

Содержание

Прелюдия “Элементарные частицы организмов”	13
Вступление “Мы всегда будем возвращаться к клетке”	19

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

Открытие

Исходная клетка. Невидимый мир	43
Видимая клетка. “Вымышленные истории о маленьких животных”	51
Универсальная клетка. “Мельчайшие частицы этого маленького мира”	65
Патогенная клетка. Микробы, инфекции и революция антибиотиков	88

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

Одна и много

Организованная клетка: Внутренняя анатомия клетки	113
Делящаяся клетка. Воспроизведение клеток и зарождение ЭКО	138
Поддельная клетка. Лулу, Нана и злоупотребление доверием	165
Развивающаяся клетка. Клетка становится организмом	186

ЧАСТЬ ТРЕТЬЯ

Кровь

Беспокойные клетки. Кровообращение	205
Лечащие клетки. Тромбоциты, кровяные сгустки и “современная эпидемия”	220
Клетки-стражники. Нейтрофилы и их <i>Kampf</i> против патогенов	231

Защитные клетки. Когда тело встречается с телом	245
Распознающие клетки. Гибкий разум Т-клеток	265
Клетки толерантности. “Свое”, ужас самоотравления и иммунотерапия	293

ЧАСТЬ ЧЕТВЕРТАЯ

Знания

Пандемия	317
--------------------	-----

ЧАСТЬ ПЯТАЯ

Органы

Клетки-граждане. Преимущества общности	335
Мыслящие клетки. Разумный нейрон	347
Клетки-дирижеры. Гомеостаз, постоянство и равновесие	380

ЧАСТЬ ШЕСТАЯ

Перерождение

Обновляющиеся клетки. Стволовые клетки и зарождение трансплантации	403
Восстанавливающие клетки. Повреждения, распад и постоянство	428
Эгоистичные клетки. Экологическое равновесие и рак	443
Песнь клетки	458
Эпилог “Лучшая версия меня”	467

<i>Благодарности</i>	<i>479</i>
--------------------------------	------------

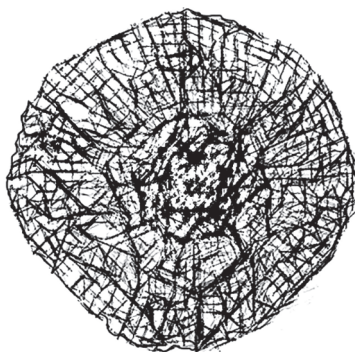
<i>Список литературы</i>	<i>481</i>
------------------------------------	------------

<i>Источники иллюстраций</i>	<i>491</i>
--	------------

<i>Примечания</i>	<i>493</i>
-----------------------------	------------

ЧАСТЬ ПЕРВАЯ

Открытие



Мы с вами оба начались с единственной клетки.

Наши гены различаются, но несильно. Пути развития наших тел разнятся. Наша кожа, волосы, кости и мозг строились по-разному. У нас совершенно разный жизненный опыт. Двое моих дядей умерли от психических заболеваний. Мой отец умер после каскада нарушений, вызванных неудачным падением. У него был артрит колена. Друг (так много друзей) — от рака.

И при этом, несмотря на очевидные различия между нашими телами и опытом, у нас с вами два общих свойства. Во-первых, мы появились из одноклеточного эмбриона. Во-вторых, из этой клетки образовались многие другие — те, которые ныне составляют ваше и мое тело. Мы построены из одинаковых материальных единиц, как два комочка материи, состоящие из одинаковых атомов.

Из чего мы сделаны? В древности одни люди считали, что мы состоим из менструальной крови, которая затвердела и оформилась в тела. Другие полагали, что мы зарождаемся заранее сформированными — мини-существа, со временем просто увеличивающиеся в размере, как воздушные шары в форме человеческих тел, которые надувают на праздник. По мнению третьих, человек слеплен из глины и речной воды. Ну а четвертые думали, что в матке мы сначала превращаемся из головастика в некое подобие рыбы и в конечном итоге в человека.

Но если вы поглядите в микроскоп на свою и на мою кожу или печень, вы обнаружите, что они поразительно похожи. И вы поймете, что все мы на самом деле состоим из живых единиц — кле-

ток. Первая клетка дала начало другим, а затем делилась еще и еще, пока постепенно не сформировались печень, кишечник и головной мозг — все сложные анатомические элементы тела.

