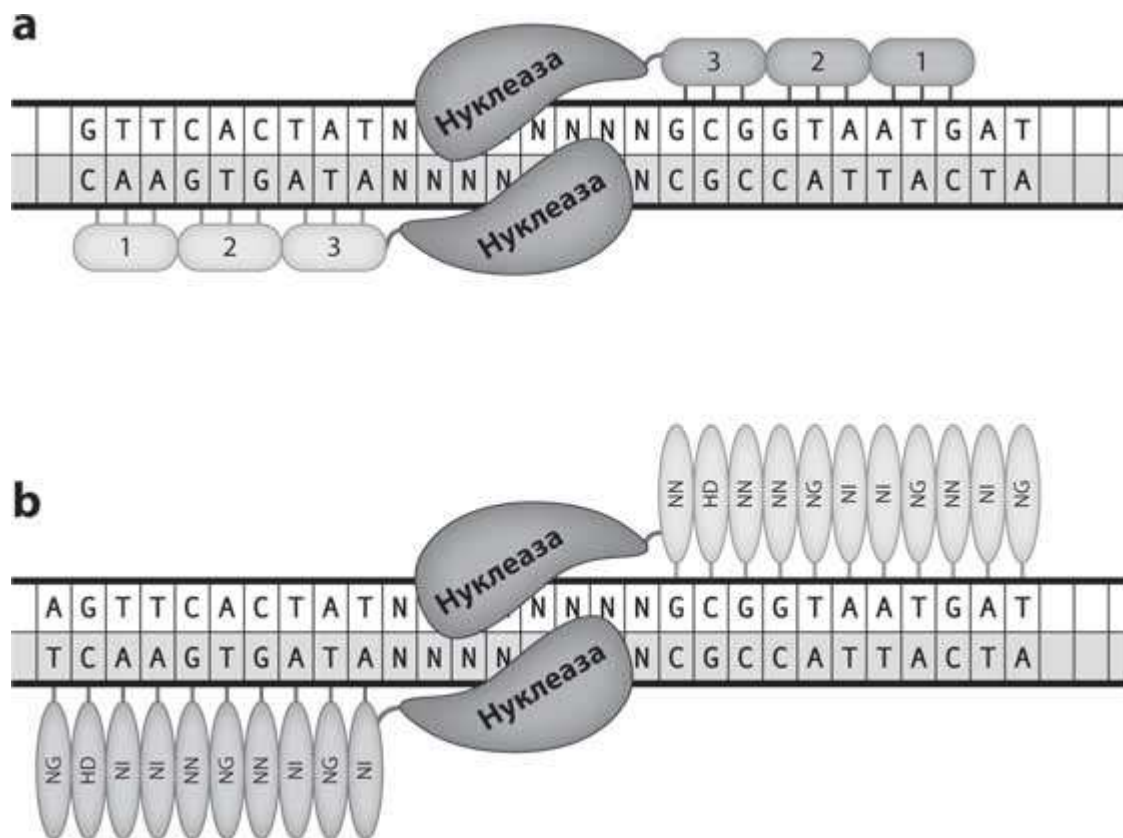


Рис. 10. Нуклеазы «цинковые пальцы» (ZFN) и эффекторные нуклеазы, подобные активаторам транскрипции (TALEN). Каждый палец в ZFN распознает специфическую последовательность из трех нуклеотидов, в то время как каждый эффектор, подобный активатору транскрипции (TALE), узнает отдельный нуклеотид. Плечи образуются при связывании нуклеаз с распознающими специфическую последовательность «цинковыми пальцами» или TALE, так что их последовательность соответствует геномной последовательности, к которой они должны присоединиться

Сделать разрез в нужном месте – это только первая половина работы. Вторая половина заключается в том, чтобы убедить клетку заменить в процессе починки только что

поврежденного фрагмента ДНК слоновью версию участка геномной последовательности на мамонтовую.

В норме обрыв обеих нитей ДНК приводит к гибели клетки. Если же оборвалась только одна, ремонтные механизмы клетки могут восстановить любой недостающий участок, используя в качестве шаблона вторую нить. Если оборвались обе цепочки, не так очевидно, откуда клетка узнает, чем ей заменить утраченную последовательность.

Для решения этой проблемы в процессе эволюции возникло два механизма клеточной репарации. Первый называется *гомологической рекомбинацией*. Поскольку у каждой хромосомы в клетке существует гомологичная копия (одна хромосома от отца, другая – от матери), одну из них можно использовать в качестве шаблона для исправления ошибок в другой. При гомологической рекомбинации две гомологичные хромосомы выстраиваются друг напротив друга, позволяя механизмам клеточной репарации использовать генетическую последовательность неповрежденной хромосомы как образец для ремонта поврежденного участка. При вырезке и вставке мы пытаемся использовать этот механизм в своих целях. Одновременно мы хотим обмануть клетку, заставив ее вместо гомологичной хромосомы использовать в качестве шаблона синтезированный фрагмент ДНК (в нашем случае участок ДНК мамонта, доставленный в клетку вместе с молекулярными ножницами).

Второй механизм репарации двунитевых разрывов называется *негомологичным соединением концов*. Для работы этого механизма не требуется наличия гомологичной последовательности в качестве шаблона для репарации участка ДНК, вместо этого оборванные концы просто склеиваются между собой. Это *не* тот путь, по которому клетка должна пойти, если мы хотим изменить последовательность ДНК, но клетки часто используют такой механизм. Следовательно, одна из оставшихся трудностей заключается в том, чтобы разработать способ контролировать то, какой из механизмов будет задействован для репарации ДНК. Но пока что только часть отредактированных клеток получит новую версию гена, помещенную в нужное место в процессе репарации.

Нуклеазы ZFN и TALEN заслужили право считаться невероятно мощными молекулярными инструментами. Нуклеазы ZFN используются для исправления мутаций, вызывающих генетически обусловленные заболевания у людей, путем прямого редактирования геномной последовательности в стволовых клетках пациента. Эти модифицированные стволовые клетки затем можно пересадить пациенту, и они будут действовать как лекарство. Нуклеазы ZFN используются даже в разработке средства от ВИЧ/СПИД, при этом ген CCR5, кодирующий белок, с помощью которого ВИЧ проникает в Т-лимфоциты, редактируют таким образом, что вирус больше не может его использовать. Редактирование генома также используется для вставки генов устойчивости к гербицидам в геномы кукурузы и табака, а также для изменения коровьего генома таким образом, чтобы у коров вырабатывались человеческие версии различных белков крови и молока.

Применение ZFN и TALEN для редактирования геномов ограничено в основном необходимостью определять для них специфическую цель в геномной последовательности, что оказалось довольно сложно контролировать. При использовании более длинных зондов, созданных путем соединения большого количества «цинковых пальцев» или TALE, увеличивается специфичность, но более длинные белковые молекулы сложнее доставлять в клетку. Кроме того, создание зондов – это сложный процесс, требующий кропотливой работы, и на нее зачастую уходят месяцы и годы проб и ошибок. Со всеми этими проблемами мы уже сталкиваемся при работе с организмами, эксперименты с которыми давно ведутся в лабораториях молекулярной биологии. Если мы решим применить эти методы для восстановления вымерших видов, в экспериментах будут участвовать организмы, геномные последовательности которых нам *не* известны, на которых никогда не проводились исследования в области молекулярной биологии, что дополнительно увеличит сложность работы. Разумеется, эти инструменты для редактирования генома потенциально можно использовать для возрождения вымерших видов. Однако, глубже разобравшись в механизме их работы, мы вынуждены будем спуститься с небес на землю.

Возрождение вымерших видов с точки зрения CRISPR

Почти одновременно с нашей встречей в Гарварде появился новый экземпляр в наборе инструментов для редактирования генома. Этот новый инструмент, называемый системой CRISPR-Cas9, был открыт, когда ученые обнаружили его роль в формировании иммунитета у бактерий: вначале система считывает последовательность ДНК патогенного организма, а затем обнаруживает эту последовательность и уничтожает ее. Использование той же системы для редактирования генома имеет два ключевых преимущества по сравнению с ZFN и TALEN. Во-первых, программирование механизма происходит намного быстрее – у нас больше нет нужды соединять в цепочки «цинковые пальцы» и TALE методом проб и ошибок. Во-вторых, можно использовать намного более длинные последовательности, что существенно повышает их специфичность. Относительная простота, с которой можно редактировать геном при помощи этой системы, позволяет предположить, что в скором будущем биологию ожидает еще одна революция, подобная той, которая разразилась после изобретения ПЦР.

Вот как это работает. Когда безвредный микроорганизм проникает в клетку бактерии или простейшего, его геном опознается клеткой и разрезается на мелкие кусочки. Некоторые из них захватываются в качестве «спейсеров» молекулой, называемой CRISPR (*clustered regularly interspaced short palindromic repeats – короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами*). Таким образом эти фрагменты патогенных микроорганизмов встраиваются в бактериальный геном и сохраняются для использования в будущем. Чтобы защитить себя от проникающих в нее патогенов, клетка транскрибирует CRISPR и разрезает ее в местах повторов, высвобождая спейсеры, которые, как мы помним, представляют собой участки ДНК безвредного микроорганизма. Транскрибированные спейсеры захватываются белками Cas9, которые затем ищут внутри клетки фрагменты ДНК, соответствующие спейсерам, чтобы обнаружить и уничтожить проникшие в клетку патогены.

Чтобы понять, как систему CRISPR-Cas9 можно использовать для редактирования генома, представьте, что, вместо того чтобы захватывать кусочки ДНК патогена и искать с их помощью безвредные микроорганизмы, которые могли проникнуть в клетку, молекулы Cas9 связываются с созданным нами участком ДНК и ищут с его помощью ту часть генома, которую мы хотим отредактировать (рис. 11). Этот способ определения специфических участков генома становится все более эффективным и точным. Мы проектируем и синтезируем молекулы CRISPR РНК (или sgРНК), которые представляют собой аналоги соединенных вместе «цинковых пальцев» или TALE, для поиска нужного нам участка генома. Когда sgРНК находит этот участок, Cas9, аналог молекулярных ножниц в ZFN и TALEN, разрезает нить ДНК. После этого начинаются стандартные процессы репарации ДНК и (мы надеемся) наши правки встраиваются в геномную последовательность.

Помимо выигрыша в скорости и специфичности, система CRISPR-Cas9 также позволяет увеличить эффективность процесса, если мы хотим внести множество изменений за один раз. Белок Cas9 и синтезированные sgРНК не связаны между собой физически, и это означает, что в клетку можно доставить сразу много различных sgРНК. Каждая из них будет захвачена белком Cas9 и использована для обнаружения (и разрыва) разных участков генома.

Группа Джорджа Чёрча из Института Висса – одна из лидирующих исследовательских групп, занимающихся усовершенствованием системы CRISPR-Cas9 для использования в геномной инженерии. Большинство людей в его лаборатории обдумывают применение CRISPR в персонализированной медицине или работают над усовершенствованием технологии таким образом, чтобы можно было как вводить в клетку более длинные фрагменты ДНК, так и производить множественные изменения в различных участках генома за один раз.

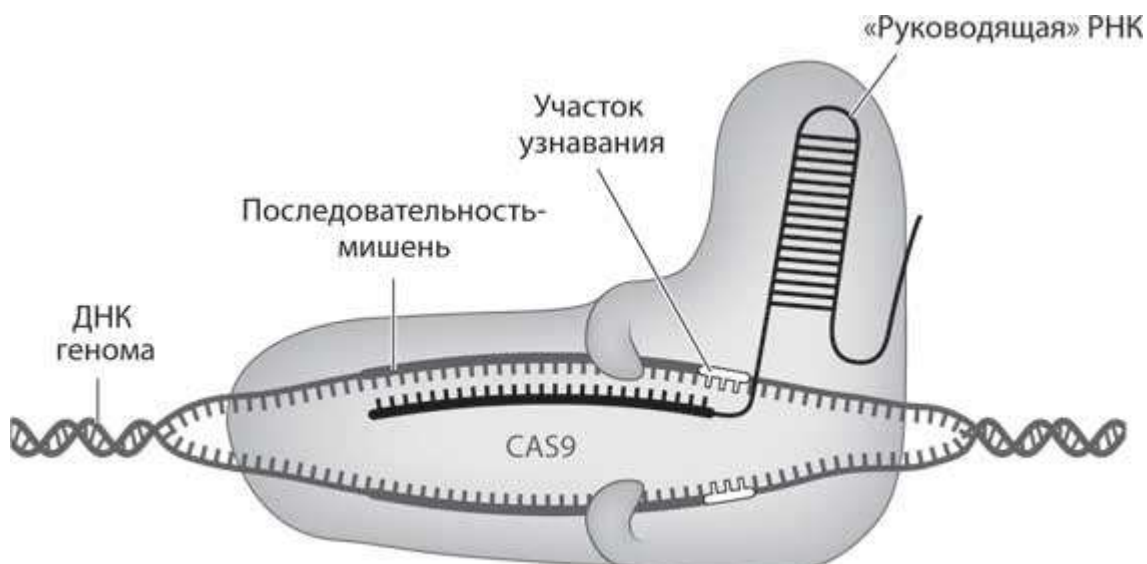


Рис. 11. CRISPR-Cas9. Ученые синтезируют длинные нити ДНК, соответствующие участку генома, который нужно отредактировать, и с их помощью создают сгРНК (темные цепочки ДНК). Затем их доставляют в клетку вместе с белком Cas9. Попав внутрь клетки, Cas9 захватывает сгРНК, которая направляет весь комплекс к нужному участку генома (светлые цепочки ДНК), а затем Cas9 вырезает его

Но в дальнем темном углу его лаборатории (так это представляется моему воображению) сидит маленькая группа постдоков, чья цель по размеру не уступает мамонту: сами они называют себя *воскресителями мамонта*. Каждый месяц лаборатории, сотрудничающие с организацией *Revive & Restore*, проводят телеконференции, чтобы поделиться достижениями активных проектов в области возрождения вымерших видов. Воскресители мамонта с завидным постоянством укладывают всех остальных на обе лопатки. Мы все еще занимаемся сборкой генома странствующего голубя и пытаемся определить, что нам может понадобиться изменить в нем. Они же решили не ждать, когда будет собран геном мамонта, и сразу дали себе команду «полный вперед». Начав с нескольких мутаций, о которых нам уже было известно (а именно с различий в гемоглобине мамонта и слона), и нескольких хороших предположений, они начали прокладывать свой путь к мамонту, орудуя «ножницами» и «клеем».

Текущие планы воскресителей мамонта сравнительно скромны. Когда они начинали работу, у них не было клеток индийского слона, так что они взялись редактировать геном африканского слона внутри клеток африканского слона. Кроме того, пока что они работают с разновидностью клеток кожи (фибробластами), а не со стволовыми клетками, снова же из-за того, что только эти клетки были им доступны. Отдельное направление их исследований посвящено созданию стволовых клеток из фибробластов слона, пока что оно увенчалось ограниченным успехом. Из полученных стволовых клеток они собираются создавать клетки различных типов, а затем с их помощью проверять, удалось ли отредактировать геном. Никто еще не обсуждает всерьез возможность на самом деле превратить эти клетки в живого мамонта. Пока что цель заключается в том, чтобы отредактировать геном слона и вырастить клетки, содержащие его измененную версию, в крошечных пластиковых лабораторных планшетах.

Ученые из группы Джорджа Чёрча надеются отредактировать геном африканского слона таким образом, чтобы получить два специфических изменения фенотипа. Во-первых, они внесут все четыре изменения, касающиеся известных нам генов, кодирующих гемоглобин, которые отличаются у мамонта и слона. В результате должны получиться клетки, способные вырабатывать гемоглобин, подобный тому, который содержался в крови мамонта. Если им удастся произвести эти изменения в кроветворных стволовых клетках (тех, которые дифференцируются в различные типы клеток крови), они смогут напрямую

измерить способность получившихся эритроцитов к переносу кислорода и выяснить, удалось ли добиться успеха. Они также надеются создать клетки, из которых сможет вырасти «самая густая и роскошная мамонтовая шерсть», как выражается Джордж. Но это более трудная задача, поскольку никто не знает наверняка, какие гены ответственны за густую и роскошную шерсть мамонта и сколько их было. Пока что Джордж довольствуется догадками, основанными на том, какие гены отвечают за шерстяной покров у других видов.

Разумеется, это только начало. Теперь, когда мы выяснили, что исчезнувшие фенотипы можно восстановить путем редактирования генома, используя клетки живущих видов, процесс возрождения вымерших видов начнет набирать обороты. Но какое именно животное получится у нас в результате? Сколько изменений нам придется внести, чтобы мы смогли назвать слона мамонтом? Возможно ли устранить все различия между их геномами? А если нет, то какие изменения нам *следует* внести?

Глава 7. Воссоздадим часть генома

Вот вам мое предсказание: в течение следующих двух лет Джордж Чёрч и воскресители мамонта успешно перенесут по меньшей мере один ген мамонта в стволовую клетку слона. Из нее будет выращено множество клеток, в которых начнет экспрессироваться новый, недавно встроенный ген мамонта. Ученые тщательно оценят степень успеха с помощью разработанного специально для этого эксперимента, который покажет, вырабатывает ли теперь клетка белки мамонта вместо белков слона. Если результат укажет на то, что ученым действительно удалось встроить ген мамонта в клетку слона, они объявят о своем успехе, испытывая заслуженную гордость. Это будет поразительное достижение.

В процессе не пострадает ни один слон. Слоны даже не будут *участвовать* в эксперименте, у них только возьмут образцы крови, точно так же, как при плановом осмотре у ветеринара. Ни одна слониха не подвергнется каким-либо экспериментальным манипуляциям. Никто не будет производить ядерный перенос в клетках слона. Ни один слоненок с генами мамонта не начнет свое внутриутробное развитие.

Тем не менее представители прессы не услышат ни одной из приведенных выше оговорок. Заголовки будут гласить: «Мамонт вернулся», «Теперь исчезнувшие виды уходят не навсегда», «Ученые вырастили шерстистого мамонта в лабораторной пробирке». Это будет самое крупное, восхитительное, пугающее, удивительное и ужасное событие за долгие годы. Вероятно, широко распространятся слухи об ужасающих последствиях на фоне всеобщего воодушевления и некоторой доли истерии.

Но на деле нет нужды строить необоснованные предположения о том, как отреагируют люди. Можно просто обратиться к недавней истории.

Мамонтослоновая стадия возрождения вымершего вида

23 апреля 1984 года в газете *Chicago Tribune* появилась статья, бережно укрытая среди внутренних страниц. Ее заголовок гласил: «История о мохнатом слоне». С разрешения правообладателя я приведу здесь полный текст:

*Когда какой-либо вид животных уходит в небытие, мы ожидаем, что там он и останется. Ученые из США и СССР опровергли этот с виду разумный тезис, создав путем «обратной селекции» гибридное животное – наполовину слона, наполовину мамонта. Эта история началась в России, когда доктору Свербигузу Ясмилову из Иркутского университета удалось выделить ядра из яйцеклеток молодой самки мамонта, чья замороженная туша была найдена в Сибири. Журнал *Technology Review* сообщает, что доктор Ясмилов отправил результаты в Массачусетский технологический институт, где доктор Джеймс Крик смешал ДНК из этих клеток с ДНК слона. У шерстистых мамонтов, бродивших по просторам Европы, пока они не вымерли 10 тысяч лет назад, было 56*

хромосом. У слонов, их близких родственников, их насчитывается 58. Опираясь на успех Крика, Ясмилов решил попробовать слить ядра из яйцеклеток мамонта со сперматозоидами индийского слона. В результате эксперимента получилось восемь оплодотворенных яйцеклеток, которые затем имплантировали индийским слонихам. Шесть беременностей закончилось выкидышем, но на свет появились два гибридных животных – мужского пола и, вероятно, стерильных. Гибриды, которых иногда называют «мамонтослонами», покрыты светло-коричневой шерстью, а их челюсти по форме соответствуют челюстям мамонтов.

Эту коротенькую историю подхватила и распространила новостная служба *Chicago Tribune*, и в течение нескольких следующих дней различные ее версии были напечатаны в более чем 350 газетах. Она появилась даже в воскресном приложении к общегосударственной газете, где, без сомнения, должна была найти самую широкую аудиторию.

Ни одна из газет, которые подхватили и распространили эту историю, не потрудились проверить изложенные в ней факты. Если бы они, к примеру, связались с автором доклада, упомянутого в журнале *Technology Review*, или попытались пообщаться с кем-то из ученых, участвовавших в упомянутом исследовании, их ожидало бы удивительное открытие: вся эта история была шуткой. Таких ученых и такого проекта не существовало. История была задумана как пародия, ее написала талантливая студентка в качестве домашней работы по созданию научного текста. Журнал *Technology Review* опубликовал ее в честь Дня смеха. Статья, расположенная на 85-й странице апрельского номера *Technology Review* за 1984 год, заканчивается именем ее автора, студентки Дианы Бен-Аарон, и датой – 1 апреля 1984 года.

Возможно, сотрудники *Tribune*, а также множества других газет, решивших напечатать эту историю, были слишком воодушевлены возможностью возрождения мамонта, чтобы заметить дату или усомниться в подлинности доклада (хотя бы в том, могли ли советские и американские ученые сотрудничать в разгар холодной войны). А может быть, они просто не поняли юмора.

История, выдуманная Бен-Аарон, во многих отношениях оказалась пророческой. К примеру, она предсказала низкие показатели эффективности ядерного переноса, хотя эта статья была написана более чем за 12 лет до появления на свет Долли в Рослинском институте. Она также предсказала, что в качестве суррогатной матери будет использована индийская слониха, хотя мы только через 20 с лишним лет убедились, что индийский слон находится в более близком родстве с мамонтом, чем африканский. Кроме того, Бан-Аарон предчувствовала, какие страхи, связанные с возрождением вымерших видов, появятся у людей, и постаралась их немного развеять. К примеру, она предугадала, что главным предметом беспокойства станет возможность контролировать этих новых созданий, не дать им сбежать и спариться с представителями дикой популяции слонов. Как и Майкл Крайтон шестью годами позднее, она придумала механизм, не позволяющий клонированным животным размножаться без вмешательства человека. Все динозавры Майкла Крайтона были самками и, следовательно, не могли размножаться, а мамонтослоны Бен-Аарон были стерильными самцами. Их бесплодие обуславливалось нечетным количеством хромосом. Имея, подобно мулам, непарное число хромосом, они не смогли бы размножаться.⁴

Реакция на появление в прессе выдуманной статьи Бен-Аарон была немедленной, бурной и неоднозначной. Одни люди ликовали: кого-то развеселил пример очевидно плохой журналистской работы, кто-то так и не распознал «утку» и просто радовался, что мамонта

⁴ Это одно из самых интересных и потенциально долгоиграющих последствий доклада, опубликованного в *Technology Review*: Бен-Аарон заявляет, что в то время как слоны имеют 56 хромосом, у мамонтов их было 58. На самом деле мы понятия не имеем, сколько хромосом было у мамонта, и маловероятно, чтобы нам удалось узнать ответ до того, как мы секвенируем и соберем высококачественную версию мамонтового генома. Тем не менее «факт», что у мамонтов было 58 хромосом, широко распространен в интернете. Поскольку никаких ссылок и цитат не приводится, я могу лишь предположить, что его источником является статья Бен-Аарон.

вернули к жизни. Другие злились – либо потому, что, на их вкус, пародия выглядела неуместной или нечестной, либо потому, что их по-настоящему беспокоило то, какие ужасные вещи творят ученые.

Но примерно такой реакции я и ожидаю, когда воскресители мамонта опубликуют первые свидетельства того, что их проект в области редактирования генома увенчался успехом и что отредактированные слоновьи клетки можно будет (однажды в будущем) использовать для создания отредактированных слонов. Воображаемые будущие заголовки будут отражать настоящую научную работу, продвигающуюся в настоящей лаборатории, оснащенной по последнему слову науки и техники, в одном из наиболее уважаемых исследовательских институтов мира.

Те, кто прочел историю в *Chicago Tribune* в 1984 году и поверил в нее, почерпнули из нее одну мысль: мамонта вернули к жизни. Но на самом деле *в статье говорилось не об этом*.

Заголовки, которые появятся, когда воскресители мамонта получат первую клетку слона с оттенком мамонта, вероятно, будут более впечатляющими, чем сдержанное название статьи в *Tribune*. Осторожные журналисты вряд ли упустят тот факт, что на самом деле ученые изменили только крошечную часть генома слона. Но его проигнорируют в пользу мелодраматических эмоциональных комментариев и основного посыла статей: мамонт вернулся к жизни.

Вот только это *все еще* не будет правдой.

Если что-то выглядит как мамонт и ведет себя как мамонт, то это мамонт?

Давайте вернемся к работе, которая проводится в наши дни. Сейчас мы можем напрямую отредактировать последовательность ДНК внутри живой клетки с помощью технологий геномной инженерии. Ученые из лаборатории Джорджа Чёрча редактируют таким образом слоновьи клетки, намереваясь сделать их геномы больше похожими на геномы мамонтов, нежели слонов. Пока что работа ограничивается редактированием одного или нескольких генов соматических клеток. Однако у нас уже есть соматические клетки, геномы которых содержат отдельные гены мамонта на месте удаленных генов слона. Таково текущее положение дел в проекте возрождения мамонта.

