



Елена
Клещенко

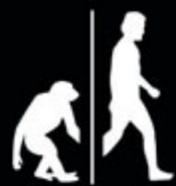
ДНК
и её
ЧЕЛОВЕК

Краткая история
ДНК-идентификации

С Е Р И Я
PRIMUS



Книжные проекты
Дмитрия Зимина



ЭВОЛЮЦИЯ



АНО
АЛЬПИНА НОН-ФИКШН

Клещенко. ДНК и ее человек



Вы смогли скачать эту книгу бесплатно и легально благодаря проекту **«Дигитека»**. [Дигитека](#) — это цифровая коллекция лучших научно-популярных книг по самым важным темам — о том, как устроены мы сами и окружающий нас мир. Дигитека создается командой научно-просветительской программы [«Всенаука»](#). Чтобы сделать умные книги бесплатными, достойно вознаградив авторов и издателей, Всенаука организовала всенародный сбор средств.

Мы от всего сердца благодарим всех, кто помог освободить лучшие научно-популярные книги из оков рынка! Наша особая благодарность — тем, кто сделал самые значительные пожертвования (имена указаны в порядке поступления вкладов):

Дмитрий Зимин

Екатерина Васильева

Зинаида Стаина

Рустам Абдрахимов

Никита Скабцов

Владимир Шитов

Сергей Лисофт

Иван Пономарев

Дмитрий Соломаха

Николай Кочкин

Сергей Вязьмин

Антон Коваленко

Сергей Попов

Алина Федосова

Владимир Коротков

Ирина Пименова

Роберт Имангулов

Алексей Волков

Анастасия Чумакова
Вадим Ской
Руслан Кундельский
Андрей Савченко
Евгений Шевелев
Максим Кузьмич

Мы также от имени всех читателей благодарим за финансовую и организационную помощь:

Российскую государственную библиотеку

Компанию «Яндекс»

Фонд поддержки культурных и образовательных проектов «Русский глобус».

Этот экземпляр книги предназначен только для личного использования. Его распространение, в том числе для извлечения коммерческой выгоды, не допускается.



С Е Р И Я
PRiMIUS

.....

Елена Клещенко

**ДНК
И её
ЧЕЛОВЕК**

Краткая история
ДНК-идентификации

АНО

АЛЬПИНА НОН-ФИКШН

МОСКВА 2019

С Е Р И Я PRIMUS

Серию PRIMUS
составят дебютные просветительские
книги ученых и научных журналистов.
Серия появилась благодаря совместной
инициативе “Книжных проектов Дмитрия Зимина”
и фонда “Эволюция” и издается при их поддержке.
Это межиздательский проект:
книги серии будут выходить в разных издательствах,
но в едином оформлении.
На данный момент в проекте участвуют
два издательства, наиболее активно
выпускающих научно-популярную литературу:
CORPUS и АЛЬПИНА НОН-ФИКШН.



Книжные проекты
Дмитрия Зимина



ЭВОЛЮЦИЯ

УДК 575.113
ББК 28.704
К48

Научный редактор Светлана Боринская, д-р биол. наук
Редактор Мария Несмеянова

Клещенко Е.
К48 ДНК и её человек: Краткая история ДНК-идентификации / Елена Клещенко. — М.: Альпина нон-фикшн, 2019. — 314 с.

ISBN 978-5-00139-120-3

Книга Елены Клещенко адресована всем, кого интересует практическое применение достижений генетики в таких областях, как криминалистика, генеалогия, история. Речь идет о возможности идентификации человека по его генетическому материалу. Автор рассказывает о методах исследования ДНК и о тех, кто стоял у их истоков: сэре Алке Джеффрисе, придумавшем ДНК-дактилоскопию, эксцентричном Кэри Муллисе, сумевшем размножить до заметных количеств одиночную молекулу ДНК, и других героях «научных детективов». Детективную линию продолжает рассказ о поиске преступников с помощью анализа ДНК — от Джека-потрошителя до современных маньяков и террористов. Не менее увлекательны исторические расследования: кем был Рюрик — славянином или скандинавом, много ли потомков оставил Чингисхан, приходился ли герцог Монмут сыном королю Англии, наконец, почему специалисты уверены в точности идентификации останков Николая II и его семьи и отчего сомневаются неспециалисты. А в заключение читатель узнает, почему нельзя изобрести биологическое оружие против определенной этнической группы, можно ли реконструировать внешность по ДНК и опасно ли выкладывать свой геном в интернет.

УДК 575.113
ББК 28.704

Все права защищены. Никакая часть этой книги не может быть воспроизведена в какой бы то ни было форме и какими бы то ни было средствами, включая размещение в сети интернет и в корпоративных сетях, а также запись в память ЭВМ для частного или публичного использования, без письменного разрешения владельца авторских прав. По вопросу организации доступа к электронной библиотеке издательства обращайтесь по адресу tylib@alpina.ru

ISBN 978-5-91671-585-9
(Серия PRIMUS)
ISBN 978-5-00139-120-3

© Клещенко Е., 2019
© Бондаренко А., художественное оформление, макет, 2019
© ООО «Альпина нон-фикшн», 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

От автора	11
КАК УСТРОЕНА ДНК	15
Краткая предыстория	15
Вещество наследственности: где находится, из чего состоит	19
Явление двойной спирали	25
Теперь мы знаем, что такое ген!	31
КАК ЧИТАТЬ ДНК	35
Фредерик Сенгер и его метод секвенирования	35
Автоматическое распознавание	37
Новое поколение выбирает...	44
ДНК-ДАКТИЛОСКОПИЯ СЭРА АЛЕКА ДЖЕФФРИСА	51
Сын и внук изобретателей	51
Салат из ДНК и саузерн-блоттинг	53
STR и момент “эврика!”	56
Дело об иммигрантах из Ганы	65
Убийца — кондитер	71
КЭРИ МУЛЛИС И ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ	77
Ракетное топливо и другие вещества	77
Ночь на трассе	80
К Нобелевской премии и далее	86

“Аналитики склонились к приборам ПЦР...”	91
Выделить главное	97
Охота на доктора Менгеле	99
Дела семейные	103
И ЦАРИ ЗЕМНЫЕ...	109
Моникагейт	110
Секрет президента Джефферсона	116
Сестра его жены	117
Домашние слуги, свободные цветные, почти белые	120
Y-хромосома отца-основателя	125
Консенсус	131
“Куда, куда стремитесь вы, безумцы?”	133
Ричард Третий	138
Джек-потрошитель: вопросы остаются	145
ДЕЛО ОБ УБИЙСТВЕ ЦАРСКОЙ СЕМЬИ	155
“На твою долю выпало счастье разстрелять и схаронить...”	155
Судмедэкспертиза 75 лет спустя	159
ДНК-идентификация: первая попытка	163
Альтернативная версия	165
Ископаемые молекулы	168
“Худший случай для анализа ДНК...”	171
Митотип королевы Виктории, Y-хромосома дома Романовых и рубаха из Эрмитажа	173
Критика: мать принца Филиппа и царская жилетка	181
ИСТОРИЯ ДРЕВНЕЙ РУСИ В ЧЕТЫРЕХ БУКВАХ	187
“Пойдите к нам и княжите и владейте нами”	188
Переселения народов	190
Начнем от Адама	192
Существует ли “славянская гаплогруппа”?	195
Ярослав Мудрый, Олав Святой, Харальд Суровый и другие	198
Скандинавские корни русских князей	206
Есть ли шанс у антинорманистов?	209
Звездный кластер Чингиза	212

Хромосома клана нирун	219
ВРЕМЯ ТЫСЯЧ ГЕНОМОВ	223
Когда не с чем сравнить	223
База данных и кусок пиццы	225
“Молитесь, у нас на работе взорвали бомбу”	229
Серийный убийца и вся его родня	234
Береги свой геном	240
Законы о защите ДНК	243
ДНК О СВОЕМ ЧЕЛОВЕКЕ	249
Дева-щитоносец из Бирки	250
Мой неолитический дедушка	256
Сибирская язва в конверте и гепатит С в шприце	261
Свидетель, который не ошибается	268
ДНК-фотороботы: уже сегодня?	271
“Нарисую портрет по геному”	276
Не так быстро	280
ОШИБКИ И НЕДОРАЗУМЕНИЯ	287
Несуществующая убийца и улики против невиновных	287
Я — это я и моя сестра	291
ПОДВОДИМ ИТОГИ	295
БЛАГОДАРНОСТИ	297
ЛИТЕРАТУРА	299

Книга адресована тем, кто хочет понять, как связаны наша ДНК и наша индивидуальность. Не в высшем философском смысле, а в прикладном, в том самом, который интересует ученых и криминалистов: кому принадлежит образец биоматериала и что еще мы можем сказать об этом человеке, имея только его ДНК? Надо ли для точной идентификации читать весь геном (“но это очень дорого!”). Может ли ошибаться тест на отцовство и чем он отличается от поиска предков человека по Y-хромосоме. Почему биологи уверены, что под Екатеринбургом найдены останки Николая II и его семьи и почему сомневаются представители церкви. Почему многих американцев обеспокоил арест “убийцы из Золотого штата” — это же хорошо, что его арестовали, разве нет?

Тем, кто хочет разобраться в этом, придется вникнуть в устройство ДНК и, главное, понять, как с ней работают. Но я постаралась рассказать об этом как можно проще и с минимумом формул. Идея книги в том, чтобы любой читатель, даже с подготовкой по биологии на уровне школы, мог заглянуть в настоящие научные публикации и разобраться в сути. Зайти чуть дальше новостного “ученые выделили ДНК и установили”.

В конце концов, это интересно само по себе. Истории открытий, которые сделали возможным анализ ДНК на современном уровне, не менее занимательны, чем детективные

сюжеты, и не все же мне писать о бандитах, террористах и насильниках — в книге должны быть и положительные герои. А наука о ДНК — это прежде всего люди. Харизматичные, практичные, немного (или без “немного”?) сумасшедшие, упрямые, невыносимые, благородные, уверенно планирующие невозможное — самые разные, но скучно не будет в любом случае.

.....

Это случилось в декабре 2002 г. Лидия, 26-летняя американка, беременная третьим ребенком, рассталась со своим партнером по имени Джейми. Чтобы получить материальную помощь, она обратилась в государственные органы. Как часть рутинной процедуры, Лидия и ушедший от семьи папа должны были пройти генетическое тестирование, чтобы подтвердить отцовство.

Сказать, что результат удивил, — значит не сказать ничего. Джейми действительно был отцом детей, а вот Лидия, если верить ДНК-анализу, не была их матерью. Повторный тест выполнили на всякий случай в другой лаборатории — то же самое.

Лидия заявила, что все это бред, что она прекрасно помнит, как носила и рожала своих детей (интересно, такое вообще-то возможно запомнить?!). Причем рожала не в лесу, а в цивилизованных условиях, под наблюдением врачей-акушеров, так что врет ваше ДНК-тестирование. Сожалею, но ДНК-тестирование никогда не врет, отвечали официальные лица. Ситуация у нас с вами подозрительная, известны случаи, когда психически нестабильные похитительницы детей убеждали себя, что они этих детей сами родили, а где-то в это время рыдали настоящие матери. Что до свидетельств медработников — кто знает, может, они подкуплены? А ДНК обманывать не будет, это — наука. Давайте разбираться.

Лидию вызвали в департамент социальных служб и уведомили, что детей у нее могут изъять в любое время. “Когда я села, они подошли, закрыли дверь и просто... начали бомбардировать меня вопросами вроде «Кто вы такая?»”.

Разбирательство продолжалось 16 месяцев. “Я обедаю с детьми и вдруг начинаю плакать. Они смотрят на меня, будто хотят спросить: что случилось, мамочка? Обнимают меня, а я не могу ничего им объяснить, потому что сама не понимаю”. Да и никто не понимал, к кому Лидия ни обращалась, от врачей до юристов. Тысячелетиями оставался бесспорным принцип римского права *Mater semper certa est* — “Мать всегда известна точно” — и вот на тебе. Хорошо, пофантазируем и допустим, что одного ребенка Лидия во временном помрачении ума могла у кого-то похитить. Но нескольких, да еще родных друг другу?..

Чем все закончилось, мы обязательно узнаем. (Маленький спойлер: анализ не врал.) Но сначала надо разобраться, что это за ДНК-тестирование и почему ему веры больше, чем свидетельству врачей, принимавших роды у женщины.

.....

КАК УСТРОЕНА ДНК

Краткая предыстория

Начать придется все-таки с рассказа о двойной спирали. Читатель торопится к детективным сюжетам, и я за годы работы в научной журналистике немного устала от зачина “ДНК состоит из кирпичиков-нуклеотидов” — но ничего не поделаешь, надо. Когда в самом интересном месте непонятно ключевое слово, это раздражает.

То, что потомство бывает похоже на родителей, заметить нетрудно, о возможных причинах этого феномена рассуждали еще античные мыслители. Гиппократ в книге “О семени и природе ребенка” писал так: *“Семя мужское исходит из всей той влаги, которая содержится в человеке и от которой отделяется то, что есть наиболее сильного. И доказательством того, что отделяется наиболее сильное, служит то, что, когда мы совершим соитие, то, испустивши из себя столь маленькую часть, делаемся, однако, слабыми. (...) Семя как женщины, так и мужчины происходит из всего тела, и из слабых частей — слабое, а из сильных — сильное (...) И если от какой-либо части тела для семени больше привходит от мужчины, чем от женщины, то ребенок более похож на отца; если же от какой части тела более привносится от женщины, то ребенок бывает более похож на мать. Но никогда быть не может, чтобы плод всеми своими частями был похож на мать, а на отца не был совершенно похож, или наоборот...”*¹ Ну разве это не прекрасно?

Данная гипотеза создавала трудности, которые видел и сам Гиппократ. Например, если загадочное вещество наследственности формируется во всех частях тела, почему от здоровых и крепких людей иногда рождаются слабые дети, а от искалеченных почти всегда рождаются здоровые: одноногий отец зачинает вполне двуногих младенцев? Гиппократ подыскивал этому довольно увлекательные объяснения, однако время решить вопрос по-настоящему еще не пришло.

Но практическое применение идей наследственности началось задолго до отца медицины: с незапамятных времен люди одомашнивали дикие виды и занимались селекцией. Несколькими утрируя, можно сказать, что сельскохозяйственная генетика сделала свои первые шаги, когда древняя женщина выбрала из кучки самые крупные зерна злаков и не стала варить из них похлебку, а сохранила, чтобы посеять. Или когда древний мужчина сказал: эту ярочку сейчас не режем, а приведем к ней соседского барана, самого большого в деревне, получатся ягнята и тоже вырастут большими.

По-видимому, первые научные соображения о наследственности, сохранившие значимость до наших дней, высказал в XIX в. Грегор Мендель — монах, а затем аббат августинского монастыря святого Фомы в Брюнне (сейчас Брно). С 1854 г. в течение восьми лет Мендель проводил опыты по скрещиванию гороха. Ему повезло с объектом исследований: горох быстро растет, у него легко выбрать признаки, представленные не множеством вариаций (как, например, цвет глаз у человека), а всего двумя. Так, горошины могут быть желтыми или зелеными, гладкими или морщинистыми.

Мендель ввел понятие наследственного задатка (или, в других переводах, наследственного фактора) — некой материальной субстанции, которая определяет тот или иной признак. Он также предположил, что каждое растение имеет пары наследственных задатков, так что признак определяется не единственным задатком, а комбинацией двух. Это предположение объясняло, почему при любых вариантах скрещивания, если посмотреть на потомство, соотношение растений

с желтыми и зелеными горошинами не бывает произвольным, каким угодно, а всегда близко к отношениям целых чисел — 3:1, 1:1. А заодно — почему признаки распределяются независимо, то есть отдельно взятая горошина может быть желтой морщинистой, желтой гладкой, зеленой морщинистой или зеленой гладкой: цвет — это одна пара наследственных задаток

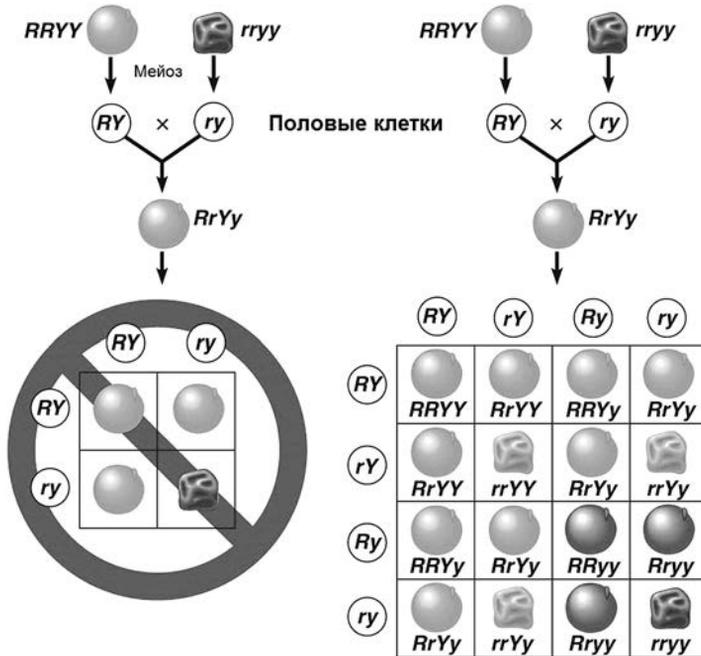


Рис. 1. Так работает закон независимого распределения признаков, открытый Менделем. Пусть “наследственный задаток”, отвечающий за желтый цвет горошины, — Y, за зеленый — y, за гладкую горошину — R, морщинистую — r. Заглавными буквами показано доминирование, то есть преобладание признака над альтернативным: если хотя бы одна из двух R заглавная, горошина будет гладкой. В первом поколении все горошины одинаковые, а что будет во втором? Если бы признаки “желтая и гладкая”, “зеленая и морщинистая” всегда передавались вместе, мы наблюдали бы такое распределение, как показано слева. На самом деле признаки комбинируются в различных сочетаниях — появляются растения с желтыми морщинистыми и зелеными гладкими горошинами. Значит, наследственные задатки, отвечающие за цвет и за форму, независимы друг от друга!

ков, морщинистость — другая. Сегодня мы называем “наследственные задатки” *генами*, а их двойной набор — *диплоидностью*. Подавляющее большинство животных диплоидно, мы, люди, в том числе.

8 марта 1865 г. Мендель доложил свои результаты Обществу естествоиспытателей в Брюнне и опубликовал статью в “Трудах...” этого общества. Однако статья под скромным названием “Опыты над растительными гибридами” (1866) прошла почти незамеченной. Мендель и сам разуверился в важности своих результатов, когда они не подтвердились на других видах, в частности на ястребинке (небольшой желтый цветок, похожий на одуванчик). Дело в том, что семена у ястребинки образуются путем апомиксиса, или партеногенеза, то есть без оплодотворения, из материнской клетки, и никакого взаимодействия отцовских и материнских задатков тут быть не может. Но кто мог знать тогда, что горох — “правильное” растение, честно показывающее истинные генетические закономерности, а ястребинка — “неправильное”.

В итоге наблюдения Грегора Менделя не были восприняты как фундаментальное открытие. Их значение поняли только тогда, когда законы Менделя переоткрыли в начале XX в. независимо друг от друга трое ботаников — Карл Корренс (Германия), Хуго де Фриз (Голландия) и Эрих Чермак (Австрия).

Очевидно, не знал о работе Менделя и Чарльз Дарвин (ходят легенды о письме от Менделя в архиве Дарвина, но даже в этих легендах письмо не распечатано). Это досадно: представление о дискретных, ни с чем не смешивающихся единицах наследственности помогло бы ответить как минимум на одно важное замечание критиков.