Когда люди поняли, что состоят из независимых живых единиц? И что эти единицы являются основой всех функций тела? Иными словами, что наша физиология в конечном итоге определяется физиологией клетки? И когда мы установили, что наше здоровье и будущее неразрывно связаны с изменениями этих живых существ? Что наши болезни — результат клеточной патологии?

Именно к этим вопросам (и к связанной с ними истории одного открытия, затронувшего и радикально изменившего биологию, медицину и наши представления о человеке) мы обратимся в первую очередь.

Исходная клетка

Невидимый мир

Истинное знание заключается в осознании незнания¹.

Рудольф Вирхов, из письма отцу,
1830-е годы

Сначала давайте отдадим должное тихому голосу Рудольфа Вирхова². Вирхов родился в Померании, в Пруссии (теперь эта территория поделена между Германией и Польшей) 13 октября 1821 года. Его отец Карл был фермером и местным казначеем. О его матери Иоханне Вирхов, урожденной Хессе, нам известно мало. Рудольф был прилежным и блестящим учеником — вдумчивым, внимательным, способным к языкам. Он выучил немецкий, французский, арабский и латынь и был отмечен за свои учебные работы.

В восемнадцать лет он написал дипломную работу “Жизнь, полная работы и трудов, — не груз, а благословение” и уже готовился стать священником. Он хотел быть пастором и проповедовать прихожанам. Но его угнетала слабость собственного голоса. Вера передается через воодушевление, а воодушевление порождается красноречием. Но что, если никто даже не услышит, как он вещает с кафедры? Медицина и наука казались более подходящими занятиями для застенчивого и прилежного юноши с тихим голосом. По окончании школы в 1839 году Вирхов получил военную стипендию и решил изучать медицину в Институте Фридриха Вильгельма в Берлине.

Медицинская среда, в которую вошел Вирхов в середине 1800-х годов, условно делилась на две составляющие: на анатомию и патологическую анатомию — одна сравнительно продвинутая, другая все еще неупорядоченная. Начиная с XVI столетия анатомы все точнее и точнее описывали форму и структуру человеческого тела. Самым известным среди всех анатомов был фламандский уче-

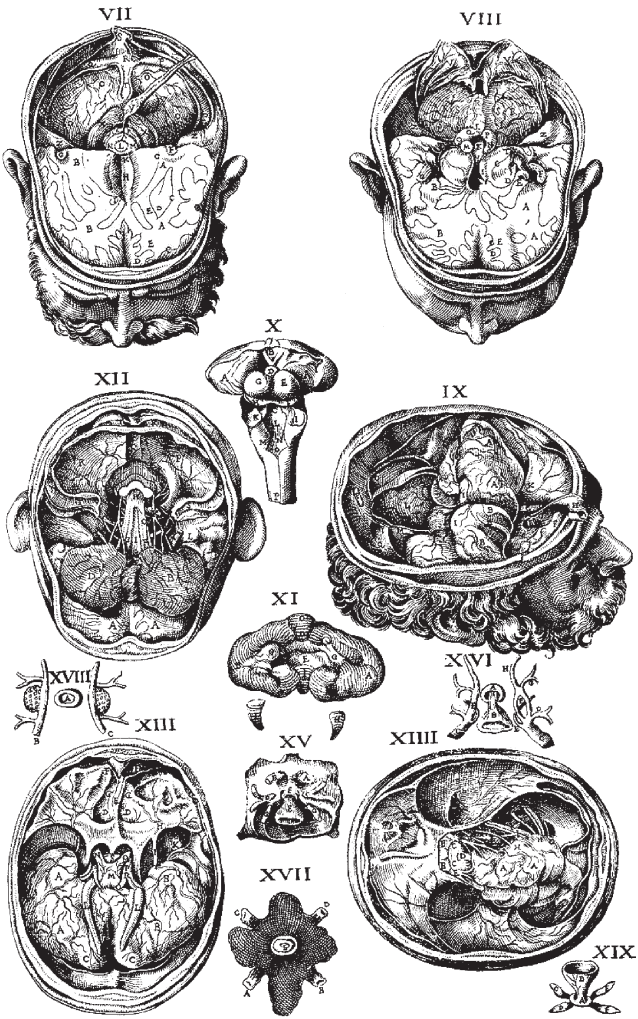
ный и профессор Падуанского университета в Италии Андреас Везалий³. Он был сыном аптекаря и прибыл в Париж в 1533 году, чтобы учиться и заниматься хирургией. Хирургическая анатомия тогда находилась в состоянии полнейшего беспорядка. По этому предмету было лишь несколько учебников, и еще не существовало системного атласа строения человеческого тела. Большинство хирургов и их учеников в какой-то степени ориентировались на анатомические труды римского врача Галена, жившего между 129 и 216 годами. Труды Галена тысячелетней давности, основанные на анатомии животных, давно устарели и, честно говоря, во многом были просто ошибочными.