Если создать слоненка из соматических клеток, отредактированных воскресителями мамонта, этот слоненок будет иметь лишь очень небольшую долю ДНК мамонта. Цель воскресителей мамонта состоит в том, чтобы путем редактирования генома создать слона, который сможет лучше переносить холод. Представим, что они добились этого, заменив от 5 до 10 слоновьих генов их мамонтовыми версиями. В таком случае фенотип воображаемого слоненка изменится (хотелось бы надеяться на это), однако более 99,99 % его ДНК все еще будет слоновьей.

В придуманной ситуации, описанной в статье 1984 года, новорождённые слонята были гибридами первого поколения, образовавшимися путем слияния ДНК, сохранившейся в яйцеклетке мамонта, и ДНК сперматозоида слона. Пятьдесят процентов ДНК гибридных животных принадлежало слону, а другие пятьдесят – мамонту, но Бен-Аарон не зашла так далеко, чтобы назвать их мамонтами. На самом деле приведенное в статье наименование *Elaphas pseudotherias* – помещает гибридного мамонтослона в один род с индийским слоном, однако включает полностью новое, выдуманное название вида. Возможно, она подходила к своему творению с научной точностью. Не исключено, что это было сделано для того, чтобы избежать недоразумений. Какой бы ни была ее мотивация, эта статья дала нам отличную возможность понаблюдать реакцию публики на создание гибридного вида (пусть и выдуманное).

Публике не было дела до того, что речь идет о гибриде. Пресса называла это животное мамонтом, значит, это был мамонт. Возможно, сильнее всего повлияло описание животного,

но и оно в сообщениях прессы было предельно кратким: гибрид обладал светло-коричневой шерстью и челюстями, как у мамонта. Очевидно, даже небольшого сходства для людей оказалось вполне достаточно. Перед ними был мамонт.

Это отличная новость для сторонников возрождения вымерших видов, потому что она создает огромное пространство для маневра в определении успешности эксперимента. Мамонту не обязательно быть полноценным мамонтом, чтобы его воспринимали таковым. Это дарит некоторое облегчение. Хотя, как уже говорилось, о создании стопроцентного мамонта не может быть и речи, об однопроцентном того же сказать нельзя.

Это позволяет нам заново определить понятие восстановления вымерших животных, сместив фокус с непосредственно видов. С большой вероятностью создание генетически чистого мамонта или представителя какого-либо другого вымершего вида невозможно. Однако для того, чтобы получить пользу от технологии, нам и не требуется генетическая чистота. Если мы разумно подойдем к выбору того 1 % генома, который собирается изменить, у нас может получиться возродить признаки, отличающие мамонта от слона. Еще важнее то, что у нас может получиться восстановить те черты, которые позволяют слону жить в местах, где когда-то жил мамонт. После того как этот гибридный слон попадет в дикую природу, он начнет бродить по округе, топтать кустарники и поедать растительность в огромных количествах. Он поспособствует распространению семян растений, насекомых, а также распределению питательных веществ. Новое гибридное животное сможет воспроизвести все действия мамонта, не будучи при этом мамонтом, и в перспективе это благотворно повлияет на экосистему Арктики.

Большинство людей, всерьез рассматривающих возможность возрождения вымерших видов или искусственного одичания, уверены, что возвращение этих видов поможет в нашей текущей борьбе за сохранение биологического разнообразия и поддержание здоровья экосистем. Вымирание животных на любом уровне – будь то хищники или их добыча, животные, распространяющие семена растений или поедающие кустарники и деревья, – может оказать каскадный эффект на всю экосистему.

Проект по искусственному одичанию тура в континентальной Европе направлен на создание гигантских травоядных, которые будут пастись на широких диких просторах, не позволяя разрастаться кустарникам и деревьям. Ученые надеются, что в результате будет восстановлена природная среда, которую смогут использовать крупные и мелкие хищники, а также увеличится разнообразие растительных видов. Тур – это целевой фенотип их экспериментов по искусственному одичанию. Однако цель ученых – не вернуть к жизни тура, а воссоздать фенотип, который будет воздействовать на окружающую среду так же, как это делал тур. Они рассчитывают заменить тура животным, аналогичным в функциональном отношении, но не обязательно идентичным по форме.

На мой взгляд, истинная ценность восстановления вымерших животных заключается именно в *экологическом возрождении*, а не в *возрождении вида*. Нам следует думать о восстановлении вымерших видов не с точки зрения того, *какую форму жизни* мы вернем, а с точки зрения того, *какие экологические взаимодействия* мы хотели бы восстановить. Нам следует задать себе вопрос: чего не хватает в существующей экосистеме? Возможно, возрождение вымерших видов лучше всего представить как детально разработанный биоинженерный проект, конечный продукт которого моделируется исходя из того, что было создано в процессе эволюции, но, к нашему несчастью, потерялось.

Какие части генома мы должны отредактировать?

Именно редактирование генома, а не клонирование путем ядерного переноса и не искусственное одичание можно считать наиболее вероятным путем возрождения исчезнувших признаков, а также вымерших видов (в зависимости от того, с какой степенью точности мы будем определять понятие вида). Но с чего начать? Вероятно, ответ на этот вопрос будет зависеть от конкретного проекта по возрождению вымершего вида.

Если наша цель – создать слона, который сможет пережить сибирскую зиму, значит, нам нужно изменить это животное, приспособившееся к жизни в тропиках, таким образом, чтобы оно хорошо себя чувствовало при лютном холоде. Более длинная и густая шерсть определенно поможет в этом, равно как и гемоглобин, более эффективно переносящий кислород при низких температурах. Но какие еще признаки нам нужно создать? Существуют ли иные способы повысить эффективность, с которой слон поддерживает температуру своего тела? Существуют ли еще какие-то не учтенные нами потребности в энергии, актуальные для животных, обитающих в Арктике? Существуют ли какие-то адаптации системы пищеварения, необходимые слону для того, чтобы питаться растительностью Сибири? Нужно ли нам воссоздать морфологические изменения, которые позволят слону выкапывать растения из-под снега? Понадобится ли изменить иммунную систему слона таким образом, чтобы он смог защититься от патогенных микроорганизмов, которые не встречаются в тропиках? Все это хорошие вопросы, и мы пока не нашли на них ответов, не говоря уже о том, чтобы определить целевой ген или набор генов, который мы смогли бы секвенировать и проверить на предмет специфических для мамонта изменений, которые мы хотели бы воссоздать.

В ближайшем будущем исследование генома слона вряд ли будет в приоритете в научном мире, а значит, нам не скоро удастся узнать, как расположены все гены, за что они отвечают и как взаимодействуют друг с другом. Но если мы действительно хотим склеить мамонта по кусочкам путем редактирования генома, эта информация будет иметь критическое значение. С учетом того, как много еще остается неизвестным, возможное решение состоит в том, чтобы изменить *все* нуклеотиды в геноме слона, отличающиеся от генома мамонта. В этом случае у нас будет меньше шансов проглядеть какое-либо существенное различие или взаимодействие генов. Но в этом случае нам понадобится внести множество изменений. Если считать, что расхождение линий мамонта и индийского слона от их общего предка произошло около 4 миллионов лет назад и шло примерно с такой же скоростью, как у других млекопитающих, можно ожидать, что у этих двух видов обнаружится около 70 миллионов генетических отличий (такой же порядок, как в случае человека и шимпанзе). Нам нужно будет отредактировать менее 2 % генома слона, однако 70 миллионов изменений – это очень *много*.

Как же мы внесем эти изменения? Во-первых, нам нужно выяснить, что именно мы должны изменить. Множество (если не большинство) различий между геномами индийского слона и мамонта, вероятно, можно определить, секвенировав и собрав оба генома, выстроив их друг рядом с другом и просканировав на предмет отличающихся участков. Поскольку мы знаем, что секвенировать и собрать полный геном мамонта нам не удастся, мы уже столкнулись с первой трудностью такого подхода. Проигноруем эту проблему, и тогда следующим шагом нам нужно будет спланировать изменения каждого специфического участка слоновьего генома с помощью инструментов для редактирования генома. Если считать, что для каждого изменения понадобится своя сгРНК (CRISPR РНК, или сгРНК, – это часть системы CRISPR-Cas9, которая находит участок генома, подлежащий изменению, и связывается с ним), то нам понадобится создать и поместить в клетку 70 миллионов различных сгРНК. Однако ученые в лаборатории Джорджа Чёрча совершенствуют технику введения в клетку все более длинных фрагментов ДНК, что, возможно, позволит заменять множество азотистых оснований за один раз. Предположим, что эту технологию существенно улучшат, и с помощью каждой сгРНК мы сможем делать, в среднем, 10 изменений. Это снизит число нужных нам сгРНК примерно до 7 миллионов.

Работая над гемоглобином мамонта, команда воскресителей из лаборатории Джорджа Чёрча разработала две сгРНК для внесения трех изменений в ген гемоглобина (одна сгРНК вносит одну правку, а вторая – две). Редактирование ДНК слона происходит в три этапа. Во-первых, нужно доставить в клетку все необходимое для редактирования генома – сгРНК, Cas9 (молекулярные ножницы) и участок ДНК мамонта. Во-вторых, сгРНК должны обнаружить участок генома, который нужно вырезать. В-третьих, механизмы клеточной

репарации должны вставить на это место мамонтовую версию соответствующего гена.

Поскольку воскресители мамонта осуществили этот эксперимент, с помощью их результатов можно оценивать общую эффективность процесса вырезания и вставки. Другими словами, можно спросить, какова была доля отредактированных клеток слона, в которых успешно произошли все три изменения? Воскресители мамонта обнаружили, что эффективность разных сгРНК в обнаружении нужной части генома (этап «вырезания») отличается, равно как и эффективность механизмов клеточной репарации в починке каждого разрыва нужным нам образом (этап «вставки»). По их оценке, в этом эксперименте эффективность одной из их сгРНК составила 35 %, а второй (вносящей два изменения) – 23 %. Это означает, что все три изменения удалось внести только в 8 % клеток.

Даже если бы нам удалось уменьшить число сгРНК, которые нам нужно создать, до, скажем, 100 штук (намного меньше сделанной выше оценки в 7 или 70 миллионов) и мы бы оптимистично предположили, что эффективность каждой из них составит около 30 %, это означало бы, что нам нужно изменить как минимум 5×10^{53} клеток, чтобы получить всего одну, в которой будут одновременно присутствовать все 100 изменений. Это очень большое число. Чтобы как-то представить его себе (хотя представить что-то в таком масштабе очень трудно), имейте в виду, что, по оценке ученых, в человеческом теле около 40 триллионов (4×10^{13}) клеток, а на всей Земле насчитывается $7,5 \times 10^{18}$ песчинок.

К счастью, возможно, нам удастся ограничить число необходимых изменений, не прибегая к целевому отбору признаков. Во-первых, некоторые специфические для вида отличия, которые мы наблюдаем, сравнивая отдельный геном индийского слона с отдельным геномом мамонта, не будут прослеживаться в масштабе всех слоновьих и мамонтовых геномов. Вначале кажется, что эти участки отличаются у мамонта и слона, потому что для сравнения у нас есть только по одному представителю каждого вида. Но если перед нами будет множество геномов слонов и мамонтов, мы заметим, что некоторые изменения не *зафиксированы* в геномах этих видов, но варьируют в их популяциях. Поскольку не у каждого мамонта и не у каждого слона присутствуют эти отличия, можно заключить, что не из-за них мамонт (или слон) выглядит и ведет себя как мамонт. Следовательно, мы можем исключить эти участки из нашей работы по редактированию генома.

Еще один способ ограничить число нужных правок заключается в том, чтобы вносить только те изменения, которые относятся к генам. Геном имеет огромные размеры, и только малая его часть (к примеру, у человека – около 1,5 %) состоит из генов, кодирующих информацию о белках, в то время как вся остальная часть представлена другой ДНК, не кодирующей ничего. Поскольку гены кодируют информацию о белках, а из белков складывается фенотип, наиболее важные генетические различия между двумя видами, вероятно, лежат непосредственно в последовательностях генов.

Удивительно, но эта стратегия имеет некоторые недостатки. К примеру, нам неизвестно расположение всех генов в геноме мамонта, и для их обнаружения придется строить догадки, основываясь на имеющейся у нас информации (сравнении с более детально изученными геномами), и даже в этом случае нам, возможно, не удастся найти все гены. Кроме того, сосредоточившись только на тех отличиях, которые касаются генов, мы рискуем пропустить важные расхождения в не кодирующей части генома, которые могут, к примеру, влиять на то, когда и насколько сильно экспрессируется ген. Различия в экспрессии генов способны привести к появлению разных фенотипов, даже если сама последовательность генов абсолютно одинакова.

Не исключено, что в этом случае нам понадобится внести в геномную последовательность все возможные изменения. Джон Чёрч считает, что вскоре это станет осуществимым на практике. Он считает, что ключ к решению в том, чтобы уменьшить число сгРНК, вырезая и вставляя длинные (очень-очень длинные) фрагменты ДНК. Вместо того чтобы вносить всего несколько изменений при помощи одной сгРНК, мы сможем делать тысячи, если не десятки тысяч, изменений за один раз. Уже сейчас группа Джорджа в состоянии синтезировать нити ДНК длиной в 50 тысяч спаренных оснований. Хотя точность

таких длинных синтетических цепочек все еще далека от идеала, технология совершенствуется, в то время как ее стоимость падает. Если бы нам удалось синтезировать весь геном мамонта, скажем, кусками по 100 тысяч пар оснований, то мы могли бы вырезать и вставить весь геном мамонта внутрь генома индийского слона при помощи менее чем 350 cгРНК.

Однако 350 – это все еще очень много, и, исходя из вышеописанной логики, нам понадобилось бы до нелепости огромное число клеток, даже если бы все эксперименты по вырезанию и вставке имели исключительно высокую результативность. Однако логика, изложенная выше, не особенно логична, и она не учитывает то, как мы будем проводить этот эксперимент в реальности. Вместо того чтобы попытаться счастья, рассчитывая, что 100 (или 350) маловероятных событий произойдут одновременно, мы будем проводить эксперимент поэтапно, внося несколько изменений и оценивая результат, а затем добавляя еще несколько изменений в те клетки, которые удалось успешно отредактировать, и т. д. Эксперимент все равно будет очень трудным, и на его завершение все равно потребуются много времени, однако при таком подходе результат в принципе достижим.

Сейчас нам неизвестна полная геномная последовательность мамонта. Однако есть вероятность, что мы выясним большую ее часть в течение нескольких лет. Пока что мы не можем отредактировать геном индийского слона таким образом, чтобы он полностью соответствовал геному мамонта. Эта технология также совершенствуется. На самом деле технологии, необходимые для этого конкретного этапа возрождения вымерших видов, вероятно, прогрессируют быстрее всего.

Больше, чем сумма нуклеотидов

Редактирование генома будет становиться все более эффективным способом преобразования генома живого вида или его части, в нечто, напоминающее геном вымершего вида. Однако некоторые важные различия между видами могут вообще не иметь отношения к последовательности нуклеотидов в их геномах. Следовательно, одного изменения генома может быть недостаточно для того, чтобы возродить исчезнувший фенотип.

Геном – это сложная структура. Геномы живут внутри клеток, которые обитают в телах, в свою очередь живущих в окружающей их среде. В разных клетках, разных телах и разных средах одни и те же геномы (идентичные в своих кодирующей и не кодирующей частях) могут формировать очень разные фенотипы. Однояйцовые близнецы, к примеру, имеют идентичные геномы. Однако по мере взросления однояйцовые близнецы становятся все более разными с точки зрения фенотипа и поведения. Как это возможно, если их геномы абсолютно одинаковы?

Помимо генома все организмы имеют так называемый *эпигеном*. Эпигеном – это довольно запутанное понятие, и не все ученые дают ему одинаковое определение. В моем понимании, эпигеном можно представить в виде набора ярлыков, прикрепленного к геному. Эти ярлыки указывают на то, включен ли ген (вырабатывает белки) или выключен (не вырабатывает белки). Важно, что ярлыки на самом деле не являются *частью* генома, а значит, в течение жизни организма они могут изменяться. Эпигенетические ярлыки могут наследоваться, – это значит, что эпигенетическое состояние определенного гена может иногда передаваться от родителя к ребенку. Эти ярлыки могут, к примеру, приказывать клетке включать только те гены, которые нужны ей для того, чтобы выполнять работу сердечной клетки. Другие ярлыки не наследуются в традиционном смысле, а возникают или изменяются вследствие взаимодействия между организмом и его средой обитания.

Известно большое разнообразие факторов внешней среды, воздействующих на эпигеном. Характер питания организма, стресс, токсины, физическая нагрузка – все это изменяет эпигеном, влияя на то, какие гены будут экспрессироваться, когда и насколько сильно. Ко времени, когда однояйцовые близнецы становятся взрослыми, их эпигеномы

существенно различаются, хотя их геномы остаются одинаковыми. Именно сочетание геномной последовательности и эпигенетических изменений, накопленных за срок жизни каждого близнеца, приводит к развитию у них определенных фенотипов.

Осложнит ли эпигенетика нашу работу по возрождению вымерших видов? Мы не знаем. Пусть мы отредактируем геном слона, внося в него участки ДНК мамонта, но организм, который начнет развиваться в результате, будет иметь эпигеном слона. Находясь в матке, он будет подвергаться воздействию среды, характерной для развития слона: его мать будет питаться едой, подходящей для слонов, жить в окружении, типичном для слонов, и у нее будут экспрессироваться слоновьи гены. Эмбрион будет питаться от слоновьей плаценты, в которой экспрессируются гены слона, модифицированные эпигеномом слонихи-матери.

Хотя мы не можем изучить эффект, который оказывает среда на развивающийся эмбрион, с помощью однояйцевых близнецов (потому что их внутриутробное развитие происходит в одной и той же среде), мы знаем, что здоровье матери и ее рацион во время беременности способны глубоко воздействовать на развитие плода. Характер питания матери может даже иметь отдаленные последствия для здоровья ребенка в течение дальнейшей жизни, к примеру увеличивать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний или ожирения. Нам также известно, что, как ни удивительно, рацион матери до беременности может повлиять на эпигенетическое состояние ее генов, что повлияет в дальнейшем на развитие эмбриона. Почти наверняка характер питания и величина стресса, которому подвергнется мать-слониха, повлияют на развитие эмбриона мамонта (или эмбриона животного, подобного мамонту), но какими в точности будут эти эффекты, остается неизвестным.

В ряде случаев специфическая для вида среда развития эмбриона не играет ключевой роли в успешном развитии плода. Ученые из компании Роберта Ланзы *Advanced Cell Technology*, работающей в области генной инженерии, успешно клонировали гаура и бантенга (живые виды, находящиеся под угрозой исчезновения, близкие родственники домашних быков) методом ядерного переноса, используя домашних коров в качестве суррогатных матерей. Обе беременности протекали хорошо, и оба рожденных теленка прекрасно себя чувствовали. Однако неизвестно, чем отличались бы от этих животных клоны, рожденные от суррогатных матерей их собственных видов.

А что насчет среды, в которую организм попадет *после* рождения? Эпигенетические изменения накапливаются в течение жизни, и стимулирует их появление среда, в которой живет организм. В какой мере внешний вид и поведение мамонта зависят от его генома, а в какой – от жизни в степной тундре? Для того чтобы выяснить это, нам, возможно, понадобится время.

Одно из главных технических препятствий на пути успешного возрождения вымерших видов заключается в том, что мы пока не до конца понимаем геном и то, как он взаимодействует с окружающей средой. Как это препятствие преодолеть, пока непонятно. Удастся ли нам секвенировать геном мамонта до конца и выяснить, где в нем расположен каждый ген и за что он отвечает? Это позволило бы нам обойтись минимальными изменениями и в результате все равно получить мамонта. Или же технология редактирования генома дойдет до уровня, на котором мы сможем внести все необходимые изменения и получить геном, на 100 % соответствующий мамонтовому? Придумаем ли мы способ узнать, каким было эпигенетическое состояние древних тканей, в качестве первого шага к определению генов, которые должны быть включены или выключены у возрожденных особей?

Возможно, у нас вскоре появятся ответы на эти вопросы. Эксперименты по «нокину» и «нокауту» генов, в ходе которых ученые либо включают, либо выключают специфические гены у дрожжей, мышей и мух-дрозофил, позволяют нам выяснить, где находятся гены, что они делают и как взаимодействуют друг с другом. Для определения специфических генетических изменений, связанных с определенными фенотипами, к примеру

адаптированными к жизни на большой высоте или подверженными развитию рака и других заболеваний, организовываются масштабные проекты по секвенированию генома человека на уровне популяции. Эти эксперименты нацелены на поиск способов определить наиболее «важные» изменения, которые следует внести. В то же время быстро развивается технология, лежащая в основе систем CRISPR-Cas9. Уже сейчас с помощью этих систем редактируются геномы более чем двадцати различных видов, при этом вырезаются и вставляются фрагменты генома длиной порядка десятков тысяч нуклеотидов. Вполне вероятно, что в конечном итоге мы найдем способ редактировать геном целиком.

Расшифровка древних эпигеномов тоже может оказаться осуществимой, отчасти благодаря тому, как именно происходит распад ДНК с течением времени. Оказывается, что метилирование ДНК – один из способов, которыми эпигеном «размечает» геном, – взаимодействует с процессом распада ДНК интересным и полезным для нас образом. При метилировании эпигеном изменяет геном, добавляя к цитозину (одному из четырех азотистых оснований, образующих ДНК) метильную группу (CH₃). При распаде ДНК также задействуются цитозиновые основания, однако иным образом. При распаде ДНК цитозиновые основания зачастую дезаминируются – теряют часть своей химической структуры (аминогруппу) и превращаются в урацил, азотистое основание, при других условиях не встречающееся в ДНК. Но когда метилированные цитозиновые основания теряют аминогруппу, сочетанное действие двух этих химических процессов превращает цитозин не в урацил, а в тимин – еще один из четырех нуклеотидов, формирующих ДНК. Мы можем реконструировать древний эпигеном, отделив дезаминированные цитозиновые основания, которые превратились в тиминовые основания (появившиеся в результате процессов распада в ДНК, но после того, как на них воздействовал эпигеном), от тех, которые превратились в урациловые основания (также образовавшиеся в результате распада ДНК, однако не испытывавшие воздействия эпигенома).

Исследовательская группа Людовика Орландо из Копенгагенского университета в Дании впервые использовала такой подход для реконструкции эпигенома палеоэскимоса из гренландской культуры Саккак возрастом в 4 тысячи лет. Вскоре после этого группа ученых из Института эволюционной антропологии Общества Макса Планка, расположенного в немецком городе Лейпциге, а также из Еврейского университета в Иерусалиме составила эпигенетическую карту двух древних гоминин – неандертальца и денисовского человека. Ученые обнаружили около 2 тысяч различий между реконструированными эпигеномами древних гоминин и эпигеномами современных людей. Какие-то из этих расхождений могут отвечать за ряд различий в строении скелета между нами и нашими древними кузенами.

В то время как технологии секвенирования, редактирования и изучения генома развиваются с большой скоростью, новые инструменты, как правило, приспособлены для работы с теми видами, которые мы лучше всего изучили. Мы знаем о слонах намного меньше, чем о мышах, дрозофилах или людях, и то же самое справедливо для многих кандидатов на возрождение. Эти инструменты можно приспособить для исследования других видов, но пока на пути полной реконструкции геномов вымерших видов все еще высятся препятствия. Однако Джордж Чёрч – человек очень высокий.

Глава 8. Вот теперь создаем клона

Вплоть до этого момента я достаточно ясно давала понять, что мамонтов не будут возрождать путем клонирования. Так что сейчас мои слова могут сбить вас с толку. *Следующим этапом возвращения мамонта к жизни будет создание клона.*

В свою защиту скажу, что клетки, которые мы будем клонировать на этом этапе, будут очень сильно отличаться от тех, которые японская и южнокорейская группы надеются найти и использовать в своих экспериментах по клонированию. К тому моменту, как мы дойдем до этой стадии восстановления вымерших видов, позади у нас, вероятно, будут годы (даже

десятилетия) работы в лаборатории, где нам предстоит кропотливо проектировать и вносить изменения в геномы клеток слона. Мы не начнем свои эксперименты по клонированию с чудом сохранившихся клеток мамонта. Тем не менее следующим шагом восстановления вымершего вида будет «клонирование» клеток и, следовательно, превращение их в полноценного слона (с некоторым количеством генов мамонта).

Разумеется, в рамках отдельных проектов возрождения вымерших видов ученые смогут пропустить этап редактирования генома и перейти непосредственно к клонированию. Такие проекты смогут продвигаться намного быстрее, чем те, в которых без геномной инженерии не обойтись. Разумеется, это просто означает, что они первыми столкнутся со следующим препятствием. Рассмотрим его на примере букардо.

Первый случай возрождения вымершего вида? Не совсем так

Летом 2003 года на свет появилась самка букардо, подвида пиренейского козерога (один из видов горного козла). Ареалом обитания букардо были Пиренеи, горная цепь, образующая границу Испании и Франции. Однако на момент рождения этой козочки ее вид уже 3,5 года как прекратил свое существование.

Новорожденная букардо была клоном последней жившей на земле представительницы вида, пожилой самки Селии. К сожалению, детеныш задохнулся спустя несколько минут после рождения. На вскрытии выяснилось, что маленькая букардо родилась с аномалией развития легкого и шансов выжить у нее не было. Тем не менее появление на свет этого детеныша часто преподносится как первый успешный пример восстановления вымершего вида. Но, на мой взгляд, раз у нее не было шансов выжить, это нельзя называть возрождением.