На заре существования дарвиновской теории ей всерьез угрожал так называемый кошмар Дженкина, по имени британского инженера Флеминга Дженкина, задавшего простодушный вопрос, на который тогдашние натуралисты не находили достойного ответа. Вот вы говорите, что полезные признаки передаются потомству и широко распространяются, спрашивал

Дженкин. Но ведь если признак редкий, это означает, что он, скорее всего, будет только у одного из родителей. Следовательно, потомство получит только половинку признака, что мы и наблюдаем в природе: посмотрите, как изменяется цвет кожи у мулатов, квартеронов и окторонов — людей с половиной, четвертой и восьмой частью негритянской крови, у которых лишь один из прадедушек или прабабушек был чернокожим. Значит, даже самый полезный для выживания признак обречен постепенно исчезать, растворяться бесполезными признаками, а не закрепляться и распространяться; не работает ваш естественный отбор!

Наследственные задатки Менделя помогли бы решить эту проблему: потомок получает от родителя либо вариант, отвечающий за полезный признак, либо другой вариант, и никаких четвертей и восьмых долей тут природой не предусмотрено. А если признак в самом деле полезный, то потомков у его носителя будет больше, чем у тех, кто этим признаком не обладает, — вот и распространение.

О цвете кожи у потомков негроидов и европеоидов мы еще поговорим: в криминалистике это важная тема, и там все оказалось не просто. А сейчас — о веществе наследственности.

Вещество наследственности:

где находится, из чего состоит.....

Слова “ген” вместо наследственного задатка, а также “генетика” — наука, изучающая гены, — появились в 1900-е гг., после переоткрытия законов Менделя. Но чем дальше развивалась генетика, чем больше накапливалось наблюдений, тем острее вставал вопрос о материальном носителе генетической информации. Наблюдения подсказывали, что это какая-то молекула, содержащаяся в хромосомах — палочкообразных тельцах, которые становятся видимыми в ядре при микроскопировании окрашенных препаратов делящихся клеток. Хромосомы есть практически у всех живых существ. В большинстве кле-

ток многоклеточных организмов они парные (как и “наследственные задатки” Менделя): каждая хромосома представлена двумя экземплярами. При делении клетки они таинственным образом удваиваются и расходятся по дочерним клеткам — это красивое явление называется “танцем хромосом”. Наконец, когда с ними происходит что-то нештатное, например в клетку попадает неправильное число хромосом, хромосома теряет участок или приобретает лишний, это драматически отражается на внешних признаках организма — *фенотипе*, как говорят генетики.

Специальную фразу, которой биологи пугают небиологов, — “генотип влияет на фенотип” — можно перевести на человеческий язык как “совокупность наследственных факторов определяет внешние признаки”. Заметим, что фенотип — это не только цвет глаз и полоски на шкуре, но и, например, активность какого-нибудь фермента.

Таким образом, гены, чем бы они ни были, находятся в хромосомах. Важнейшую роль в установлении этого факта в 1910-е гг. сыграл Томас Морган с его опытами по скрещиванию дрозофил. В 1933 г. Морган получил Нобелевскую премию, и к тому времени хромосомная теория наследственности была общепринятой. Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский в начале 1930-х гг. вместе с Максом Дельбрюком и Карлом Циммером пытался оценить физический размер гена в хромосоме, облучая дрозофил гамма-лучами. Через зависимость частоты мутаций от дозы облучения они вычислили минимальный объем в клетке, повреждение которого приводит к мутации. Кстати, оценка оказалась довольно точной: получалось, что “ген” по порядку величин близок к размерам аминокислоты или нуклеотида. Конечно, в реальном гене дрозофилы тысячи нуклеотидов, но повреждение одного из них может испортить весь ген.

Вот как писал о хромосоме Эрвин Шрёдингер в своей знаменитой книге “Что такое жизнь с точки зрения физика?” (What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell) (1945). “*Nau-*

более существенную часть живой клетки — хромосомную нить — можно с полным основанием назвать **апериодическим кристаллом**. В физике мы до сих пор имели дело только с **периодическими кристаллами**. Для физика периодические кристаллы являются весьма интересными и сложными объектами. (...) Однако по сравнению с апериодическими кристаллами они кажутся несколько элементарными и скучными. Различие в структуре здесь такое же, как между обычными обоями, на которых один и тот же рисунок повторяется с правильной периодичностью, и шедевром вышивки, скажем, рафаэлевским гобеленом, который повторяет сложный, последовательный и полный замысла рисунок, начертанный великим мастером”*

Но ДНК далеко не сразу прошла кастинг на роль Самой Главной Молекулы. Белки, как изначально понятно, основа жизни, практически ее синоним, “жизнь есть форма существования белковых тел” — сказал небиолог, но биологи с этим афоризмом были в целом согласны. Белки и назвали гордо — протеины, “первые”. А вещество, впервые обнаруженное в клетках гноя, получило имя, абсолютно неподходящее для будущей громкой славы...

История ДНК в науке начинается так. После окончания учебы в университете в 1877 г. немецкий биохимик Альбрехт Коссель стал научным сотрудником у своего бывшего преподавателя, Феликса Гоппе-Зейлера, в Страсбургском университете. В то время Гоппе-Зейлер проявлял большой интерес к веществу, которое впервые выделил в 1869 г. еще один его бывший ученик, швейцарец Фридрих Мишер, в Тюбингенском университете. Мишер исследовал лейкоциты из гноя с бинтов, которые брал в хирургической клинике. Он разработал метод выделения ядер из клеток, а из них получил вещество, которое назвал нуклеином (ядро по-гречески — “нуклеус”). Эта странная субстанция была не похожа ни на какие до сих пор известные органические вещества. Она была настолько странной, что Гоппе-Зейлер проверил результаты младшего

* Шрёдингер Э. Что такое жизнь с точки зрения физика? / Пер. А. Малиновского. — М.: Синхробук, 2017.

коллеги, и только после этого, в 1871 г., статья “О химическом составе клеток гноя”² была опубликована. Новое вещество содержало много фосфора и обладало свойствами кислоты — как выяснилось, в его составе были фосфатные группы, от той самой фосфорной кислоты H_3PO_4 , которую все знают со школьных уроков химии. В белках фосфора практически нет, значит, “нуклеин” — не белок. Возникла даже идея, что это вещество играет роль запаса фосфора, который может понадобиться клетке. (А вот Аристотель писал про мозг, что этот очевидно бесполезный холодный и влажный орган служит для охлаждения крови. Нам легко смеяться над заблуждениями предков.)

Честь открытия ДНК принадлежит Мишеру, но проанализировал “нуклеин” Альбрехт Коссель, лауреат Нобелевской премии по физиологии или медицине 1910 г. Он показал, что нуклеин на самом деле состоит из двух компонентов, белкового и небелкового, и назвал второй из них нуклеиновой кислотой. С 1885 по 1901 г. он со своими студентами исследовал состав этого вещества, выделяя его из различных источников. Коссель открыл азотистые основания в ДНК: — аденин — А, тимин — Т, гуанин — G и цитозин — С (а также урацил — U, который содержится вместо Т в РНК). А вот то, что нуклеиновые кислоты содержат пятиуглеродный сахар — или рибозу, или дезоксирибозу, — установил еще один человек, Фиб (Фибус) Левен в Рокфеллеровском институте. Он же предложил понятие нуклеотида как элементарной единицы нуклеиновой кислоты — азотистое основание плюс рибоза либо дезоксирибоза плюс остаток фосфорной кислоты.

Открытие дезоксирибозы в составе нового вещества добавило к его названию еще пять слогов: ДезоксирибоНуклеиновая Кислота — ДНК (англ. DNA, франц. ADN, нем. DNS...). Другая нуклеиновая кислота, с рибозой вместо дезоксирибозы и урацилом вместо тимина, стала, соответственно, рибонуклеиновой, РНК. Длинновато и неуклюже — знать бы заранее, каким важным окажется вещество из гноя, можно было бы придумать что-нибудь по красивее. С другой сто-

роны, если бы эти молекулы назвали “Священной Книгой Жизни” или “Основой Эволюции”, вряд ли нам сейчас было бы проще.

Кстати: ДНК — дезоксирибонуклеиновая КИСЛОТА, поэтому ДНК — ОНА, а не “он” или “оно”. Когда биологи слышат выражения вроде “ваше ДНК”, “человеческое ДНК” — сердятся и могут побить.

Итак, ДНК состоит из четырех нуклеотидов — А, Т, G, С. Отсюда и возникли сомнения в том, что она может быть веществом наследственности. Представлялось невероятным, что четырьмя нуклеотидами можно записать большой объем информации. К тому же считалось, что они регулярно повторяются в линейной молекуле, то есть, по Шрёдингеру, ДНК — это обои, а не гобелен. А вот в белках, например, целых 20 аминокислот — примерно столько букв в английском алфавите, а если учесть модификации аминокислот, то и русский алфавит белки обгонят.

Казалось бы, Левену, открывшему нуклеотиды и даже соединившему их в цепочку, оставался один шаг до открытия структуры ДНК, — но он этого шага не сделал, а предположил, что ДНК состоит из четырехнуклеотидных молекул, по одному нуклеотиду каждого вида. Это вещество представлялось примитивным, в том числе и самому Левену. *“Химия нуклеиновых кислот может быть изложена кратко. Действительно, нескольких графических формул, которые не заполнят даже одну печатную страницу, может быть достаточно, чтобы выразить весь запас современных знаний по этому вопросу”*^{*}, — писал он в 1931 г³. Парадокс: Левен сильно продвинул вперед изучение структуры нуклеиновых кислот, но он же существенно подорвал репутацию ДНК, поддерживая мнение, что эта неинтересная молекула состоит из четырех нуклеотидов, взятых в равных количествах.

* В списке литературы приведена статья J. S. Cohen и H. Franklin, по которой цитируется Левен. Оригинальная работа Левена: P. A. Levene, L. W. Bass. *Nucleic Acids*. Chemical Catalog Co, New York, 1931.

Когда решался вопрос о возможном носителе наследственной информации, серьезные люди ставили на белки.

Интересно, что у статьи о структуре “тимонуклеиновой кислоты”⁴ (так тоже называли ДНК — ее выделяли из тимуса, и она содержала азотистое основание тимин, которого нет в РНК) два автора: Фибус Левен и некий E. S. London. Это Ефим Семенович Лондон, ленинградский патофизиолог, биохимик и радиобиолог. Чтобы получить удобные для исследования небольшие молекулы, соавторы расщепляли нуклеиновые кислоты в желудочно-кишечном тракте собак, которым вставили фистулы по И. П. Павлову, примерно такие же, как для изучения условных и безусловных рефлексов. (Помните в учебнике: звонит звонок, и у собаки выделяется желудочный сок?) Но эти собаки сами по себе ученых не интересовали, а играли роль своего рода химических реакторов: чем бы ни была эта тимонуклеиновая кислота, в биохимии живой клетки не может

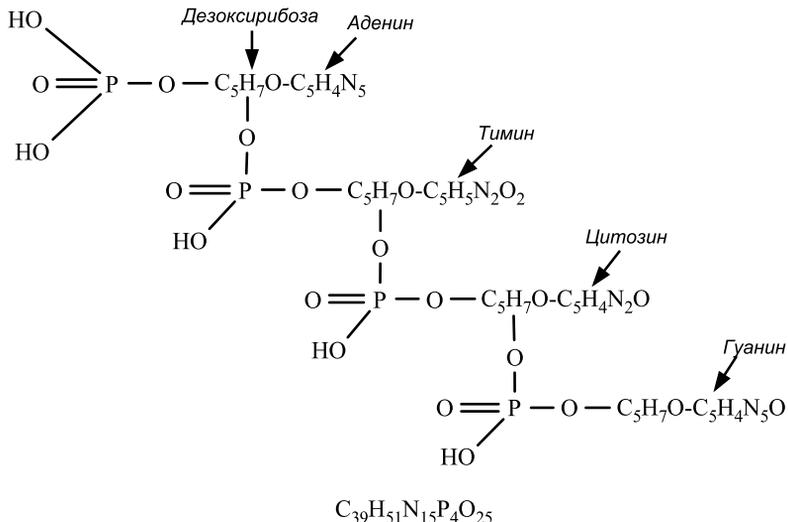


Рис. 2. Структура “тимонуклеиновой кислоты” (по рисунку из статьи Левена и Лондона 1929 г.). Левен действительно был очень, очень близко: сравните с рис. 4

быть ничего такого, чего не переварило бы хищное млекопитающее. Вот этих собак и готовил к опыту Е. С. Лондон. Кстати, благодарность Павлову, в лабораторию которого Левен приезжал работать, в статье тоже есть. Левен вместе с семьей эмигрировал из России в Америку в 1891 г., уже взрослым, и свободно говорил по-русски. А современным студентам, изучающим молекулярную биологию с биоинформатикой и свысока глядящим на классическую физиологию, не мешает помнить, что их любимые науки начинались некоторым образом в собачьем кишечнике.

Явление двойной спирали.....

А затем появились экспериментальные данные в пользу того, что за перенос генетической информации отвечает все-таки ДНК, а не белок. Это показали в 30–40 гг. XX в. американские генетики Освальд Эвери, Колин Маклеод и Маклин Маккарти. Они проводили опыты со стрептококком — возбудителем пневмонии, по сути, продолжая исследования, которые еще в 1928 г. провел Фредерик Гриффит, британский военный медик⁵.

У *Streptococcus pneumoniae* есть два штамма — один образует шероховатые колонии, другой гладкие. Как выяснилось позднее, “гладкие” бактерии заключены в полисахаридную капсулу, которая защищает их от иммунной системы хозяина. Поэтому инъекция гладких бактерий убивает подопытную мышку, а животное, которому ввели “шероховатый” штамм, выздоравливает. Гладкие стрептококки погибают при нагревании. Инъекция мертвых бактерий, естественно, не повредит мышце, удивительно другое: когда Гриффит смешал живых безвредных “шероховатых” стрептококков с убитыми “гладкими” и ввел их мышце, животное умерло, а из его организма удалось выделить живых “гладких” стрептококков. Было такое впечатление, что безобидные бактерии пообщались с покойными убийцами и научились у них плохому. Если убавить

метафоричности — позаимствовали у них какое-то вещество, которое к тому же сумели передать новым поколениям бактерий, плодящихся в мышке!

Так вот, Эвери, Маклеод и Маккарти сумели определить, что это вещество — ДНК. Только когда они удаляли ДНК из экстракта “гладких” бактерий, его смешивание с безвредными “шероховатыми” оставило их безвредными, инфицированные мыши не погибли. Во всех остальных случаях, когда экстракт очищали от полисахаридов, липидов, белков или РНК, но не от ДНК, эффект был тот же, что и при смешивании с целыми мертвыми бактериями: мыши погибали, из них можно было выделить живой патогенный штамм.

Теперь мы знаем, что бактерии умеют поглощать ДНК из внешней среды и приспосабливать ее для своих нужд: вдруг у покойных собратьев в геноме есть что-то полезное, что позволит выжить, к примеру, при встрече с антибиотиком? Эти прагматичные и безжалостные существа присваивали чужие гены и сами себя превращали в ГМО задолго до компании Monsanto. Собственно, даже не так: на ранних стадиях эволюции обмен генами был рутинным событием и для бактерий в некотором смысле остается рутинной по сей день, а генетическую межвидовую изоляцию “придумали” высшие организмы.

Еще одно подтверждение того факта, что вещество наследственности — именно ДНК, получили американские генетики Альфред Херши и Марта Чейз. За эти опыты Херши получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине 1969 г. (совместно с Максом Дельбрюком и Сальвадором Лурия, которые доказали другую важную вещь: что мутации у бактерий возникают не “в ответ” на факторы отбора, а случайным образом, в том числе и до того, как эти факторы начнут действовать; отбор лишь сохраняет полезные мутации и отбраковывает вредные). Марту Чейз на премию не выдвинули, дополнительно обидно, что в некоторых русских источниках встречается “эксперимент Херши — Чейза”: об исполнителе

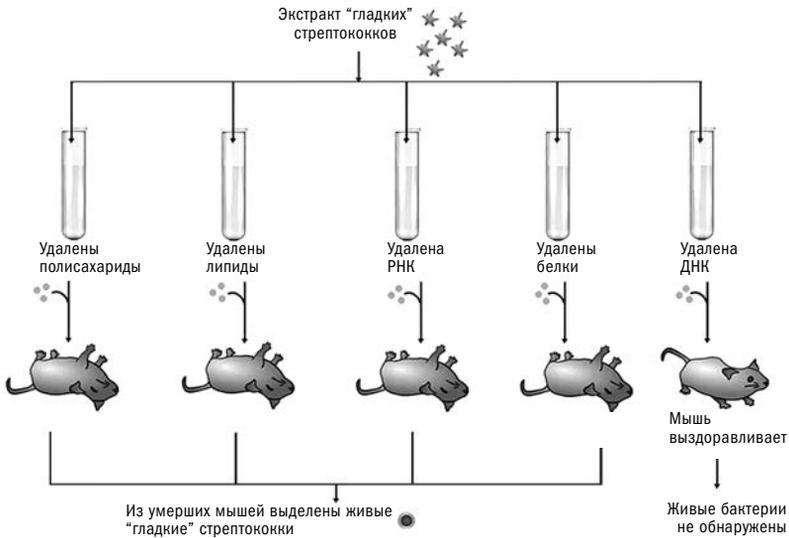


Рис. 3. Опыт Эвери – Маклеода – Маккарти

эксперимента и соавторе статьи не знают даже, что это женщина.

Для эксперимента Херши и Чейз выбрали бактериофаг Т 4. Бактериофаги — вирусы бактерий, одни из самых простых объектов живой природы. (Хотя насчет “живой” идут бесконечные споры. Вирусы и бактериофаги не могут размножаться вне клетки, к тому же бактериофаг можно закристаллизовать, как, например, молекулу белка. Так, может быть, их следует рассматривать как своего рода паразитические молекулярные комплексы? Не считаем ведь мы живыми прионы — белки с аномальной структурой, которые катализируют превращение нормальных клеточных белков в себе подобные и тем самым вызывают тяжелые заболевания — энцефалопатии). Так или иначе, вирусы и фаги размножаются, потомство у них похоже на родителя, и “вещество наследственности” у них должно быть. Что важно, фаг не проникает внутрь бактерии целиком: он, как шприц, впрыскивает в нее свое содержимое, оболочка

остается снаружи клетки, а потом внутри бактерии образуются новые фаги.

Херши и Чейз показали, что фаги вводят в бактериальную клетку свою ДНК, а не белок, с помощью очень изящного опыта. Было известно, что белки содержат кислород, азот, углерод и серу, а нуклеиновые кислоты — кислород, азот, углерод и фосфор. Сера присутствует в белках, но не в ДНК, а фосфор — наоборот, в ДНК, но не в белке. Экспериментаторы получили две разновидности фагов: одни имели в своем составе радиоактивную серу ^{35}S , другие — радиоактивный фосфор ^{32}P . Иначе говоря, в одних фагах радиоактивную метку несли только белки, в других — только ДНК. Так вот, когда бактерий инфицировали фаги первого типа, метка оставалась снаружи, в растворе, а когда второго — меченый фосфор попал внутрь клетки, и новые фаги, которые вышли из этой клетки, тоже были немного радиоактивными. Вывод из этих экспериментальных данных читатель может сделать сам.

Статья Херши и Чейз вышла в 1952 г.⁶ В то время уже никто не сомневался, что носителем информации должна быть именно ДНК. Было известно, какие компоненты входят в ее состав, была известна загадочная закономерность, именуемая правилом Чаргаффа: в ДНК попарно равны концентрации гуанина и цитозина, аденина и тимина. Оставалось понять, как все это организовано в пространстве, как устроена молекула. И началась большая гонка, описанная в книге Джеймса Уотсона “Двойная спираль”. Победили в ней, как всем известно, Уотсон и Фрэнсис Крик.

Помогли им в этом рентгенограммы, которые получила Розалинд Франклин — еще одна женщина, сумевшая сделать научную карьеру в эпоху, когда девушка уже могла учиться в Кембридже, но по окончании не могла быть уверена, что получит ученую степень даже при самых блестящих успехах. Рентгеноструктурный анализ — замечательный метод исследования биомолекул. Нужно получить кристалл, направить на него рентгеновское излучение и по картине дифракции лучей рассчитать распределение электронной плотности, ко-

ординаты атомов, а следовательно, и структуру. Расчеты достаточно сложные, в докомпьютерную эпоху задача была, мягко говоря, нетривиальной. Неорганические кристаллы начали изучать с помощью рентгеноструктурного анализа еще в начале XX в. Но потом выяснилось, что кристаллы можно получить и из крупных органических молекул — это трудно, но возможно.