Цокольный этаж парижского госпиталя Отель-Дьё, в котором производили анатомирование разлагающихся человеческих трупов, был грязным, затхлым и плохо освещенным пространством, где под каталками бродили полудикие собаки, грызшие обрезки плоти, — “мясной рынок”, как Везалий называл одно из таких мест. Профессора сидели в “высоких креслах [и] кудахтали, как куры”⁴, писал он, а их помощники рубили и кромали тела случайным образом и вытаскивали из них органы и фрагменты, как вату из набивных кукол.

“Доктора даже не пытались резать, — с горечью писал Везалий, — а их цирюльники, которым было вверено ремесло хирургии, были слишком плохо обучены, чтобы понимать записи профессоров анатомии... Они лишь вырезали то, что нужно было показать по инструкции врача, который никогда сам ничего не вырезал и просто руководил происходящим — и не без высокомерия. Все преподавалось неправильно, дни проходили в глупых диспутах. В этой суете зрителям представляли меньше фактов, чем мясник мог бы представить врачу у себя на мясном рынке”. И мрачно завершал: “Кроме восьми мышц живота, изуродованных и представленных в неправильном порядке, никто и никогда не показал мне ни одной мышцы и ни одной кости, не говоря уже о последовательности нервов, вен и артерий”.

Разочарованный и раздраженный Везалий решил самостоятельно построить карту человеческого тела. Он делал вылазки в склепы вблизи госпиталя, иногда по два раза за день, чтобы пополнить свою лабораторию новыми образцами. Могилы на Кладбище Невинных, часто вскрытые, где от тел оставались одни скелеты, предоставляли превосходные образцы для зарисовки костей.

TABLA SECVNDA DEL V. LIBRO.



Литография из труда Везалия *De Humani Corporis Fabrica* (1543), демонстрирующая его метод создания последовательных срезов анатомических структур, позволяющих устанавливать связь между нижними и верхними слоями, как это делает современная компьютерная томография. Такие книги, как эта, проиллюстрированные Яном ван Калькарром, произвели настоящую революцию в изучении анатомии человека, однако аналогичных полных учебников по физиологии или патологической анатомии в 1830-е годы не существовало.

А прогуливаясь под трехъярусной парижской виселицей Мон-фокон, Везалий разглядывал казненных заключенных. Он тайком уносил тела недавно повешенных, чьи мышцы, внутренние органы и нервы оставались сравнительно нетронутыми — достаточно, чтобы вскрывать их слой за слоем и зарисовывать расположение органов.

Сложные рисунки, выполненные Везалием за последующее десятилетие, изменили представление об анатомии человека⁵. Иногда он проводил диссекцию мозга на срезы в горизонтальной плоскости, как срезают верхушку с дыни, и делал такие же изображения, какие получают теперь при помощи современной компьютерной аксиальной томографии. На других иллюстрациях он накладывал на мышцы кровеносные сосуды или открывал в мышцах “окошки”, чтобы было видно, что находится в более глубоких слоях.