Проект букардо выглядел весьма многообещающим. Образцы клеток были взяты у Селии за 10 месяцев до ее смерти и немедленно заморожены, ДНК в этих клетках сохранилась в очень хорошем состоянии. Несколько генетически близких подвидов пиренейского козерога все еще живут и здравствуют, поэтому найти подходящих доноров яйцеклеток и суррогатных матерей не составит проблем. К тому же букардо вымерли не так давно, и их вымирание, вероятно, было связано с чрезмерным охотничьим промыслом, а не с исчезновением их среды обитания. До тех пор пока мы в состоянии контролировать свои охотничьи инстинкты, возрожденных козерогов букардо можно будет вернуть в дикую природу, и для этого не потребуются ни обширные исследования воздействия среды, ни политические маневры.

Когда группа ученых из Испании и Франции начала работу над проектом букардо в 1989 году, этот вид еще не исчез полностью. Успешных опытов по межвидовому клонированию крупных млекопитающих на тот момент также еще не проводилось, и трудности, с которыми столкнулись ученые, были огромны.

В 2001 году компания *Advanced Cell Technologies* осуществила независимую попытку межвидового клонирования, успешно клонировав гаура (вымирающий подвид крупного рогатого скота, обитающий в Южной и Юго-Восточной Азии), в качестве суррогатной матери была использована домашняя корова. Клонированный гаур прожил всего 48 часов, после чего умер от дизентерии, однако его рождение подтвердило возможность межвидового клонирования. Спустя два года та же компания успешно клонировала представителя еще одного вида быков, находящегося под угрозой исчезновения, – бантенга. В качестве суррогатной матери вновь выступила домашняя корова. Клонированный бантенг прожил в зоопарке Сан-Диего 7 лет – менее половины срока жизни этих животных в дикой природе – и умер, по всей видимости, от естественных причин.

Проект по возрождению букардо был сходен с проектами по клонированию гаура и бантенга в том отношении, что не требовалось прибегать к секвенированию и редактированию генома, а также в том, что имелись подходящие суррогатные матери. Однако проект возрождения букардо имел две важные особенности. Во-первых, в случае

крупного рогатого скота использовались устоявшиеся репродуктивные технологии, которые еще не были разработаны для пиренейского козерога. Во-вторых, к тому моменту, как ученые разработали эту технологию, козероги букардо уже исчезли с лица земли.

К сожалению, эксперимент по клонированию букардо не увенчался успехом, и причина этого не до конца ясна. Возможно, проект провалился из-за того, что ученые просто не запасли достаточное количество эмбрионов. В конце концов, клонирование путем переноса ядра славится своей неэффективностью. Ученые перенесли копии генетического материала соматических клеток Селии в 782 яйцеклетки, но эмбрионы развились только из 407 яйцеклеток. Из них 208 эмбрионов были имплантированы потенциальным суррогатным матерям, но беременность развилась только в 7 случаях. Лишь одна из этих беременностей закончилась рождением козленка в срок, и новорожденная прожила менее 10 минут. Если посчитать эту новорожденную самку букардо успешно созданным клоном, что я делаю здесь исключительно для наглядности, вероятность успешного клонирования букардо составит 0,1 %.

Альберто Фернандес-Ариас, директор Службы охраны дикой природы и регулирования охоты и рыбной ловли Арагона, пришедший в проект по возрождению букардо в 1989 году, чтобы разработать репродуктивные технологии для пиренейского козерога, считает, что я несправедливо называю этот случай «провалившейся» попыткой возрождения вымершего вида. По словам Фернандеса-Ариаса, если бы группа знала, что букардо родится с аномалией легкого, они смогли бы подготовиться к операции по удалению деформированного фрагмента сразу после рождения. Такие операции успешно проводятся у человеческих младенцев с аналогичными врожденными пороками, и это, вероятно, спасло бы жизнь новорожденному козленку. Разумеется, невозможно выяснить, ни что вызвало аномалию развития легкого, ни что могло случиться далее – как бы сложилась взрослая жизнь клонированной букардо. Однако работа над проектом продолжается, и вскоре мы сможем узнать, вернутся ли букардо на просторы Пиренейских гор.

Возрождение вымерших видов путем ядерного переноса

Если у нас есть клетка, содержащая геном животного, которое мы хотим возродить, – будь то клетка, полученная из замороженных тканей до того, как вид вымер, или клетка, которую подвергнут геномному редактированию, – следующим шагом станет создание эмбриона из этой клетки. И тут нам потребуется животное, которое выступит в роли суррогатной матери. В случае многих кандидатов на возрождение (позже в этой главе я рассмотрю некоторые исключения) этот процесс включает клонирование путем переноса клеточного ядра. Можно догадаться, что одни виды будет значительно проще клонировать, чем другие. К примеру, клонирование букардо *должно* быть намного проще, чем клонирование отредактированных клеток слона. Поэтому я начну рассматривать этот этап возрождения вымерших видов на примере букардо. Как только мы разберемся с основами, я перейду к более сложным задачам, с которыми придется столкнуться при клонировании клеток слона, подвергнутых генной инженерии. А под конец я расскажу о препятствии в работе над возрождением вымерших видов, которое стало для меня полной неожиданностью: клонирование птиц оказалось невозможным.

Создание букардо

Перенос клеточного ядра – это сложный процесс, на каждом этапе которого ученых подстерегает провал. Даже самые простые на первый взгляд шаги могут сопровождаться существенными проблемами. К примеру, в случае собак практически невозможно получить созревшие яйцеклетки, в которые будет произведен перенос генетического материала из соматических клеток. В отличие от яйцеклеток других животных, созревающих в яичниках, яйцеклетки собак созревают по мере продвижения из яичника в матку. Поскольку

овуляторный цикл у домашних собак тоже, как правило, непредсказуем, для того, чтобы понять, в какой момент нужно забирать созревшие яйцеклетки, понадобится не только внимательное наблюдение за гормональным фоном животного, но и капля везения.

Однако наиболее тяжелый этап ядерного переноса – перепрограммирование. Во время перепрограммирования клетка забывает, каково это – быть соматической клеткой, и превращается, в сущности, в эмбриональную стволовую клетку. Только полностью перезагруженные клетки позже смогут дифференцироваться в любые из многочисленных тканей, из которых состоит организм. Однако этот этап отличается особенной неэффективностью. Считается, что именно незавершенное перепрограммирование виновато в том, что в результате клонирования путем ядерного переноса развивается столь малое число эмбрионов и у них так часто наблюдаются пороки развития.

Сбой может произойти не только на этапе перепрограммирования. Даже если клетки перепрограммировались должным образом и из них развились жизнеспособные эмбрионы без пороков развития, иногда зародыш не имплантируется в матку суррогатной матери или беременность прерывается уже после имплантации плодного яйца. Это может происходить вследствие пока неизвестных нам особенностей репродуктивного цикла или же из-за какой-либо несовместимости между суррогатной матерью и развивающимся эмбрионом. Подобные несовместимости с большей вероятностью будут встречаться при межвидовом клонировании (включая эксперименты, при которых весь зародыш и его суррогатная мать принадлежат к разным видам), чем при клонировании в пределах одного вида. Кроме того, без сомнений, экспериментальные манипуляции вызывают стресс у суррогатных матерей, и этот стресс может быть одной из причин повышенного процента выкидышей в экспериментах по клонированию.

Пугливые козероги и гибридное решение

Разумеется, стресс стал одним из ограничивающих факторов в экспериментах по клонированию букардо.

Готовясь к работе с клетками букардо, группа ученых, проводившая этот проект, сделала первую попытку межвидового клонирования с привлечением другого, сравнительно широко распространенного подвида пиренейского козерога. После того как ученые разработали и полностью протестировали эту технологию, они перешли к клонированию букардо.

Чтобы осуществить план, им были нужны эмбрионы пиренейского козерога. Чтобы создать эти эмбрионы, ученым вначале пришлось поймать в горах несколько пиренейских козогов. Затем нужно было некоторое время продержать козогов в неволе, чтобы понаблюдать за их репродуктивным поведением и разработать способ вызвать у самок овуляцию. Увидев, что козероги спариваются, ученые взяли бы у самок оплодотворенные яйцеклетки, имплантировали бы развивающиеся эмбрионы домашним козам, а затем оставалось бы только надеяться на лучшее.

Получить оплодотворенные яйцеклетки пиренейского козерога оказалось намного сложнее, чем рассчитывали исследователи. Привыкшие взбираться по крутым скалистым склонам, пиренейские козероги избегали манипуляций ученых, спасаясь на уступах в стенах вивария высоко под потолком (ил. 15). Когда ученым наконец удалось взять у самок яйцеклетки, оказалось, что среди них нет ни одной оплодотворенной. Похоже, стресс, вызванный жизнью в неволе, помешал им успешно спариться.

Ученым удалось придумать способ работы с козерогами, вызывающий у животных меньше стресса, и, в конечном итоге, удалось добыть оплодотворенные яйцеклетки пиренейских козогов, содержащихся в неволе. Но воодушевление, вызванное этим успехом, продлилось недолго, так как обнаружилась еще одна серьезная проблема: ни один из эмбрионов не продолжил развиваться после имплантации в матку домашней козы. Похоже, эмбрионы пиренейских козогов были несовместимы с матками домашних коз.

Это была плохая новость для проекта по клонированию букардо.

Полагая, что причина в генах, ученые решили подобрать другую суррогатную мать, генетически более близкую развивающемуся эмбриону. Лучше всего подошла бы представительница подвида пиренейского козерога. Однако ученые уже знали, что с пиренейскими козерогами трудно работать и они плохо чувствуют себя в неволе. Не желая проводить каждый день в попытках убедить козерогов спуститься вниз со стен, ученые решили пойти на компромисс: создать гибридных особей. Скрестив домашних коз с самцами пиренейского козерога, они получили бы детенышей с 50 % ДНК пиренейского козерога, и, что важнее всего, эти детеныши наверняка предпочли бы держаться поближе к земле. По достижении взрослого возраста гибридные самки должны были стать суррогатными матерями для эмбрионов пиренейского козерога.

Спустя примерно год ученые имплантировали эмбрионы пиренейского козерога самкам – гибридам козы и козерога – и вновь стали надеяться на лучшее. Чудесным образом беременность успешно наступила в половине случаев, и в результате на свет появились здоровые детеныши пиренейского козерога.

Мне следует обратить ваше внимание на то, что такой высокий показатель успешности – пятидесятипроцентная выживаемость имплантированных эмбрионов – обусловлен тем, что в этом эксперименте не был задействован ядерный перенос. В проекте с самого начала использовались здоровые эмбрионы, взятые у живых козерогов, а не соматические клетки, требующие перепрограммирования. Как я уже упоминала ранее, этап перепрограммирования, ставший первым шагом в эксперименте по возрождению букардо, отличается крайне низким процентом успешных исходов.

Непредвиденные преграды на пути восстановления вымерших видов

Разрабатывая технологию искусственного оплодотворения пиренейских козерогов, группа ученых, занимающаяся клонированием букардо, обнаружила, что эмбрионы букардо (в случае, если ученым удастся зайти так далеко в своем эксперименте) смогут развиваться в организмах суррогатных матерей – гибридов домашней козы и пиренейского козерога, – но чистокровные домашние козы вряд ли для этого подойдут. Ученые обнаружили преграду для межвидового клонирования, возникшую в ходе эволюционного расхождения этих двух видов.

С точки зрения науки возрождения вымерших видов важно, что вероятность появления подобных преград увеличивается вместе с эволюционной дистанцией. Для вымерших видов, не имеющих близких эволюционных родственников, может не найтись подходящих суррогатных матерей. Однако эксперимент с козерогами показал, что такие преграды могут существовать и между видами, находящимися в близком родстве. Редактирование генома способно даже *стать причиной* появления таких барьеров, если, к примеру, будут прерваны важные взаимодействия между эмбрионом и вынашивающей его самкой. Таким образом, даже те проекты по возрождению вымерших видов, в которых задействованы минимально отредактированные геномы, могут завершиться неудачей из-за непредвиденной несовместимости эмбриона и его суррогатной матери.

Некоторые виды несовместимости могут проявить себя еще до стадии имплантации. К примеру, если яйцеклетка несовместима с соматической клеткой, ядро которой в нее перенесли, то ни одна такая яйцеклетка не превратится в эмбрион, даже если соматические клетки были правильно и полностью перепрограммированы. Подобная проблема может возникнуть, к примеру, когда ядерный геном соматической клетки несовместим с митохондриальным геномом яйцеклетки.

Митохондрии – это органеллы, живущие в цитоплазме клетки, и они не входят в состав ядерного генома. Все митохондрии, расположенные во всех клетках организма, происходят от митохондрии яйцеклетки, из которой развился организм. У митохондрии есть свой собственный геном, кодирующий некоторые белки, необходимые для клеточного дыхания

(процесса, в ходе которого клетка перерабатывает кислород и простые углеводы в энергию). Другие белки, участвующие в клеточном дыхании, вырабатываются генами, расположенными в ядре. В случае несовместимости митохондриального и ядерного геномов эти гены также могут оказаться несовместимыми. Если же они не будут работать сообща, обеспечивая клеточное дыхание, это может привести к нарушениям обмена веществ, неврологическим заболеваниям и даже смерти. До сих пор все проекты межвидового клонирования включали только перенос ядерной ДНК, но не митохондриальной.

Исследователи из лаборатории Дэвида Рэнда в Брауновском университете продемонстрировали, как несоответствие ядерной и митохондриальной ДНК может привести к появлению необычных фенотипов у в остальном обычных межвидовых гибридов. Ученые из лаборатории Рэнда создали дрозофил, обладающих ядерной ДНК *Drosophila melanogaster* и митохондриальной ДНК *Drosophila simulans* – двух видов мушек, разошедшихся около 5,4 миллиона лет назад. Получившиеся в результате мушки с не соответствующими друг другу геномами имели на спинах ворсинки, были в два раза меньше, чем нормальные мушки, страдали пороками развития, плохо размножались и, чего и стоит ожидать при недостаточной выработке энергии, уставали быстрее мушек с совпадающими геномами.

Несоответствие митохондриального и ядерного геномов может стать проблемой для восстановления вымерших видов, но есть и очевидное решение. Если эти митохондрии не подходят, почему не заменить их митохондриями, соответствующими ядерному геному? Или не отредактировать митохондриальный геном, заменив проблемные участки? Предположительно, это можно осуществить теми же методами редактирования, которые мы собираемся использовать для изменения нуклеотидной последовательности ядерного генома. Ни один из этих подходов нельзя назвать простым и ни один пока нельзя осуществить на практике. Однако в теории они оба реализуемы.

Проблемы мамонтов

Теперь, когда я познакомила вас с некоторыми препятствиями, ожидающими нас на стадиях клонирования и внутриутробного развития клонированного животного, давайте вернемся к примеру мамонта. Как я рассказывала в предыдущей главе, сейчас у нас имеется технология, позволяющая отредактировать геном слона таким образом, чтобы он содержал по меньшей мере несколько генов мамонта. Допустим, что мы отредактировали геном либо стволовой клетки, либо клетки, которую можно перепрограммировать, превратив в стволовую. Тогда пора переходить к следующему этапу: созданию животного с отредактированным геномом и (будем надеяться) признаками, которые мы собирались возродить.

Чтобы этот этап завершился, клетка должна превратиться в эмбрион, и поскольку мы не можем вырастить слона в лаборатории, этот эмбрион нужно будет пересадить суррогатной матери. Далее зародыш должен имплантироваться в стенку матки и тем самым положить начало беременности. Эта беременность, в свою очередь, должна протекать благополучно и завершиться рождением здорового детеныша, с геномом, содержащим несколько тщательно отобранных и с большим трудом встроенных туда генов мамонта.

Простейший способ превратить отредактированную клетку в эмбрион – это использовать яйцеклетку. Мы знаем, что яйцеклетки содержат белки, активирующие, то есть перезагружающие, дифференцированные клетки, снова превращая их в эмбриональные стволовые. Неудивительно, но для активации отредактированной клетки слона лучше всего подходит слоновья яйцеклетка. Добыть ее не так уж просто. Во время овуляции организм индийской слоницы вырабатывает всего одну яйцеклетку. Эта яйцеклетка проходит по репродуктивной системе в матку, которая, предсказуемо, имеет слоновьи размеры. У небеременной слоницы овуляция происходит один раз в 2–3 месяца. Учитывая малую эффективность ядерного переноса, разумно будет предположить, что, собирая одну яйцеклетку раз в 2 месяца (если нам удастся найти эту яйцеклетку в половых путях слоницы),

мы не получим достаточного их количества. Нам понадобятся сотни, если не тысячи, слоновьих яйцеклеток, чтобы наш метод сработал. Откровенно говоря, это кажется нечестным. Слоны изо всех сил стараются размножаться, чтобы поддерживать здоровье своих популяций. Последнее, что им нужно, – это чтобы мы рыскали вокруг их яичников и воровали их драгоценные созревшие яйцеклетки. На самом деле если бы это был единственный способ добыть слоновьи яйцеклетки, я бы посчитала, что исследования для проекта восстановления мамонта нужно *немедленно* прекратить.

К счастью, похоже, есть и другой путь. В 1998 году исследователи из Университета Пердью и Института репродуктивной медицины при медицинском центре «Методист» в Индианаполисе создали мышей, организмы которых способны вырабатывать слоновьи яйцеклетки. Руководитель исследования, доктор Джон Кристер, искал способ увеличить скорость размножения видов, находящихся под угрозой исчезновения, и надеялся, что хорошим началом будет убедить лабораторных мышей выращивать слоновьи яйцеклетки. Ученые из его группы пересадили лабораторным мышам участки ткани яичников (ткань, в которой содержатся незрелые яйцеклетки), взятые у трех трупов южноафриканских слоних. У нескольких из этих мышей образовались фолликулы, вырабатывающие яйцеклетки, и спустя 10 недель один из этих фолликулов породил слегка деформированную слоновью яйцеклетку. Кристер с коллегами не пытались оплодотворять эту яйцеклетку спермой слона, так что нельзя сказать, развился бы из нее жизнеспособный эмбрион или нет. Но это хороший старт.

Будем надеяться, что ученым удастся изобрести эффективный способ получать большое количество слоновьих яйцеклеток, не подвергая никаких слонов риску. Затем мы смогли бы собрать тонну (возможно, буквально) слоновьих яйцеклеток, удалить из них ядра и вставить на их место другие, содержащие отредактированные нами геномы. Затем мы сможем расслабиться, позволив перепрограммирующей магии яйцеклеток вступить в дело. Если этот этап пройдет благополучно и в результате мы получим жизнеспособные, развивающиеся эмбрионы слонов (со слегка модифицированными геномами), мы перенесем эти эмбрионы в матки взрослых слоних, где они смогут развиваться в новорожденных слонят (со слегка модифицированными геномами).

Вход в матку слонихи прикрыт плевой, называемой гименом. У слоних гимен остается на месте в течение всей беременности, разрывается во время родов, а затем вырастает заново во время подготовки организма к следующим родам. Чтобы у суррогатной матери-слонихи развилась здоровая беременность, эмбрион и тот инструмент, которым его доставят в матку, должны пройти сквозь единственное отверстие в гимене – четырехмиллиметровое окошко, предназначенное только для проникновения спермы, – не повредив плеву и не поставив тем самым беременность под угрозу.

Предположим, что это возможно. Предположим также, что беременность установилась и эмбрион начал свое развитие. Следующим шагом будет терпеливое ожидание. Обычно беременность у индийских слонов длится от 18 до 22 месяцев. Будем надеяться, что в этот период между эмбрионом и суррогатной матерью не возникнет никаких проблем совместимости. Будем надеяться, что генетическое строение матери не повлияет на экспрессию генов, которые мы изменили. Понадеемся также, что ее характер питания, гормоны и уровень стресса не изменят среду, в которой развивается эмбрион, и не повлияют на экспрессию генов, которые мы изменили. Наконец, понадеемся, что роды пройдут успешно как для суррогатной матери, так и для новорожденного.

Размер имеет значение

Планируя эксперимент по межвидовому клонированию, важно учитывать физические различия между двумя видами, вовлеченными в эксперимент. Мамонты, жившие в эпоху позднего плейстоцена, существенно отличались друг от друга по величине. Самые крупные из них имели примерно такие же размеры, как крупные африканские слоны, а самые мелкие

были такими же, как средний индийский слон, или даже меньше. Мы не знаем, были ли эти отклонения в размерах генетически обусловлены или они просто отражали различия в количестве и качестве доступной мамонтам пищи. В любом случае, эти отличия, вероятно, будет важно учесть при выборе суррогатной матери. Интересно, что обе найденные нами мумии мамонят в высоту имели около 90 сантиметров – это примерно соответствует размеру новорождённого индийского слоненка. Следовательно, самой подходящей суррогатной матерью для мамонтенка стала бы представительница вида слонов, находящегося в наиболее близком родстве с мамонтами.

Различия в размерах могут привести к проблемам во время беременности и при родах. Представьте, к примеру, что самку чихуахуа оплодотворили спермой немецкого дога. Эмбрионы могут начать развиваться, заполняя все доступное им пространство, но как только свободное место закончится, их развитие прекратится. В конечном итоге могут умереть как эмбрионы, так и мать или даже все вместе. При попытке родить естественным образом мать почти наверняка будет ужасно мучиться. Возвращаясь к возрождению вымерших видов: что случится, если очень крупный зародыш тура будет развиваться в матке домашней коровы, имеющей куда меньшие размеры? Или если дюгонь попытается выносить стеллерову корову? При выборе суррогатной матери определенно нужно учитывать различия в размерах между представителями разных видов, даже когда речь идет о близких родственниках.

Одно из решений заключается в том, чтобы создать миниатюрные версии некоторых исчезнувших видов. Мы можем определить, какие гены или наборы генов наиболее важны для определения размеров тела, и немного изменить их путем редактирования генома. Полезная информация о том, какие гены должны стать нашей целью, может обнаружиться в ходе генетического анализа популяции мамонтов, живших на Островах Чаннел в Калифорнии. Эти так называемые карликовые мамонты вырастали только до 2 метров в холке и, вероятно, весили менее 800 килограммов, в то время как мамонты с материка достигали 4 метров в высоту и весили более 9 тысяч килограммов. Но у этой идеи есть один недостаток. Маленькие мамонты из-за своего размера могут оказаться не способны воспроизвести экологические взаимодействия, имевшие место между «нормальными» мамонтами и экосистемами, в которых они жили. Следовательно, возродив карликовых мамонтов, мы можем не добиться экологической цели, которую преследует восстановление этого вида.

Еще одно возможное решение состоит в том, чтобы полностью отказаться от суррогатных матерей и использовать вместо этого искусственные матки. Здесь я представляю себе нечто наподобие тех искусственных маток, в которых выращивали детей в книге «О дивный новый мир» Олдоса Хаксли. Или, еще лучше, гигантских резервуаров, наполненных питательными веществами, в которых на планете Камино выращивали клонированных людей для борьбы на стороне добра в фильме «Звездные войны: Эпизод 2». В варианте с искусственными матками эмбрионы будут развиваться до конца своего срока в полностью искусственной среде, – эта концепция известна как эктогенез. Современной медицине еще далеко до создания функциональных искусственных маток и успешного эктогенеза, однако не стоит сомневаться, что новые разработки в этой области существенно повлияют на неонатальную и перинатальную медицину. Кроме того, используя искусственные матки, мы полностью избежим любых страданий, которые причиняет животным суррогатное материнство. Однако этот вариант предполагает, что пребывание в условиях настоящей матки *не* критично для нормального развития млекопитающего. Так ли это, наука пока не знает.

Клонирование (не) для птиц

Хотя до сих пор в центре моего внимания было возрождение мамонта, сейчас у меня есть прекрасная возможность переключиться на другой проект, в котором я принимаю участие, – речь идет о воскрешении странствующего голубя. Ранее я упоминала, что

некоторые виды не будут клонированы методом ядерного переноса. К ним относится и странствующий голубь.

Поскольку птицы развиваются скорее снаружи, нежели внутри тела суррогатной матери, кажется, что они очень хорошо подходят для клонирования путем ядерного переноса. Но среди перечисленных мной животных, клонированных с помощью этого метода, не было ни одной птицы. Почему же это так?

Простой ответ заключается в том, что птиц нельзя клонировать таким способом.

Птица начинает свой долгий путь к превращению из неоплодотворенной яйцеклетки (ооцита), находящейся в яичнике птицы. На первом этапе яйцеклетка выходит в яйцевод. На пути через эту очень длинную, закрученную спиралью трубку яйцеклетка встречает сперматозоид и происходит оплодотворение. Затем, в течение следующих суток или около того, оплодотворенная яйцеклетка медленно спускается по яйцеводу, полному неожиданных поворотов и крутых спиралей. По мере того как она катится по этому пути, ее постепенно покрывают слои альбумина и структурных волокон – это вещество известно нам как яичный белок. Во время своего продвижения оплодотворенная яйцеклетка начинает делиться. Пока она кувыркается по яйцеводу, структурные волокна оплетают желток, надежно закрепляя его внутри белка. Ближе к концу яйцевода, сразу перед тем, как яйцо будет отложено, вокруг развивающегося зародыша формируется последняя, твердая оболочка (скорлупа). К завершению путешествия из материнского яичника в окружающий мир эмбрион состоит примерно из 20 тысяч клеток. Далее они начнут дифференцироваться в различные типы тканей.