Поглядев на рентгенограммы Розалинд Франклин (особенно важную роль сыграла легендарная “фотография №51”), Уотсон и Крик выдвинули предположение, что ДНК состоит из двух нитей, соединенных друг с другом азотистыми основаниями и закрученных одна вокруг другой. К 28 февраля 1953 г. Уотсон и Крик уже были уверены в своей правоте; Крик даже заявил в местном пабе, что они “раскрыли секрет жизни”. Их знаменитая статья⁷ вышла 25 апреля 1953 г. (таким образом, в 2018 г. человечество отметило 65 лет знакомства с двойной спиралью). Статья заканчивалась горделиво-скромно: “От нашего внимания не ускользнуло, что специфическое взаимодействие, которое мы постулировали, сразу же предоставляет возможный механизм копирования генетического материала”. Действительно, двойная спираль не только соответствовала рентгенограмме, полученной Франклин, но и давала ответ на самый главный вопрос — каким образом информация копируется и передается по наследству!

Морис Уилкинс, получивший Нобелевскую премию 1962 г. вместе с Уотсоном и Криком, не участвовал в построении модели, но работы по изучению структуры ДНК, в том числе и работа Розалинд Франклин, были начаты во многом благодаря ему. Сама же Франклин не дожидаясь вручения премии — она умерла от рака в 1958 г. в возрасте 37 лет.

Теперь два абзаца биохимии, чтобы подвести итог достижениям отцов (и матерей) молекулярной биологии. Постарайтесь это пережить, а кому не хочется — просто посмотрите на рис. 4 (справа) и переходите к следующей главе. Молекула

по цепочке. По ним названы и концы нуклеотидной цепи — 5' — и 3' — конец. “Начало” цепи, ее “левый” конец (мы читаем слева направо, и последовательность нуклеотидов в ДНК нам удобнее записывать таким же образом) — это 5' — конец. Любая цепочка ДНК (или РНК) растет от 5' — к 3' — концу — новый нуклеотидный остаток всегда присоединяется к 3' — атому.

Азотистые основания — это то, благодаря чему четыре нуклеотида различаются между собой (остатки дезоксирибозы и фосфаты у всех нуклеотидов одинаковые). Два больших, аденин и гуанин (см. рис. 4), называются пуринами, а два маленьких, с одним шестичленным циклом — тимин и цитозин — пиримидинами. Это и есть те самые “буквы” А, Т, G, С, которыми записывается генетическая информация. Что существенно — этими нуклеотидами две цепочки двойной спирали держатся друг за друга. Напротив аденина всегда стоит тимин, а напротив гуанина — цитозин. Таким образом, последовательность нуклеотидов в одной цепочке однозначно определяет последовательность нуклеотидов в другой цепочке, что позволяет ДНК копироваться.

Теперь мы знаем, что такое ген!.....

Следующие десятилетия тоже прошли не зря. Структура молекулы — это прекрасно, однако надо было понять, каким образом ДНК копируется (реплицируется), как записанная в ней информация превращается в признаки.

Наиболее важное и удивительное свойство двойной спирали — это, конечно, заложенная в ее структуре способность к самокопированию. Если разделить две нити, то на каждой можно начать строить ее копию, в итоге получить вместо исходной двойной спирали две одинаковые и по-сестрински разделить их между сестринскими клетками. Или построить на определенном участке ДНК молекулу матричной РНК (мРНК) — инструкцию для синтеза белка. Ура, наконец-то мы

узнали, что такое ген — фрагмент ДНК, в котором записана последовательность аминокислот определенного белка, плюс регуляторные участки, через которые происходит включение и выключение гена. (Правда, есть и такие гены, которые кодируют не матричную РНК и через нее белок, а просто РНК, имеющую самостоятельные функции.)

Разобрались с репликацией ДНК, расшифровали генетический код, то есть разгадали, каким образом можно записывать последовательности из 20 аминокислот четырьмя нуклеотидами. Оказалось, природа использует элегантный шифр — каждой аминокислоте соответствуют три нуклеотида; таких комбинаций существует, как нетрудно подсчитать, 64, поэтому одной аминокислоте могут соответствовать несколько триплетов — код вырожденный, как говорят математики.

Стало понятно, что ДНК в ядре клетки — это библиотека, в которой книги не выдают на дом, но позволяют снимать копии и забирать с собой. Или, в современных образах, — магазин электронных книг, который может продать бесконечное количество экземпляров той или иной книги в удобном для чтения формате. Копии книг — это матричные РНК, рибосомы (клеточные машинки для синтеза белка) читают их по триплетам и в соответствии с этими триплетами строят белок. Таким образом, поток информации идет в направлении от ДНК к РНК и затем от РНК к белку. Это и есть *центральная догма молекулярной биологии*, которую сформулировал Фрэнсис Крик в 1958 г.

Возможно, “догма” не самое подходящее слово. Как писал историк молекулярной биологии Хорас Джадсон в книге “Восьмой день творения” (The Eighth Day of Creation) о своем разговоре с Фрэнсисом Криком: “*«Я имел в виду, что догмой называют идею, для которой нет обоснованных подтверждений. Понимаете?!» Крик издал восторженный рев. «Да я просто не знал, что значит «догма»! И мог бы с тем же успехом назвать ее Центральной Гипотезой или как-то в этом роде. Это я и хотел сказать. Догма — только слово-крючок»*”. В любом случае сегодня

центральная догма “ДНК → РНК → белок” ни у кого не вызывает ни малейших сомнений: обоснованных подтверждений более чем достаточно. Хотя теперь известно, что информация может передаваться от РНК к ДНК (например, в жизненном цикле некоторых вирусов с РНК-геномом), общей картины это не меняет. Магистральный поток информации направлен от ДНК к белкам — строителям и строительным материалам всего живого.

.....

КАК ЧИТАТЬ ДНК

Фредерик Сенгер и его метод секвенирования

Конечно, все захотели читать ДНК — черпать информацию о жизни прямо из источника. Но как читать буквы, если эти буквы — молекулы?

Необходим был удобный метод определения нуклеотидной последовательности, и такие методы стали появляться. Правда, большая часть их сегодня имеет лишь историческую значимость: для нынешних биологов “плюс-минус” секвенирование или “секвенирование по Максаму — Гилберту методом химической деградации” — что-то вроде микроскопа Левенгука.

Слово “секвенирование”, собственно, и означает “определение последовательности” (от англ. sequence); говорят о секвенировании ДНК, РНК, белков. Предложенное в 1970 г. секвенирование по Максаму — Гилберту, если коротко, подразумевало расщепление ДНК в растворах, организованное таким образом, чтобы получались молекулы всех возможных длин. Но это не самый рациональный подход. ДНК — именно та молекула, которая умеет копироваться сама на себе. Если взять у клетки ферменты, которые работают с ДНК, и научиться их использовать в наших целях, можно добиться многого. Почему бы, например, вместо того чтобы нарезать ДНК столькими способами, сколько в ней букв, не нарастить на ней дочерние цепи

всех возможных длин? На этой идее основано секвенирование по Сенгеру — метод, также изобретенный в 70-е гг. прошлого века и благополучно доживший до наших дней.

Английский биохимик Фредерик Сенгер (1918–2013) — один из четырех человек, получивших две Нобелевские премии, и единственный, у которого обе — по химии (1958 и 1980 гг.): за определение структуры белка инсулина и за метод секвенирования ДНК. В 1975 г. Сенгер в совместной статье с Аланом Коулсоном представил метод “плюс-минус” секвенирования⁸. С помощью этого метода группа Сенгера почти полностью прочла геном бактериофага φX174 (5386 нуклеотидов) — по тем временам большой успех⁹. Однако все эти достижения затмило секвенирование по Сенгеру методом терминаторов, он же метод обрыва цепи, или дидезоксиметод¹⁰. Но сначала нужно объяснить, как молекулы ДНК сортируют по размеру с помощью электрофореза.

Мы помним, что ДНК — это кислота. Кислотные свойства определяются остатками фосфорной кислоты в ее составе — фосфатами. Из школьного курса известно, что анионы кислоты заряжены отрицательно: $\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow \text{H}^+ + \text{H}_2\text{PO}_4^-$. Поэтому, если через раствор, содержащий ДНК, пропустить ток, молекулы ДНК направятся к положительно заряженному электроду. А если раствор заменить гелем — несъедобным желе, молекулярной сеткой, заполненной жидкостью? Тогда молекулы ДНК не поплывут к плюсу туманным облачком, а каждая станет продвигаться со своей скоростью — чем длиннее молекула, тем труднее ей будет просачиваться через ячейки геля. Если же сделать в геле углубления (лунки) у отрицательного электрода, поместить в них ДНК и включить ток, от минуса к плюсу протянутся дорожки, и в них будут полоски, в каждой — молекулы ДНК определенного размера. Это называется “электрофорез ДНК”, или просто форез.

Теперь можем рассказать, как работает метод Сенгера. Реакционную смесь делят на четыре части. В каждую из четырех добавляют праймер (затравку для синтеза) — короткую молекулу ДНК, комплементарную началу участка, который нужно

секвенировать. Праймер связывается с этим участком, образуя с ним двойную спираль. (Исследуемую ДНК перед этим, конечно, надо “расплести”, сделать одонитевой.) Фермент ДНК-полимеразы, используя анализируемую ДНК в качестве матрицы, начинает наращивать праймер, соединяя в цепочку нуклеотиды. К обычным нуклеотидам в реакционной смеси добавлены необычные. Во-первых, некоторые нуклеотиды содержат радиоактивную метку (потом объясню зачем). Во-вторых, в каждой из четырех смесей небольшое количество одного из четырех нуклеотидов модифицировано — лишено ОН-группы. К такому нуклеотиду (дидезоксинуклеотиду) нельзя присоединить следующий. А количество подобрано таким образом, чтобы среди новых цепочек были оборванные на каждом аденине — в одной пробирке, тимине — в другой, гуанине — в третьей, на каждом цитозине — в четвертой. И если потом внести реакционные смеси в лунки и провести электрофорез, получатся “лесенки”. Сложно, но станет яснее, если посмотреть на рис. 5 и 6.

Автоматическое распознавание.....

Как это происходило на практике? О-о... Классическое секвенирование по Сенгеру — процедура, которая у старшего поколения ассоциируется с золотым веком молекулярной биологии, когда было мало простого, покупного и готового и все умели работать руками, не то что сейчас. Не удержусь и расскажу подробнее: я ее еще застала.

Итак, гель нам понадобится не агарозный, как для крупных фрагментов, сильно различающихся по размеру, а полиакриламидный и очень тонкий. Разделить молекулы ДНК, различающиеся всего на один нуклеотид, — серьезная задача. Гель готовим из акриламида (канцероген; распишитесь, студенты, что поняли, а также насчет радиоактивной метки — хоть фосфор-32 и смешной по активности изотоп, но все-таки пить его не надо). Горячую прозрачную жидкость заливаем в про-

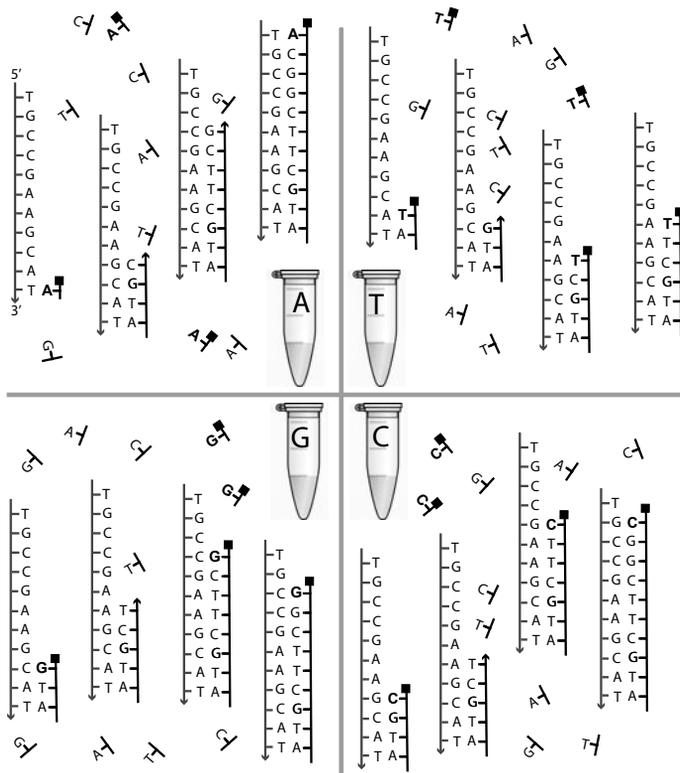
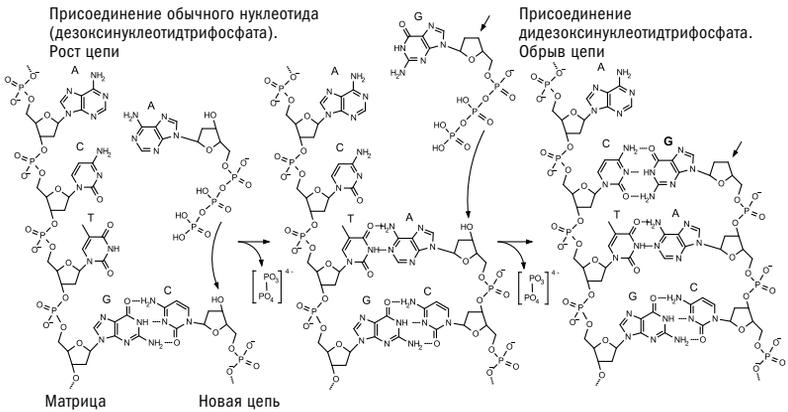


Рис.5. Химия секвенирования по Сенгеру. Фермент ДНК-полимераза присоединяет к затравке-праймеру нуклеотиды, комплементарные матрице, до тех пор, пока ей не попадетс дидезоксинуклеотид, лишенный ОН-группы, – к нему нельзя присоединить следующий мономер. Реакция идет в четырех пробирках, в одной из них – дидезоксинуклеотиды А, в другой – Т, в третьей – G, в четвертой – С. Таким образом, после проведения реакции получаем четыре набора молекул: все с окончанием на А, все на Т и т.д.

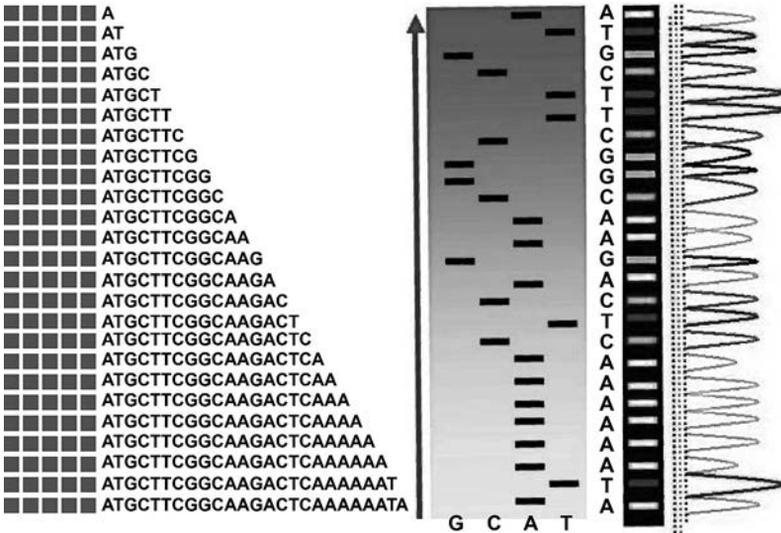


Рис. 6. Слева — набор молекул ДНК, которые образуются при секвенировании по Сенгеру. Справа их разделение электрофорезом — традиционным, на четырех дорожках, и капиллярным электрофорезом с флуоресцентной меткой (пики справа изображают регистрацию четырех цветов флуоресценции в приборе). Чем короче молекула, тем быстрее она просачивается сквозь гель, так что по расположению фрагментов можно восстановить нуклеотидную последовательность

странство между двумя идеально плоскими стеклами размером примерно А3 с зажатými по краям полосками пластика — спейсерами. Стекло́нная струйка сбегает вниз, гель заливается, заливается, залива... черт-черт, пузырь застрял и не всплывает! Подхватываем что-нибудь твердое, вроде ножниц, стучим по стеклу деликатно, но сильно: уходи, пузырь, уходи! Если повезло, пузырь неохотно поднимается вверх, если нет — застывает в геле, делая значительную его часть непригодной для фореза, а студент слышит у себя за спиной: “Ничего, ручки кривые, зато старательный”... Сверху заливаем чуть менее крепкий гель, в который вставляют гребенку, чтобы получились лунки. Ждем. Гель застыл. В реакционные смеси добавляем глицерина, чтобы смесь не всплывала в растворе, а си-

ропчиком оседала на дно лунки, а также синего и фиолетового красителя с отрицательно заряженными молекулами, чтобы видно было, достаточно ли далеко прошел форе́з: раствор ДНК сам по себе прозрачен, по нему не поймешь. Вносим смесь в лунки. Аккуратненько, только не мимо лунки, а то будет каша. Не путаем, что куда, запоминаем, а лучше записываем. Готово. Ставим электрофоре́з. На табло источника питания четырехзначное число, обозначающее вольты, кстати, распишитесь, студенты, что поняли насчет высокого напряжения.

По прошествии изрядного времени, когда мы видим, что синее и фиолетовое пятна проехали к плюсу сколько надо, снимаем гель и сушим. Он у нас слегка радиоактивный, мы не забыли? При синтезе меченые нуклеотиды включались в цепочки ДНК, поэтому все новые молекулы фоны́т. Мы берем гель в темную комнату и аккуратно прижимаем его к рентгеновской пленке размером с наше стекло. Зажимаем в металлическую коробку и оставляем, скажем, до завтра. Потом проявляем пленку — и вуаля: если все сделали правильно, на прозрачной пленке темнеют полосочки, выстроенные лесенкой. Это называется “радиоавтограф геля”. Каждая полоска соответствует нуклеотиду ДНК. Кстати, сама идея метить молекулы ДНК, заставляя полимеразу включать в них нуклеотиды с радиоактивными изотопами, для удобства последующих наблюдений тоже принадлежит Фредерикку Сенгеру.

Вот теперь наконец-то читаем нашу ДНК! Сначала две полоски на левой дорожке, затем одна на правой, затем на второй слева — ААГТ... Одному это расшифровывать не с руки. Зовешь помощника, даешь ему в руки линейку, велишь диктовать, а сам вбиваешь в компьютер буквы ДНК — текст, который никто еще не читал, кроме вас двоих и Господа Бога, если он вникал в такие мелочи, а не предоставил все эволюции. За один раз на четырех дорожках можно прочесть несколько сотен нуклеотидов, в идеале до тысячи. (Для сравнения, “плюс-минус” секвенирование давало около 80 нуклеотидов.) Уф-ф.

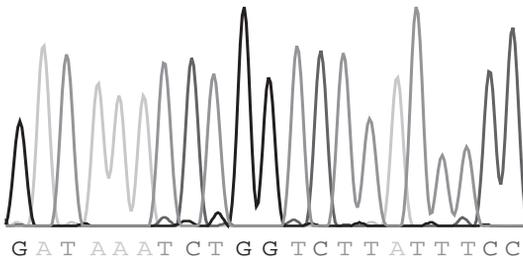
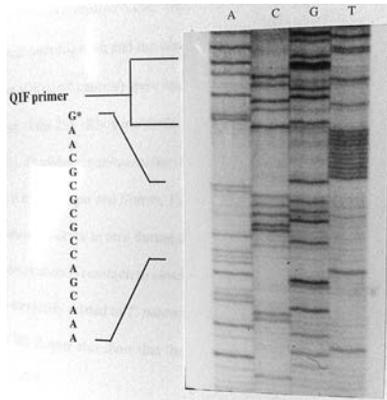


Рис. 7. Результат секвенирования по Сенгеру – олдскульный “ручной” вариант и современный прибор для капиллярного электрофореза

Теперь, с появлением приборов-секвенаторов, взаимодействие человека и ДНК стало менее интимным и утомительным. Человек ставит реакционную смесь в прибор и идет пить кофе... то есть писать обзор литературы для статьи. Никакой романтики преодоления трудностей. (Шучу. На самом деле трудности теперь в других местах — например, там, где начинается обработка огромного количества данных.)