Он зарисовывал человеческую брюшную полость в проекции снизу вверх, как тело Христа на полотне итальянского художника XV века Андреа Мантеньи “Мертвый Христос”, и делал срезы рисунка, как теперь это делает сканер для магнитно-резонансной томографии. Самые точные и тонкие рисунки анатомических структур человека он создал вместе с художником и литографом Яном ван Калькаром. В 1543 году он опубликовал свои работы по анатомии в виде семи томов, озаглавленных *De Humani Corporis Fabrica* (“О строении человеческого тела”)⁶. Слово *fabrica* (ткань) в названии было ключом к содержанию и назначению этого труда: человеческое тело рассматривалось как физическая материя, а не как тайна, оно состояло из физической материи, а не из духа. Отчасти это был учебник по медицине, содержащий около семи сотен иллюстраций, отчасти научный трактат с картами и диаграммами, заложивший основы для изучения анатомии человека на столетия вперед.

Так вышло, что этот труд был опубликован в том же году, в котором польский астроном Николай Коперник составил “анатомию небес” в своей монументальной книге *De Revolutionibus Orbium Coelestium* (“О вращении небесных сфер”), содержавшей карту гелиоцентрической Солнечной системы, на которой Земля находилась на орбите, а Солнце было твердо установлено в центральное положение⁷.

Везалий же поместил анатомию человека в центр медицины.

В то время как анатомия (изучение структурных элементов человеческого тела) развивалась быстро, патологическая анатомия (изучение человеческих болезней и их причин) все еще оставалась неструктурированной. Это был неопределенный, беспорядочный мир. По патологической анатомии не было таких книг, как по анатомии, и не существовало общей теории болезней — не было ни открытий, ни *революций*. На протяжении XVI и XVII веков большинство болезней объясняли миазмами — ядовитыми парами, исходящими из загрязненных стоков или зараженного воздуха. Миазмы якобы переносили частицы разлагающейся материи, называемые миазматами, которые каким-то образом проникали в тело и приводили к его распаду. (В слове “малярия” по сей день сохранились следы этой истории: оно состоит из итальянских слов *mala* и *aria*, что в сочетании означает “плохой воздух”).

По этой причине первые реформы в здравоохранении, направленные на предотвращение заболеваний и лечение больных, касались общественной санитарии и гигиены. Для утилизации отходов жизнедеятельности рыли сточные канавы, а в домах и на производствах открывали вентиляционные отверстия, чтобы предотвратить накопление зараженных миазмов. Казалось, эта теория подкреплялась неоспоримой логикой. Многие города, переживавшие быструю индустриализацию и не справлявшиеся с размещением рабочих и их семей, представляли собой зловонные скопления смога и нечистот, и болезни очевидно выбирали наиболее смрадные и перенаселенные районы. Периодические волны холеры и тифа выискивали самые бедные районы Лондона и его окрестностей, такие как Ист-Энд (теперь там блещут витрины магазинов и ресторанов и продаются высококачественные льняные фартуки и бутылки дорогого джина). С бешеной скоростью распространялись сифилис и туберкулез. Рождение ребенка было опасным и жутковатым делом, поскольку с большой вероятностью могло закончиться не рождением, а смертью либо плода, либо матери, либо обоих. В более благополучных частях города, где воздух был чище, а нечистоты утилизировались несколько эффективнее, люди были здоровее, но беднота, жившая в зараженных миазмами районах, неизбежно постоянно болела. Если чистота была залогом

здоровья, следовательно, болезни разумно было считать результатом грязи или заражения.

Но несмотря на то, что представление о заразных парах и миазмах, казалось бы, содержало в себе некое зерно истины (и давало людям прекрасное основание для дальнейшего отделения богатых районов города от бедных), на пути к пониманию патологической анатомии оставались странные загадки. К примеру, почему женщины, рожавшие в родильном доме в одном районе Вены в Австрии, вскоре умирали примерно в три раза чаще, чем те, которые рожали в соседнем родильном доме?⁸ В чем заключалась причина бесплодия? Почему совершенно здоровый молодой человек внешне заболел и его суставы сковывала чудовищная боль?

На протяжении XVIII и XIX веков врачи и ученые настойчиво искали системные причины человеческих болезней. Но самыми успешными результатами их трудов оказались лишь несколько несущественных дополнений к прежним объяснениям, основанным на макроскопической анатомии: любая болезнь представляет собой нарушение функции конкретного органа. Печень. Желудок. Селезенка. Был ли какой-то более глубокий организационный принцип, связывающий эти органы с непонятными и таинственными нарушениями их функции? Стоило ли вообще рассуждать о патологии человека в систематическом плане? Возможно, ответ нельзя было найти в анатомии видимых структур, а только на микроскопическом уровне. На самом деле в XVIII веке химики уже начали понимать, что свойства вещества (взрывоопасность водорода и текучесть воды) являются эмерджентными свойствами невидимых частиц, молекул, а также составляющих их атомов. Могла ли биология оказаться устроенной схожим образом?