В какой точке этого процесса можно осуществить ядерный перенос? При работе с млекопитающими у самки берут яйцеклетку, ядро которой будет удалено и заменено другим, когда клетка уже созрела, но еще не была оплодотворена. Именно на этой стадии яйцеклетка готова перепрограммировать ядро соматической клетки. Но добыть яйцеклетку в нужный момент оказалось в высшей степени сложно. Половые пути птиц очень длинные и извилистые, и добыть ее до оплодотворения крайне трудно. Если же мы подождем, пока птица отложит яйцо, клетки эмбриона уже начнут дифференцироваться и он, удерживаемый на своем месте внутри яйца множеством слоев переплетенных волокон, будет слишком большим, чтобы мы смогли его изъять. Но даже если нам удастся извлечь эмбрион и заменить его на другой, не разрушив при этом яйцо, эмбрион-подменш должен находиться на той же стадии развития, что и собственный эмбрион яйца. Вырастить эмбрион до такой стадии в лабораторных условиях также оказалось чрезвычайно сложной задачей. Следовательно, пока что клонирование птиц как будто в принципе невозможно.

К счастью, существует и другой путь. Когда птица откладывает яйцо, эмбрион все еще находится на очень ранней стадии развития. Первичные половые клетки (или гоноциты) – клетки, которые в дальнейшем превратятся либо в сперматозоиды, либо в яйцеклетки эмбриона, – уже сформировались, но еще не переместились в репродуктивные органы, поскольку их пока не существует. Примерно через сутки после того, как птица откладывает яйцо, первичные половые клетки мигрируют по кровотоку эмбриона в репродуктивные органы (которые уже начинают развиваться), где и остаются до тех пор, пока не превратятся в зрелые сперматозоиды или яйцеклетки.

Первичные половые клетки – это ключ к работе с генами птиц. Гоноциты можно вырастить в лабораторной посуде, что позволяет нам редактировать их геномы. Эти клетки также имеют очень малые размеры, а значит, их можно ввести в яйцо во время того второго суточного интервала, когда оно уже находится снаружи, а первичные половые клетки прокладывают путь к развивающимся репродуктивным органам птицы. Таким образом, введенные в яйцо отредактированные гоноциты попадут в репродуктивные органы эмбриона вместе с его собственными гоноцитами. Когда эти клетки созреют, те из них, что были отредактированы, поучаствуют в формировании следующего поколения птиц.

Цыпленок, вылупившийся из яйца, в которое мы ввели генетически модифицированные первичные половые клетки, сам по себе не будет иметь генетических изменений. Но клетки с

отредактированными геномами останутся в его репродуктивных органах. Первая экспрессия измененных генов произойдет, когда *этот* цыпленок вырастет и на свет появятся его собственные цыплята.

Давайте рассмотрим, как тот же процесс будет работать в случае возрождения странствующего голубя. Его ближайший живой родственник – полосатохвостый голубь. Цель нашего проекта – создать полосатохвостых голубей, которые будут выглядеть и вести себя как странствующие голуби, хотя эти эксперименты еще не начались. Чтобы добиться этого, мы выделим первичные половые клетки полосатохвостого голубя и вырастим их культуру в лаборатории. Затем мы отредактируем геномы этих клеток с помощью технологий, описанных несколькими главами ранее, по необходимости заменив гены полосатохвостого голубя на соответствующие им версии генов странствующего голубя. Затем мы введем эти отредактированные клетки в яйца полосатохвостого голубя в точности в нужный нам период развития. Вылупившиеся цыплята будут генетически чистыми полосатохвостыми голубями, за исключением некоторого числа их половых клеток (сперматозоидов или яйцеклеток), содержащих ДНК странствующего голубя. Потомство, получившееся из этих отредактированных половых клеток, будет иметь в своих клетках участки ДНК странствующего голубя.

Клонирование путем переноса первичных половых клеток

Клонирование путем переноса первичных половых клеток в развивающийся эмбрион имеет одно важное преимущество по сравнению с клонированием путем ядерного переноса. Отредактированные первичные половые клетки не нужно перепрограммировать. Это *замечательно*. Почему же тогда все внимание сосредоточено на клонировании мамонта, если клонирование странствующих голубей или дронтов очевидно будет намного проще?

Не совсем понятно, почему клонированию птиц уделяют намного меньше внимания, чем клонированию млекопитающих. В качестве метода генетической модификации птиц перенос первичных половых клеток работает исключительно хорошо. Эта технология развивалась в основном с оглядкой на птицеводство, однако ее также используют для сохранения видов, находящихся под угрозой, и для научных исследований. Нет ни одной очевидной причины, почему ее не удастся успешно применить для восстановления вымерших видов.

Некоторые примеры переноса первичных половых клеток общепризнанно считаются необычными. Ученые из Рослинского института, учреждения, ответственного за появление на свет клонированной овцы Долли, создали с помощью этой технологии цыплят, которые светятся ярко-зеленым светом в ультрафиолетовом излучении. Для этого ученые вставили в их геномы белок, называемый *зеленым флуоресцентным белком* (ЗФБ), который в природе встречается у североамериканской медузы *Aequorea victoria*. В науке ЗФБ используется для отслеживания биологических изменений в организме. К примеру, если ткани, в клетках которых экспрессируется ЗФБ, пересадить организму, в чьих клетках он не экспрессируется, ученые смогут отследить, что происходит с пересаженными клетками, наблюдая их в лучах ультрафиолета. Ученые, желающие использовать светящихся цыплят в своих исследованиях, могут заказать их на сайте Рослинского института. Пока что это бесплатно.

Технология введения первичных половых клеток в развивающиеся эмбрионы нужна не только для того, чтобы создавать светящихся цыплят, но и для того, чтобы увеличивать популяции редких или находящихся под угрозой исчезновения пород кур. Первичные половые клетки можно получить из крови развивающегося эмбриона, не убивая его. Жизнедеятельность этих клеток можно поддерживать в лабораторных условиях, чтобы затем ввести их эмбрионам распространенных пород кур. По достижении половой зрелости полученных кур можно оплодотворить семенем (которое намного легче собирать, чем яйцеклетки), взятым от петухов редкой породы. В результате оплодотворения этой спермой яйцеклеток, развившихся из введенных в яйцо отредактированных гоноцитов, из яиц,

отложенных курами распространенных пород, вылупятся чистокровные цыплята редкой породы.

Наиболее волнующее применение этого метода с точки зрения возрождения вымерших птиц – это перенос первичных половых клеток между двумя разными видами. Ученые из Центральной ветеринарной исследовательской лаборатории в Дубае перенесли первичные половые клетки кур в утиные яйца. Птенцы, вылупившиеся из этих яиц, выглядели как совершенно нормальные утки. Не забываем, что в первом поколении у птиц отличаются только половые клетки. Позднее ученые взяли у выросших селезней сперму и оплодотворили ею кур. В результате вылупились совершенно нормальные цыплята, отцом которых был селезень.

Восхитительно, что утки и куры – не единственные животные, которых ученые таким путем «убедили» произвести на свет потомство, относящееся к иному виду. Недавно профессор Гото Ёшизаки из Токийского университета океанографии перенес яйцеклетки и сперматозоиды радужной форели в половые пути взрослых сим (рыб семейства лососевых). После спаривания этих рыб между собой из части их икринок вылупились мальки радужной форели. Сима и радужная форель находятся в близком родстве друг с другом, что, вероятно, объясняет успех этого эксперимента. Однако существует надежда, что эту технику можно будет использовать и с другими видами рыб. Ёшизаки также удалось получить красноногих собак-рыб с помощью белоточечных собак-рыб (это две разновидности рыбы фугу), а еще он собирается использовать скумбрию для выращивания голубого тунца, что, в случае успеха, станет недорогим способом увеличить его производство, не забирая мальков из дикой природы.

Разумеется, технология переноса первичных половых клеток вызывает восторг, и мы найдем множество способов использовать ее на благо природы. Однако для восстановления вымерших видов эта методика не идеальна.

Во-первых, первичные половые клетки имеют гаплоидный набор хромосом – они превращаются либо в сперматозоиды, либо в яйцеклетки. Когда сперматозоид с отредактированным геном оплодотворяет яйцеклетку с неотредактированным геном (или наоборот), в диплоидном геноме потомства будет содержаться только одна копия отредактированного гена. Следовательно, эти правки могут не проявиться в фенотипе потомства. Чтобы получить потомство с двумя копиями отредактированного гена, мы должны отредактировать геномы как сперматозоида, так и яйцеклетки.

Во-вторых, введенные в эмбрион первичные половые клетки не единственные гоноциты, попадающие в репродуктивные органы животного. В приведенном выше примере с утками отцом цыплят выступил селезень, но его сперма была гибридной – она содержала как утиные, так и куриные сперматозоиды. Когда утиный сперматозоид оплодотворял куриную яйцеклетку, ничего не происходило. Никаких гибридных «уткокур» не получилось. Но когда его куриные сперматозоиды (образовавшиеся из куриных гоноцитов, перенесенных в яйцо, в котором он развивался, будучи эмбрионом), оплодотворяли куриные яйцеклетки, на свет появлялись цыплята. Геном этих цыплят был на 100 % куриным. Тем не менее их отцом был селезень.

В-третьих, в экспериментах, проводившихся до сих пор, вероятность, с которой перенесенные в эмбрион первичные половые клетки давали начало новому поколению, по наблюдениям ученых, была низкой. Лишь малая доля яйцеклеток и сперматозоидов, в конечном итоге образовавшихся в телах эмбрионов, брала начало от введенных извне первичных половых клеток.

У Майка Макгрю из Рослинского института есть план, как обойти эти препятствия. С помощью генной инженерии он создает цыплят, не способных вырабатывать первичные половые клетки. Яйцеклетки или сперматозоиды смогут сформироваться у этих цыплят только в том случае, если первичные половые клетки введут в их организмы извне во время соответствующей стадии их эмбрионального развития. Таким образом, Майк может создавать кур и петухов, у которых 100 % яйцеклеток и 100 % сперматозоидов

соответственно будут содержать отредактированный геном. Скрестив этих кур и петухов между собой, в результате ученые получают 100 % цыплят с отредактированными геномами.

Хотя уже делаются некоторые успехи в переносе первичных половых клеток между птицами разных видов, находящихся в отдаленном родстве, я предположу, что все еще существуют пределы того, насколько далеко мы можем зайти. К примеру, курам будет тяжело отложить яйца, содержащие эмбрионы моа или эпиорниса (и, вероятно, нам не следует принуждать их к этому). Кроме того, не стоит сомневаться, что гормональный и генетический фон матери играет некоторую роль в формировании эмбриона, даже если он воздействует на него только в течение первых суток развития. Однако эта технология будоражит воображение, и определенно ей найдется место в деле сохранения биологического разнообразия птиц, как минимум среди пород кур.

Возможно также, что однажды нам удастся «убедить» курицу отложить яйцо с эмбрионом дронты внутри. Если это произойдет, остается вопрос: что она будет делать с птенцом дронты?

Глава 9. Увеличим их число

В 2004 году 12 выдающихся ученых, среди которых были специалисты по охране природы, палеоэкологи, а также специалисты по млекопитающим и по экологии сообществ, собрались на ранчо Теда Тёрнера «Лэддер Рэнч», расположенном в пустыне Чиуауа в штате Нью-Мексико, и разработали долгосрочный план восстановления биологического разнообразия Северной Америки. Они предложили реинтродуцировать небольшое количество крупных животных, многие из которых находятся под угрозой исчезновения, в те небольшие участки дикой природы, что сохранились на континенте. Это уберегло бы биологическое разнообразие Северной Америки от дальнейшего сокращения. В качестве бонуса они бы предоставили некоторым видам, находящимся под угрозой исчезновения, безопасное место для жизни и повышенные шансы на выживание.

Их предпосылка была проста: большие животные являются неотъемлемой частью любой экосистемы. Они играют ключевую роль в круговороте веществ, распространяют семена растений, переворачивают слои почвы и валят деревья. Однако в Северной Америке не осталось крупных животных, и виной тому, по большей части, чудовищные злодеяния человека. Следовательно, для того чтобы вернуть баланс природе Северной Америки, нужно восстановить на этом континенте популяции крупных животных.

Ученые подчеркнули, что усилия, направленные на восстановление природных ресурсов, как правило, сосредоточены на возрождении флоры и фауны, присутствовавших в Северной Америке, когда туда прибыли первые европейцы несколько сотен лет назад. Однако к тому времени большинство крупных животных, господствовавших в этой местности во времена ледниковых эпох плейстоцена, уже исчезли. Ученые предложили заглянуть глубже в прошлое, к моменту, который кажется им более подходящей отправной точкой. Они настаивают, что лучшей целью будет поздний плейстоцен – эпоха, предшествовавшая появлению человека и массовому вымиранию мегафауны. В период позднего плейстоцена, утверждали они, благодаря разнообразию видов крупных травоядных поддерживалось разнообразие растительных видов, при этом сами травоядные служили пищей для разнообразия видов крупных хищников. Естественно, в эпоху позднего плейстоцена континент выглядел совсем иначе, чем во времена прибытия первых европейских колонистов.

Возвращение Северной Америки к точке во времени, соответствующей позднему плейстоцену, будет сопряжено с трудностями, в частности, потому, что многие виды, преобладавшие на континенте в те времена, на сегодняшний день вымерли. Разумеется, не все они исчезли. Некоторые виды выжили, хотя их ареалы обитания значительно сократились, – к примеру, североамериканский бизон и гигантские пустынные черепахи. Эти

виды можно реинтродуцировать в любые сохранившиеся участки дикой природы в пределах их областей распространения в прошлом. Исчезнувшим видам – верблюдам, лошадям и мамонтам – можно найти замену среди живых видов, способных заполнить собой опустевшие ниши. Эти виды можно интродуцировать в природные ареалы, которые когда-то населяли их вымершие эволюционные кузены.

Описываемый план восстановления дикой природы состоял в том, чтобы начать с малого, а затем поэтапно продолжать дальше. Для начала можно было бы заново расселить мексиканских гоферов (гигантских сухопутных черепах) по пустыне Чиуауа, которая тянется от Центральной Мексики на север, через Западный Техас и отдельные части Нью-Мексико и Аризоны. Мексиканский гофер – это самая крупная сухопутная рептилия Северной Америки из живущих. Хотя в эпоху плейстоцена ее можно было встретить на всем протяжении пустыни Чиуауа, сейчас ареал ее обитания ограничен крошечным, наполовину защищенным рефугиумом в северной части Центральной Мексики. К счастью, в прежней области распространения мексиканского гофера все еще встречаются участки, идеально подходящие для реинтродукции этого вида. К примеру, национальный парк «Биг-Бенд» в штате Техас в прошлом населяли мексиканские гоферы, и если их туда вернуть, они, вероятно, тут же примутся за привычные занятия – поедание кустовых злаков и рытье нор. Маловероятно, чтобы возвращение черепах существенно повлияло на существующую экосистему национального парка «Биг-Бенд», разве что они взрыхлят там почву, а это пойдет ей только на пользу. Маловероятно также, чтобы для выживания черепахам понадобилось серьезное вмешательство людей. Самым заметным эффектом реинтродукции мексиканского гофера, скорее всего, будет увеличение потока туристов, когда люди поймут, что у них появилась возможность увидеть восьмидесятилетнюю гигантскую черепаху в естественной среде обитания.

После черепахи ученые планировали интродуцировать в дикие области западной части Северной Америки лошадей, ослов и верблюдов. Речь шла не просто об одичавших домашних лошадях и ослах, но об их диких кузенах из Европы: лошадях Пржевальского и куланах. Также авторы плана хотели бы интродуцировать верблюдов – по возможности диких, но и домашние подошли бы.

Почему именно эти виды? Во времена, когда в Северной Америке обитали предки современных лошадей и верблюдов (оба этих вида появились именно там), крупные травоядные массово уничтожали древесные растения. Это открывало пространство для других видов растений, увеличивая биологическое разнообразие флоры. Большое разнообразие флоры могло обеспечивать пищей большее разнообразие травоядных, как крупных, так и мелких. Они же, в свою очередь, поддерживали большее разнообразие хищников. Крупные травоядные также эффективно распространяют по округе семена растений и питательные вещества. При ходьбе и беге их ноги переворачивают слои почвы, на своих телах они переносят семена на большие расстояния, а их экскременты служат удобрением. Отчасти благодаря этим животным и роли, которую они играли в своей экосистеме, Северная Америка времен плейстоцена представляла собой пеструю мозаику разнообразных растений, способных прокормить столь же разнообразных животных. Восстановление популяций лошадей и верблюдов помогло бы восстановить это положение.

Разумеется, ученые знали, что интродукция лошадей и верблюдов в дикую природу Северной Америки вызовет больше споров, нежели интродукция мексиканского гофера на пустынные ранчо и в американские национальные парки. Некоторые люди считают одичавших лошадей и ослов вредителями, конкурирующими с домашним скотом за пищу. Любой план реинтродукции животных должен быть сбалансирован с учетом потребностей людей, пользующихся этой землей, и потенциальной пользы для экосистемы. Нужно рассказывать людям о пользе, которую может принести экосистеме присутствие возрожденных животных поблизости, а также обучать их взаимодействию с этими животными в случае контакта или конфликта. Также понадобятся нормативные правовые акты, регулирующие работу с интродуцированными популяциями и направленные на

смягчение возможных отрицательных последствий их реинтродукции. Как минимум некоторые из интродуцированных видов *не* будут естественными обитателями Северной Америки – к примеру, двугорбые верблюды. Следовательно, разработка этих стратегий может потребовать нового и креативного мышления со стороны экспертов в области права и рационального природопользования. Наконец, в то время как мексиканским гоферам, вероятно, не понадобится человеческое вмешательство, чтобы поддерживать размеры популяций в разумных пределах, популяции лошадей, ослов и верблюдов могут внезапно и быстро увеличиться, если оставить их без присмотра, что потенциально может иметь разрушительные последствия для экосистемы, которую их интродукция была призвана сохранить. В конце концов, во времена своего расцвета в эпоху плейстоцена популяции крупных травоядных держались в узде крупными хищниками, которые на сегодняшний день вымерли.

Что подводит нас к следующему этапу нашего плана: гепардам и львам.

А также слонам.

Африканским гепардам, африканским львам, а также индийским и африканским слонам. В Северной Америке.

Подобно двугорбым верблюдам, которыми предложили заменить вымерших североамериканских верблюдов из рода *Camelops*, африканские гепарды смогут занять место исчезнувших американских гепардов из рода *Miracinonyx*, а африканские львы – вымершего североамериканского льва, подвида *Panthera leo atrox*. Индийские и африканские слоны заполнят нишу, которую когда-то занимали мамонты, мастодонты и гомфотериевые.

Внесу ясность: план *не* состоял в том, чтобы привезти животных из Африки и Азии в Северную Америку (таково было одно из множества сердитых обвинений, посыпавшихся на ученых после открытия их плана широкой публике). Он заключался в том, чтобы определить и переместить в более реалистичные природные условия животных, уже живущих в неволе на североамериканском континенте.

Стоит ли говорить, что план возрождения дикой природы Северной Америки не остался незамеченным. Джош Донлан, ведущий автор двухстраничной статьи, напечатанной в журнале *Nature*, получил в ответ огромное количество отзывов. По словам Донлана, комментарии разделились примерно поровну на положительные и отрицательные и практически не выходили за рамки ожидаемого. Были, однако, и сюрпризы. Среди сторонников плана нашлось несколько фермеров, которых захватила идея использовать слонов, чтобы помешать разрастаться кустарникам, ведь слоны намного дешевле тяжелой техники, которую применяют для этого сегодня. По вполне понятным причинам фермерам намного меньше понравилась мысль о больших кошках.

Облегченная эволюция

Мотивы, которыми руководствуются участники движения за возрождение дикой природы, сходны с теми, что лежат в основе моей заинтересованности в восстановлении вымерших видов. Сторонники возрождения дикой природы стремятся восстановить биологическое разнообразие экосистем, на которое негативно повлияло вымирание животных. Они надеются, что восстановление утраченного биологического разнообразия и воссоздание недостающих взаимодействий между видами позволит процветать намного более богатому и продуктивному сообществу животных и растений. Восстановление вымерших видов может привести к тому же эффекту, но с одним важным отличием. План по возрождению дикой природы Северной Америки, предложенный Донланом и его коллегами, включал интродукцию индийских и африканских слонов. Однако ни те ни другие никогда не жили в Северной Америке и, возможно, они не особенно хорошо приспособлены к ее климату, куда более холодному, чем тот, в котором они эволюционировали. Сторонники возрождения вымерших видов также стремятся интродуцировать слонов в среду обитания, в

которой современные индийские и африканские слоны могут не выжить. Но вначале они подготовят этих слонов к жизни в более прохладном климате, возродив адаптационные признаки их кузенов – мамонтов – вставив в геномы слонов гены, отвечающие за эти признаки.

Именно так – как воскрешение адаптационных признаков из прошлого в геномах организмов, живущих сегодня, – я представляю себе возрождение вымерших видов, новый мощный инструмент, который поможет нам и сохранять биологическое разнообразие, и управлять средой обитания диких и полудиких животных. Возьмем, к примеру, возрождение мамонтов. Некоторых его сторонников, возможно, не волнует экологическая роль, которую восстановленные мамонты могут сыграть в жизни сибирской тундры. Некоторых, вероятно, даже не беспокоит, будут ли мамонты обитать в сибирской тундре, – пусть живут в зоо- или еще каком-нибудь парке, где на них можно посмотреть, а то и покататься. Однако другие, в том числе я, Джордж Чёрч и Сергей Зимов, очень сильно беспокоятся о том, как возрожденные мамонты (точнее, индийские слоны с отредактированными генами) могут повлиять на тундру. На самом деле именно их потенциальная способность оживить сибирскую тундру стала мотивирующим фактором, из-за которого мы поддерживали этот проект.

Что же приобретет экосистема тундры от появления в ней слонов, устойчивых к холоду? Работая в своем Плейстоценовом парке в течение последних нескольких лет, Сергей Зимов показал, как крупные травоядные: зубры, овцебыки, лошади и несколько видов оленей – могут трансформировать практически бесплодную тундру в богатые травой пастбища в течение всего нескольких сезонов (ил. 16). Проще простого. Они топчут землю и поедают траву, переворачивая слои почвы, распространяя семена и участвуя в круговороте питательных веществ. Их интенсивный выпас стимулирует рост травы, что увеличивает плотность и питательную ценность доступного животным корма. За лето им удается съесть не всю траву, и остается достаточное ее количество, чтобы поддерживать их на протяжении сибирской зимы. Когда выпадает снег, травоядные начинают регулярно возвращаться к наиболее богатым травой участкам, утаптывая снег и поедая все, что удастся обнаружить под ним. Надземные части растений съедаются полностью. Корни, расположенные под землей, остаются нетронутыми. В сущности, исследование Зимова показало, что взаимодействие между травоядными животными и арктическими пастбищами само себя поддерживает. При исчезновении одного из компонентов второй также исчезает.

Зимов считает, что сибирскую тундру можно превратить в богатые пастбища, напоминающие тундростепи времен плейстоцена, просто вернув в ее экосистему крупных травоядных. Возрожденная степная тундра предоставит ресурсы и среду обитания для других видов, находящихся под угрозой исчезновения, в том числе диких лошадей, сайгаков и амурских тигров. Однако Зимов утверждает, что в его плейстоценовом пазле не хватает критически важного элемента размером со слона. Крупные и менее крупные травоядные играют в экологии своих биологических сообществ разные роли. К примеру, большие травоядные валят деревья и топчут кустарники, а также распространяют семена и питательные вещества на куда большие расстояния, чем мелкие травоядные.

Крупные травоядные, пасущиеся в сибирской тундре, принесут и другую, потенциально более значимую пользу. Хотя верхние слои почвы в Сибири замерзают и оттаивают каждый сезон, почва, лежащая ниже, сохраняет примерно одну и ту же температуру в течение всего года. Она примерно соответствует среднегодовой температуре воздуха, с одной важной оговоркой. Зимой температура воздуха в Сибири может опускаться до -50°C , но снег, лежащий на поверхности вечной мерзлоты, изолирует почву от этого лютого мороза, из-за чего ее температура остается более высокой, чем могла бы быть в противном случае. До того как вымерли мамонты и другая мегафауна ледникового периода, в отдельных местах они полностью убирали этот снег, а в других притаптывали его, разрушая его теплоизолирующие свойства. Температура почвы тогда была значительно ниже, чем сейчас. Хотя количество травоядных, пасущихся в Плейстоценовом парке,

слишком мало, чтобы достичь того же эффекта, в более мелком масштабе он тем не менее заметен: по оценкам Зимова, температура глубоких слоев почвы под пастбищами в его парке в зимние месяцы примерно на 15–20 °С ниже, чем в других местах.

По оценкам ученых, оледеневшая арктическая почва сейчас удерживает целых 1400 гигатонн углекислого газа – это почти в два раза больше, чем во всей атмосфере Земли сегодня. Из-за глобального потепления вечная мерзлота тает, и углекислый газ высвобождается из нее. Если Зимов прав, реинтродукция мамонтов в Сибирь (или, скорее, интродукция в Сибирь индийских слонов, устойчивых к холоду) на самом деле замедлит накопление в атмосфере парниковых газов, а значит, и глобальное потепление.