Принцип метода остается тем же, что и в классическом секвенировании по Сенгеру, — синтез четырех наборов нуклеотидных цепочек, кончающихся на А, на Т, на G и на С. Только электрофорез теперь происходит не в плоском геле, а в капилляре, из которого синтезированные молекулы выходят поочередно, от самых коротких к самым длинным. И метка не ра-

диоактивная, а флуоресцентная: каждый терминаторный нуклеотид светится своим цветом, условно говоря, А — зеленым, Т — красным, С — синим, G — желтым. (Реакционных смесей уже не четыре, а одна!) Регистрирующее устройство фиксирует вспышки на выходе из капилляра и отмечает пики свечения каждого цвета. Прибор выдает график с четырьмя кривыми, где пики соответствуют нуклеотидам; последовательность нуклеотидов сохраняется в памяти компьютера.

Первые автоматические секвенаторы начала поставлять фирма Applied Biosystems (1986). Они использовали принцип, разработанный в Калифорнийском технологическом институте, в лаборатории Лероя Худа. Что интересно, в первоначальном варианте секвенирования от Applied Biosystems реакционных смесей было четыре, и флуоресцентную метку несли не дидезоксинуклеотиды, а праймеры. Это было своего рода промежуточное звено между сенгеровским методом и последующим автоматизированным — реакция идет в четырех смесях, но все продукты бегут по одной дорожке электрофореза. Эволюция техники иногда похожа на эволюцию живых существ: полезные изменения накапливаются последовательно.

Applied Biosystems (к тому моменту подразделение компании PerkinElmer) принимала непосредственное участие в создании компании Celera Genomics, основателем которой был знаменитый Крейг Вентер, человек, который многое сделал для того, чтобы чтение ДНК вышло на новый уровень — от сотен и тысяч нуклеотидов к целым геномам. Celera Genomics вскоре прославилась как главный конкурент международного проекта “Геном человека”, а Крейг Вентер, как он сам пишет в своей автобиографии, был одним из первых клиентов Applied Biosystems еще в то время, когда руководил лабораторией в Национальных институтах здравоохранения. Важную роль в его последующих успехах, да и вообще в секвенировании генома человека сыграли автоматические секвенаторы. И наоборот: поставленная грандиозная задача — 3 млрд нуклеотидов, во времена, когда и тысячи считались успехом! — способствовала автоматизации секвенирования.

В 1995 г. Институт геномных исследований Крейга Вентера (TIGR) прочитал первый полный геном бактерии *Haemophilus influenzae* (1,8 млн нуклеотидных пар). И заодно, “просто чтобы проверить метод”, геном *Mycoplasma genitalium* (0,58 млн н. п.) — той самой бактерии, на основе которой Крейг Вентер с соавторами в первом десятилетии будущего века начнет создавать синтетический геном. Секвенирование полных бактериальных геномов микробиологи восприняли как сенсацию, историческое событие, Вентеру на конференции, когда он объявил об этом, аплодировали стоя. В 1998 г. был секвенирован геном многоклеточного организма — круглого червя *Caenorhabditis elegans* (100 млн н. п.).

Проект “Геном человека” стартовал в 1990 г. О получении первой “черновой” последовательности руководитель международного проекта Фрэнсис Коллинз и Крейг Вентер торжественно объявили 26 июня 2000 г. в Белом доме. Окончательное завершение проекта было анонсировано в апреле 2003 г.

Кстати: многие издания писали тогда, что, мол, “расшифрован генетический код человека”. Некоторых биологов это бесило почти так же, как “ваше ДНК”. Дело в том, что по-русски кодом принято называть шифр — правило соответствия между двумя системами символов, в нашем случае — между аминокислотами белка и нуклеотидными триплеттами. Генетический код, то есть соответствие аминокислот и триплетов, у человека тот же, что у всех живых организмов, и расшифрован он давно! По-английски же кодом можно назвать и шифр, и шифровку, так что аналогичный английский заголовок не кажется глупым. Впрочем, сейчас уже и в русском языке так прочно прижился “код” как текст компьютерной программы, что это значение задним числом легитимизирует и “генетический код человека”.

Стоимость проекта “Геном человека” составила \$3 млрд — по доллару за букву. Сейчас цена вопроса — порядка \$1000

геном (в России пока подороже), ближайшая цель конкурирующих фирм — снижение до сотен долларов.

Во всем этом Сенгер уже не принимал непосредственного участия. В 1983 г. он ушел в отставку и прожил три десятилетия, с удовольствием работая в своем саду. Младшие коллеги о нем не забывали — тот же Крейг Вентер с гордостью приводит факсимиле поздравительной записки от Сенгера по поводу расшифровки генома *H. influenzae*. В 1992 г. в Великобритании был создан Институт Сенгера — некоммерческий геномный исследовательский центр. Двукратный нобелиат напутствовал коллег словами: “Пусть только попробуют не добиться успеха”. Но сам он не любил публичности и даже отказался от рыцарского звания за научные заслуги. Умер Фредерик Сенгер в 2013 г. в возрасте 95 лет. Вот как он объяснял, почему так рано удалился от дел: “Я и сам не думал об отставке, пока внезапно не осознал, что через несколько лет мне будет 65 и я буду иметь право перестать работать и заняться чем-то, чего я всегда хотел и на что не имел времени. Это возможность выглядела неожиданно привлекательной, особенно потому, что наша работа достигла высшей точки с методом ДНК-секвенирования, и я в некотором роде чувствовал, что продолжать — значит двигаться к низшей точке. Решение, что я принял, было мудрым — не только потому, что я получил огромное удовольствие от своего нового образа жизни, но и потому, что старение не улучшило мою производительность в лаборатории, и я думаю, что если б я продолжил работать, то мог бы найти это разочаровывающим и чувствовал бы вину за то, что занимаю место, нужное молодым людям”¹¹.

Новое поколение выбирает... ..

В современных научных статьях по исследованию ДНК часто можно встретить аббревиатуру NGS. Это расшифровывается как next generation sequencing, методы секвенирования нового поколения — собирательное название для новейших методов, не использующих сенгеровскую терминацию. Все они появи-

лись после двухтысячного года, все требуют довольно сложного оборудования и программного обеспечения. Для большинства из них ДНК надо сначала фрагментировать — порезать на фрагменты в несколько сотен нуклеотидов, а затем состыковывать прочтенные кусочки текста в единую последовательность. Часто NGS называют также “высокопроизводительным”, или “параллельным”, секвенированием, потому что одновременно читается множество кусочков ДНК.

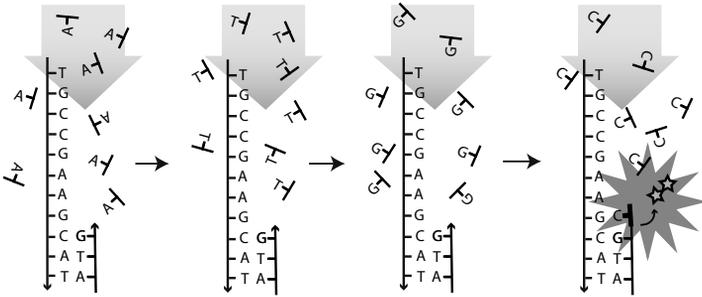
Подробно про каждый метод рассказывать не будем, только общий принцип в двух словах.

Пиросеквенирование основано на двух фактах: 1) ДНК-полимераза присоединяет к растущей цепочке только комплементарный нуклеотид, некомплементарные присоединять отказывается; 2) когда нуклеотид занимает свое место, отщепляется пара фосфатных групп — пирофосфат (если интересует химическая сторона вопроса, посмотрите на рисунок про секвенирование). Через ячейку, в которой находится секвенируемый фрагмент ДНК, поочередно прокачивают растворы четырех нуклеотидов. Когда приходит нужная буква, пирофосфат отщепляется и запускает каскад реакций с выделением кванта света. Вспышка регистрируется, буква записывается, начинается следующий цикл.

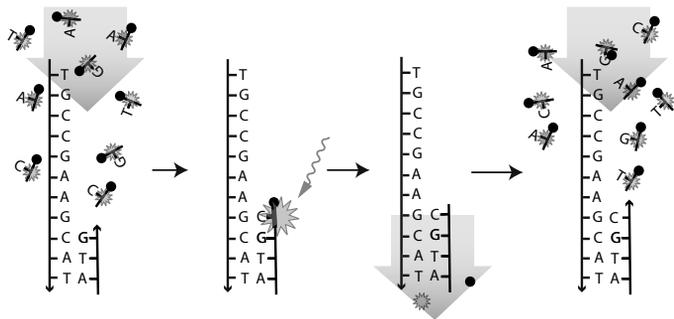
Секвенирование Solexa (Illumina) — то есть технология, разработанная в компании Solexa, позднее приобретенной компанией Illumina. Она тоже использует рост нуклеотидной цепочки. Каждый нуклеотид при этом несет флуоресцентную метку своего цвета и “заглушку” на 3’ — ОН-группе, временно останавливающую синтез. Нуклеотид присоединился — лазерный импульс заставил метку флуоресцировать — свечение зарегистрировано — специальный реагент удаляет флуоресцентный довесок и заглушку с 3’ — конца — цикл можно повторять.

Ионное полупроводниковое секвенирование, оно же секвенирование Ion Torrent и pH-опосредованное секвенирование, не использует ни меченых нуклеотидов, ни оптических датчиков. Присоединение очередного нуклеотида сопровождается высвобождением не только пирофосфата, но и протона

Пиросеквенирование



Секвенирование Solexa (Illumina)



Ионное полупроводниковое секвенирование

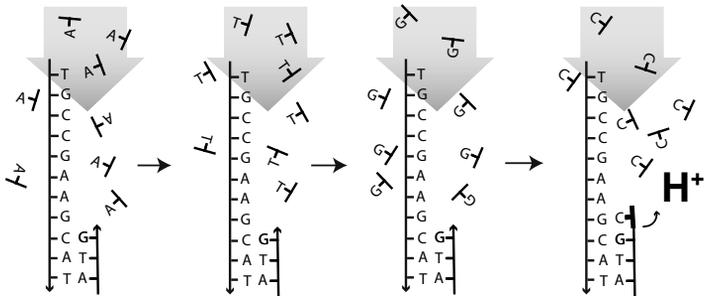


Рис. 8. Некоторые методы NGS. При пиросеквенировании высвобождение пирофосфата запускает реакции, приводящие к окислению люциферина и выделению кванта света. При секвенировании на приборах Illumina регистрируется свечение флуоресцентных меток на нуклеотидах, а чтобы прибор успел зарегистрировать отдельную вспышку, нуклеотиды снабжены "заглушками", временно останавливающими рост цепочки. Ионное полупроводниковое секвенирование регистрирует изменение pH при высвобождении протона, сопровождающем присоединение нуклеотида

H⁺ — вот этот протон, точнее, локальное изменение рН на микрочипе, и регистрируется чувствительным датчиком.

Все эти методы на самом деле требуют присутствия множества копий молекулы-матрицы (и, соответственно, довольно сложной пробоподготовки). Но уже появилось секвенирование единичных молекул ДНК или РНК. Так, одномолекулярное секвенирование в реальном времени, разработанное компанией *Pacific Biosciences*, позволяет детектировать свечение единичного нуклеотида с флуоресцентной меткой, присоединяемого к цепочке. Важно, что таким методом можно читать очень длинные молекулы — десятки тысяч нуклеотидов, то есть не нужно разрезать ДНК на мелкие кусочки, а потом собирать.

А совсем недавно, всего несколько лет назад, появились приборы, использующие фантастически красивый метод — *нанопоровое секвенирование*. Это уже секвенирование третьего поколения! Представьте себе реакционную камеру с раствором электролита, разделенную на две части мембраной. В мембране есть маленькая пора, по размеру такая же, как те, через которые молекулы транспортируются в живую клетку. Между двумя половинами камеры имеется разность потенциалов, из-за чего возникает ток ионов через пору. А когда через эту пору проходит молекула ДНК (она проникает туда под действием напряжения, как при электрофорезе, или ее направляет специальный фермент) — тогда азотистые основания А, Т, G, С по-разному перекрывают просвет поры, сила тока падает и снова возрастает, ее колебания можно регистрировать и таким образом получить последовательность нуклеотидов. Своего рода молекулярная морзянка.

Приборы для нанопорового секвенирования продает британская компания *Oxford Nanopore Technologies*. Совершенствовать эту технологию непросто, уровень ошибок не сразу удалось снизить до приемлемого, но сейчас приборы *Oxford Nanopore* уже и в космос слетали, и в России появились. Например, многие видели в новостях трогательно маленький “секвенатор-флешку” *MinION*, подключаемый к ноутбуку через USB, — эта игрушечка может за один запуск секвенировать

геном человека с шестикратным покрытием. А рекордная длина прочтения с одной молекулы, как сообщается на сайте компании, — 2,2 млн нуклеотидов. Два миллиона за один проход! Да, это вам не полиакриламидный гель.



Рис. 9. Секвенатор MinION от Oxford Nanopore (<https://nanoporetech.com>)

Здесь перечислены не все существующие методы. Есть множество их вариаций. Есть еще и полони-секвенирование, оно же лигазное, оно же SOLiD, — коротко объяснить принцип данного весьма полезного метода тут не получится. Есть Nanoball Sequencing, что можно перевести как секвенирование ДНК-наношаров...

В общем, мало кто сомневается, что секвенирование будет становиться все доступнее по цене. Некоторые наши бабушки и дедушки ходили за покупками с дозиметрами и “измерителями содержания нитратов”. Возможно, из наших сверстников получатся ответственные пенсионеры, которые будут брать с собой на рынок портативный секвенатор и, сурово поглядывая на продавца сквозь гугл-очки, проверять подозрительно розовый помидор на присутствие генных модификаций, неизвестных Роспотребнадзору.

Шутки шутками, но современные методы секвенирования в самом скором времени изменят нашу жизнь. (Как именно — тема для отдельной книги.) Технологии NGS позволяют прочесть больше нуклеотидов в единицу времени и за меньшие деньги, в этом смысле прогресс налицо. Тем не менее секвенирование по Сенгеру остается золотым стандартом. Метод Сенгера читает без перерыва более длинные фрагменты с меньшим количеством ошибок. Часто и в современных научных работах можно встретить фразу, что, мол, мы нашли такие-то мутации с помощью NGS и затем подтвердили находку методом Сенгера.

Но еще до того, как секвенирование стало более или менее рутинной задачей — и даже до того, как был начат проект “Геном человека”, и задолго до появления высокопроизводительного секвенирования! — анализ ДНК нашел применение в криминалистике. Теперь нам часто придется забегать вперед и возвращаться назад, в начале 1980-х слишком много интересного происходило одновременно.

.....

ДНК-ДАКТИЛОСКОПИЯ СЭРА АЛЕКА ДЖЕФФРИСА

Осенью 1983 г. в английском городке Нарборо графства Лестершир нашли мертвой 15-летней Линду Манн. Три года спустя в другом городке под названием Эндерби, недалеко от Нарборо, была изнасилована и задушена 15-летняя Дон Эшворт. Полиция имела основания полагать, что обеих девушек убил один и тот же человек. По второму делу проходил 17-летний подозреваемый, он давал признательные показания, но отрицал, что убил первую девушку. Участвовать в расследовании пригласили генетика Алека Джеффриса из Лестерского университета, создателя нового метода идентификации личности — ДНК-фингерпринта (от *fingerprint* — отпечаток пальца). Метод позволял сравнивать образцы ДНК и устанавливать, принадлежат ли они одному человеку или разным. Он еще не был испробован в уголовных делах, но как раз подходил для данного случая: следствие располагало образцами биоматериала преступника (то есть спермы), имелся и подозреваемый. Так что скажет наука: он или не он?..

Сын и внук изобретателей

Сэр Алек Джеффрис, член Лондонского королевского общества, лауреат премии Альберта Эйнштейна, Кавалер Почета (этим

орденом могут обладать не более 65 ныне живущих граждан Великобритании и Содружества) и т. д. и т. п. — нечасто на профессора генетики проливается такой дождь наград. Причина в том, что с открытия, которое он сделал, началась новая глава в истории криминалистики. Увлекательные попытки угадать, кому принадлежит пятно крови — преступнику, жертве или раненому животному, — уходят в прошлое. Теперь мы можем узнать точно.

Алек Джеффрис родился в 1950 г. Его папа и дедушка по отцовской линии были изобретателями — дед, например, изобрел “Трехмерный фотоскульптурный процесс Джеффриса”, способ изготовления бюста человека по фотографиям, надевавший много шума в 1930-е гг.; даже у премьер-министра Невилла Чемберлена был такой бюст.

Когда Алеку исполнилось восемь, отец подарил ребенку набор юного химика, в котором был даже флакончик с серной кислотой — с современной точки зрения удивительно легкомысленный подарок, но тогда восьмилеток считали более дееспособными, чем сейчас считают старшеклассников. Ожог от кислоты оставил на лице Алека шрам, который ныне скрывает борода. А еще папа купил ему старинный микроскоп. В 12 лет Алек с увлечением анатомировал насекомых. Как он сам потом вспоминал, родители к его хобби относились с пониманием, но ровно до тех пор, пока ребенок от шмелей не перешел к млекопитающим: зарабатывая доставкой газет, он нашел на дороге дохлую кошку, принес домой и выложил с исследовательскими целями на обеденный стол.

Алек выиграл стипендию на обучение в оксфордском Мертон-колледже и окончил его в 1972 г. с отличием по биохимии. Получил степень PhD, затем несколько лет работал в Амстердамском университете с Ричардом Флавеллом. Они учились отыскивать в геноме млекопитающих копии определенных генов.

Эффективных методов секвенирования еще не существовало, о геноме человека были известны самые общие вещи, чуть дальше Центральной Догмы и триплетного генетического

кода. Известно, например, что где-то в геноме должны быть гены гемоглобина, миоглобина (миоглобин связывает кислород в мышцах, создавая запас, необходимый для их работы) и других глобинов. Ну и как их найти? Геном человека огромен. Возможно, известно, в какой хромосоме находится ген — например, есть наблюдения, что, когда происходит делеция (удаление) участка этой хромосомы, исчезает соответствующий белок. Но поиск даже в одной хромосоме из 23 — непростая задача. Еще раз: на дворе 1970-е гг., секвенирования нет, нет многочисленных фирм, производящих умное оборудование для исследования ДНК. Есть небольшое международное сообщество более или менее сумасшедших ученых, которые знают, какое место займут в будущем нуклеиновые кислоты, и азартно придумывают, с какого конца взяться за это невозможное дело.

Салат из ДНК и саузерн-блоттинг

К тому времени любимым инструментом молекулярных биологов стали ферменты рестриктазы. Эти ферменты открыл Хэмилтон Смит (Нобелевская премия 1978 г.). Замечательны они тем, что отыскивают в ДНК определенные “слова” (например, GGGCC или CGTACG) и разрезают обе нити именно в этих местах. Такие участки называются сайтами рестрикции. Рестриктазы применяются для нарезания сверхдлинных молекул на удобные фрагменты, не слишком большие и не слишком маленькие, которые потом сортируют по длине с помощью электрофореза в геле.