Рудольфу Вирхову едва исполнилось восемнадцать, когда он поступил в медицинский Институт Фридриха Вильгельма в Берлине⁹. Институт был создан с целью обучения военных медиков для прусской армии, и там царил соответствующая военная этика: предполагалось, что студенты в дневное время должны проводить по шестьдесят часов в неделю на занятиях, а материал запоминать по ночам. (В военной медицинской школе *Pépinière* старшие военные врачи часто проводили неожиданные проверки

посещаемости¹⁰. Если выяснялось, что кого-то из учащихся нет на занятиях, наказывали весь класс.) “Так происходит каждый день без остановки с шести утра до одиннадцати вечера, кроме воскресенья, — мрачно писал Вирхов отцу, — <... > и к вечеру устаешь так, что уже мечтаешь о жесткой постели, с которой, проспав почти в летаргическом сне, встаешь утром почти таким же усталым, как накануне”¹¹. Учащимся выдавали дневную порцию мяса, картошки и водянистого супа, а жили они в маленьких изолированных комнатках. В камерах.

Вирхов зазубривал материал. Анатомию преподавали вполне разумно: макроскопическая карта тела слегка уточнилась со времен Везалия усилиями многих поколений вивисекторов в результате тысяч вскрытий. Но в патологической анатомии и физиологии того времени не было основополагающей логики. Почему органы работают, что они делают и почему теряют свою функцию — на этот счет существовали лишь спекулятивные рассуждения, натянутые, как по военному приказу, от гипотезы до факта. Патологоанатомы уже давно разделились на разные школы мысли в отношении происхождения болезней. Сторонники гипотезы миазмов полагали, что болезни возникают от загрязненных испарений, последователи галенизма верили, что болезнь — это патологическое нарушение равновесия между четырьмя жидкими и полужидкими средами тела, называемыми “гуморами”, а сторонники “психиатрической теории” доказывали, что болезнь — это проявление расстройства разума. К тому времени, когда Вирхов занялся медициной, большинство из этих теорий находились в плачевном состоянии или уже умерли.

В 1843 году Вирхов получил медицинскую степень и начал работать в берлинском госпитале Шарите, где сотрудничал с Робертом Фрорипом — патологоанатомом, микроскопистом и куратором коллекции патологических образцов госпиталя. Освободившись от интеллектуального рабства предыдущего института, Вирхов принялся искать систематический путь к пониманию человеческой физиологии и патологии. Он погрузился в изучение истории патологической анатомии. “Существует острая и всепоглощающая необходимость понять [микроскопическую патологию]”¹², — писал он. Однако эта дисциплина, по его ощущениям, “свернула куда-то не туда”. Возможно, микроскописты были правы

и систематический ответ нельзя было найти в видимом мире. Что, если сердечная недостаточность или цирроз печени являются лишь эпифеноменами — эмерджентными проявлениями более глубокой дисфункции, невидимой невооруженным глазом?

Анализируя прошлое, Вирхов осознал, что ученые раньше уже рассматривали этот невидимый мир. В конце XVII столетия исследователи обнаружили, что ткани животных и растений построены из единообразных живых структур, названных клетками. Могут ли эти самые клетки находиться в центре физиологии и патологии? Если это так, откуда они берутся и что делают?

“Истинное знание заключается в осознании незнания”, — написал он в письме отцу в 1830-е годы, еще в бытность студентом медицинского факультета. “Как сильно и болезненно я ощущаю пробелы в моих знаниях. Именно по этой причине я не остановился пока ни на одном направлении науки... Для меня еще много неопределенного и нерешенного”. Но в медицине Вирхов нашел опору, и боль в его душе как будто утихла. “Я сам себе руководитель”, — писал он с вновь обретенной уверенностью в 1847 году¹³. Если клеточной патологии не существовало, он должен был создать это направление с нуля. Возмужав как врач и обретя знания по истории медицины, он мог наконец остановиться и начать заполнять пробелы.