Важно понимать, что вышеописанный сценарий не требует воскрешения мамонта. Все, что для него нужно, – это животное, способное заменить собой мамонта: слон, чьи гены отредактировали, чтобы он смог выживать в Сибири.

Один плюс много равно популяция

Одному слону не удастся превратить голый пейзаж в цветущую и разнообразную экосистему, сколько бы генов мы ни изменили и насколько бы хорошо ни было адаптировано это животное к жизни в подобной среде. Однако именно это мы и получим по окончании первой стадии возрождения вымершего вида – создания живого организма: одного великолепного, здорового слона с отредактированными генами. Разумеется, дойти до этого этапа было совсем нелегко. Теперь же нам снова придется поднапрячься.

Чтобы продолжить упорное движение к цели на втором этапе, в ходе которого животных выпускают в дикую природу, нам нужно ответить на три вопроса. Во-первых, как много особей понадобится, чтобы образовалась здоровая популяция животных воскрешенного нами вида? Во-вторых, насколько велико должно быть генетическое разнообразие в этой популяции, чтобы она смогла себя поддерживать? Наконец, где и как должны расти и воспитываться эти животные, чтобы в конечном итоге их можно было выпустить в дикую природу?

Существует несколько способов создать жизнеспособную популяцию особей с отредактированными геномами. Если технология редактирования генома не станет существенно эффективнее, вероятно, в результате мы получим всего одну клетку, содержащую все требуемые генетические изменения. Мы можем сделать из нее больше одного животного, вырастив колонию идентичных клеток (зачастую такие колонии называют *клеточными линиями*), а затем использовать их для клонирования путем ядерного переноса. Единственный недостаток такого подхода состоит в том, что все эти животные получают идентичный набор генов и, следовательно, в нашей популяции не будет никакого генетического разнообразия. Другой вариант заключается в том, чтобы скрестить генетически модифицированных особей с особями, гены которых не редактировались. Такой подход увеличит генетическое разнообразие, но может привести к потере генетических изменений, над которыми мы так тяжело работали. Третий вариант состоит в том, чтобы начать с нуля и внести такие же изменения в геномы клеток, взятых у другой особи. Это также увеличит генетическое разнообразие, однако в результате у нас может не получиться организм с таким же или хотя бы приемлемым для нас фенотипом. Поскольку каждый геном индивидуален и все гены в нем взаимодействуют друг с другом, изменения, которые привели к появлению требуемого фенотипа в одной клетке, могут не привести к тому же результату при работе с геномом другой клетки.

Учитывая, как сложно будет создать даже одну особь с отредактированным геномом и то, что создать вторую тем же путем будет ничуть не проще, возможно, нам стоит сделать шаг назад и спросить себя, действительно ли генетическое разнообразие необходимо для выживания популяции.

Ответом будет «вероятно».

Генетические различия между особями лежат в основе адаптивной эволюции. Если бы

у всех представителей популяции был один и тот же генотип, то у них также был бы одинаковый или очень похожий фенотип. У всех были бы одинаковые шансы на выживание и размножение. Разумеется, у всех также были бы одинаковые шансы *не* выжить. К примеру, если по популяции прокатывается болезнь, все окажутся одинаково уязвимыми перед ней. Если окружающая среда внезапно изменится, к примеру наступит тяжелая засуха и исчезнет важный источник пищи, никто в популяции не сможет адаптироваться лучше других. Популяции с высоким уровнем генетического разнообразия защищены от болезней и колебаний в окружающей среде. У некоторых особей в этих популяциях будут выше шансы на выживание и размножение. Генетически разнообразная популяция сумеет адаптироваться и выживет.

Но есть ли абсолютная необходимость в генетическом разнообразии? Низкий его уровень связывают с плохим здоровьем, пониженной репродуктивной успешностью и пороками развития, к примеру кривой формой хвоста, часто наблюдавшейся среди флоридских пум до того, как их скрестили с пумами из Техаса. Однако у некоторых видов с крайне низким уровнем генетического разнообразия это приводит к совсем небольшому числу измеримых последствий для их способности к выживанию. К примеру, среди белых медведей генетическое разнообразие крайне мало, но оно характерно для них в течение по меньшей мере последних 100 тысяч лет. За это время белые медведи пережили две ледниковые эпохи и теперешний теплый период межледниковья. Тем не менее, поскольку среда, к которой они адаптированы, постепенно исчезает, недостаток генетического разнообразия может привести к их гибели: чем оно выше, тем выше шанс, что появятся новые комбинации генов и фенотипы, способные адаптироваться к выживанию в новой среде.

Ясно, что генетическое разнообразие и адаптивный потенциал, который оно предоставляет, важны, и здоровая популяция не может целиком состоять из клонов. Наиболее вероятным (пусть и не самым простым) решением проблемы разнообразия будет редактирование клеток, взятых от разных особей. Редактируя геномы этих клеток, мы должны будем убедиться, что изменения были внесены в обе хромосомы каждой использованной клетки. Таким образом, популяция станет генетически идентичной в этих *конкретных* локусах, и целевой фенотип сохранится даже после того, как ее выпустят в дикую природу.

Хотя при создании нашей воскрешенной популяции важно будет учитывать генетическое разнообразие, нам также не следует забывать, что это не единственный фактор, определяющий, сможет ли вид поддерживать себя в долгосрочной перспективе. Если бы мы изучили степень генетического разнообразия среди приматов и решали на основании этой информации, какие из их видов больше других требуют защиты, результат шокировал бы большинство из нас. Приматы с самым низким уровнем генетического разнообразия – это... *мы*. У людей оно практически отсутствует, в то время как у других приматов, в том числе шимпанзе и горилл, с этим все в порядке. Создание генетически разнообразной популяции имеет значение для возрождения вымерших видов, но, в конечном итоге, это не настолько важно, как найти стабильный, пригодный для жизни и достаточно большой участок дикой природы, чтобы выпустить туда наших животных.

От рождения одной особи до разведения множества

Вторая стадия восстановления вымершего вида включает не только создание множества особей, но и выращивание и воспитание этих особей, перемещение их из неволи и установление популяции в дикой природе. В идеальном случае эта вторая стадия должна завершиться появлением в дикой природе множества генетически устойчивых, здоровых популяций, поддерживающих себя без вмешательства человека и приспособляющихся к изменениям внешней среды. Вторая стадия определенно будет ничуть не проще первой.

Для начала детеныши должны повзрослеть. Они должны развиваться физически, а

также с точки зрения поведения, приобретая характеристики, ради которых мы редактировали геном. Вероятнее всего, пройдут десятилетия, и несколько поколений родятся и вырастут в неволе, прежде чем у нас появится достаточное количество особей, чтобы их можно было выпустить в дикую природу. В неволе представители популяций должны не только выжить, но и научиться тому, как им жить дальше. Эти особи должны будут научиться кормить и защищать себя, взаимодействовать с другими особями, избегать хищников, выбирать себе пару и заботиться о потомстве. Следовательно, принимая решение о том, станет ли вид хорошим кандидатом на восстановление, нужно будет учитывать и то, как этот вид будет жить в неволе.

Люди накопили огромный опыт разведения животных в зоопарках, на фермах, в селекционных центрах и даже у себя дома. Теперь мы знаем, что разные виды по-разному реагируют на жизнь в неволе. Некоторым это идет на пользу – они становятся здоровее, живут дольше и имеют больше потомства, чем дикие представители того же вида. Другие ужасно страдают – у них снижается ожидаемая продолжительность жизни, они редко размножаются и у них даже развиваются психологические расстройства: к примеру, часто можно видеть, как белые медведи, живущие в зоопарках, начинают монотонно раскачиваться или бродить по клетке из стороны в сторону. Понимание того, как выбранный нами для восстановления вид будет чувствовать себя в неволе, станет ключевым фактором для успеха проекта.

Выращивая животных с отредактированными геномами, важно будет помнить, что некоторые признаки, наблюдаемые у этих животных (как физические, так и поведенческие), могут появляться *не* вследствие изменений в их геномах, но под воздействием жизни в неволе. Замечательным примером того, как характер отбора в неволе может повлиять на внешний вид животного, стала дикая популяция русских серебристо-черных лисиц. В 1959 году Дмитрий Беляев, русский биолог, позже возглавивший Институт цитологии и генетики СО РАН, взял 130 диких серебристо-черных лисиц и начал разводить их на ферме около своего института в Новосибирске. В каждом поколении он позволял скрещиваться только самым «ручным» лисицам. Через несколько поколений лисы начали вилять хвостами при виде своих хозяев. Спустя всего несколько десятилетий его популяция диких серебристо-черных лисиц превратилась в популяцию животных, которые скулили, виляли хвостами, запрыгивали на руки и лизали ладони своим хозяевам. Поведенческая трансформация была изумительной, но это же можно сказать и об их физической трансформации. У младшего поколения были свисающие уши, закрученные или укороченные хвосты, а их окрас больше не был похож на расцветку диких зверей, он стал походить на окрас *домашних* животных.

Животные, родившиеся и выросшие в неволе, обычно выглядят и ведут себя не так, как их дикие родственники. У них появляются физические отличия, в том числе укорачивается пищеварительный тракт и изменяется размер мозга по сравнению с особями, живущими в дикой природе. Половые признаки у животных, выросших в неволе, также становятся менее заметными, что может повлиять на их способность найти пару в дикой природе и конкурировать за нее. Еще больше беспокойства вызывают различия в поведении. К примеру, в неволе животным нет нужды учиться избегать хищников, а отсутствие социальных конфликтов и неестественные социальные структуры, формирующиеся в неволе, могут привести к изменениям в защитном или половом поведении. При нехватке места или внешних стимулов представителей некоторых видов захлестывает стресс и у них развиваются острые расстройства психики: например, жирафы начинают лизать стены, а большие кошки и медведи наносят себе увечья. Стресс также воздействует на физиологию животных, часто снижая их фертильность или вообще прекращая работу репродуктивной системы.

Разведение в неволе также приводит к непреднамеренным изменениям в генах, из-за чего может быть трудно интерпретировать результаты редактирования генома. Поскольку живущим в неволе особям нет нужды искать еду, избегать хищников и бороться с болезнями,

давление отбора на них снижается. Вместо того чтобы способствовать закреплению признаков, помогающих выжить в дикой природе, разведение в неволе благоволит к признакам, которые повышают репродуктивный успех в неволе. Так как мы намерены выпустить наши популяции в дикую природу, этот вариант нельзя назвать идеальным.

Учитывая проблемы, с которыми сталкиваются столь многие виды в неволе, полезно иметь какой-то способ заранее предсказать, как могут повести себя животные на этой стадии возрождения. Есть соблазн предположить, как будет чувствовать себя вымерший вид в неволе, на основании того, насколько хорошо себя там чувствуют его родственники. Однако данные, полученные из зоопарков и других организаций, показывают, что даже близкие эволюционные родственники реагируют на неволю по-разному. Возьмем пример китообразных. Малазийские дельфины и белокрылые морские свиньи наносят себе повреждения, бросаясь на стены бассейнов, в которых их содержат, и отказываются принимать пищу, в то время как дельфины-афалины и беспёрые морские свиньи в неволе выглядят счастливыми и игривыми и размножаются немного быстрее, чем представители диких популяций этих видов.

Виды, хорошо чувствующие себя в неволе (по крайней мере, с точки зрения защиты прав животных), – это, как правило, те виды, которые процветают, проживая в непосредственной близости от человека. Сюда входят виды, иногда называемые «инвазивными», к примеру мыши, крысы и другие виды, чувствующие себя хорошо в городских условиях. Эти животные легко переносят неудобства и гибко реагируют на хищников и на появление новых ресурсов. В некотором смысле виды, хорошо чувствующие себя в неволе, – это те виды, которые вряд ли вымрут в первую очередь.

Другие трудности, связанные с мамонтом

К несчастью, слоны относятся к видам, плохо переносящим неволю. Как африканские, так и индийские слоны в природе живут дольше, чем в зоопарке. В неволе эти животные склонны к ожирению, артритам и развитию инфекционных заболеваний, в особенности инфекций стоп. Хуже того, оба существующих вида слона с большим трудом размножаются в зоопарках. Их оварийные циклы становятся аномальными и непредсказуемыми, снижается фертильность и увеличивается младенческая смертность. У многих слонов, живущих в неволе, проявляются признаки психических расстройств, включая монотонное раскачивание тела, повышенную агрессивность в отношении других слонов и предрасположенность к убийству детенышей. Животным предоставляют пищу, воду и медицинскую помощь, однако похоже, что их базовые потребности этим не удовлетворяются.

Слоны считаются умными, социальными существами с богатым внутренним миром, и у них имеются потребности, которые очень трудно удовлетворить в условиях большинства учреждений для содержания животных в неволе. У нас нет особых причин полагать, что физиологические и психологические потребности слонов, геномы которых содержат небольшую долю ДНК мамонта, будут существенно отличаться от потребностей слонов, геномы которых не редактировались. Если мы собираемся использовать этих животных в проектах по возрождению вымерших видов, нам понадобится приложить искренние усилия к тому, чтобы улучшить самочувствие слонов, живущих в неволе, и слонов, выпущенных в дикую природу. Сюда входит как тщательное планирование и обустройство всех мест, в которых они будут жить, так и перемещение в дикую природу достаточно большими группами, чтобы удовлетворить их социальные и интеллектуальные потребности.

Трудности, связанные с разведением животных в неволе, обычно сильно варьируют от вида к виду. К примеру, виды, ежегодно мигрирующие на большие расстояния, могут быть особенно непригодны для разведения в неволе, так как нужное им пространство чрезвычайно трудно смоделировать в неволе. Если птицы узнают о миграционных путях, взаимодействуя со своей социальной группой, как смогут ученые компенсировать этот процесс обучения?

Странствующие голуби – не перелетные птицы. Однако они действительно перемещались на большие расстояния в поисках лесов с достаточным количеством плодоносящих деревьев, чтобы прокормить их гигантские стаи. Птенцы странствующего голубя обучались этому поведению, присоединяясь к стаям, пролетавшим у них над головой. Бен Новак в своей презентации на конференции TEDx в марте 2013 года представил план обучения воскрешенных странствующих голубей поиску пищи. Он предложил покрасить сотни или тысячи почтовых голубей, сделав их похожими на странствующих, и научить их летать над колониями молодняка. Эти «суррогатные стаи», как он их назвал, будут привлекать внимание птенцов, и они начнут присоединяться, следуя своим инстинктам. Суррогатные стаи будут перемещать юных странствующих голубей между кормовыми площадками, которые Бен намерен организовать на северо-востоке США. По мере роста популяции странствующих голубей Бен будет постепенно уменьшать число суррогатных птиц в стае, пока, в конечном итоге, в ней не останутся только странствующие голуби, усвоившие поведение, которому Бен научил их с помощью своей выдрессированной раскрашенной стаи почтовых голубей.

Стресс, вызванный жизнью в неволе, репродуктивные трудности, генетические последствия различных факторов давления отбора, а также недостаток соответствующих социальных взаимодействий в совокупности, возможно, объясняют, почему проводимые в неволе природоохранные программы, целью которых является разведение и, в конечном итоге, возвращение в дикую природу исчезающих видов, настолько сильно различались по своей успешности. Некоторые стратегии возрождения поведенческих особенностей в неволе, как, к примеру, предложенный Беном Новаком способ обучения странствующих голубей поиску пищи, выглядят настолько неправдоподобно, что действительно могут сработать. Но нет сомнений, что разведение в неволе станет еще одним крупным препятствием для возрождения вымерших видов.

Тем не менее разведение в неволе может оказаться не такой большой преградой, как следующий этап, на котором мы вернем генетически модифицированные организмы в дикую природу и позволим им заботиться о себе самостоятельно.

Глава 10. Отпустим их на волю

Ареал обитания калифорнийского кондора в прошлом был так широк, что на севере его можно было встретить в нынешней Британской Колумбии, на юге – в Мексике, а на востоке – в штате Нью-Йорк. Эта большая птица когда-то питалась останками еще более крупных животных ледникового периода, в том числе мамонтов и лошадей. Когда эти виды стали постепенно вымирать, то же самое начало происходить и с калифорнийским кондором. В конечном итоге ареал его обитания ограничился Калифорнией, где он выживал, питаясь останками крупных морских млекопитающих, в том числе китов и тюленей. В остальных местах кондоры исчезли.

Когда в XIX и XX веках на калифорнийском побережье начали резко расти человеческие популяции, калифорнийский кондор стал переживать не лучшие свои времена. В 30-х годах XX века была учреждена программа защиты его среды обитания, но она не особенно помогла, и к 1982 году общий размер популяции калифорнийских кондоров достиг пугающе низкого предела – 22 особей. В последней отчаянной попытке спасти кондоров от вымирания Служба охраны рыбных ресурсов и диких животных США, Лос-Анджелесский зоопарк и «Парк диких животных» Сан-Диего сформировали партнерство. Это партнерство учредило программу по разведению калифорнийских кондоров в неволе. Программа началась с нескольких яиц и птенцов, взятых из гнезд диких кондоров, и одной взрослой особи. Позже было принято спорное решение переместить всех оставшихся калифорнийских кондоров из дикой природы в неволю. Организаторы программы надеялись сохранить как можно большее генетическое разнообразие, пока оно еще осталось в природе.

По сравнению с другими птицами у калифорнийских кондоров медленный репродуктивный цикл. Они начинают размножаться в возрасте 6–8 лет, после чего пара птиц производит одно оплодотворенное яйцо раз в год или в два года. Организаторы программы попробовали увеличить плодовитость популяции в неволе с помощью уловки, называемой «повторной кладкой». Самок кондора можно заставить отложить второе, а иногда и третье яйцо обманным путем, забрав первое из гнезда. После того как самка откладывает одно яйцо, специалисты по разведению птиц перемещают его в инкубатор, и его место теперь может занять следующее.

Повторная кладка сработала с кондорами в том смысле, что многие самки действительно стали откладывать больше одного яйца. Однако когда первая партия птенцов проклюнулась в инкубаторе, возникла новая проблема. Кто будет их растить? Кто научит их вести себя как калифорнийские кондоры? Некоторые из яиц, проклюнувшихся в инкубаторе, подложили приемным родителям-кондорам, и это дало хороший результат. Но на всех только что вылупившихся птенцов приемных родителей не хватило. Специалистам по разведению кондоров пришлось воспитывать некоторых птенцов самостоятельно.

Воспитание птенцов человеком имеет коварные последствия, так как слишком близкий контакт с людьми на этих ранних стадиях развития может привести к импринтингу – нездоровому доверию к человеку со стороны птенцов. Слишком доверчивые птенцы окажутся в невыгодном положении, когда их выпустят на волю. В конце концов, люди могут вести себя довольно подло.

Итак, заводчики превратились в кукловодов. Они смотрели видеозаписи поведения настоящих родителей-кондоров, кормивших свое потомство и всячески взаимодействовавших с ним. Они изучили и усвоили их строгие, как и полагается кондорам, методы воспитания, и старательно реализовывали их на практике с помощью кукол-марионеток, напоминавших головы взрослых кондоров. Птенцы, вскормленные марионетками, также участвовали в воспитательной и социализирующей программе – проводили время в вольере для птиц вместе с птенцами, которых воспитывали настоящие кондоры, и другими взрослыми представителями своего вида.

Первых калифорнийских кондоров, выращенных в неволе, выпустили в дикую природу Южной Калифорнии примерно через 5 лет после того, как заводчики забрали к себе всех диких кондоров. К концу 2010 года число калифорнийских кондоров увеличилось с 22 до примерно 400, приблизительно половина из которых живет в дикой природе.

И... выпустить

Во многих отношениях программа по разведению калифорнийского кондора в неволе увенчалась успехом. Сегодня в Калифорнии на свободе живет больше кондоров, чем жило бы во всем мире, если бы не эта программа. Однако путь к успеху был извилистым и затратным, а опасность исчезновения кондоров никоим образом не миновала. Многие проблемы, с которыми столкнулись организаторы программы по разведению кондоров, непосредственно касаются и проектов возрождения вымерших видов, и стоит рассмотреть эти трудности здесь.

Во-первых, существуют ли какие-то виды, размножение которых в неволе будет идти слишком медленно, чтобы достичь успеха? Есть ли способ ускорить процесс для этих медленно размножающихся видов? Интервал между поколениями у слонов очень велик. Сергей Зимов сказал мне, что именно это сильнее всего тревожит его в проектах клонирования и создания мамонта путем редактирования генома. На прошедшей недавно конференции у меня была возможность побеседовать с Зимовым сразу после того, как он произнес свою вдохновенную речь, посвященную тому, как мамонты преобразят его Плейстоценовый парк. Понизив голос, он признался мне, что на самом деле предпочел бы мамонтам шерстистых носорогов. Указав на свою длинную седую бороду, он сознался с видимым огорчением, что животное, способное начать размножаться в возрасте 5 лет

(подобно шерстистому носорогу), а не 15 (подобно мамонту), лучше вписывается в его собственные временные рамки. Мамонтов, сказал он, будут интродуцировать в парк уже его дети.

Очевидно, что проекты возрождения вымерших видов будут двигаться быстрее, если эти виды размножаются часто и у них появляется множество детенышей за один раз. Во время первого собрания, на котором мы разрабатывали проект восстановления странствующего голубя, было предложено для начала отредактировать количество яиц, откладываемых каждой птицей. Странствующие голуби откладывали одно яйцо раз в год. Было предложено попытаться удвоить это число, заставив каждую птицу откладывать по два яйца за один раз. Два яйца в год определенно облегчили бы начальные этапы проекта разведения странствующего голубя, так как это означало бы, что мы сможем работать с большим количеством животных, пока популяция все еще невелика. Но если это одно яйцо в год приводило к появлению миллиардных стай странствующих голубей, я не уверена, что мы хотим заставить этих птиц размножаться в два раза быстрее. Возможно, более простым решением будет практика повторной кладки на ранних стадиях разведения странствующих голубей в неволе, как это было сделано в проекте по разведению кондоров. После того как популяция вырастет до надлежащих размеров, мы сможем просто вернуться к практике оставлять первое яйцо в гнезде, чтобы о нем заботились его родители.

Воспитание птенцов – еще одна трудность, которую наглядно продемонстрировал проект по разведению калифорнийских кондоров. Какие шаги нужно предпринять в рамках проекта возрождения вымершего вида, чтобы найти или сконструировать для него соответствующие социальные суррогаты? Насколько важно для животных расти в социальной группе и что изменится, если эта социальная группа будет не совсем естественной? Получится ли оградить молодых особей от импринтинга человека или суррогатного вида? Эти вопросы особенно трудны, и ответы на них, вероятно, будут сильно отличаться в зависимости от вида. Один из способов минимизировать проблему, возможно, состоит в том, чтобы выбирать для восстановления только те виды, для которых не характерна выраженная забота о потомстве, поведение которых скорее жестко закреплено в генах, нежели перенимается в процессе обучения. Это стало бы плохой новостью для слонов – очень социальных животных – и не особенно хорошим известием для странствующих голубей, которые воспитывали потомство большими колониями, вплоть до ста гнезд на одном дереве, причем о птенце заботились оба родителя. Однако этот фактор исключает из списка кандидатов на восстановление не все вымершие виды. Большинство черепах очень мало заботятся о потомстве, благодаря чему они стали целью множества программ по разведению в неволе и реинтродукции видов. Весьма любопытен тот факт, что мы десятилетиями выпускаем в дикую природу морских черепах, выращенных в неволе, но до сих пор это не привело к появлению ни одной их устойчивой колонии. Мы просто до сих пор не понимаем процесса обучения детенышей во всей его сложности.

Еще одна проблема, вскрывшаяся в ходе работы с кондорами, касается того, насколько сильно разведение в неволе влияет на поведение животных. Несмотря на время, проведенное в птичьем вольере в рамках своей обучающей программы, калифорнийские кондоры, воспитанные марионетками, вели себя по отношению к людям иначе, чем их братья и сестры, которым повезло получить в качестве родителей настоящих кондоров. Кондоры, воспитанные марионетками, плохо интегрировались в сообщество птиц своего вида. Вместо того чтобы держаться от людей подальше, они играли с мусором, бродили по крышам домов и клевали отваливающуюся черепицу, презрительно посматривая снизу вверх на обитателей скал. Разумеется, в случае калифорнийских кондоров их поведение сравнивали с поведением птиц, выросших в дикой природе. Но каково было «естественное» поведение видов, представителей которых мы никогда не наблюдали в природе?

У особей, которых вырастили суррогатные родители или социальная группа, принадлежащая к близкородственному виду, формируется *расстройство видовой идентичности* : детеныши ведут себя скорее как представители вида их приемных

родителей. Если приемный родитель – это просто неотредактированная версия животного того же вида, будет очень трудно создать и поддерживать отличия в поведении путем редактирования генома и может понадобиться либо создать суррогатную социальную группу, либо использовать вид, находящийся в более отдаленном родстве. После того как животных отпустят на волю, появится еще одна серьезная трудность, состоящая в том, чтобы добиться репродуктивной изоляции популяций отредактированных и неотредактированных животных одного и того же вида. Если ареалы обитания этих видов будут пересекаться, бесконтрольное размножение быстро уничтожит любые генетические различия между ними.