Но, если нарезать рестриктазами всю ДНК, выделенную из некоего образца (тотальную ДНК), получится порядочная каша — слишком много фрагментов, чтобы в них можно было разобраться. И тут опять помогает бесценное свойство молекул ДНК — комплементарность. Если у нас есть кусочек ДНК, комплементарный искомому гену (допустим, мы уже изучили другой ген, похожий, и взяли его фрагмент; дальше будет именно

такой пример), то мы можем как-то пометить этот кусочек, хотя бы теми же радиоактивными изотопами. Он будет играть роль зонда — свяжется со своим комплементарным участком в ДНК, разогнанной на электрофорезе, и это решит проблему. Будет видна в простом случае (если этот участок встречается в ДНК один раз) одна полоска, а если несколько — то все же несколько, а не неизвестно сколько. Общая картина определяется взаимным расположением искомых участков и сайтов рестрикции. Этот метод получил название саузерн-блоттинга (“саузерн” — в честь изобретателя, британского молекулярного биолога сэра Эдвина Саузерна, а blot по-английски “пятно”).

ДНК-блот, или саузерн-блот, или саузерн-блоттинг, — метод выявления определенной нуклеотидной последовательности ДНК в образце. ДНК обрабатывают рестриктазами, получившиеся фрагменты разгоняют на электрофорезе. Затем накладывают на гель листок нитроцеллюлозной или нейлоновой мембраны и плотно прижимают. ДНК при этом отпечатывается на мембране и довольно прочно связывается с ней (мембрана заряжена положительно, а ДНК, как мы помним, отрицательно). Для окончательного закрепления мембрану сушат в вакууме, нагревают или освещают УФ-излучением. Потом ее опускают в раствор, содержащий зонд — одностороннюю молекулу ДНК, комплементарную участку той последовательности, которая нас интересует. Зонд гибридизуется (связывается) с ДНК образца; двухцепочечные участки к тому моменту расплетаются — денатурируют, так что с этим проблем не возникает. Молекула-зонд каким-то образом помечена (содержит радиоактивный изотоп или к ней прицеплена молекула красителя), и в результате на мембране-блоте появится радиоактивная или окрашенная полоска — она соответствует фрагменту ДНК, который содержит участок, комплементарный зонду. Радиоактивную полоску мы можем увидеть таким же способом, как и полоски на геле после секвенирования, — приложив мембрану к рентгеновской пленке на некоторое время и затем проявив ее. Таким способом, например, можно прикинуть, сколько раз эта последовательность

встречается в геноме. А можно вырезать соответствующую метке полоску из геля, выделить из нее ДНК (после блоттинга ее там осталось еще много, не вся ДНК связалась с мембраной) и исследовать дальше именно нужный фрагмент.

“Southern” в переводе с английского — “южный”, и вполне естественно, что основанный на аналогичном принципе метод определения мРНК в образце получил название “нозерн-блоттинг”, а метод определения специфических белков — “вестерн-блоттинг”, то есть северный и западный соответственно. Сам Эдвин Саузерн, по свидетельству того же Алека Джеффриса, никогда не называл свой метод отпечатков “саузерн-блоттингом”, а скромно говорил “перенос ДНК”.

В 1977 г. (статья Сенгера о секвенировании методом терминаторов только что опубликована) Джеффрис вернулся в Великобританию, в Лестерский университет, чтобы *“поженить новые технологии, которыми пользовалась молекулярная биология, с генетикой человека”*. По его словам, идея использовать эти технологии для поиска наследуемых индивидуальных вариаций в геноме появилась уже тогда. Через семь лет, в 1984 г., Алек Джеффрис открыл “метод отпечатков пальцев ДНК”, который часто называют более коротко, калькой с английского, “ДНК-фингерпринтинг” или “ДНК-фингерпринт”.

Очевидно, что в геномах у разных людей должны быть различия, но как найти эти крошечные индивидуальные различия среди миллиардов букв? Оказалось, для этого необязательно секвенировать весь геном. Можно использовать саузерн-блоттинг.

Алек Джеффрис одним из первых описал феномен полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (restriction fragment length polymorphism, RFLP). Два образца ДНК — допустим, взятые у двух разных людей — обрабатывают одной и той же рестриктазой, потом гибридизуют отпечатки на мембране с одним и тем же зондом и получают неодинаковые картинки, длины меченых фрагментов не совпадают. Почему так происходит?

Оказалось, у некоторых людей может отсутствовать тот или иной сайт рестрикции по причине замены одного нуклеотида, например GGGCCC у них превращается в GGTCCC. Рестриктаза теперь его не узнаёт — она сурова, как поисковик программы Word, и, в отличие от Google, не делает поправок на опечатки. Если обработать рестриктазой ДНК человека с такой мутацией, то вместо двух коротких фрагментов, как у большинства людей, у него получится один длинный. И та же картина может наблюдаться у потомков этого человека.

STR и момент “эврика!”

Казалось бы, вот он, путь к изучению человеческого разнообразия. Но путь, с учетом тогдашних технических возможностей, не слишком удобный. Таких однобуквенных замен в геноме человека очень много — около 10 млн у каждого из нас. (Правильнее называть их *однонуклеотидными полиморфизмами* — single nucleotide polymorphism, SNP, или просто *снипы*; запомним этот термин, нам с ним еще встречаться и встречаться!) Но невозможно угадать заранее, какой сайт рестрикции может быть испорчен нуклеотидной заменой у конкретного человека. *“Их [SNP] трудно найти и проанализировать, и они не очень-то много говорят о разнообразии людей: ты или видишь отличие, или не видишь”, — говорил Джеффрис**. Современных специалистов по ДНК-идентификации снипы очень интересуют, но тогда — нужен был другой метод. Что-то другое в геноме человека, то, что есть у всех, но при этом достаточно разнообразно и может использоваться в качестве индивидуальных характеристик.

И такие участки в геноме существуют. Теперь, после изобретения Джеффриса, кажется, будто эволюция их специально

* Здесь и ниже цитируется по: <https://www.lister-institute.org.uk/sir-alec-jeffreys-discusses-developments-dna-fingerprinting/>

разработала для нужд судебных экспертов! Тандемные повторы ДНК — короткие участки, которые повторяются много раз, как сказка про белого бычка; тандемными они называются потому, что идут друг за другом, “голова в хвост”, в отличие от повторов диспергированных, которые друг к другу не примыкают. Возникают такие повторы, в частности, из-за “проскальзывания” ферментного комплекса по матрице при копировании ДНК (в результате участок копируется повторно) или из-за ошибок рекомбинации (обмена участками между парными хромосомами).

Хромосом у нас, как у большинства животных, двойной комплект: каждая представлена двумя копиями, одна получена от матери, другая от отца. Именно поэтому и гены в норме у нас представлены двумя копиями, не всегда идентичными — все по Грегору Менделю. А в процессе образования яйцеклеток и сперматозоидов гомологичные, или парные, хромосомы обмениваются участками — рекомбинируют. Это дополнительно разнообразит наборы наследственных признаков у потомства.

Интуитивно понятно, что число таких повторов должно быть изменчивым — где появились два или три повтора, там могут появиться и четыре, и шесть, по тем же самым причинам. К тому же если это некодирующие участки, то мутации в них не портят никаких белков и не приводят к болезням, следовательно такие мутации не отсекаются естественным отбором и могут накапливаться. Значит, можно предположить, что число тандемных повторов может быть индивидуальным признаком — у одного человека в определенном участке три повтора, у другого пять или восемь. Но это тоже приведет к полиморфизму длины фрагментов рестрикции: чем больше повторяющихся фрагментов окажется между сайтами, распознаваемыми рестриктазой, тем длиннее получится кусок.

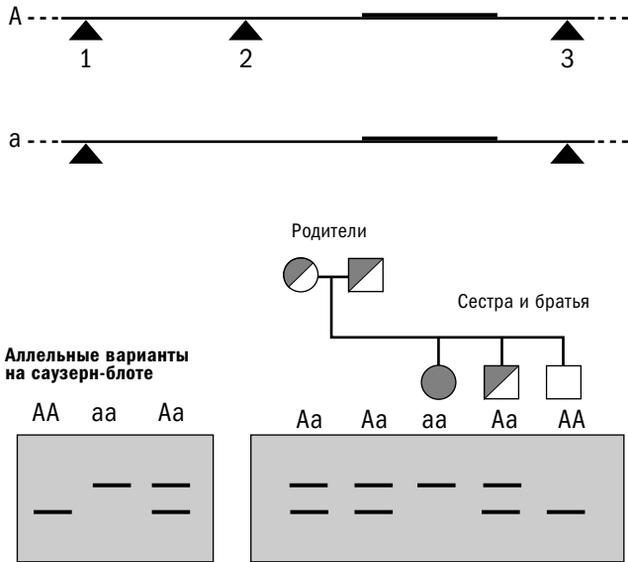


Рис. 10. Что такое “полиморфизм длин рестриционных фрагментов”? Допустим, изначально у людей в определенном фрагменте ДНК было 3 сайта рестрикции (аллель А). Но мутация испортила сайт №2 (аллель а). Жирной линией обозначен участок, с которым гибридизуется зонд. У каждого человека, как мы помним, по два аллеля каждого гена в двух парных хромосомах. (Аллелями называются различные варианты одного и того же участка ДНК; так, в примере с менделевским горохом из первой главы аллельные гены определяют желтый или зеленый цвет горошины.) Значит, если у человека генотип АА, метку будет нести короткий кусочек 2–3; если генотип аа — длинный кусочек 1–3; если Аа (гетерозиготный), то будут оба варианта, и 2–3, и 1–3. Справа — пример: как могут выглядеть саузерн-блоты двух гетерозиготных родителей и их детей

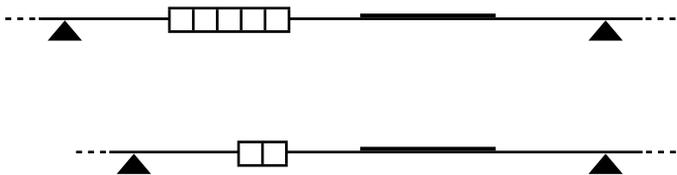


Рис. 11. Аналогичная ситуация, но длина меченого фрагмента изменяется не оттого, что мутация попала в сайт рестрикции, а от вариаций числа повторов

Тандемные повторы бывают разные. Если длина повторяющегося мотива 7–60 нуклеотидов, это минисателлиты. Один из их видов — гипервариабельные минисателлиты (VNTR, variable number of tandem repeats), они расположены в некодирующих регионах и, в соответствии с названием, число их может быть различным у разных особей. Если же длина повторяющегося участка меньше, от 2 до 6 нуклеотидов, — это микросателлиты, или короткие тандемные повторы (STR, short tandem repeats). Сейчас золотым стандартом в установлении личности по ДНК считается исследование STR (потом разберемся почему), но начиналось все с VNTR. Впрочем, чтобы всех запутать, в некоторых источниках оба типа повторов называют VNTR.

А есть еще сателлитные повторы, наибольшие по размеру повторяющегося участка, — они в криминалистике не используются.

Но, чтобы получать картинки методом саузерн-блоттинга, мало полиморфизма длины фрагментов — еще нужна метка. Чем пометить полоски, содержащие повторы, чтобы сделать их видимыми? И еще хотелось бы, чтоб метка была для всех одинаковая (ее же надо готовить заранее), а рисунок полосок получался индивидуальным, своим для каждого человека.

Помощь пришла из совершенно другого проекта. В лаборатории Джеффриса изучали человеческий ген миоглобина — белка, который переносит кислород в мышцах, однако начать пришлось с гена серого тюленя. Тюлень — зверь ныряющий, кислорода ему нужно много, поэтому с его гена миоглобина активно считывается мРНК. Если выделить мРНК и синтезировать на ее матрице комплементарную ДНК (кДНК), она будет очень похожа на искомый ген. В природе у млекопитающих ДНК не синтезируется на матрице РНК, но для исследования это удобно, необходимый для этого фермент ревертазу можно позаимствовать у вирусов. А через ген тюленя, используя его как зонд, исследователи планировали выйти на ген миоглобина человека: при всем нашем внешнем несходстве с тюленями и другими зверями гены млекопитающих в целом довольно похожи.

“Подлинная история ДНК-фингерпринта началась в штаб-квартире Британской антарктической службы в Кембридже, — вспоминал профессор Джеффрис. (Вопреки названию, эта служба занимается не только Антарктикой, но и Арктикой. — Прим. авт.) — Я взял большой кусок тюленьего мяса из их морозилки, заправившейся на ключ, и, коротко говоря, мы получили ген миоглобина тюленя, взглядели на ген миоглобина человека — и там, внутри интрона этого гена, нашли тандемные повторы ДНК — минисателлиты”. Собственно, слово “минисателлиты” и придумали Джеффрис с соавторами.

Для начала, что такое интроны? Дело в том, что гены белков высших организмов состоят из экзонов — областей, кодирующих аминокислотные последовательности белка, — и интронов — областей, “ничего не означающих”, вроде типографской “рыбы”, — бессмысленного текста для технических надобностей. Перед тем как синтезировать белок, интроны приходится вырезать из матричной РНК и склеивать экзоны между собой. Почему эволюция вставила в гены куски, которые потом все равно надо вырезать, — отдельная история. Но, кстати, существование интронов в гене бета-глобина кролика впервые продемонстрировали Джеффрис и Флавелл¹².

А почему “минисателлиты”, причем тут спутники? Этот термин уходит корнями в методы молекулярной биологии. Биомолекулы, ДНК в том числе, разделяют не только электрофорезом, но и центрифугированием: пробирки с раствором устанавливают в специальные роторы и быстро вращают — скорость может достигать десятков тысяч оборотов в минуту. В центробежном поле частицы, имеющие разную плотность, форму и размеры, осаждаются с разной скоростью, то есть образуют зоны на различной высоте от доннышка. Так вот, ДНК, богатая повторами, при центрифугировании попадала в отдельную фракцию — ее плотность чуть выше за счет более высокого содержания GC-пар. За это ее и назвали “сателлитной ДНК”, а позже название перешло на любопытные вещи, которые в ней были найдены. Сателлитная ДНК находится главным образом в центромерных и теломерных участках хромо-

сом (иными словами, в серединках и на концах), но тандемные повторы могут встречаться и в других местах, в том числе внутри гена, в интроне.

Возникла идея использовать миоглобиновые минисателлиты, которые нашел Джеффрис с соавторами, в качестве зонда, чтобы поискать еще такие же последовательности. Когда это удалось, найденные участки отсеквенировали и обнаружили источник сходства — так называемую сердцевинную, или коровую последовательность (core sequence) — участок ДНК, который очень похож у разных минисателлитов. В разных местах генома повторялись разные “слова”, но эти повторы везде перемежались одним и тем же мотивом, содержащим GGGCAGGARG, где R — любой нуклеотид. Повторы, а в них другие повторы — будет понятнее, если посмотрите на рис. 12.

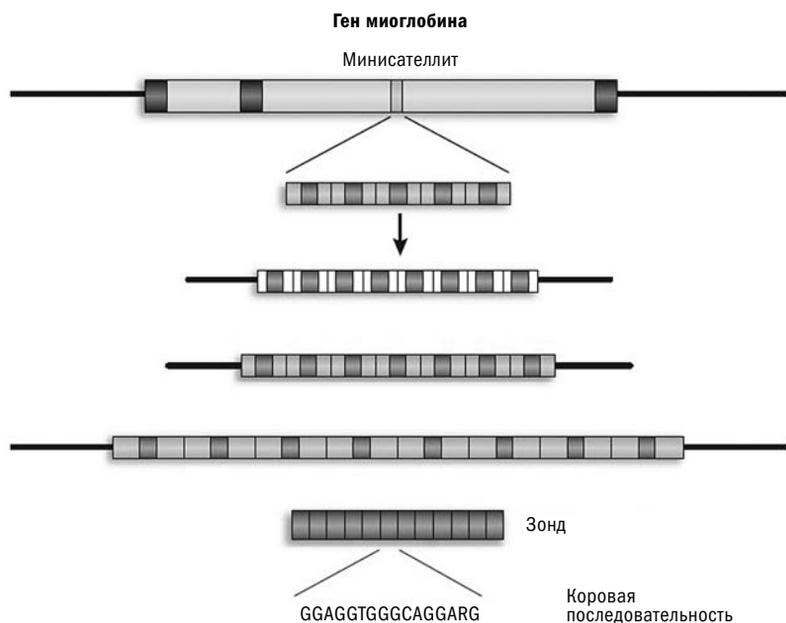


Рис. 12. Одна и та же коровая последовательность (показана темно-серым) встречается в разных минисателлитах. Значит, все эти минисателлиты можно находить с помощью одного и того же зонда, составленного из повторов коровой последовательности

Зонд из повторов коровой последовательности мог прикрепляться к множеству минисателлитов одновременно. Надо было проверить, как это будет работать, и Джеффрис поставил электрофорез с ДНК людей и других биообъектов, у которых тоже могли оказаться похожие минисателлиты.

Впоследствии он даже не мог вспомнить, где было какое животное, — радиоавтограф этого блота вместе с записями в журнале был продан на благотворительном аукционе за 180 фунтов, и позже покупатель мог считать, что ему повезло. Так или иначе, три дорожки слева занимали ДНК лаборантки Джеффриса и ее родителей, а самую правую дорожку — ДНК табака.

Момент истины наступил утром 10 сентября 1984 г., когда Джеффрис проявлял радиоавтографы. *«Я взглянул, подумал «что за каша», а потом вдруг увидел закономерность. Уровень индивиду-*

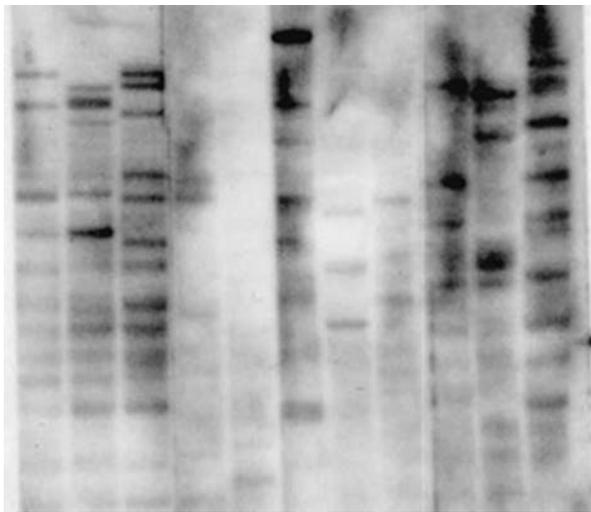


Рис. 13. Первый в мире ДНК-фингерпринт. Слева направо — дочка, мать, отец, крайняя дорожка справа — табак, на остальных — бабуин, лемур, тюлень, корова, мышь, крыса, лягушка, но в какой последовательности, не помнит даже Алек Джеффрис. Выглядит не слишком эффектно, и все же именно эта картинка совершила переворот в судебной медицине

альной специфичности — во многих световых годах от всего, что наблюдалось раньше».

В “лесенках” горизонтальных линий были видны совпадения и расхождения, связанные с родством — ДНК ребенка, мамы и папы проявляли семейное сходство. Каждый фрагмент ДНК ребенка соответствовал по длине какому-нибудь фрагменту материнской либо отцовской ДНК. Не все родительские фрагменты присутствовали у дочери (что естественно: мы получаем от каждого родителя только половину его генетического материала), но “лишних” фрагментов, взявшихся из ниоткуда, в ДНК ребенка не было, каждый — или от папы, или от мамы.

Индивидуальные характеристики ДНК, передаваемые по наследству, от родителей к детям. Путь к созданию методики, за которую любой криминалист отдаст правую руку, — способ устанавливать однозначное соответствие между биоматериалом и индивидом. Безошибочно определять, кому принадлежит след крови, спермы, волосы или лоскуток кожи. И наоборот — идентифицировать человека, который не может или не хочет себя назвать, по анализу крови, как если бы в каждой клетке его тела был записан номер паспорта. Фотографии устаревают, документы можно подделать, отпечатки пальцев изменить хирургическими методами, но эта метка всегда остается неизменной. Да, и еще дополнительный бонус — возможность выявлять родственные связи между индивидами.

“Это был момент «эврика!». Пока я стоял перед этой картиной в фотокомнате, моя жизнь сделала крутой поворот”, — писал Джеффрис.