Еще одна проблема, обнаруженная в ходе программы по разведению калифорнийских кондоров, касается количества особей, которое нужно будет выпустить в дикую природу, чтобы в ней сформировалась действующая естественная социальная структура. Теперь, когда в дикой природе обитает более 230 калифорнийских кондоров, стало ясно, что это социальные птицы и их социальная структура играет ключевую роль в их выживании. Калифорнийские кондоры заводят себе одного партнера на всю жизнь, отчаянно защищают своего партнера и свою территорию и отличаются строгой системой социального доминирования, определяющей, кто и когда будет есть. Ученым удалось увидеть эту социальную структуру только тогда, когда размер популяции кондоров увеличился в достаточной мере, чтобы она смогла сформироваться. Слоны – тоже крайне социальные животные. Самки живут и воспитывают детенышей в больших родственных группах, состоящих из нескольких поколений. Внутри этих групп самая старшая и мудрая доминантная самка отвечает за принятие решений, в том числе где искать еду и воду и когда следует убегать от потенциальной угрозы. Если популяциям, выращенным в неволе, предстоит выживать в дикой природе, то в группе, которую ученые будут выпускать на волю, должно присутствовать достаточное количество особей с достаточной разницей в возрасте и опыте, чтобы эти социальные структуры смогли сложиться.

Эффект Олли – это биологический феномен, иногда проявляющийся в очень маленьких популяциях. Если популяция подвержена эффекту Олли, она будет стабильной только в том случае, если ее численность превышает определенное пороговое значение. Если число особей падает ниже этого порога, популяция быстро и внезапно исчезает. Суть эффекта Олли заключается в том, что животные лучше приспособлены к жизни, когда их популяция велика. Если популяция имеет маленький размер, животные чаще становятся жертвами хищников, им тяжелее найти себе пару и они с трудом обнаруживают источники еды.

Вымирание странствующих голубей на востоке Северной Америки часто приводят в качестве примера эффекта Олли в действии. Из-за охоты популяции странствующих голубей сократились, отдельные особи этого вида стали более легкой добычей для хищников, в частности ястребов, лишившись защиты своих гигантских стай. Кроме того, массовая вырубка леса на рубеже столетий привела к тому, что голубям становилось все труднее находить плодоносящие дубы и буки. Уменьшившимся популяциям странствующих голубей, вероятно, было сложнее определять местонахождение этих ограниченных источников пропитания. Если странствующие голуби действительно пострадали от эффекта Олли и способны выживать только очень крупными стаями, может оказаться трудно вырастить в неволе достаточно особей, чтобы популяции смогли поддерживать себя после того, как голубей выпустят в дикую природу.

В конце концов, цель восстановления вымерших видов состоит в создании популяций, способных выживать в дикой природе без вмешательства человека. Наблюдение за калифорнийскими кондорами позволяет нам лучше понять наши перспективы в этом вопросе. С тех пор как установилась их популяция в дикой природе, калифорнийские кондоры продолжают требовать существенной ветеринарной помощи. Главная причина снижения их численности, по крайней мере во второй половине XX века и в наши дни, – отравление свинцом. Птицы поедают фрагменты свинцовых пуль, оставшихся в трупах и гниющих внутренностях млекопитающих, и этот свинец накапливается в организмах, вызывая

серьезные проблемы со здоровьем и в конечном итоге приводя к смерти. Свинцовые пули выводят из использования в Калифорнии, и запрет на их применение должен вступить в полную силу к 2019 году. Но пока что ими продолжают стрелять. Каждого кондора дважды в год забирают на полное ветеринарное обследование. Многие из этих птиц возвращаются в неволю на лечение, в частности чтобы удалить свинец из их крови. Без этого дорогой и отнимающей массу времени помощи кондорам грозила бы гибель.

Печальный факт: большинство проектов по реинтродукции видов закончились неудачей. *Причина* этих неудач разнится от случая к случаю. Если проблему, которая привела вид к вымиранию или поставила его на грань исчезновения, не удалось точно определить или, как в случае с кондорами, не удалось в должной мере устранить, то шансы на успех реинтродукции невелики. Разведение в неволе иногда вызывает у животных генетические, поведенческие и социальные аномалии, которые могут сделать их непригодными для жизни в дикой природе.

Генетически модифицированные организмы в роли видов, находящихся под угрозой исчезновения

На последней стадии возрождения вымершего вида нужно будет учесть еще одну важную деталь: какой правовой статус получат воскрешенные организмы (или организмы с воскрешенными чертами), когда настанет время выпустить их на волю. В большинстве стран существуют законы, регулирующие выпуск неаборигенных видов в пределах их границ. Эти нормативно-правовые акты почти наверняка будут применимы в отношении проекта восстановления вымершего вида путем редактирования генов. К примеру, слоны, в геномах которых закодированы признаки мамонтов, вероятно, будут рассматриваться в Сибири как инвазивные виды. Однако букардо могут не счесть инвазивным видом, если их выпустят в пределах прежнего ареала обитания. Практические аспекты возвращения букардо в дикую природу скорее будут регулироваться законами об использовании государственной земли, а возможно, и законами, регулирующими защиту исчезающих видов. Но существует и другой вариант. Поскольку геномы всех этих организмов будут в какой-то мере отредактированы, их отнесут к категории *генетически модифицированных организмов*, или ГМО, и, возможно, они будут подпадать под действие законов, регулирующих использование ГМО.

В мире существует огромное разнообразие мнений относительно ГМО, в том числе стоит ли считать их безопасными, как с ними следует обращаться и какими законами должно регулироваться их использование и распространение. Разнообразие мнений отражается на объеме и содержании соответствующих законов. США относятся к странам с наименее строгими правилами, касающимися ГМО, и являются одним из крупнейших производителей генетически модифицированных злаков. В Европейском союзе действуют крайне строгие законы о ГМО, однако в разных странах ЕС очень сильно отличается отношение к необходимости и даже справедливости этих законов. В Новой Зеландии правила тоже строгие. Если птиц моа однажды вернут к жизни, запретит ли государство выпустить их в дикую природу на основании этих законов? Или употреблять их в пищу?

Чтобы исследовать лабиринт нормативно-правовых актов, через который предстоит пройти воскрешенным животным, давайте представим себе, что мы решили выпустить странствующих голубей на северо-востоке Соединенных Штатов. Если мы преуспеем в создании полосатохвостых голубей с геномами, содержащими некоторую долю ДНК странствующих голубей (для простоты будем называть их просто странствующими голубями), они будут созданы с помощью генно-инженерных технологий, в частности с помощью редактирования генома и клонирования путем переноса первичных половых клеток. С точки зрения науки они будут считаться генетически модифицированными организмами. Однако они также попадут под определение неаборигенного вида и безусловно повлияют на природную среду, в которую их выпустят, а кроме того, их даже можно будет рассматривать как вид, находящийся под угрозой исчезновения. В какой же регулирующий

орган нам обратиться, чтобы выяснить, можем ли мы выпустить представителей этого вида, и если можем, то куда?

Для начала давайте рассмотрим их статус как ГМО. В 80-х годах XX века в США были разработаны общие принципы, согласно которым федеральные органы теперь регулируют использование и распространение ГМО. Этим органам поручили оценить безопасность и риски, связанные с определенными типами ГМО. Продукты питания и лекарства попали в ведение Управления по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов, в то время как ГМО, вырабатывающие пестициды (к примеру, растения, геномы которых отредактировали таким образом, чтобы у них развилась устойчивость к вирусам), относятся к компетенции Агентства по охране окружающей среды США. Степень риска, который представляют ГМО для окружающей среды и сельского хозяйства, оценивает Министерство сельского хозяйства США.

Хотя эти общие принципы кажутся довольно простыми, есть одна важная деталь: они применимы только к тем ГМО, которые планируется употреблять в пищу. Поэтому, если только мы восстанавливаем странствующих голубей не для того, чтобы разводить их на фермах и продавать голодным, воскрешенных голубей в США не будут рассматривать как ГМО, по крайней мере с точки зрения федеральных законов.

В исследовательских целях давайте предположим, что мы хотим возродить странствующих голубей, чтобы продавать их мясо. В этом случае Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (*Food and Drug Administration; FDA*) будет рассматривать наших съедобных странствующих голубей как ГМО. Если обзор FDA покажет, что мясо генетически модифицированных странствующих голубей содержат некое необычное вещество, которое не обнаруживается в мясе полосатых голубей (немодифицированный продукт питания), FDA может учредить механизмы надзора за их выращиванием и производством их мяса. Однако FDA *не* будет определять, что произойдет, если странствующие голуби улетят с фермы и поселятся где-то еще.

В настоящее время нормативно-правовые акты, определяющие использование ГМО, в большинстве стран имеют отношение только к продуктам питания. Если наши странствующие голуби, выращенные на убой, улетят с контролируемых FDA ферм на северо-востоке США и пересекут канадскую границу, чтобы заново расселиться в пределах своего прежнего ареала обитания, то «позволят» ли им переселиться в Канаду, будет зависеть от того, сочтут ли их инвазивным видом, а не от их статуса ГМО.

Разумеется, наша цель заключается не в том, чтобы разводить странствующих голубей на мясо, а в том, чтобы в дикой природе образовались их естественные популяции. Это намерение исключает распространение на них только федеральных законов о ГМО, но не местных. Местные законы могут быть более строгими, некоторые из них запрещают использование ГМО даже в тех случаях, когда их не собираются употреблять в пищу. К примеру, в округе Марин в Калифорнии действует указ, запрещающий любые ГМО, кроме тех, которые используются в закрытых лицензированных медицинских учреждениях. Этот указ определяет ГМО как «организм или продукт жизнедеятельности организма, ДНК которого была изменена методами генной инженерии». Это определение, по-видимому, исключает перемещение странствующих голубей в округ Марин, при том что именно там живут Стюарт Бранд и Райан Фелан и именно там базируется организация *Revive & Restore*, стоящая за возрождением этих птиц.

В большинстве стран на возрожденные виды будут действовать законодательные акты в области охраны окружающей среды – законы об инвазивных видах, об использовании государственной земли и о защите видов, находящихся под угрозой исчезновения, – а не законы, регулирующие использование ГМО. Нетрудно понять, почему к ним применимы две первые категории законов: большинство возрожденных видов (но не все) сочтут неаборигенными и в случае многих программ возвращения их в дикую природу будет использоваться государственная земля. Но обоснованна ли защита возрожденных видов (или видов с возрожденными чертами) как видов, находящихся под угрозой исчезновения?

Идея защиты возрожденных видов как видов, находящихся под угрозой исчезновения, звучит хорошо, но она может оказаться палкой о двух концах. Усиленный контроль затруднит задачу центров разведения животных и специалистов в области рационального природопользования при работе с такими видами, даже если эта работа будет направлена на их восстановление. В то же самое время защита даст возрожденным популяциям множество преимуществ. К примеру, в США закон запрещает убивать животных, принадлежащих к защищенным видам, без специального на то разрешения. Кроме того, другие федеральные органы обязаны принимать во внимание то, как их решения или указы повлияют на защищенные виды. Для этих видов также должны быть определены и защищены критические важные места обитания, а также разработаны и официально утверждены планы по восстановлению численности их популяций.

Чтобы странствующий голубь получил защиту со стороны Закона об исчезающих видах США, вначале Служба охраны рыбных ресурсов и диких животных США должна внести его в список видов, которым угрожает исчезновение. Чтобы попасть в этот список, вид должен соответствовать одному (или более) критерию из следующих:

- 1) утрачена среда обитания вида или существует угроза ее утраты;
- 2) осуществляется перепромысел этого вида;
- 3) вид страдает от заболевания или для него существует угроза со стороны хищников;
- 4) другие законодательные механизмы не обеспечивают защиту вида;
- 5) существуют другие естественные или искусственные факторы, отрицательно влияющие на сохранение этого вида.

Не имея четких представлений о том, где поселятся странствующие голуби, трудно определить, будут ли они соответствовать критерию о недостаточности среды обитания. Учитывая, что законодательные механизмы, регулирующие использование и распространение ГМО, предназначены не для защиты их самих, а для защиты от ГМО окружающего мира, странствующий голубь почти наверняка будет соответствовать четвертому критерию: недостаточной защищенности со стороны закона. Странствующим голубям, вероятно, будет не хватать генетического разнообразия, что может повлиять на их дальнейшее существование (искусственный фактор из пятого критерия). Кроме того, обратное скрещивание с полосатохвостыми голубями может привести к повторному вымиранию, и, следовательно, полосатохвостых голубей можно считать естественным фактором, угрожающим существованию вида (критерий 5).

Итак, странствующий голубь, возможно, подпадает под критерии *находящегося под угрозой исчезновения*, но что насчет *вида*? Здесь все сложнее. Считается ли полосатохвостый голубь с небольшой долей ДНК странствующего голубя отдельным *видом*? Закон об исчезающих видах США не углубляется в такие дебри, а вместо этого рассматривает любой подвид или даже (в случае позвоночных) «отдельные сегменты популяций» как отдельные виды, чтобы было удобнее составлять список. Поскольку воскрешенные странствующие голуби на самом деле будут полосатохвостыми голубями с добавлением нескольких вымерших генов, именно такое определение (отдельный сегмент популяции полосатохвостых голубей), вероятно, позволит им попасть в этот список.

Странствующих голубей в США, скорее всего, сочтут нуждающимися в защите как вид, находящийся под угрозой исчезновения, по крайней мере, в слепых глазах закона. Но есть ли смысл в защите странствующих голубей с точки зрения цели, преследуемой этими законами? Закон об исчезающих видах США и подобные ему нормативно-правовые акты были созданы, чтобы защитить живые виды, находящиеся под угрозой исчезновения. Точно так же, как множество законов о пищевых продуктах и лекарственных веществах создавалось без учета ГМО, законодательство, регулирующее защиту исчезающих видов, разрабатывалось без оглядки на восстановление вымерших видов. Заставив существующее законодательство распространить свое влияние на возрожденные виды, со всем многообразием дополнительных трудностей и неопределенностей, которые с ними связаны, мы рискуем обрушить эти зачастую плохо сбалансированные своды правил и норм, что

может иметь плачевные последствия для существующей законодательной структуры и тех видов, которые она защищает.

Определенно, эти нормативно-правовые акты не предусматривали защиту видов, созданных человеком. Но действительно ли можно считать созданным человеком вид, имеющий воскрешенные признаки исчезнувшего вида? Его последовательность ДНК может быть изменена, но эти изменения развились естественным путем в геномах видов, которые впоследствии вымерли. Сами по себе признаки естественны, однако их генетическая комбинация и геном вида созданы человеком. Это семантическое ограничение – необходимость проводить четкое различие между естественным и искусственным – наглядно показывает, насколько плохо подготовлена нормативно-правовая сфера к возрождению вымерших видов.

Международный союз охраны природы в настоящее время считает полосатохвостого голубя «видом, вызывающим наименьшие опасения». Для первой стадии возрождения странствующего голубя это очень хорошо, поскольку такой статус позволяет использовать полосатохвостых голубей в программах редактирования генома и разведения в неволе. Но для последней стадии возрождения странствующего голубя это не так хорошо. Если бы полосатохвостые голуби сами по себе находились под угрозой исчезновения, то Закон об исчезающих видах США наделил бы странствующих голубей преимуществом охранного статуса без лишней бюрократии. Чтобы дать больше возможностей программам разведения исчезающих видов в неволе, Закон об исчезающих видах США позволяет рассматривать экспериментальные популяции исчезающих видов как «несущественные», в том смысле, что выживание этой конкретной популяции не абсолютно необходимо для выживания вида. Несущественные популяции должны обитать в географической зоне, которая полностью изолирована от основной части общего ареала обитания вида. Отделенность от остальных популяций полосатохвостых голубей поможет сохранить гены странствующих голубей в геномах их полосатохвостых собратьев.

Подведем итог: совершенно непонятно, как нормативно-правовые акты, регулирующие охрану исчезающих видов, будут применяться к воскрешенным видам или признакам. Восстановление вымерших видов не вписывается полностью ни в один существующий регулирующий механизм, и разные методы восстановления вымерших видов (клонирование букардо против небольшого изменения генов полосатохвостых голубей), вероятно, будут подпадать под разные категории и потребуют новой интерпретации существующих правил и норм. Также маловероятно, чтобы среди стран, и даже внутри одной страны, было достигнуто всеобъемлющее соглашение о том, что можно и нужно сделать, чтобы законодательно упорядочить восстановление вымерших видов и обращение с ними. Только одно можно сказать наверняка: генетическая модификация живых существ возможна, и вскоре появятся организмы, генетически модифицированные в природоохранных целях.

Для возрожденных мамонтов у нас есть хорошая новость. Если мамонтов вернут к жизни и интродуцируют в частный парк, будет он находиться в Соединенных Штатах или на северо-востоке Сибири, эти мамонты не подпадут под действие законов о ГМО или об охране природы. Посетителям парка могут даже разрешить охотиться на воскрешенных мамонтов и есть их мясо, не нарушая при этом никаких государственных законов. Местные законы – другое дело, поэтому расположение парка может иметь значение. Однако пока что планы Сергея Зимова по восстановлению естественных природных условий в Плейстоценовом парке в Сибири с использованием генетически модифицированных мамонтов не сталкиваются с какими-либо очевидными препятствиями со стороны государства.

На пути к восстановлению дикой природы и экологическому возрождению

Мысль о том, что дикую природу Северной Америки можно восстановить с помощью

видов, способных заменить собой вымершую аборигенную мегафауну позднего плейстоцена, привлекла к себе много внимания, когда об этом впервые заговорили в 2005 году. Реакция людей варьировала от захлестывающего энтузиазма до яростного неприятия. Через несколько месяцев возрождение дикой природы постепенно исчезло из заголовков ведущих СМИ и переместилось в научные доклады. Некоторые из них представляли собой продолжение непрекращающихся дебатов о том, можно ли считать восстановление дикой природы практичным способом сохранить биологическое разнообразие, а также о том, где должна быть установлена точка отсчета для проектов возрождения дикой природы (следует ли нам сделать своей целью ландшафт позднего плейстоцена или ландшафт, каким он был до прибытия в Америку первых европейских колонистов). В других отчетах содержались истории успеха, к примеру устранение инвазивных видов и повторное заселение аборигенных видов на острова, достаточно маленькие для реализации таких проектов. Хотя масштаб описываемых достижений был намного меньше того, который воображали Джош Донлан и его коллеги в своей статье 2005 года, эти успехи были важны. Они показали, что восстановление дикой природы и, если уж на то пошло, вымерших видов – это стратегия, которая способна помочь нам изменить ландшафт нашей планеты кардинальным и фундаментальным образом.

Разумеется, экологические изменения, обусловленные заселением возрожденных видов в дикую среду обитания, могут не всегда соответствовать тому, что мы себе представляли в начале проекта. Когда возрожденный вид (или вид с возрожденными признаками) интродуцируют в экосистему, его интродукция изменит эту экосистему, точно так же, как ее когда-то изменило его вымирание. Однако после исчезновения вида экосистема эволюционировала, и то, как она отреагирует на его возвращение, в полной мере предсказать нельзя. Учитывая, что мы не до конца можем контролировать результаты своих экспериментов, следует ли нам продолжать их? В каком случае потенциальные преимущества будут стоить рисков, связанных с восстановлением вымершего вида?

Глава 11. Стоит ли нам это делать?

Пятнадцатого марта 2013 года в штаб-квартире Национального географического общества в Вашингтоне прошла конференция TEDx, на которой ученые воздали должное идее возрождения вымерших видов.⁵ Мероприятие совпало с публикацией статьи Карла Циммера под названием «Возвращая их к жизни», ставшей темой номера в журнале *National Geographic*.⁶

Шестнадцатого марта 2013 года возрождение вымерших видов производит в прессе фурор, как это случается только с новыми войнами, исчезнувшими самолетами и воскрешенными мамонтами. Участники конференции предполагали возможность такого развития событий. Больше всего мы беспокоились о том, чтобы не дать СМИ слишком сильно все преувеличить, чтобы мысль, которую мы хотели донести, была услышана теми, кто этого хотел. Те из нас, кто поддерживал восстановление вымерших видов, – а не все участники придерживались такой точки зрения, – надеялись, что оно станет инструментом, который сообщество природоохранных организаций сможет добавить в свой арсенал для защиты от современных вымираний. Однако мы беспокоились, что вместо этого

⁵ Конференция TEDxDeExtinction (TEDx «Возрождение вымерших видов») была организована Райаном Феланом и Стюартом Брандом из организации *Revive & Restore*. Все представленные презентации доступны на веб-сайте TED и на веб-сайте <http://tedxdeextinction.org/>.

⁶ Статья Карла была опубликована в апрельском выпуске журнала *National Geographic* в 2013 году. Она проиллюстрирована ностальгической фотографией Робба Кендрика, изображающей животных, которые могут стать целью исследований в области возрождения вымерших видов.

природоохранные организации увидят в нас конкурентов, соревнующихся с ними за ресурсы, и без того ограниченные, а в худшем случае решат, что мы придумали для всего остального мира удобное оправдание, позволяющее еще меньше заботиться о защите видов, находящихся под угрозой исчезновения.

Во время репетиции, проходившей за день до большого события, его организаторы Райан Фелан и Стюарт Бранд передали комплект для прессы, содержащий краткие, ясные (и непротиворечивые) ответы на вопросы, которые, по их мнению, должны были возникать чаще всего. Вечером накануне конференции мы (лекторы) вместе с организаторами принимали избранную группу, состоящую из представителей местных и государственных СМИ, политиков и руководителей общественных природоохранных организаций, на предварительном мероприятии с допуском только по приглашениям. Мы хотели убедить заинтересованные стороны в том, что наука, которую мы будем представлять, реальна, что мы понимаем исторический и политический контекст, в котором действуем, и он нас глубоко волнует, а также что мы очень хорошо осознаем, как наша идея может повлиять (положительно и отрицательно) на природоохранные движения в США и во всем мире. Мы хотели ясно дать понять, что наша цель состоит не в том, чтобы сделать сенсацию, а в том, чтобы вовлечь заинтересованные стороны и широкую публику в разумные, научно подкрепленные дебаты.

Конференция TEDx была превосходно организована, интересна с научной точки зрения и доставила людям массу удовольствия. В своей лекции я довольно скептически высказалась о возможности возвращения к жизни точных копий вымерших видов. Другие лекции были более восторженными и предвещали большие прорывы в кратчайшие сроки. Майк Арчер, австралийский ученый, руководящий проектом «Лазарь», представил новейшие результаты, о которых австралийские СМИ узнали *во время* его презентации. Исследовательская группа Майка только что преуспела в создании эмбрионов из замороженных клеток вымершей лягушки Лазаря, невероятно странной амфибии, которая глотала своих головастиков, а позже отрывала полностью сформировавшихся маленьких лягушек. Хотя эти эмбрионы прожили не более нескольких дней, Майк вполне обоснованно настаивал, что их появление стало большим шагом к возрождению лягушки Лазаря. Бен Новак открыто продемонстрировал свою одержимость странствующими голубями, представив детальный план того, как именно он собирается выпускать их в дикую природу, когда этих птиц вернут к жизни. Выдающиеся научные деятели, работающие в сфере биологии и охраны природы, философии, права и этики, высказывали противоположные взгляды на то, можно ли считать возрождение вымерших видов реалистичным, опасным или (и?) достойным порицания с точки зрения морали.

Первоначальной реакцией на эту конференцию по большей части был незамутненный восторг. Ученые собираются клонировать мамонта! (Разумеется, никто не обратил внимания на мою презентацию.) Стаи странствующих голубей снова затмят небо! (Все как будто забыли о лекции Майкла Макгроу, в которой он объяснял аудитории, что птиц нельзя клонировать.) Мир будет спасен! (Вероятно, никто не вспомнил о лекции Стэнли Темпла, в которой он подчеркнул необходимость тщательно оценивать экологические последствия интродукции вымершего вида в экосистему, продолжавшую эволюционировать в его отсутствие.) Джордж Чёрч собирается изменить мир! (Да, это, возможно, правда.)

Злой рок и грядущие катастрофы сильнее повышают продажи журналов и документальных фильмов и книг, чем картины счастливого будущего. Специалисты по охране природы знают об этом не понаслышке. Необратимые изменения климата, грядущие вымирания животных, исчезновение лесов и их обитателей – всё это подходящие темы для газетных заголовков. Решения проблем, истории успеха, реинтродукция видов – статьи обо всем этом помещают где-то после разворота с объявлениями. Заголовки, посвященные восстановлению вымерших видов, звучали однозначно. Возрождение вымерших видов *опасно*. Некоторые ученые считают это плохой идеей. Что-то может ужасным образом пойти не так и непременно пойдет, совсем как в «Парке юрского периода». А учитывая, что

всё это неминуемо, что мамонта уже клонируют, странствующие голуби вот-вот снова заполонят небеса, а лягушка Лазарь вскоре начнет отпрыгивать своих детей, публика должна быть *напугана*. Общественность должна не допустить восстановления вымерших видов! Самое малое, общественность должна дать понять, что ей известно о коварных и опасных вещах, которые происходят в этих башнях из слоновой кости, и это ее совсем не радует.

Мне начали приходить письма с угрозами и оскорблениями. Это одновременно напугало и удивило меня. Моя презентация была одной из самых скептических, в ней, как и в этой книге, я указала на все трудности, с которыми предстоит столкнуться тем, кто захочет вернуть к жизни вымершие виды. В ходе многочисленных интервью, последовавших за конференцией, я изо всех сил старалась придерживаться положительного, но все же скептического взгляда на эту тему. За некоторыми исключениями,⁷ представители СМИ совершенно не оценили мой скептицизм. Не один раз во время интервью журналисты тратили уйму сил на то, чтобы заставить меня сказать что-нибудь сенсационное или противоречивое, как будто «Да, я работаю вместе с остальными над возвращением к жизни чего-то похожего на мамонта и странствующего голубя» звучит недостаточно сенсационно.

Мне также стали приходить письма от поклонников. Несколько людей поблагодарили нас за храбрость и предусмотрительность. Люди предлагали прислать нам кости, зубы и перья, найденные ими во время работы в саду. Студенты писали проникновенные письма с просьбой позволить им присоединиться к работе в лаборатории, чтобы поучаствовать в проекте возрождения странствующего голубя. Майк Суини, исполнительный директор калифорнийского комитета по охране природы, связался со мной, чтобы узнать, может ли его организация каким-то образом помочь проектам возрождения вымерших видов в Калифорнии. Поднялась огромная волна поддержки.

Гневные письма тоже были искренними. Меня обвиняли в том, что я вообразила себя богом. Я узнала, что собираюсь вызвать конец света. Мне сообщили, что я представляю угрозу для общества и меня следует лишить научной степени. Автор одного письма даже предположил, что я должна стать первой, кого съест саблезубая кошка, которую мы воскресим.

Профессиональные ученые не пишут гневных писем, но они публикуют гневные научные статьи. Несколько очень умных и глубокоуважаемых ученых начали выступать против движения за восстановление вымерших видов. Профессор Пол Эрлих – выдающийся ученый из Стэнфордского университета и глава Стэнфордского центра охраны природы. Больше всего он известен, вероятно, своими зловещими прогнозами о том, что произойдет с миром, если человеческие популяции продолжат расти так же, как сейчас. Эрлих категорически отверг приглашение на проходившее в его собственном университете заседание рабочей группы, спонсором и организатором которого был профессор Хэнк Грили, не менее выдающийся профессор права, специализирующийся на юридических аспектах биотехнологий. Эрлих так сильно настаивал на том, чтобы на его кафедре никто не вздумал поддержать идею возрождения вымерших видов, что на встрече не присутствовал ни один биолог из Стэнфорда, несмотря на то что она проходила прямо у их порога и на ней собирались рассмотреть именно те вопросы, которые приводили в ярость Эрлиха.

Спустя несколько месяцев Эрлих согласился на, так сказать, публичные дебаты со Стюартом Брандом, который, как оказалось, был его студентом во времена, когда Эрлих только начал работать на факультете Стэнфорда в 1959 году, и которого Эрлих до сих пор считает добрым другом. Дебаты представляли собой не разговор, но два эссе, в которых ученые письменно изложили свои противоположные взгляды на то, нужно ли продолжать

⁷ Я понимаю, что высказываюсь чересчур грубо. За последние несколько лет вышел ряд хороших материалов, посвященных восстановлению вымерших видов. Упомянутая мною ранее статья Карла Циммера в журнале *National Geographic* была великолепна. Кроме того, Натаниел Рич написал вдумчивую и детализированную статью, опубликованную в номере журнала *New York Times* от 2 марта 2014 года, и она, на мой взгляд, относится к лучшим существующим материалам, посвященным этой теме.

работу по возрождению вымерших видов.

Читая эссе профессора Эрлиха в первый раз, я была удивлена выбором многих проблем, которые он решил подчеркнуть. Хотя эти проблемы действительно имели место, были важны и заслуживали рассмотрения, их нельзя было назвать чем-то, свойственным только проектам возрождения вымерших видов. Трудности, которые он подчеркнул, возникают каждый раз, когда ученые предлагают новый инструмент для сохранения биологического разнообразия, и это поле битвы, хорошо знакомое самому Эрлиху. Хотя он начинает свое эссе с вопроса о финансовых расходах на восстановление вымерших видов, более веские его возражения касаются косвенных, но куда более коварных потерь – возможной угрозы этих проектов для общества, для исчезающих видов и для уязвимых экосистем.

Все возражения против восстановления вымерших видов, от самых незначительных до самых глубоких, порождены подлинными страхами, и эти возражения стоят того, чтобы их рассмотреть. Ниже я попытаюсь обратиться к тем опасениям, о которых слышу чаще всего или которые, на мой взгляд, чаще всего обсуждаются в непрекращающихся дебатах. Не на все вопросы у нас есть ответы, и это сильно нас беспокоит. Восстановление вымерших видов определенно будет иметь свою цену, включая издержки, о которых мы пока не догадываемся. Однако у меня есть четкое ощущение, что мы можем заплатить еще одну серьезную цену, о которой профессор Эрлих и авторы гневных писем, зачастую анонимные, не упомянули: это цена бездействия.

Мы можем вернуть к жизни опасные болезнетворные микроорганизмы

Поскольку мы не можем быть уверены, от чего умерли последние несколько представителей исчезнувшего вида, существует ли вероятность, что их убило опасное инфекционное заболевание? А если мы воскресим этих особей, не можем ли мы заодно воскресить и опасные болезнетворные микроорганизмы?

Вероятно, нет. Рассматривая этот вопрос, важно учитывать, где могли сохраниться патогенные микроорганизмы. Большинство из них не встраивается в геномы организмов, которые они поражают. Вместо этого они атакуют конкретную часть организма, к примеру легкие, печень или клетки крови. Если бы нам удалось воскресить ткани вымершего животного, в которых оказались бы болезнетворные микроорганизмы, то, возможно, что эти микроорганизмы также могли бы воскреснуть. В тканях одного из последних мамонтов, найденных в Сибири, было найдено нечто, похожее на кровь, и оно, в свою очередь, содержало нечто, выглядящее как клетки крови. Если организм был инфицирован патогенными микроорганизмами, переносимыми с кровью, то эта похожая на кровь субстанция может содержать нечто, похожее на клетки таких патогенных микроорганизмов (насколько мне известно, не содержит). Однако пока мы не в состоянии воскресить клетки вымершего вида, поскольку их генетический материал слишком плохо сохранился. Это же касается и геномов патогенных микроорганизмов. Ни одна обнаруженная нами клетка болезнетворного микроорганизма не будет достаточно целой, чтобы ее можно было вернуть к жизни.

Геномы действительно содержат встроенные в них вирусы. Наши собственные геномы полны таких вирусов, основное большинство которых не причиняет никакого вреда. Если мы выделим ДНК из кости и секвенируем всё, что нашли, то эта смесь будет содержать ДНК животного, которому принадлежала кость, ДНК болезнетворных микроорганизмов, присутствовавших в теле на момент смерти, а также ДНК всего остального, что могло случайно туда попасть (включая другие патогенные микроорганизмы), когда кость была погребена землей и когда ее откапывали. Однако вся эта ДНК или, по меньшей мере, вся ДНК, которую можно назвать древней, будет разделена на фрагменты и повреждена, чего и следует ожидать от древнего генетического материала. Любые древние вирусы или патогенные микроорганизмы, сохранившиеся в этом образце, определенно будут не в том

состоянии, чтобы инфицировать кого-либо.

Возрождение вымерших видов несправедливо по отношению к живым

Возможно, это правда. Мы действительно должны учитывать благополучие животных, разрабатывая план восстановления вымершего вида. В предыдущих главах я очертила несколько вариантов того, как в ходе этой работы животных могут эксплуатировать или нанести им вред. Некоторые виды, например стеллерова корова, могут оказаться ужасными кандидатами на возрождение, просто потому что нам не удастся воскресить их, не причинив животным ненужных страданий. По мере развития технологий ситуация может измениться. К примеру, технология внутриутробного развития *in vitro* вместо *in vivo* устранил потребность в суррогатных матерях другого вида. С точки зрения благополучия животных стадия разведения в неволе, вероятно, окажется одним из самых трудных этапов. Ключом к успешному возрождению вымерших видов станет лучшее понимание базовых потребностей животных, которых разводят в неволе, и того, как мы можем минимизировать последствия этого этапа, когда животных выпускают в дикую природу. В этих областях активно ведутся исследования, и вскоре мы добьемся в них прогресса. Что касается сегодняшней ситуации, возможность того, что большое количество животных в процессе пострадает, остается серьезным препятствием для восстановления вымерших видов.

Мы должны отдавать предпочтение сохранению существующих видов

В 2014 году я участвовала в конференции, которая проводилась в Оксфорде, в Великобритании, и была посвящена важности мегафауны – как вымершей, так и сохранившейся поныне – для поддержания экосистем, в которых она обитает. Основным докладчиком был Джордж Монбио, журналист и защитник окружающей среды, ведущий еженедельную колонку в журнале *Gardian*. Монбио произнес живую и вдохновенную речь в поддержку восстановления дикой природы Европы. На пике эмоций и со слезами на глазах (согласно моим воспоминаниям, во всяком случае) он со злостью прорычал: «Тем миллиардерам, которые вкладывают деньги в возрождение вымерших видов, следовало бы вместо этого инвестировать свои миллионы в интродукцию индийских слонов в Европу!»

Я согласна с ним насчет слонов. Одним из главных доводов Монбио было то, что европейская растительность эволюционировала в тесной привязке к разновидности слона – мамонту и, поскольку сейчас слонов в Европе нет, мы должны вернуть их обратно, если сможем найти для них место. Я согласна. Если слонов, чья естественная среда обитания сокращается, можно интродуцировать в определенные области Европы, где уже делаются попытки восстановления дикой природы, то почему бы так и не поступить? В некоторых регионах Европы индийские слоны смогут жить даже без генетических изменений.

Но миллиардеры? Кто они и где они? Можно мне номер их телефона? Пока что мне не известен ни один проект возрождения вымершего вида, финансируемый со стороны, не говоря уже о финансировании миллиардерами. Развитие биотехнологий в лаборатории Джорджа Чёрча возможно только потому, что эти технологии сами по себе имеют иное приложение, а именно лечение болезней человека. Моя группа нашла средства на секвенирование генома странствующего и полосатохвостого голубя, собрав вместе деньги из моего небольшого бюджета на исследования в Калифорнийском университете, некоторые средства, взятые из частных фондов, посвященных разработке технологий сборки древних геномов, пожертвование в несколько тысяч долларов от организации *Revive & Restore* плюс бесплатный труд таких людей, как Бен Новак, Эд Грин и другие члены нашей группы. Проект букардо получил небольшую поддержку со стороны местной федерации охотников, но этого определенно не было достаточно для финансирования всего проекта по возрождению вымершего вида. Если миллиардеры и инвестируют в это деньги, то я о них ничего не слышала. Но мне бы хотелось услышать побольше.

Должны ли проекты возрождения вымерших видов соревноваться за ресурсы с проектами сохранения существующих видов и их среды обитания? Определенно, нет. Но разве такая конкуренция имеет место? На сегодняшний день ответом однозначно будет «нет». В 2014 году правительство США заложило в бюджет чуть меньше 414 миллионов долларов на все свои международные природоохранные инициативы и ровно 0 долларов на исследования в области восстановления вымерших видов. Международное общество сохранения природы (*Conservation International*) каждый год тратит около 140 миллионов долларов, 0 долларов из которых потрачены на проекты возрождения вымерших видов. Всемирный фонд дикой природы (*World Wildlife Fund*) тратит около 225 миллионов долларов на различные международные программы, ни одна из которых не имеет отношения к восстановлению вымерших видов.

Стоимость поздних стадий возрождения вымерших видов, включая разведение в неволе, выпуск в дикую природу и долговременную работу с популяциями, живущими на свободе, будет труднее вписать в бюджет других проектов. К примеру, сомнительно, чтобы разведение мамонтов могло привести к появлению лекарства от генетических заболеваний человека, так что будет трудно оправдать затраты на разведение мамонта в рамках гранта, полученного от национальных институтов здравоохранения США. К тому моменту, когда настанет пора разводить мамонтов, нам понадобятся новые источники финансирования. Эти источники, вероятно, будут отличаться от тех, которые выделяют деньги на существующие природоохранные инициативы. Люди жертвуют деньги на то, что их беспокоит, а разных людей беспокоят разные вещи. Трудное положение белых медведей или панд и возвращение к жизни странствующих голубей, вероятно, волнует разных людей. Но восстановление вымерших видов, по нашим ощущениям, наращивает темп, поэтому мы надеемся на появление новых источников финансирования природоохранных инициатив и повышенное внимание к созданию и сохранению среды обитания диких животных.

Хотя мысль о том, что восстановление вымерших видов может пробудить интерес к охране природы, а точнее, к финансированию исследований в этой области, кажется привлекательной, она также подчеркивает важный недостаток существующей стратегии поиска средств на возрождение видов. Сейчас ученые изучают возможность этого возрождения, что кажется интересным ученым. Однако финансировать эту работу мы просим частных лиц. Точно так же как львиная доля (каламбур) средств на сохранение дикой природы выделяется на поддержку наиболее харизматичных исчезающих видов, для проектов по возрождению вымерших видов, вероятно, будут выбирать животных, наиболее привлекательных для широкой аудитории. Вероятно, люди будут намного больше заинтересованы в возрождении дронтов или стеллеровых коров, чем в восстановлении вымерших кенгуровых прыгунов или земляных улиток, хотя и кенгуровые прыгуны, и земляные улитки, вполне вероятно, играли намного более важную роль в обеспечении стабильности своих экосистем, чем дронты или морские коровы. В конечном итоге наше пристрастие к харизматичной мегафауне приведет к таксономическому дисбалансу среди проектов восстановления вымерших видов, ничем не отличающемуся от дисбаланса, наблюдаемого в работе природоохранных организаций.

Если мы хотим, чтобы восстановление вымерших видов стало подлинным орудием в войне с современными вымираниями, все слои общества (а не только ученые) должны работать сообща, чтобы найти средства, благодаря которым это свершится.

Возрожденным видам будет некуда податься

К сожалению, для многих кандидатов на возрождение не существует подходящей среды обитания. Чем больше в мире людей, тем меньше остается пространства для других видов. Уничтожение лесов и браконьерство – это важные проблемы, существующие во многих частях мира. Если именно эти проблемы в первую очередь привели к вымиранию вида, их нужно решить до того, как мы сможем обратить его вымирание вспять.

Некоторым видам нужно больше места, чем для них удастся найти. В Йеллоустонском национальном парке резко увеличились популяции серых волков, которым эта земля предоставляет защиту от людей. В Йеллоустонском парке волкам отведено около 9 тысяч гектаров пространства, но *этого недостаточно*. Волки теснят друг друга в борьбе за территорию и доминирование и в ходе этой борьбы оказываются за границами парка, после чего начинается переполох и их убивают. Когда погибает доминантный волк, это нарушает структуру стаи и ее динамику. Популяции серых волков не могут поддерживать стабильное равновесие на территории размером с Йеллоустонский парк.

Несомненно, для некоторых видов найти достаточную территорию будет трудно. Однако это не должно помешать нам продолжать оценивать возможности возрождения других видов. Не должно это и помешать нам улучшать среду обитания, устраняя из нее инвазивные виды или принимая законы, запрещающие браконьерство и вырубку леса. Напротив, подчеркивая эту проблему в контексте восстановления вымерших видов, мы можем привлечь новые инвестиции и новые решения, что также пойдет на пользу существующим природоохранным проектам.

Выпущенные в дикую природу возрожденные виды разрушат существующие экосистемы

На это опасение я отвечаю подчеркнутым «может быть». Определенно, прежде чем давать старт проекту возрождения вымершего вида, следует тщательно оценить его возможное воздействие на окружающую среду. Если считать, что кандидатом на возрождение будет животное, то оценка должна включать анализ того, чем этот вид будет питаться и в каких объемах, с какими видами он будет соперничать за ресурсы, где и когда будет спать, каким образом и как далеко будет передвигаться, какие животные будут его есть и каковы будут последствия его поедания, будет ли он выступать в роли переносчика заболеваний, а также какое влияние он окажет на круговорот питательных веществ, опыление, микробное сообщество и т. д. Независимо от того, насколько тщательной и осторожной будет эта оценка, непредвиденные взаимодействия между видами и непредвиденные последствия для экосистемы также могут иметь место. Это неизбежно. Когда вид вымирает, экосистема, частью которой он являлся, начинает эволюционировать, приспосабливаясь к его отсутствию. В нее приходят новые виды, иногда даже инвазивные. Реинтродукция вымершего вида может плохо повлиять на существующую внутри экосистемы динамику, но заявлять, что она «разрушится», – это перебор. Да, интродукция видов изменяет экосистемы – часто в этом и состоит смысл интродукции. В связи с этим при оценке риска должно учитываться не то, изменится ли экосистема (а она изменится), а то, как она изменится, как это повлияет на другие виды и будет ли вид безопасным для этой экосистемы.

После такой оценки, вероятно, выяснится, что некоторые виды плохо подходят для возрождения. Некоторые виды будут приносить слишком много разрушений, чтобы они смогли вписаться в рамки современного мира, управляемого людьми: представьте себе шестнадцатифутовых короткомордых медведей, бродящих по центру Лос-Анджелеса. Некоторым видам попросту окажется негде жить: китайского речного дельфина нельзя будет вернуть в его природную среду обитания, пока качество воды в реке Янцзы не улучшится кардинальным образом. Некоторым видам может понадобиться более длительная финансовая поддержка, чем мы в силах им обеспечить. О поведении и воздействии на экологию некоторых видов известно так мало, что риски экологической катастрофы будут сильно перевешивать преимущества их возвращения в экосистему.

Если реинтродукция вида действительно будет иметь катастрофические последствия, мы сможем просто убрать этот вид из экосистемы, используя любые методы, которые для этого потребуются. Разумеется, *повторное* истребление – крайняя мера, но навыками, которые для нее требуются, мы, как известно, уже владем. Конечно, это может оказаться не

так просто. После того как организм окажется на воле, он начнет воздействовать на экосистему, в которую его интродуцировали. Вряд ли все согласятся с тем, что эти изменения идут ей на пользу или вообще находятся в рамках допустимого. Решение о том, нужно ли изъять этот вид, должно принимать общество в целом, и это решение не будет легким.

Рассмотрим пример бобров в Великобритании. Бобры в прошлом вымерли на территории Соединенного Королевства, но с недавних пор все изменилось. Британцы истребили бобров около 400 лет назад: они высоко ценили бобровый мех и их железы, используемые в медицине, но самих бобров терпеть не могли. Бобры приносят разрушения: они валят деревья и строят из них плотины, вызывая разливы рек и ручьев. Хорошими бобрами были мертвые бобры, по крайней мере, для британцев XVI века, и вскоре популяция исчезла. Затем, в 2006 году, бобров обнаружили на берегах реки Тей в Шотландии. В начале 2014 года семью диких бобров видели резвящимися в реке Оттер, что в графстве Девон, на юго-востоке Англии. Считается, что обе эти популяции образовались вследствие умышленного незаконного выпуска в дикую природу бобров из частных владений.

Люди, проживающие неподалеку от рек Тей и Оттер, сильно расходятся во мнениях относительно бобров. Одни местные жители быстро заметили положительные изменения в окружающей среде после возвращения бобров. Например, плотины, построенные бобрами вдоль рек, способствовали появлению новой среды обитания для лягушек, которые мечут икру в образовавшихся мелких прудах с медленным течением. Эти лягушки и их икра в свою очередь стали важным источником пищи для насекомых, птиц и рыб, которых, по словам некоторых местных жителей, стало значительно больше после возвращения бобров. Благодаря бобровым плотинам в этой местности также начали заново образовываться болотистые участки, которые, вероятно, помогут сдерживать разливы рек. Однако другие местные жители бобрам не рады. Они отмечают, что бобровые плотины блокируют миграционные пути лосося и форели и могут усилить разливы рек, а не уменьшить, что будет иметь разрушительные последствия для ферм, расположенных на берегах.

Хотя бобры, рыбы и сельское хозяйство веками существовали в Великобритании бок о бок, сельские районы в этой стране заметно изменились за последние 400 лет. И теперь не совсем понятно, сможет ли это совместное существование возобновиться.

Так что же делать? Нужно ли изъять незаконно выпущенных бобров из сельской местности Великобритании или же их следует интродуцировать и в другие реки на ее территории? На этот вопрос оказалось трудно ответить. Будучи членом Европейского союза, Великобритания испытывает давление законов, требующих реинтродуцировать аборигенные виды, вымершие в пределах определенной местности. Бобры, живущие в дикой природе, на самом деле уже могут претендовать на защиту согласно законам ЕС. Внутри Великобритании Англия, Шотландия и Уэльс сами решают, что им делать в пределах своих границ, и они все еще не пришли к консенсусу. Правительство Уэльса рассматривает возможность разрешить интродукцию бобров в валлийскую сельскую местность, в то время как английское правительство организовало официальную программу поимки и возвращения в неволю бобров, живущих на берегах реки Оттер. На берегах реки Тей сейчас строят себе дома около 300 бобров. Шотландское правительство должно вскоре решить, позволят ли им остаться.

Приведенный выше пример подчеркивает еще одну существенную трудность, которую предстоит преодолеть обществу, если мы собираемся продолжать проекты восстановления вымерших видов: в каком случае мы можем сказать, что эксперимент провалился? В случае бобров выводы об их влиянии на окружающую среду можно сделать на основании изучения среды, в которой они до сих пор живут. Но если вид, который мы собираемся выпустить, полностью вымер, эти сведения будет неоткуда взять, и, следовательно, риск того, что все пойдет самым непредсказуемым образом, заведомо будет выше.

Тут я хочу вернуться к началу и переформулировать кое-что из того, о чем я говорила на первых страницах этой книги. Хотя мы действительно всегда можем повторно истребить

вымерший вид и это успокаивает глубочайшие страхи общества, меня беспокоит, что люди могут прибегнуть к крайнему варианту слишком быстро. На то, чтобы развились взаимодействия между видами, уходят годы. Экосистема после интродукции возрожденного вида может вначале дестабилизироваться, а взаимодействие между видами, ради которого все и затевалось, восстановится значительно позже. Эти эксперименты потребуют времени, и я надеюсь, что мы сможем спокойно подождать. Однако страх неведомого и непредсказуемого вполне естествен для человека. Сохранять спокойствие будет непросто.

Опасения относительно уместности прикладного подхода к охране окружающей среды возникают и по другим поводам. Природоохранные стратегии можно представить как широкий спектр вариантов: от экосистем, полностью контролируемым человеком (садоводство), до экосистем, в которых природе позволяют заботиться о себе самостоятельно (охрана природы). Возрождение вымерших видов – это подрывная стратегия, и, соответственно, она требует некоторого объема «садоводства». Однако, подобно другим подрывным стратегиям, включая регулируемое перемещение видов, восстановление дикой природы и экосистем на островах, для возрождения вымерших видов может потребоваться весь спектр существующих стратегий. Некоторым видам понадобится постоянная забота («садоводство»), в то время как другие будут обходиться без вмешательств со стороны после того, как популяция сформируется. Тем не менее все подрывные стратегии изначально несут в себе риск, так как всегда есть вероятность, что грубая человеческая сила принесет больше вреда, чем пользы. Однако стратегии, ограничивающиеся охраной природы, также несут в себе риск. Что, если у нас нет возможности сохранить достаточную среду обитания? Что, если популяция вида не восстановится на той территории, которая сохранилась? Не многие области обитания диких животных полностью избежали воздействия растущей человеческой популяции, а это значит, что на каком-то уровне вмешательство уже произошло. Дальнейшее вмешательство может понадобиться просто для того, чтобы уменьшить нанесенный ущерб.

Проекты восстановления природы островов, в частности те два проекта, которые осуществляются на берегах государства Маврикий, доказывают, что вмешательство человека может сработать. На островах Ронд и Эгрет специалисты в области охраны природы работают над изъятием инвазивных видов и возвращением на острова популяций аборигенных животных. Но экологи столкнулись с некоторыми проблемами. В отсутствие вымерших гигантских черепах, в прошлом в изобилии водившихся на островах, аборигенные виды растений постепенно вытесняются инвазивными. Аборигенные растения растут медленно и близко к земле, у них маленькие твердые листья, которые черепахам трудно есть. Они также плодоносят в тот период, когда на острове растет не очень много травы – основного источника пищи для черепах, и это увеличивает вероятность того, что черепахи распространят их семена. В отсутствие гигантских черепах неаборигенные растения вытеснили аборигенные виды, приспособленные к поеданию этими животными, и многие из них теперь находятся на грани исчезновения.

Чтобы восстановить утраченные взаимодействия между аборигенными растениями и гигантскими черепахами, ученые интродуцировали на острова другие их виды, все еще живущие в других частях Индийского океана, в надежде, что они заменят собой вымерших маврикийских гигантских черепах. Интродуцированные животные тут же приспособились к своей новой среде обитания, предпочитая употреблять в пищу неаборигенные растения, не имеющие защиты от поедания черепахами. Они также стали питаться и плодами аборигенных видов. На островах снова стали появляться древостои эбенового дерева, отчаянно борющиеся за жизнь в отсутствие крупных травоядных, способных распространять их семена.

Возможность возрождения вымерших видов увеличит число новых вымираний

Сторонники этого нравственного аргумента видят людей в ужасном свете. Они

предполагают, что если существует минимальный (я имею в виду действительно *минимальный*) намек на возможность быстро исправить ситуацию (хотя на самом деле быстро не получится, да и не такое уж это будет исправление), люди откажутся от попыток сохранить исчезающие виды. Разумеется, законодательство в этой области отличается сложностью, запутанностью, иногда оно вводит в заблуждение и слишком часто оказывается устаревшим. Но трудно представить, чтобы те, кто стремится сохранить биологическое разнообразие, внезапно прекратили бы это делать, как только возрождение вымерших видов станет возможным.