В тот же день сотрудники лаборатории набросали список возможных применений — судмедэкспертиза, установление отцовства, установление идентичности или неидентичности близнецов, мониторинг трансплантатов, охрана природы и сохранение редких видов. А вечером жена Джеффриса Сью добавила еще один пункт: разрешение спорных вопросов об иммиграции — установление родственных связей в этих вопросах играет первостепенную роль.

Все это сбылось. Но метод еще предстояло улучшить, избавиться от “каши”. Выяснилось также, что высоковариабельных участков, пригодных для отпечатка, в геноме много, что анализировать их можно независимо и что по ДНК-отпечатку, как и было задумано, можно различать даже ближайших родственников (кроме идентичных близнецов, естественно.) Джеффрис с соавторами опубликовали статью¹³, и мир изменился.

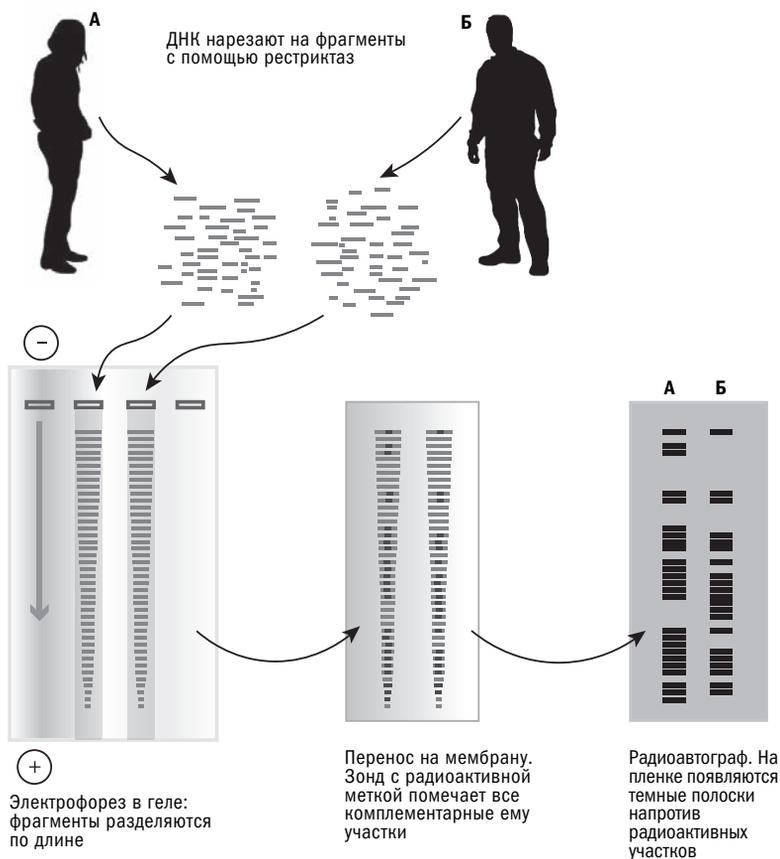


Рис. 14. ДНК-отпечаток. Сейчас это делается иначе — с 80-х гг. XX в. многое изменилось, но именно такая технология применялась в расследованиях, о которых пойдет речь дальше

Подытожим, как получают ДНК-фингерпринт по Джеффрису. Выделяют ДНК из образца — пятна крови, спермы и т. п. Обрабатывают рестриктазами, фрагменты разгоняют на электрофорезе, затем делают саузэрн-блоттинг, молекулы ДНК переносятся на мембрану. Мембрану с отпечатками ДНК инкубируют с радиоактивно меченным зондом, содержащим коровью последовательность. Затем накладывают на рентгеновскую пленку, выдерживают, проявляют и видят рисунок — индивидуальный штрихкод человека.

Сразу хочется спросить, много ли ДНК можно извлечь из типичного образца на месте преступления. На фореz-то хватит? Вопрос в точку, и мы вернемся к нему в главе про полимеразную цепную реакцию.

Дело об иммигрантах из Ганы

Авторы статьи гадали, привлечет ли новый метод внимание практиков. Привлек почти мгновенно, и права оказалась Сью Джеффрис: ДНК-фингерпринт дебютировал в деле об иммиграции.

После публикаций в английских газетах об идентификации личности и родственных связей по ДНК к ним обратилась Шеона Йорк, адвокат из общественного юридического центра в Лондоне. Она представляла интересы семьи из Ганы — женщины по имени Кристиана Сабра с четырьмя детьми. Относительно одного мальчика, Эндрю, у контролирующих органов возникло подозрение, что он не ее сын. Женщина и ребенок прошли типичные для того времени тесты на наследственность: группы крови, серологическое типирование и другие, основанные на исследовании белков. Но у этих методов был важный недостаток: они могут дать однозначный отрицательный результат (например, человек с четвертой группой крови никак не может быть родителем ребенка с первой группой), а вот положительный результат можно оспорить как случайное совпадение. Ситуация осложнялась тем, что отец мальчика был недоступен. Удалось доказать, что женщина и ребенок — род-

ственники, но не было очевидно, что она именно мать, а не, скажем, тетя. Мальчика должны были депортировать обратно в Гану, закон суров, но это закон.

Весной 1985 г. Джеффрис с коллегами получили образцы крови членов семьи, сделали ДНК-фингерпринт и установили, что мальчик — сын женщины, брат других ее детей, у них один и тот же отец.

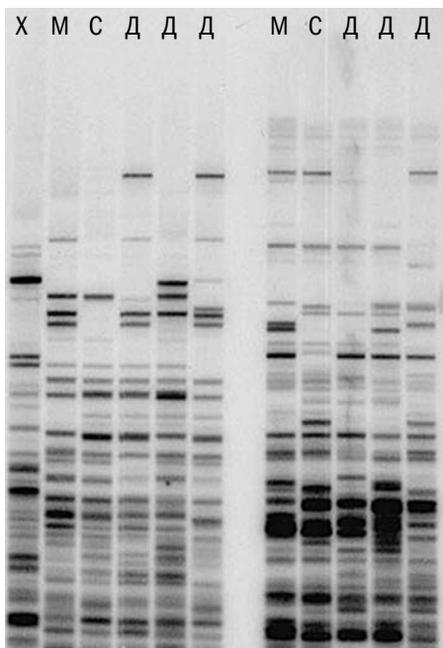


Рис. 15. Дело об иммигрантах из Ганы. Два ДНК-фингерпринта подтверждают, что женщина — мать ребенка. Слева направо: заведомо неродственный мужчина (сам Алек Джеффрис, X), мать (M), мальчик (C) и трое детей этой женщины (D), относительно которых не было вопросов. Каждая линия в пробе мальчика соответствует либо материнской, либо одной из отцовских, наблюдаемых у других детей

Один из первых вопросов, которые задает неспециалист, глядя на первые ДНК-фингерпринты Джеффриса: да как можно делать судьбоносные выводы из этой кофейной гущи? Поло-

ска совпала или не совпала... а если у постороннего человека фрагмент ДНК с повторами случайно имеет точно такую же длину, как у ребенка, ну вот так вышло, что у него в этом месте тоже ровно 16 повторов, — ему теперь из-за вашего фингерпринта придется алименты платить? Мало ли какие случайности бывают!

Когда звучит слово “случайно”, в игру вступают математики. Это для неспециалиста случайность — нечто непостижимое и неизмеримое, а у математиков на нее есть методы. Если определить частоту встречаемости того или иного варианта в популяции, станет понятно, какова вероятность случайного совпадения у двух случайно взятых людей (не родственников). И конечно, никто не делает выводов из сопоставления всего одной пары фрагментов. Чем больше исследовано пар, тем меньше вероятность, что совпадение, буде оно обнаружится, случайно.

Как это работает, прекрасно объяснил Эдгар Аллан По. Он придумал “сыщика-джентльмена” за много лет до Конан Дойла, и вот что говорит по этому поводу его Дюпен. (Уголовное дело очень похоже на те, что в наше время будут расследоваться с помощью метода Джеффриса: идет опознание тела убитой девушки, газеты и общественность сомневаются, что результатам опознания можно доверять.)

“У нее была маленькая нога», — говорит газета; но есть тысячи таких ног. Подвязка или башмак не могут служить доказательством, потому что подвязки и башмаки продаются целыми партиями. То же можно сказать о цветах на шляпке. Господин Бовэ придает особенное значение тому обстоятельству, что пряжка на подвязке была переставлена. Это ничего не доказывает, так как большинство женщин, купив подвязки, примеряют и в случае надобности перешивают их дома, а не в магазине. Трудно поверить, что автор рассуждает серьезно. Если бы господин Бовэ, разыскивая труп Мари, нашел тело, сходное по общему виду и росту с исчезнувшей девушкой, он имел бы основание предположить (оставляя в стороне вопрос об одежде), что его поиски увенчались успехом. Если вдобавок к общему сходству он замечает на руке особенные

волоски, какие видел у живой Мари, его мнение подтверждается и вероятность усиливается в прямом отношении к особенности или необычности этой приметы. Если у Мари были маленькие ноги и у трупа оказываются такие же, вероятность увеличивается не в арифметической только, а и в геометрической прогрессии. Прибавьте сюда башмаки, такие же, как те, что были на ней в день исчезновения, и вероятность почти граничит с несомненностью. (...) Если еще прибавим сюда цветы на шляпке, такие же, как были у Мари, то больше нам ничего и не требуется. Одного цветка достаточно, а если их два, три и более? Каждый из них — умноженное доказательство, не прибавленное к другому, а умноженное на сотню, на тысячу. Если еще на теле оказываются подвязки такие же, какие были на покойной, то почти нелепо искать новых доказательств. Но на этих подвязках пряжка переставлена именно так, как переставила ее Мари незадолго до своего исчезновения. После этого сомневаться было бы безумием или лицемерием. (Э. А. По. Тайна Мари Роже).*

Поэт, мистик и романтик Эдгар По отлично разбирается в предмете. Действие рассказа происходит в середине XIX в., до ДНК еще далеко, но математика та же самая. Вероятности нескольких случайных совпадений не складываются, а перемножаются. А поскольку вероятность как математическая величина принимает значения от 0 (невозможно) до 1 (достоверно), то, перемножая величины меньше единицы, мы получаем все более маленькие значения: $\frac{1}{2} \times \frac{1}{2} \times \frac{1}{2} = \frac{1}{8}$. Иными словами, чем больше мы наблюдаем “случайных совпадений”, каждое из которых в принципе имеет довольно высокую вероятность, тем меньше вероятность потрясающего совпадения многих случайностей сразу — это ясно и без математики. Не так сложно достичь удовлетворительной надежности, если изучить достаточное число признаков. (Что, разумеется, не мешает критикам и адвокатам преступника выносить мозг экспертам в каждом конкретном случае: удовлетворительна ли ваша надежность?)

* По Э. Рассказы. — М.: Мир книги, Литература, 2006.

Высокая степень сходства ДНК женщины и четверых детей была заметна, что называется, на глаз, но во избежание дальнейших споров Джеффрис с коллегами подсчитали, с какой вероятностью подобное количество совпадений могло получиться случайно, если женщина и ребенок не родственники, или если мальчик — племянник, а не сын женщины. Отношение вероятностей родства “мать-сын” против отсутствия родства составило 5×10^8 к 1, отношение вероятностей вариантов “мать-сын” и “тетя-племянник” — 3×10^4 к 1. Службам иммиграционного контроля такие результаты показались убедительными, мальчику позволили остаться в Великобритании¹⁴.

Современные специалисты отмечают, что сегодня результаты Джеффриса и соавторов не были бы приняты в суде. Сейчас принято подсчитывать вероятности на основании точных данных о частоте встречаемости того или иного аллеля в той или иной популяции. Конечно, изначально у Джеффриса таких возможностей не имелось, но сейчас — будьте любезны. Так или иначе, ДНК-анализ по-прежнему помогает расследовать разнообразные случаи, где требуется отыскать родителей ребенка, от потерявшихся и найденных до осиротевших в зоне военного конфликта или нелегально вывезенных в чужую страну.

Летом 1985 г. ДНК-улики впервые фигурировали в суде — в деле об отцовстве. Проведенное вместе с госструктурами пилотное исследование по другим делам об иммиграции, преимущественно из Индии, доказало полезность ДНК-фингерпринта в тех случаях, когда нет надежных документальных подтверждений, — “и, кстати, продемонстрировало некоторые интересные расхождения между доказательствами, полученными с помощью ДНК, и решениями официальных лиц по оформлению въезда, которые проводили исследование родословных, беседовали со свидетелями в деревнях и т. п.”¹⁵, пишет Джеффрис. Уже тогда наметилась эта проблема: ДНК-анализ знает чересчур много и нахально раскрывает семейные тайны.

Вскоре ДНК-фингерпринт попал и на телевидение; в семейном шоу двум сестрам помогли доказать, что они идентичные, монозиготные близнецы, а не дизиготные, и 10 млн телезрителей узнали о новой технологии. Сейчас ток-шоу о подтверждении родства с помощью ДНК — популярная тема; есть такое и в России¹⁶. Все любят истории о загадках отцовства, о потерянных и найденных родных, о прадедушках, перепутанных в роддоме, и таких историй теперь полно. В соцсетях даже появились группы для пострадавших от ДНК-идентификации — для всех, кто внезапно узнал, что его родные люди на самом деле вовсе не родные, и учится с этим жить.

Монозиготные близнецы получаются из одной оплодотворенной яйцеклетки (по-гречески “зигота” — зародыш), разделившейся пополам, поэтому их геномы идентичны. Дизиготные — из двух оплодотворенных яйцеклеток, соответственно, между их геномами не больше сходства, чем у “обычных” братьев и сестер, родившихся не одновременно. Как ни странно, не всегда удается определить без ДНК-экспертизы, монозиготна или дизиготна та или иная пара двойняшек: дизиготные близнецы бывают очень похожими, монозиготных жизнь делает разными. Может ли ДНК-анализ различить монозиготных близнецов, и если да, то как — об этом поговорим позже, но ДНК-фингерпринты у них идентичны.

Новым методом заинтересовались и биологи. ДНК-фингерпринт уличил в неверности не только некоторых людей, но и домашних воробьев — оказалось, они меняются женами. С помощью нового метода изучали родословные редких животных (например, лесных ибисов Цюрихского зоопарка), чтобы избежать инбридинга при скрещивании. Уже в конце 1990-х гг., когда на свет появилась знаменитая овечка Долли, для нее сделали фингерпринт, чтобы убедить скептиков, что она именно та, за кого себя выдает, — клон овцы-донора клетки, а не обыкновенная дочь своей суррогатной матери¹⁷.

Убийца — кондитер

Но нам пора вернуться к менее милым расследованиям — уголовным. Алек Джеффрис и Питер Гилл из службы судмедэкспертизы британского министерства внутренних дел (запомним Питера Гилла, он нам еще встретится) показали, что ДНК в образцах, с которыми обычно имеют дело криминалисты, — в крови или пятнах спермы — сохраняется достаточно хорошо для фингерпринта¹⁸. Однако было понятно, что инновационный метод слишком сложен для рядового криминалиста, да и в любом случае не всегда на месте преступления найдется достаточно высококачественной ДНК.

Для улучшения и упрощения технологии Джеффрис с соавторами предложили использовать систему маркеров к единичным локусам (участкам) вместо коровой последовательности, подходящей ко всему, — брать уникальные маркеры, которые будут метить лишь две полоски в каждом из образцов. (Еще раз напомним, что в каждой нашей клетке — два экземпляра генома, один получен от мамы, другой от папы, поэтому и каждый минисателлитный участок представлен двумя копиями.) Иными словами, можно будет сравнивать сходства и различия по каждому локусу отдельно, а не по всем сразу¹⁹. Это гораздо проще и убедительнее.

Инновация была использована, когда Джеффриса пригласили поучаствовать в расследовании двойного убийства, с которого мы начали свой рассказ. Итак, 21 ноября 1983 г. в городе Нарборо 15-летняя Линда Манн пошла в гости и не вернулась домой. Ее нашли изнасилованной и задушенной у тропинки в малолюдном месте. Криминалисты взяли образец спермы, по нему определили группу крови и ферментный профиль преступника. Эти данные подходили 10% лиц мужского пола в популяции. Дело осталось открытым.

Тридцать первого июля 1986 г. в городе Эндерби 15-летняя Дон Эшворт, возвращаясь из гостей, решила срезать путь до дома. Тело со следами зверского избиения, изнасилования

и удушения нашли через два дня. Группа крови преступника оказалась той же, что и в первом случае.

Первым подозреваемым стал Ричард Бакленд, 17 лет, с трудностями в обучении, который знал Дон и казался чересчур осведомленным о некоторых неопубликованных подроб-

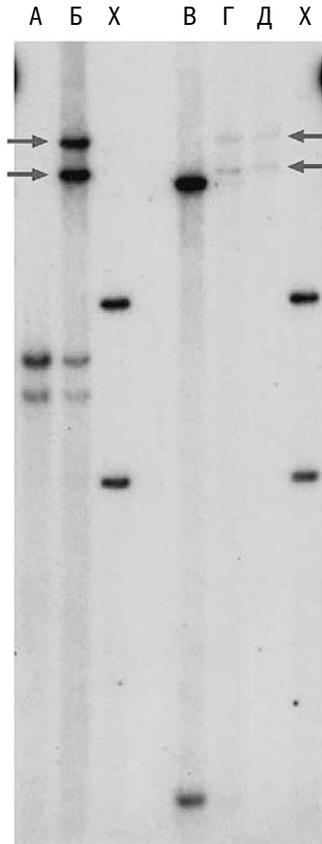


Рис. 16. Убийства в Нарборо и Эндерби. А – ДНК Линды, Б – смесь ДНК Линды и убийцы, Х – ДНК Бакленда, В – ДНК Дон, Г, Д – ДНК убийцы Дон. Видно, что Бакленд не совершал ни первого, ни второго убийства и что обеих девочек убил один и тот же человек

ностях преступления. На допросе он сознался в убийстве Дон, но потом взял свои слова назад, а убийство Линды отрицал.

Итак, генетики сделали ДНК-фингерпринт. Оба образца, взятые с трупов, принадлежали одному человеку, однако не подозреваемому — его образец выглядел совершенно иначе. Потом Джеффрис вспоминал, что первой его мыслью было: “Боже, с методом что-то не так!” Полиция привела тебе преступника, есть признание, давай, подтверждай его вину, ученый... Но с методом все было так. Просто насильником и убийцей оказался другой человек.

Ричард не был невинно осужден, и это, конечно, хорошо. Почему этот дурачок признался в том, чего не совершал, — на этот вопрос никакой ДНК-фингерпринт не ответит. И кто же настоящий преступник, в конце концов?

Следственная группа взяла образцы крови и слюны у 5511 мужчин, каждый из которых теоретически мог совершить убийства. Совпадений не было, и полиция уже готовилась разочароваться в большой науке. Но одна женщина услышала, как человек по имени Келли рассказывает в пабе, что за деньги сдал кровь вместо приятеля, и сообщила об этом полиции.

Умником, избежавшим ДНК-анализа, оказался Колин Питчфорд, 27-летний работник хлебозавода, женатый человек, отец двоих детей. Он сказал товарищу по работе, что не может сдать кровь, потому что уже сдал ее под чужим именем, по просьбе друга, который якобы боялся обвинения из-за юношеской кражи со взломом. Питчфорд делал украшения для тортов, был на хорошем счету, правда, начальник отметил, что он “не может оставить женщин в покое и все время болтает с ними”. До брака этот фуд-дизайнер подвергался аресту за эксгибиционизм и проходил терапию.

Результаты ДНК-идентификации оказались положительными. Питчфорд признался в многочисленных эпизодах непристойного обнажения, в двойном изнасиловании и убийстве и еще одном изнасиловании. После убийства Линды он был одним из тех, кого допросили, и тогда он ответил, что при-

смастривал в это время за своим маленьким сыном. Действительно, ребенок спал в его машине, пока он насиловал Линду, а потом он отвез ребенка домой и уложил в кровать. После убийства Дон он так же спокойно вернулся домой и испек пирог для семьи. На вопрос: “Почему Дон Эшворт?” он ответил так: “Возможность. Она была там, и я был там”.

Питчфорка приговорили к пожизненному заключению, причем судья выразил надежду, что ради общественной безопасности этот преступник никогда не будет освобожден.

Как нам сообщает “Википедия”, первый человек, осужденный благодаря анализу ДНК, все еще под арестом, хотя не так давно ему смягчили режим содержания, газеты пишут, что ему даже разрешают выходить на волю под честное слово. (Вспоминая “Коротенький отпуск мистера Лавдэя” Ивлиана Во, сомневаюсь в разумности этой меры. Многие британские граждане тоже сомневаются, но, возможно, тюремным психиатрам виднее...) Адвокаты делают акцент на его примерном поведении, самообразовании и упорной работе над переводом печатных нот в символы Брайля для нужд слепых²⁰. В 2009 г. на выставке в лондонском Саутбэнк-центре появилась бумажная скульптура, сооруженная Колином Питчфорком (видимо, он скучает по работе), — оркестр и хор, сделанные из кусочков партитуры девятой симфонии Бетховена. Фигурки музыкантов, разлинованные нотными станами, казались одетыми в полосатые тюремные робы. Общественность возмутилась, но дело было сделано: произведение кондитера-убийцы продали на благотворительном аукционе за 600 фунтов, из которых он получил 300²¹. Ходатайства творческой личности об условно-досрочном освобождении до сих пор отклонялись.

Напоследок небольшое замечание, не связанное с молекулярной биологией. ДНК-анализ — это прекрасно, и все же добро не победило бы, если б не свидетельница, которая отнеслась серьезно к болтовне в пабе.

Прежде чем перейти к следующим уголовным сюжетам, вернемся немного назад. К тому, что случилось за полтора

года до того, как Джеффрис проявил радиоавтограф первого ДНК-фингерпринта, — майской ночью 1983 г., по другую сторону Атлантического океана, в округе Мендосино, Калифорния, на трассе 128 между Кloverдейлом и Бонвиллом. Для тех, кто работает с ДНК, эта трасса уже стала таким же научным мемом, как яблоко Ньютона и галапагосские вьюрки Дарвина.

.....

КЭРИ МУЛЛИС И ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ

Иногда Нобелевскую премию дают за годы упорной работы, иногда — за вдохновенное озарение. Хотя за озарением чаще всего тоже следуют годы упорной работы. Как, например, в истории открытия полимеразной цепной реакции — ПЦР.

В чем секрет этого открытия? Кэри Муллис — умный и незаурядный человек, но умных и незаурядных в молекулярной биологии на этапе ее эффектного старта было пруд пруди. Может, дело в везении, что бы это ни значило. Или в умении не упустить удачу, не отмахнуться от золотого блеска на краю поля зрения, не забыть о нем ради рутины. Нобелевский лауреат Эдмунд Фишер сказал по аналогичному поводу: “Счастливым ученым тот, кто ищет иголку в стоге сена, а находит дочку фермера”.

Ракетное топливо и другие вещества

Эксцентричность и нонконформизм Кэри Муллиса выделяют его даже на фоне коллег и современников, среди которых мало скучных людей. В своей Нобелевской лекции²² он отмечает, что родился в тот самый год, когда вышла “Что такое жизнь

с точки зрения физика?” Эрвина Шрёдингера (1945), и добавляет: “Я жил в Колумбии, Северная Каролина, где никто не заметил, что у нас нет экземпляра [этой книги]. Но мой дом был в нескольких кварталах от дикой, неосвоенной лесной зоны с ручьем, посылками, енотами, ядовитыми змеями, драконами и веткой железной дороги. Не нужна нам была книга”. Родители развелись, мать работала риелтором и не требовала от детей железной дисциплины. Когда Уотсон и Крик открыли структуру ДНК, братья Муллисы играли в лесу и лазили в неосвещенную ливневую канализацию под городом. Когда за открытие структуры ДНК вручали Нобелевскую премию, Кэри с товарищами увлекся ракетостроением. В качестве топлива использовали смесь калийной селитры, купленной в магазине, с сахаром, утащенным с маминой кухни, и угольной пылью. В те старые добрые времена, ностальгически вспоминает Муллис, мальчик мог спокойно купить динамитный запал. Ракета была четырех футов в длину (тут мама немного забеспокоилась). Однажды юные ракетостроители запустили лягушку пусть не в космос, но на высоту около мили, и она вернулась живой. А в другой раз напугали пилота самолета, идущего на посадку. “Виноваты”, — коротко комментирует этот случай Муллис.

В школе (еще одна вещь, сегодня почти невозможная) ученики могли бесконтрольно экспериментировать в химической лаборатории. Это занятие Кэри никогда не надоело, и уже во время учебы в Технологическом институте штата Джорджия на каникулах Муллис с товарищем устроили лабораторию органического синтеза в старом курятнике на окраине. Синтезировали они всякие вредные и взрывающиеся вещества (в то время законодательство еще не успело запретить подобные инициативы): “Никто не хотел их делать, но кое-кто хотел их иметь, так что производство было за нами. Мы не страдали ни от скуки, ни от начальства. Мы сделали достаточно денег, чтобы приобретать новое оборудование”. Среди их клиентов был руководитель Columbia Organic Chemical Company, покупавший и перепродававший их продукцию.

Когда Кэри Муллис поступил в аспирантуру Калифорнийского университета в Беркли, уже был расшифрован генетический код, но ДНК — длинный нудный полимер — юного биохимика не интересовала, он предпочитал небольшие молекулы с интересными свойствами. Он занимался синтезом и структурой бактериального белка — транспортера железа. Ему повезло и с руководителем дипломной работы: биохимик Джон Драйан “Джой” Нейландс управлял лабораторией так, что студенты не ощущали тягот академической дисциплины. Например, Кэри Муллис выбрал в качестве спецкурса астрофизику, резонно рассудив, что молекулярной биологии он может научиться у коллег, а заниматься астрофизикой потом некогда будет. По-видимому, мечты о космосе его не отпускали. В то время он написал статью “Космологическая значимость обратного течения времени”, о “невидимом компоненте Вселенной”, для которого время движется в другую сторону. Послал ее Кэри — когда речь идет о фундаментальных проблемах, скромность неуместна! — в журнал *Nature*. Многие в молодости размышляют о тайнах мироздания и придумывают завиральные идеи вселенского масштаба, но случай Муллиса уникален тем, что *Nature* статью напечатал²³. Публикация в журнале первого ряда выручила его, когда встал вопрос о том, может ли быть присвоена степень PhD человеку, не изучавшему молекулярную биологию.

Получив степень, Кэри Муллис отправился в Канзас, потому что его тогдашняя жена собиралась там учиться в медицинской школе. Теперь он захотел стать писателем, но быстро понял, что для этого ему не хватает жизненного опыта: герои получались плоскими и неубедительными. Пришлось вернуться к наукам о жизни (к счастью для человечества). Муллис нашел работу в медицинской школе. Через два года, после развода с женой, он возвратился в Беркли. Работал в ресторане, затем в Университете Калифорния (Сан-Франциско). А потом попал на семинар о клонировании гена соматостатина, и это так впечатлило его, что он начал искать работу, где требовалось бы синтезировать ДНК.

Такая работа нашлась в компании Cetus. С 1979 г. Муллис работал там, был очень доволен. В то время в Сан-Франциско появилось несколько биотехнологических компаний и научных групп, занимавшихся синтезом ДНК. И в начале 1980-х Муллис, уже будучи руководителем лаборатории, столкнулся с парадоксальной проблемой: у него было слишком много олигонуклеотидов — коротких кусочков ДНК с заданной последовательностью “букв”. Олигонуклеотиды, они же олиги на лабораторном жаргоне, синтезировала специальная машина, купленная в компании Biosearch, и руководитель понял, что эта механизация создает угрозу рабочим местам. Если машина синтезирует за восемь часов столько олигонуклеотидов, сколько сотрудники лаборатории вручную за три недели, зачем нужны сотрудники? Может, их уволить? Муллису эта идея не нравилась, никого увольнять он не хотел и начал размышлять над тем, куда бы применить большое количество коротких цепочек ДНК. Что бы такого сделать с помощью этого неожиданно возникшего ресурса и ловких рабочих рук, желательно с пользой и выгодой для всех?

Ночь на трассе

Итак, майской ночью 1983 г. Кэри Муллис, как обычно, ехал на своей серебристой “хонде” по трассе 128, направляясь из Беркли в Мендосино, в летний домик, где собирался провести выходные. С ним в машине была его девушка Дженнифер Барнетт, химик компании Cetus. (Роман их протекал столь бурно, что в Нобелевской лекции Муллиса о Дженнифер рассказывается едва ли не больше, чем о ПЦР.) Дорога поднималась в горы, вокруг цвели каштаны. Дженнифер спала, Кэри вел машину и думал, куда девать олиги.

В соседней лаборатории под руководством Генри Эрлиха занимались детекцией точечных мутаций в ДНК. Вот, скажем, мутации, которые гарантированно приводят к тяжелому заболеванию или смерти плода (ряд таких мутаций уже был из-

вестен). Беременная женщина по какой-то причине беспокоится, есть ли мутация у ее ребенка, если есть — это показание к аборту по страховке. Как бы это выяснить быстро, недорого и с гарантией?

Современная молекулярная диагностика все это умеет: и выделить ДНК плода из крови матери (теперь даже биопсия не нужна!), и прочитать ее определенный участок. Но в 1983 г. это казалось абсолютной утопией. Не так просто было даже получить нужный фрагмент ДНК — то есть были способы, но Кэри Муллис хотел придумать что-то побыстрее и подешевле.

Дано: мы можем синтезировать любой олигонуклеотид. Можем мы синтезировать нуклеотид, комплементарный участку рядом с мутацией, в наличии или отсутствии которой мы хотим убедиться? Нет проблем. А можем мы добавить к ДНК, которую хотим проанализировать, такой олигонуклеотид и ДНК-полимеразу, чтобы та наращивала цепочку ДНК, начиная от олигонуклеотида, совсем как в секвенировании по Сенгеру? (В такой реакции олигонуклеотид называется праймером, или затравкой, потому что с него начинается синтез ДНК.) Только пусть праймер будет вплотную к сайту (точке) мутации, а в смеси будут дидезоксинуклеотидтрифосфаты с радиоактивной меткой — те, которые у Сенгера останавливают синтез цепочки. Это будет как секвенирование одного нуклеотида. (И в самом деле, немного похоже на один цикл некоторых современных методов секвенирования!)

Теоретически мы все это можем. Практически — будут проблемы: на относительно коротком фрагменте ДНК, в несколько тысяч нуклеотидов, это сработало бы, но геном человека длинен, нужный участок короток, его концентрация исчезающе мала, к тому же есть ненулевая вероятность, что в нашем огромном геноме присутствуют другие похожие участки, с которыми может гибридизоваться олигонуклеотид. (Вспомним саузерн-блоттинг Алека Джеффриса: подобрать зонд, который не метил бы в ДНК все подряд, — непростая задача.) И как тогда отличить интересующий нас сигнал от ложного? Жизнь

вечно портит самые прекрасные идеи. Ладно, пропустим это и будем думать дальше, как будто проблемы нет.

Но раз олигонуклеотидов у нас много, почему бы не сделать два олигонуклеотида, комплементарные обеим цепям ДНК, по обе стороны от сайта мутации? (Читатели не забыли, что нити ДНК имеют направление, от 5' — к 3' — концу, и только в этом направлении полимераза может наращивать цепь? Два таких олигонуклеотида “указывали” бы на возможную мутацию с двух сторон.) И пусть к одному олигу полимераза присоединит дидезоксинуклеотид А, а к другому — дидезоксинуклеотид Т, и мы точно убедимся, что А не заменен на G... не слишком красивая идея, зато простая и осуществимая.

Что может пойти не так? Ну, прежде всего, в образце могут быть обыкновенные свободные нуклеотиды, и ДНК-полимераза, конечно, будет присоединять их, тогда прощай радиоактивный фрагмент определенной длины. Но можно перед анализом обработать образец ферментом — бактериальной щелочной фосфатазой, которая отъест все фосфатные группы от нуклеотидов, и тогда полимеразе не с чем будет работать, кроме тех меченых нуклеотидов, которые добавим мы. Только как ее потом убрать, чтобы она добавленные нуклеотиды не съела? В то время считалось, что щелочную фосфатазу невозможно инактивировать нагреванием, якобы потом она восстанавливает активность (на самом деле инактивировать ее возможно, если не добавлять в раствор цинк, отмечал позднее Кэри Муллис, но хорошо, что я тогда об этом не знал...).

Думаем дальше: а что можно сделать, если не избавляться от обычных нуклеотидов? Пусть полимеразы их использует, разрешаем. Пусть она нарастит такие длинные цепочки, какие сможет. А потом слегка нагреем раствор, чтобы двойные цепочки ДНК расплавились и разошлись, и охладим, чтобы к одонитевой ДНК присоединились новые праймеры. Олигов, как мы помним, у нас много, добавим в смесь, сколько не жалко...

Но позвольте, ведь теперь, кроме ДНК образца, у нас появились еще две нити, синтезированные в первой реакции, и ка-

ждая из них тоже содержит участок, комплементарный противоположно направленному праймеру. Четыре цепочки ДНК вместо двух изначальных... Стоп! Но это же как раз то самое, что нам было нужно: увеличение концентрации интересующего нас участка ДНК, чтобы он стал заметнее на фоне всей остальной ДНК, которая нас сейчас не интересует.

А если сделать это специально?

А если сделать это не один раз, а два, три, четыре, пять, шесть? И в каждом цикле число нитей ДНК будет удваиваться, как в той сказке про царя, изобретателя шахмат и рисовые зерна на шахматной доске...

Кэри остановил машину, нашел в бардачке ручку и бумагу и начал считать. Если, скажем, раз 30 повторить этот цикл — “добавить к образцу полимеразу, нуклеотиды и праймеры — провести реакцию — расплавить ДНК — провести реакцию” — то образец будет содержать множество копий интересующего нас фрагмента ДНК, а все остальное, ненужное и путающее, станет на его фоне малозначащей примесью.

Дженнифер проснулась и спросила, почему они не едут. Кэри снова тронулся в путь и примерно через милю сообразил, что праймеры необязательно должны быть разделены всего одним нуклеотидом. Черт с ними, с точечными мутациями —

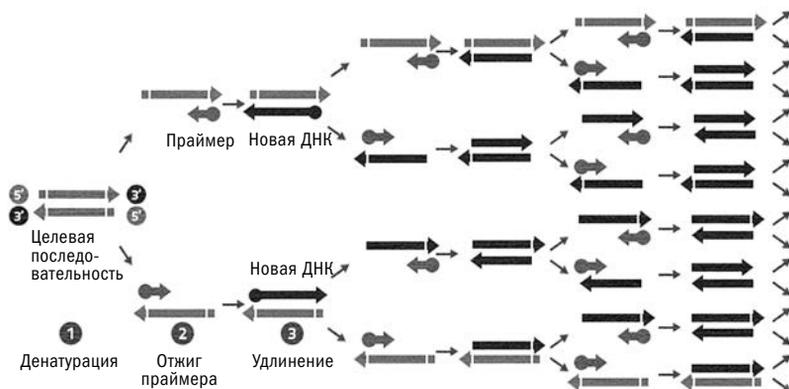


Рис. 17. Схема полимеразной цепной реакции (ПЦР)

таким способом можно получить в достаточном количестве любой фрагмент ДНК!

До изобретения Кэри Муллиса эти фрагменты получали в основном клонированием. Слово “клонирование” вообще означает получение множества копий одного объекта. Клонирование животных — получение генетически идентичных копий особи из ее соматических, то есть неполовых клеток. Клонирование человека — популярный фантастический сюжет, с приматами дело пока не очень ладится (лишь в начале 2018 г., через 22 года после овцы Долли, китайцы опубликовали статью о клонировании детенышей макаки). Клонирование растений широко известно под названием “черенкование”. Клонирование клеток, например лимфоцитов, вырабатывающих антитела, — размножение клеток определенного типа.

Клонированием ДНК называли довольно сложную процедуру — включение нужного фрагмента в кольцевую ДНК (плазмиду), внедрение этой ДНК в кишечную палочку *E.coli* и выращивание этих кишечных палочек, сначала на чашке Петри, потом в колбе с питательной средой. Бактерии размножаются, копируют плазмиду и вместе с ней наш кусок ДНК; потом плазмиду можно будет выделить, вырезать нужный кусок рестриктазой и отделить его от других с помощью электрофореза. Дело долгое, к тому же культура кишечной палочки пахнет замоченным и протухшим бельем (точнее, наоборот, таз с бельем у нерадивой хозяйки имеет запах этой бактерии). Но ДНК нужна для работы, да и запах привычного человека радует: если так пахнет, значит, культура не загрязнена посторонними микроорганизмами.

Что представляло собой клонирование ДНК на тот момент, когда Кэри Муллис вез Дженнифер в горы? Ну, например, как-то так. Интересующую нас ДНК нарезаем рестриктазой на куски по несколько тысяч пар нуклеотидов. Затем фрагменты вставляем в плазмиду, или вектор, — колечко ДНК, предварительно разрезанное той же рестриктазой. Плазмиды бактерий — дополнительные, внехромосомные генетические элементы, которыми они могут обмениваться или

поглощать их из внешней среды. Плаزمида может содержать некие дополнительные гены, полезные в определенных условиях, например гены устойчивости к антибиотику. Внедрение вектора в бактерии называется трансформацией — это, по сути, тот самый процесс, который использовали для доказательства роли ДНК как наследственного материала Эвери с коллегами в первой главе, помните?

Чтобы бактерия не перестала копировать наш вектор, в нем как раз и содержатся гены устойчивости к антибиотику, и тот же антибиотик добавлен в агар-агар в чашке Петри. Кто отказался от вектора, тот не выживет. Но как отличить бактерию с “пустым” вектором от бактерии с вектором, в который вставлен фрагмент ДНК? Для этого фрагмент вставляется не куда попало, а в другой ген, отвечающий за синтез красителя. Трансформированные бактерии высевают на агар-агар — не густо, с таким расчетом, чтобы из каждой бактерии выросла одна точка-колония. По цвету колонии отличают встройки от пустышек.

Стерильной зубочисткой колонии бактерий, содержащие плазмиды с нашей ДНК, перемещают в колбу с жидкой средой, колбу в термостат и наращивают биомассу. Игла в яйцо, яйцо в утке... А куда деваться?

Коллекция клонированных фрагментов из одного образца называется ДНК-библиотекой.

Так вот, с самого начала было очевидно, что ПЦР намного удобнее! Клонирование *in vitro*, не в живой клетке, а в пробирке! Любой фрагмент ДНК в любом количестве, без всех этих танцев с бубнами вокруг кишечной палочки. И, что еще более важно, — определенный фрагмент, тот самый, который находится между нашими праймерами. Кэри снова затормозил: о такой потрясающей возможности опасно было думать на ходу.

Какой бы жуткой смесью ни была наша исходная ДНК, благодаря магии комплементарности мы получим именно нужный участок. Интересующий нас ген у конкретного человека. Ген, который мы еще не изучали, но который изучен для другого вида (мы помним, что большинство гомологичных генов млекопитающих сходны между собой)... Да это же

бомба! Не какое-то там предложение по оптимизации, а открытие, которое перевернет молекулярную биологию! «Тор всемогущий!» — вскричал я”.

...Нет, не может быть. Используя только хорошо известные методы, делая то, что все уже давно делают, разве что чуть-чуть по-другому, решить сразу несколько самых докучных проблем молекулярной биологии — это слишком просто и слишком здорово, такого не бывает. Или кто-то уже придумал это и прямо сейчас делает и вот-вот опубликуется или уже опубликовался. Или Кэри упускает что-то очевидное, и все это невозможно по какой-то фундаментальной причине, как невозможно вечный двигатель и летающая свинья.