Разумеется, существует много людей, в чьи приоритеты просто не входит сохранение биологического разнообразия, а также люди, которые предпочли бы, чтобы животных перестали защищать. Тут стоит задуматься, как идею восстановления вымерших видов можно использовать для достижения определенных политических целей. Вероятность того, что политики или крупные бизнесмены заинтересуются биотехнологиями как способом изменить правила, нормы и настроения в обществе, разумеется, касается не только возрождения вымерших видов.

Мы «вообразили себя богами»

В качестве комментария к первому изданию своего журнала «Каталог всей Земли» (*Whole Earth Catalog*) Стюарт Бранд написал: «Мы подобны богам и могли бы хорошо справиться и с этой работой». Как и многие идеи, движущие Стюартом, эта строчка, которая пришла к нему в голову во время чтения книги антрополога Эдмунда Лича «Мир, вышедший из-под контроля» (*A Runaway World*), должна была заставить людей вообразить в порыве бесстрашного оптимизма иное, приятное и полное чудес будущее. Но он не желал, чтобы они останавливались на этом. Стюарт хотел вдохновить людей на действие, чтобы энтузиазм помог им претворить эти представления в жизнь.

Претензии Стюарта к обществу и науке тогда и сейчас заключались в их приверженности к статус-кво. Их безразличии. Его довод прост и позитивен: мы можем создать лучшее будущее, но не стоя в сторонке в ожидании его прихода. Мы – все мы – должны принять в этом участие. Мы обязаны использовать свой интеллект и передовые технологии во благо.

Аргумент о том, что мы «вообразили себя богами», появился не в ответ на идею восстановления вымерших видов, этот довод часто звучит при обсуждении новых технологий или технологий, которые мы не до конца понимаем. Он может иметь религиозный оттенок, но зачастую это метафорическое обвинение: «вообразить себя богами» просто означает «использовать мощные инструменты, не до конца представляя последствия».

В случае восстановления вымерших видов обвинения в том, что мы вообразили себя богами, относятся к нашим манипуляциям с природой. Создавая новые организмы методами генной инженерии, изменяя структуру биологических сообществ и вектор современных вымираний, мы связываемся с вещами, которых попросту не понимаем, и, следовательно, есть вероятность, что мы не должны ими заниматься. Важно отметить, что восстановление вымерших видов не первая попытка человека манипулировать природой. С первыми шагами в одомашнивании серых волков в Европе около 30 тысяч лет назад наш вид начал манипуляции с генами других организмов ради своей пользы. Большая часть потребляемой нами пищи является генно-инженерной, – пусть ее гены и были изменены путем селекции, а не с помощью технологий редактирования генома, – для того чтобы лучше соответствовать нашим вкусам и удовлетворить растущий спрос на еду. Интродукция видов, намеренная или случайная, происходит с тех пор, как мы построили первые лодки и научились плавать от одного места к другому. А тот вектор вымираний, которому живой мир следует сейчас, определенно сам по себе возник вследствие действий человека.

Я считаю, что когда речь идет о восстановлении вымерших видов, этот аргумент

возникает из-за страха утратить контроль над ситуацией. Такая тревога обоснованна. Однако ее следует выражать рационально, равно как и справляться с ней, пользуясь при этом всеми преимуществами научного процесса.

Результатом возрождения вымерших видов станут не те виды, которые когда-то вымерли

Это так. Они не могут быть теми же.

В той половине письменных дебатов Стюарта Бранда и Пола Эрлиха, которая принадлежала руке Бранда, говорится следующее: «Если что-то выглядит как странствующий голубь и точно так же летает, можно ли считать это настоящим странствующим голубем?» Я отвечу «нет», это не будет та же самая птица, и сейчас уже должно быть понятно, почему я так считаю. Но важно отметить: *мне все равно*, что это не та же самая птица, которая была изначально, и я совершенно уверена, что Стюарту Бранду точно так же нет до этого дела.

Наша задача заключается не в том, чтобы создать идеальные копии видов, которые жили в прошлом. Во-первых, это невозможно технически, и маловероятно, чтобы когда-нибудь стало возможно. Во-вторых, у нас нет убедительной причины создавать точные копии исчезнувших видов. Цель нашей деятельности в том, чтобы восстановить или возродить экосистемы, заново установить связи между исчезнувшими видами. Нам не нужно создавать идеальные копии вымерших видов, чтобы достичь этой цели. Вместо этого мы можем изменить гены видов, живущих на Земле сейчас, чтобы они смогли заменить собой вымершие. Мы можем возродить в организмах живых видов адаптационные признаки из прошлого – адаптации, которые возникли случайно и были отточены эволюцией.

На самом деле нет никакой нужды ограничивать применение этой технологии одним только восстановлением вымерших видов. Если живущим популяциям угрожает недостаток генетического разнообразия или быстро изменяющийся климат, почему не облегчить их адаптацию точно таким же путем?

Американский каштан – великолепный пример того мощного влияния, которое может оказать редактирование генома на сохранение живых видов. Около 1900 года случайно завезенный из Азии гриб уничтожил почти все американские каштаны. Гриб, споры которого переносятся по воздуху, убивает дерево, вызывая в его коре некроз, блокирующий поступление питательных веществ из земли. Выжившие корни могут выпустить новые побеги, однако ни один из них не спасется от смертоносного гриба. Благодаря генной инженерии американские каштаны сейчас находятся на пороге триумфального возвращения в лиственные леса Северной Америки. В ходе работы над исследованием и восстановлением американского каштана, проходившей под руководством Билла Пауэлла и Чарльза Мэйнарда из Университета штата Нью-Йорк в Сиракузах, были созданы новые породы американского каштана с повышенной устойчивостью к заболеванию, вызываемому этим грибом. В 2006 году группа ученых посадила первые семена устойчивых к грибу каштанов в дикой природе. Сегодня в штате Нью-Йорк произрастает более тысячи генетически модифицированных американских каштанов.

В будущее с оптимизмом

Независимо от того, насколько на самом деле осуществимо возрождение вымерших видов, оно успешно вывело нас из зоны комфорта (под «нами» я подразумеваю ученых, которые, как и я, надеются, что наши исследования положительно повлияют на окружающую среду), как и предполагал Стюарт Бранд. Разумеется, Стюарт предпочел бы, чтобы восстановление вымерших видов имело более масштабные последствия. Оно, по его мнению, должно стать «переосмыслением возможностей, настолько же эпохальным

событием, как высадка человека на Луну»⁸. Разумеется, если мы действительно научимся возрождать вымершие виды или придавать их полезные качества живым, мы совсем по-другому станем воспринимать понятие «вымирание». Однако наиболее значимым будет изменение в нашем отношении к живым видам – именно это, на мой взгляд, имел в виду Стюарт, когда говорил о переосмыслении возможностей. Внезапно у нас появится техническое ноу-хау, позволяющее методами генной инженерии сохранить популяции животных, которым угрожает исчезновение. Станет ли усовершенствование видов, вместо их защиты, новой целью проектов сохранения биологического разнообразия? Если мы можем обратиться к прошлому, чтобы определить признаки, которые спасут живые виды, где в этом случае мы проведем границу между предотвращением вымирания и обращением вымирания вспять? Будет ли это вообще иметь значение?

Именно поэтому, на мой взгляд, люди, подобные мне, настолько поглощены идеей восстановления вымерших видов. Не потому, что это позволит вернуться в прошлое и как-то исправить ошибки наших предков, но потому, что в этих проектах применяются поразительные, волнующие передовые технологии, с помощью которых мы сделаем огромный шаг вперед. Восстановление вымерших видов – это процесс, позволяющий нам активно творить будущее, которое станет действительно лучше нашего настоящего, а не просто не настолько плохим, как могло бы. Неважно, что мы не сможем вернуть к жизни существо, на 100 % идентичное мамонту или странствующему голубю. Важно то, что уже сегодня мы можем слегка подправить клетку слона, чтобы в ней экспрессировался ген мамонта. Через несколько лет эти гены мамонтов, возможно, будут кодировать белки в живых клетках слонов, и слоны, созданные из этих клеток, наконец выйдут за пределы изолированных областей своей все сокращающейся среды обитания в тропических регионах Старого Света. Вместо этого они смогут свободно бродить по просторам Сибири, Аляски и Северной Европы, возвращая в эти места все преимущества присутствия крупного подвижного травоядного, которого им не хватало последние 8 тысяч лет. Восстановление вымерших видов – это подход к планированию будущих изменений в окружающей среде и работе с ними, который очень сильно отличается от всех остальных стратегий, придуманных нашим обществом. Он заставит нас переосмыслить свои возможности.

Разумеется, возрождение вымерших видов будет сопряжено с некоторым риском. Мы не знаем и не можем предсказать всех последствий воскрешения прошлого. Однако истории успеха современных проектов доказывают, что, рискнув, можно добиться серьезных результатов. Забрать всех калифорнийских кондоров в неволю было крайне рискованной стратегией, однако это определенно спасло их от вымирания. Восстановление популяции серых волков в Йеллоустонском национальном парке было одновременно рискованным и непопулярным решением, но сейчас парк процветает так, как не процветал с момента его основания в 1872 году, когда в нем активно уничтожались волки и другие хищники. Позволить оленям, быкам и другим диким животным поселиться на брошенной земле в Европе считалось одновременно безумной и опасной идеей, однако эти заново образовавшиеся участки дикой природы поспособствовали широко распространившемуся изменению точки зрения на окружающую среду. Благодаря им были приняты новые политические меры, направленные на защиту естественной среды обитания диких животных и видов, населяющих ее. Как отреагирует мир, когда первые слоны с отредактированными геномами начнут беззаботно прогуливаться по Плейстоценовому парку?

Жду не дождусь, чтобы узнать.

⁸ Это цитата из раздела «За» из рубрики «За/Против», в которой они с профессором Полом Эрлихом согласились поучаствовать. Она была опубликована в выпуске журнала Йельского университета, посвященного окружающей среде (*Yale Environment 360*) от 13 января 2014 года.

Благодарности

Когда несколько лет назад я взялась за эту книгу, моя цель заключалась в том, чтобы просто ответить на вопрос, который мне неоднократно задавали с тех пор, как я начала работать в лаборатории исследования древней ДНК: «Можно ли клонировать мамонта?» Я не могла представить, что мысль о возрождении вымерших видов станет настолько популярной (и настолько реалистичной целью) во время написания этой книги. Участвовать в этих первых этапах исследований в области восстановления вымерших видов было весело и восхитительно, как в роли ученого, так и в роли автора книги о возрождении вымерших видов. Я в долгу у множества исследователей и авторитетных экспертов, стоящих за этой волной энтузиазма, в частности Райана Фелана и Стюарта Бранда из организации *Revive & Restore*, чьи усилия в области продвижения проектов восстановления вымерших видов не имеют себе равных.

На самом деле писать эту книгу было и труднее, и интереснее, чем я думала. Я благодарна всем, кто прочитал первые черновики глав и предоставил свои критические отзывы. Дэвид Стейтс, Джейкоб Шерков, Альберто Фернандес-Ариас, Джордж Чёрч, Том Гилберт, Тони Эзель и Молан Голдштейн предоставили комментарии, исправления и критические замечания, которые помогли мне сделать эту книгу лучше.

Я благодарю команду издательства Принстонского университета за их непрерывную поддержку и неисчерпаемый энтузиазм. В течение всего процесса написания книги Элисон Калетт выступала великолепным редактором, постоянным источником энтузиазма и при необходимости оказывала мне всяческую поддержку. Было очень приятно работать с Джессикой Пельен, а также с Кэти Льюис, Квин Фастинг, Бетси Блументаль и остальной командой. Я рада, что мне выдалась возможность поработать со всеми вами.

Я благодарна Тайлеру Куну и Лове Далену за то, что позволили мне использовать для своей книги их превосходные фотографии. Я сделала тысячи снимков во время полевых работ, но ни один из них не передает холодную красоту арктического ландшафта так близко, как их фотографии. Спасибо также Матиасу Стиллеру, Альберто Фернандесу-Ариасу, Андре Элиасу Родригесу Соаресу и Сергею Зимову за предоставленные ими снимки. Каждый из них отображает критические аспекты процесса возрождения вымерших видов, которые не удастся адекватно описать словами.

Я также в долгу перед сотрудниками моей лаборатории в Калифорнийском университете в Санта-Крузе, некоторые из них упомянуты на страницах этой книги, за то, что спокойно переносили мое отсутствие на работе, в частности, накануне наступления окончательного срока сдачи. Большое спасибо как за то, что продолжали наши исследования, так и за то, что не потратили все наши деньги в то время, когда я не столь пристально следила за этим, как должна была.

Наконец, я благодарна своей большой семье за поддержку, которую они оказывали мне в течение всего процесса. В частности, я хотела бы сказать спасибо Эду Грину, моему партнеру, как в жизни, так и в управлении лабораторией, за его поддержку, энтузиазм и советы, которые он давал мне по мере того, как складывались эти главы, за многие дни, которые он посвятил заботе о наших детях, позволяя мне провести эти дополнительные несколько часов за экраном компьютера, и, конечно, за то, что он терпел и даже поддерживал самые безумные из проектов возрождения вымерших видов, которые только проводились в нашей лаборатории. Если первый возрожденный голубь будет мальчиком, я обещаю назвать его в твою честь, Эд.

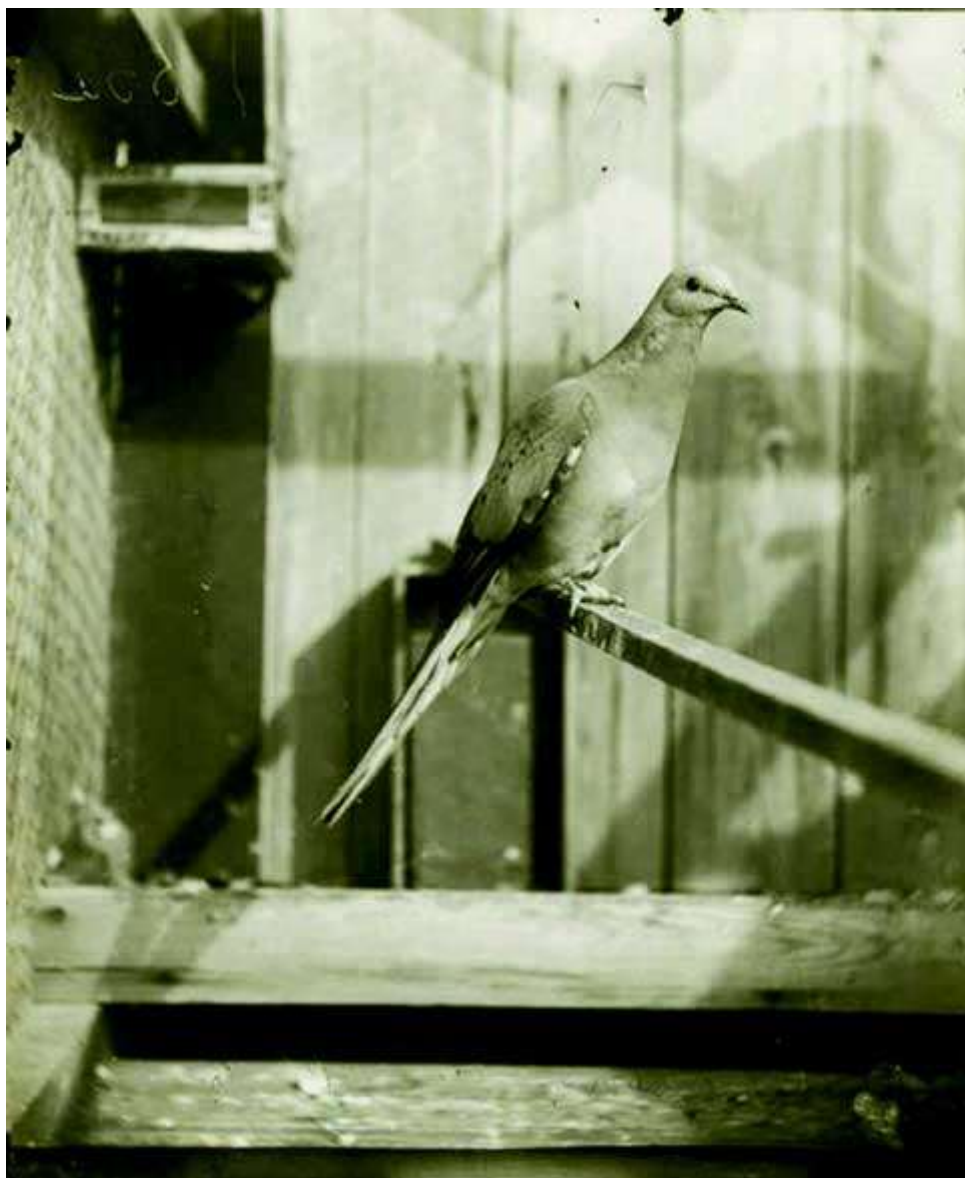


Иллюстрация 1. Марта, последний известный миру странствующий голубь, в своем вольере в зоопарке Цинциннати, штат Огайо, США. Фото любезно предоставлено Историческим обществом штата Висконсин, WHI-25764

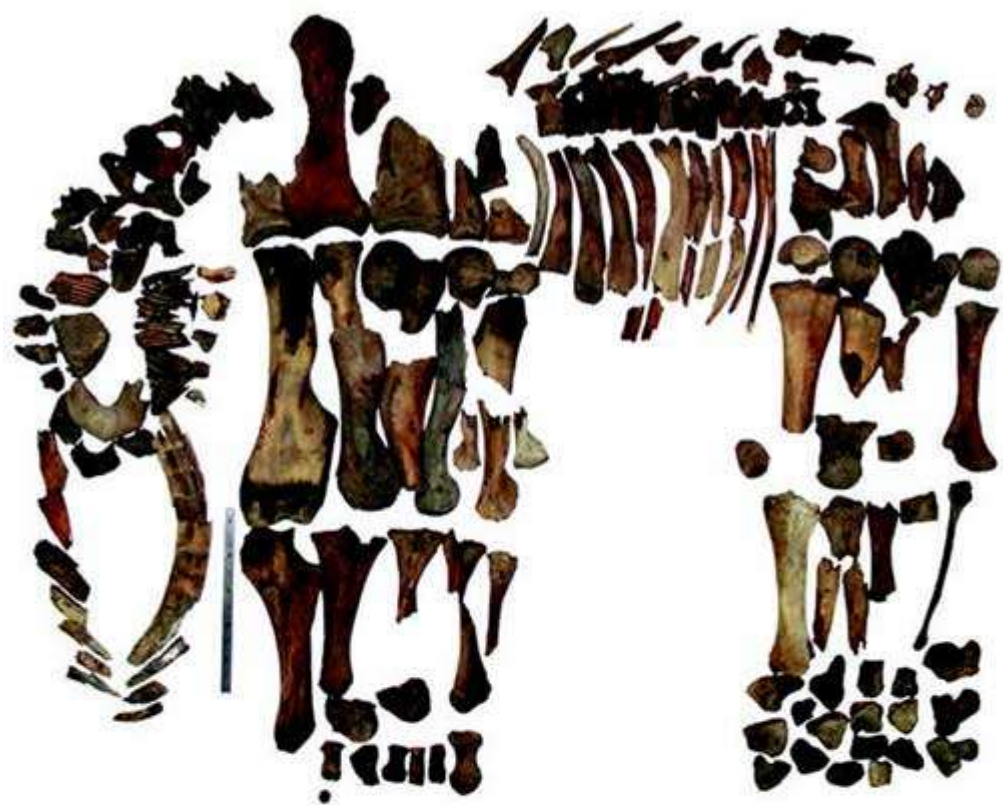




Иллюстрация 2. Кости мамонтов (на этой странице, *вверху*), северных оленей (на этой странице, *внизу*), зубров (на следующей странице, *вверху*) и лошадей (на следующей странице, *внизу*), собранные вдоль берегов реки Колыма, Дуванный Яр, Сибирь. Все кости на этих снимках (около тысячи) были собраны за один день на территории площадью около одного гектара. Фотография предоставлена Сергеем Зимовым



Иллюстрация 3. Кости нижних конечностей трех странствующих голубей, геномы которых секвенировали в Калифорнийском университете в Санта-Крузе в рамках проекта возрождения странствующего голубя. Эти кости были среди останков, найденных доктором Грегом Зорвейде на месте раскопок в округе Онондага, штат Нью-Йорк, США, и датируются 90-ми годами XVII века. Фотография предоставлена Андре Элиасом Родригесом Соаресом



Иллюстрация 4. Отделение останков безжальных пчел от фрагментов древнего янтаря в лаборатории по исследованию древней ДНК в Университете штата Пенсильвания. Хотя когда-то считалось, что насекомые, застывшие в янтаре, должны содержать сохранившуюся древнюю ДНК, исследования показали, что ДНК не выживает в янтаре, даже в течение относительно недолгого времени. Фотография предоставлена Матиасом Стиллером



Иллюстрация 5. Берем образец кости ледникового периода в полевых условиях. Для выделения и анализа ДНК требуется совсем небольшое количество тканей. На фото небольшой фрагмент кости отпиливают от образца, найденного на полуострове Таймыр в Сибири во время полевого сезона 2008 года. Фотография предоставлена Бет Шапиро



Иллюстрация 6. Разработка россыпи около города Доусон, территория Юкон, Канада. Золотодобытчики выливают на замерзшую почву воду под большим давлением, чтобы открыть лежащую под ней золотоносную россыпь. После того как слой почвы смывается, на поверхность выходят кости, зубы, бивни и другие останки, которые теперь можно собирать. Фотография предоставлена Тайлером Куном и Матиасом Стиллером



Иллюстрация 7. Фрагмент черепа лошади ледникового периода, найденный на месте активной разработки золотой россыпи около города Доусон, территория Юкон, Канада. Фотография предоставлена Тайлером Куном и Матиасом Стиллером



Иллюстрация 8. Шейный позвонок мамонта медленно появляется из-под земли в ходе работ по разработке россыпи около города Доусон, территория Юкон, Канада. Иногда удается найти совсем рядом несколько костей одного и того же животного. Эту кость обнаружили в 2010 году вместе с четырьмя другими позвонками. Фотография предоставлена Тайлером Куном



Иллюстрация 9. Бивень мамонта, обнажившийся во время разработки россыпи около города Доусон, территория Юкон, Канада. Хотя на то, чтобы земля вокруг этого бивня полностью оттаяла, понадобилось несколько дней, в конечном итоге нам удалось достать его целиком. В длину он достигал 2,5 метра, а весил 45 килограммов. Сейчас этот бивень хранится в палеонтологической коллекции Департамента по туризму и культуре города Уайтхорс, территория Юкон, Канада. Фотография предоставлена Тайлером Куном



Иллюстрация 10. По мере того как вода прокладывает себе путь через вечную мерзлоту, на поверхность выходят останки организмов ледникового периода. Геологи считают, что небольшой ручей начал течь через этот участок недалеко от реки Яны в северо-восточной части Сибири около 60 лет назад. Когда его русло достигло древнего озера, благодаря быстрой эрозии образовалось то, что сейчас называют «кратером Батагайка». Фотография предоставлена Лове Даленом



Иллюстрация 11. Первый взгляд на наш базовый лагерь. Мы с Иэном Барнсом позируем для фото, пока наш вертолет разгружают на полуострове Таймыр, Крайний Север России. Остальные члены экспедиции уже надели свои головные уборы с противомоскитными сетками. Фотография предоставлена Бет Шапиро



Иллюстрация 12. Установка палаток и обустройство лагеря. Окруженные тучами комаров, участники экспедиции 2008 года начинают занимать места для палаток. Наше место стоянки расположено на вершине холма, окруженного озерами, каждое из которых мы вообще в течение следующих нескольких недель в поисках останков мамонтов и других животных ледникового периода. Фотография предоставлена Бет Шапиро



Иллюстрация 13. Еще один снимок, сделанный в первый день нашей экспедиции на Таймыр в 2008 году: моя палатка и несколько миллионов комаров. Фотография предоставлена Бет Шапиро



Иллюстрация 14. Ледяная пещера, расположенная под городом Якутском, Республика Саха, Россия. Пещеры, подобные этой, часто используются в сибирских городах для хранения еды во время летних месяцев. В дальнем конце этой пещеры ученые готовятся показать Юкагирского мамонта международной группе ученых, приехавших на конференцию. Фотография предоставлена Бет Шапиро



Иллюстрация 15. Дикие пиренейские козероги убегают от ученых, работающих над проектом по клонированию букардо. Привыкшие взбираться по отвесным скалам и балансировать на узких уступах, дикие козероги легко держат равновесие на узком карнизе, расположенном под потолком вивария, куда не добраться ученым. Фотография предоставлена Альберто Фернандесом-Ариасом



Иллюстрация 16. Так выглядит весной, после таяния снега земля в Плейстоценовом парке Сергея Зимова, используемая и не используемая под пастбище. Десятью годами ранее эта область представляла собой бесконечный ивовый лес. Сегодня земля, используемая под пастбище (*на переднем плане*), ранней весной состоит из небольших участков зеленой травы и разрыхленной земли. Причиной тому травоядные животные, которые возвращаются сюда зимой, чтобы попасаться, и в процессе растаптывают снег, обнажая почву, из-за чего на нее воздействует холодный зимний воздух. Фотография предоставлена Сергеем Зимовым