Сонная Дженнифер не захотела выслушать его очередную гениальную идею. Сам же Муллис этой ночью не спал и все выходные проработал. Чертил бесконечные схемы своей реакции, взбадривался местным каберне, считал себя то гением, то идиотом, неспособным увидеть ошибку, которая обязана быть во всем этом, просто обязана, потому что жизнь — это боль. Интернета тогда не было, и телефона в коттедже не было, и до начала рабочей недели он не мог ни поделиться ни с кем, кроме Дженнифер (которая так и не проявила энтузиазма), ни проверить свои соображения по литературным данным.

К Нобелевской премии и далее

В понедельник поход в библиотеку показал: никто еще не пытался амплифицировать ДНК с помощью двух праймеров, и нет никаких очевидных причин, запрещающих это делать! Аналогичный результат дали беседы с коллегами. (Как это обычно бывает, много позднее дотошные люди откопали публикацию норвежского биохимика Хьелля Клеппе, работавшего у нобелевского лауреата Хара Гобинда Кораны, и их соавторов. Там были несколько фраз, очень похожих на описание принципа метода ПЦР, но они, по-видимому, так и не проверили эту идею экспериментально.)²⁴

Тем не менее докладом Муллиса никто не восхитился, на лабораторном семинаре в компании Cetus его едва слушали. К счастью, идеей заинтересовался один из двух лаборантов, Фред Фалуна, и с его помощью Кэри решил попытаться амплифицировать 400-нуклеотидный фрагмент ДНК человека — участок гена фактора роста нервов. (“Амплифицировать” как раз и значит “сделать множество копий этого участка”.) Муллис оптимистично предполагал, что этот ген может состоять из одного экзона и его удастся выцепить из цельной ДНК человека, без всякой возни с клонированием и колониями, с помощью реакции, которую он только что придумал.

Единственным человеком, кроме Фалуны, который разделял энтузиазм Кэри Муллиса летом 1983 г., был Рон Кук, основатель компании Biosearch — той самой, которая вывела на рынок первую коммерчески успешную машину для синтеза ДНК. Может, потому, что это было хорошо для его бизнеса, или потому, что он был рациональным химиком с неповрежденным мозгом, саркастически замечал Муллис в своей Нобелевской лекции. Именно Кук посоветовал ему, коль скоро никто в Cetus не принимает его идею всерьез, не делиться с нанимателями результатом, который не связан напрямую с его обязанностями, а самостоятельно довести ее до ума и самому запатентовать. Но Муллис сомневался, что это возможно, и ответил, что ему нравится Cetus и что компания его, конечно же, не обидит, если идея принесет прибыль.

В сентябре Кэри поставил первый опыт с геном фактора роста нервов: добавил в пробирку с человеческой ДНК праймеры и полимеразу и оставил ее на 12 часов. Но когда он провел электрофорез, никакой полосы, соответствующей фрагменту длиной 400 нуклеотидов, не появилось.

Пришлось признать, что реакция не будет совсем уж простой. Дело в том, что двунитевая ДНК распадается на две свободные нити при определенной температуре (94–95° С), а комплементарные нити слипаются, подобно половинкам застежки-молнии, при низкой (желательно не выше 68° С). Для описания этих процессов молекулярные биологи заимство-

вали термины из металлургии, двунитевая ДНК у них “плавится”, коротенькие праймеры “отжигаются” на свободную нить*.

Конечно, живая клетка не должна нагреваться и остывать каждый раз, как захочет копировать свою ДНК, — в клетке расплетание и заплетание двойной спирали обеспечивают специальные белки. Но в пробирке проще действовать чистой физикой, чем добавлять все эти белки.

Соответственно, цикл усложняется: нагреть раствор с образцом ДНК — добавить праймеры — охладить пробирку — добавить ДНК-полимеразу — провести реакцию — нагреть пробирку — охладить пробирку и добавить новую полимеразу, потому что старая сварилась при нагреве и потеряла активность — провести реакцию... Чуть больше возни, но ради великой цели можно и повозиться.

В 1986 г. Рэндалл Сайки из Cetus придумал использовать для ПЦР термостабильную Taq-полимеразу. Это фермент бактерии *Thermus aquaticus* (от ее первых букв образовано название фермента), которая была обнаружена в горячих источниках Йеллоустонского парка; она вполне комфортно себя чувствует при температуре 70–80 °С. Белки этой бактерии, в том числе, конечно, и ее ДНК-полимераза, при температурах ПЦР не инактивируются, так что от мороки с добавлением фермента в каждом цикле научные сотрудники избавились. Помню, как на немецкой биотехнологической конференции участникам дарили значки с надписью “Guten Taq!”.

В этот момент отношения Кэри и Дженнифер окончательно испортились, и научные успехи его мало радовали. Первый удачный эксперимент состоялся лишь 16 декабря 1983 г. На этот раз Муллис поставил себе более скромную задачу: амплифицировать определенный участок плазмиды pBR322, привычного инструмента молекулярщиков. И все получилось.

.....
* У металлургов отжиг — нагревание металла с последующим охлаждением, изменяющее его структуру и свойства. — Прим. ред.

В 1985 г., отшлифовав метод, Муллис отправил статью о нем в *Nature*. Этой статье не так повезло, как той его дебютной, про обратное течение времени, — она не была опубликована. Рецензенты нашли ее чисто технической и неоригинальной. Публикация в *Science* состоялась, хотя и не с первого захода. Было даже так: в 1985 г. вышла статья сотрудников Cetus, с Муллисом в середине списка соавторов, о применении ПЦР для исследования гена бета-глобина на предмет поиска мутаций, приводящих к серповидноклеточной анемии²⁵. Статья собственно про ПЦР — про ПЦР как метод амплификации ДНК — увидела свет в 1988 г.²⁶

К тому времени полимеразная реакция уже вышла в публичное пространство — после того, как у Муллиса появилась возможность представить ПЦР на майском симпозиуме 1986 г. в знаменитой лаборатории Колд-Спринг-Харбор. Реакция научного сообщества была быстрой и впечатляющей. Cetus начала получать множество запросов о PCR, это заставило руководство внимательнее присмотреться к выдумкам Муллиса и изучить возможности дальнейшего развития технологии. Компания позволила автору посвятить все время совершенствованию ПЦР и, когда он добился успеха, наградила его беспрецедентно большим бонусом в \$10 000. Позднее Cetus продала патент на ПЦР за \$330 млн компании Hoffmann-La Roche. Говорили ему умные люди... Правда, сама Cetus примерно в то же время прекратила существование, в июле 1991 г. было объявлено о ее слиянии с биотехнологической компанией Chiron. Юридическая часть истории на этом не заканчивается, там еще много интересного²⁷. Права на метод в итоге принадлежат Hoffmann-La Roche и ее “дочке” Roche Molecular Systems, у них более тысячи патентов и заявок, так или иначе связанных с ПЦР.

Научное сообщество воздало должное Кэри Муллису. В 1989 г. *Science* объявил полимеразу “молекулой года”. В 1993 г. Муллису за изобретение ПЦР была присуждена Нобелевская премия. Десять лет с той ночи на трассе, пять лет с публикации — можно сказать, высшее признание пришло прак-

тически мгновенно! Лекцию новоиспеченный нобелиат прочел ироничную, местами провокационную, как и следовало ожидать, и всячески подчеркивал, что успех ПЦР в то время очень мало вознаградил его за потерю Дженнифер, “этой прекрасной, сумасшедшей женщины-химика”.

Компанию Cetus Муллис покинул еще в 1986 г., недовольный обращением с ним и с другими сотрудниками в группе ПЦР, — с выходным пособием в размере зарплаты за пять месяцев. Занимался он с тех пор многим, но, как правило, “избегал занудства”, используя выражение Джима Уотсона. И это мягко сказано.

Муллиса вспоминают все журналисты, которым надо рассказать о том, какими странными бывают нобелевские лауреаты. Он публично заявлял, например, что причина СПИДа — вовсе не вирус иммунодефицита человека, по крайней мере не только вирус. Он отрицал изменение климата на Земле; обозвал социологию “бесполезной наукой” за то, что она не желает считаться с астрологическими прогнозами. Муллис не скрывает, что в молодости принимал ЛСД, подчеркивает, что это было обычной практикой в то время и что этот опыт дал ему “больше, чем любые курсы”. Впрочем, как он особо отмечает, он не был под веществами, когда в 1985 г. повстречал в лесу зеленого светящегося енота — посланца инопланетян. Говорит он и более возмутительные вещи — например, о том, как вредны для науки приверженность догмам, грантовая система и попытки коммерциализации.

Его автобиография называется “Танцую нагишом на поле разума” (Dancing Naked in the Mind Field)²⁸. Не удержусь от короткой цитаты: *“Нам повезло, что в нашем детстве русские были врагами. Мы тренировались прятаться под партами на тот случай, если бы они осмелились сбросить ядерную бомбу на Колумбию, Южная Каролина, во время уроков. В 1957 году русские запустили космическую гонку, отправив Спутник I на орбиту вокруг Земли. Он был всего двадцати трех дюймов в диаметре, но это революционизировало американскую образовательную систему. Правительство влило миллионы долларов в научное образование. Это было удач-*

ное время, чтобы быть молодым и влюбленным в науку”. Рассуждение вполне в духе Кэри Муллиса. Наверное, так говорить нехорошо — “повезло, что были врагами”. Надо бы придумать другие способы, побуждающие правительство вливать миллионы в научное образование.

После ухода из Cetus Муллис два года проработал директором по молекулярной биологии компании Хутгрупп. Выступал консультантом по научным вопросам, в том числе и на судебных процессах²⁹. В 1992 г. основал бизнес по продаже украшений, содержащих амплифицированную ДНК покойных знаменитостей — Элвиса Пресли, Мэрилин Монро. С 2003 г. по настоящее время он руководит созданной им компанией Altermune LLC. Компания планирует реализовать оригинальную идею: вызывать у организма иммунный ответ против определенного вещества (которое вызывает иммунный ответ всегда) и с помощью особых молекул-адапторов перенаправлять этот ответ на патоген, который надо уничтожить^{30, 31}. Удачи ему — а мы продолжим об амплификации ДНК.

Итак, какие возможности принесла в молекулярную биологию полимеразная реакция с двумя праймерами?

“Аналитики склонились к приборам ПЦР...”

Прежде всего — медицина, как и хотел Кэри Муллис. Сам он на своем сайте ядовито заметил, что “на медицину ПЦР повлияла намного меньше, чем на медицинскую журналистику”³², но тут он не совсем прав.

Чего стоит хотя бы применение в диагностических целях, быстрый и легкий анализ на инфекционные агенты. На заре микробиологии для этого был создан фенотипический метод: образцы, взятые у больного, высевали на питательную среду, смотрели, что вырастет, определяли бактерий, окрашивая их различными красителями и затем изучая под микроскопом. Настоящее искусство! Затем появились иммунологические методы, так или иначе использующие антитела — молекулы им-

мунной системы, в своем роде не менее удивительные, чем ДНК, способные избирательно взаимодействовать с одним и только одним чужеродным веществом (например, поверхностным белком бактерий). Но полимеразная цепная реакция все упростила: берешь образец, выделяешь тотальную ДНК или просто разрушаешь клетки и прочие структуры, чтобы ДНК стала доступной, добавляешь полимеразу и праймеры, комплементарные определенным участкам генома бактерии или вируса, по которым определяют вид и штамм, — и вперед.

Если в образце есть хотя бы следовые количества ДНК возбудителя болезни, в нем пойдет полимеразная реакция. Современные методы даже позволяют с помощью ПЦР коли-

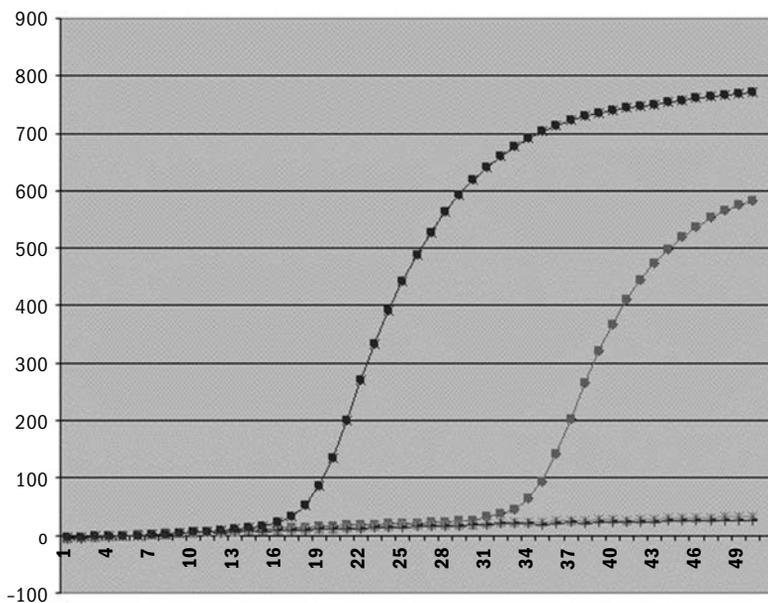


Рис. 18. Кривые ПЦР в реальном времени. По горизонтальной оси — число циклов ПЦР, по вертикальной — интенсивность флуоресценции, пропорциональная количеству ДНК. (Ее измеряют оптические датчики, вмонтированные в амплификатор.) Метод не только показывает наличие генома той или иной бактерии в пробе: по форме кривой можно вычислить его изначальную концентрацию

чественно определять ДНК вируса или бактерии — узнать не только то, есть ли в образце клостридия или туберкулезная палочка, но и много ее или мало. Это называется “полимеразная цепная реакция в реальном времени”: количество синтезированной ДНК в образце определяют непосредственно в каждом цикле и строят график вроде тех, что показаны на рисунке. (На плато он выходит, потому что в реальной жизни ничто не может умножаться бесконечно — реагенты кончаются.) Многие вирусы имеют РНК-геном, но и на них есть свои приемы: ни одна зараза от ПЦР не укроется.

Однако для этого надо знать возбудителя заранее — знать, кого мы ищем. Ведь чтобы провести ПЦР, нужны праймеры, комплементарные его и только его геному. С тех пор как секвенирование продвинулось вперед и геномы медицински значимых микроорганизмов (а потом и всех других) стали читать полностью, принципиальной проблемы в этом нет. Но тут важно не сделать ошибки, не получить ложноположительного результата, если праймер прилипнет к ДНК какой-нибудь безобидной бактерии. То есть ответственность за результат с лабораторными диагностами теперь разделяют биоинформатики.

Интересно, что многие люди, которые слышали о ПЦР, но не до конца разобрались в том, как она работает, приписывают ей почти магическую силу. Вот, например, роман Дэна Брауна “Инферно”. Очередной злой гений, противостоящий профессору Лэнгдону, изобретает инфекцию, которая должна сократить численность человечества. Гений, в общем-то, не такой уж злой, он беспокоится о том, чтобы перенаселение Земли не сгубило культуру, цивилизацию и гуманизм, но предложенный им метод почему-то не нравится ни частным лицам, ни правительственным организациям, и действие крутится вокруг поиска биологической бомбы с возбудителем. Несколько раз с особым ударением подчеркнуто, что никто не знает, что это за возбудитель, даже с точностью “вирус или бактерия”. А может быть, не то и не другое, а новая форма жизни, потому что злодей гениален.

После многих приключений и разгадывания искусствоведческих шарад силы добра находят место, откуда уже вырвалась или вот-вот должна вырваться страшная инфекция. Место это в уютной пещере, посещаемой туристами, в подземном озере. Далее цитата.

“Каков теперешний радиус распространения инфекции?”

Брюдер знал, что ответ будет получен через считанные минуты. Его группа уже установила на мостках на разных расстояниях от эпицентра переносные устройства для обнаружения вируса. Эти устройства — приборы ПЦР — основаны на так называемой полимеразной цепной реакции.

Агент Брюдер сохранял надежду. Поскольку вода в подземном озере стоячая и времени прошло очень мало, можно было рассчитывать, что приборы ПЦР зафиксируют заражение сравнительно небольшой зоны, которую затем удастся дезинфицировать химикатами и отсасывающими воду устройствами.

— Готовы? — спросил через мегафон техник.

Агенты в разных местах водохранилища утвердительно подняли большие пальцы.

— Проверяйте образцы, — треща, командовал мегафон.

По всему подземному залу аналитики склонились к приборам ПЦР. Каждый прибор приступил к анализу образца воды, взятого в одной из точек на концентрических дугах вокруг таблички Зобриста.

Все затихли в ожидании, молясь о том, чтобы загорелись только зеленые лампочки.

А потом началось.

На ближайшем к Брюдеру приборе замигала красная лампочка, сигнализирующая о наличии вируса. Мышцы Брюдера напряглись, и он перевел взгляд на следующий прибор.

Он тоже замигал красным.

Нет...”*

.....
* Браун Д. Инферно / Пер. с англ. — М.: АСТ, Neoclassic. 2016.

Спрашивается: откуда у чиновников ВОЗ специфические праймеры к абсолютно неизвестному, супертайнственному возбудителю? Настолько специфические, что сразу ясно, с одного красного огонечка: он самый, и мы все умрем? Можно, конечно, использовать праймеры к консервативным участкам, которые встречаются в геномах многих вирусов (пусть будет вирус, а не бактерия). Тогда мы получим сигнал, если в пробе присутствует любой из этих вирусов. Однако неудивительно, что в месте, где постоянно ходят толпы сопливых туристов, есть *какие-то* вирусы. Да, в воде их немного, но в том и прелесть ПЦР, что она делает различимый сигнал из следовых количеств нуклеиновых кислот. Так что, похоже, обманывали профессора Лэнгдона не только симпатичные девушки и тайные агенты. Всемирная организация здравоохранения сама была в курсе коварного замысла, даже геном возбудителя имела! Или автор чего-то не понял про ПЦР. Зато он много знает об истории искусства, в отличие, например, от меня.

Вот такое у ПЦР граничное условие: знать фланкирующие последовательности, то есть конец и начало интересующего участка. И в конце XX в., когда читали геном человека, фрагменты клонировали в векторах (сотрудники Крейга Вентера, которые работали с короткими фрагментами, — даже в обычных бактериальных плазмидах). А к последовательностям в векторе уже можно применять ПЦР: даже если вставку никто еще не читал, последовательность плазмиды, в которую она вставлена, известна.

С другой стороны, по мере того как развивается геномика (так назвали раздел науки, которая изучает уже не только отдельные гены, но целые геномы), нечитанных последовательностей в природе все меньше. Теперь ПЦР нашла применение и в палеогеномике. Если мы знаем, какому зверю (или человеку, брату *Homo sapiens*) принадлежит ископаемая кость, можно синтезировать праймеры, основываясь на геноме родственного вида.

И даже если мы этого не знаем — все равно можно попробовать. Гены, кодирующие рибосомную РНК, имеются у всего

живого, при этом эволюция вносит в них изменения крайне осторожно и деликатно. Рибосомы — те самые штуки, которые синтезируют белки, и слишком смелые инновации в рибосомных генах могут привести к потере этой крайне необходимой для жизни способности. Поэтому можно вытянуть с помощью ПЦР рибосомный ген неизвестного существа и, сравнив его с известными последовательностями других существ, сделать довольно точные выводы о том, на какой веточке эволюционного древа сидел тот, кому принадлежала кость.

Полимеразная цепная реакция позволяет “снимать копии” с крайне малого количества ДНК — сотен, а то и десятков пикограммов, то есть геномов горсточки клеток. Из считанных молекул, содержащихся в образце, можно получить количество, достаточное для анализа. Теперь уликой в уголовном деле может стать и капля крови, и несколько волосков (с волосными луковицами), а личность убитого можно установить даже по фрагменту кости.

Сегодня существует множество вариантов ПЦР для самых разных надобностей³³. Можно проводить реакцию с несколькими парами праймеров в одной пробирке, можно амплифицировать фрагменты длиннее 5000 пар нуклеотидов. Хитроумный способ, включающий нарезание исходной ДНК на куски и их закольцовывание, позволяет получить копии последовательности, которая в линейной ДНК была справа и слева от известных праймеров, а не между ними (это нужно, например, чтобы понять, в какое место человеческой ДНК встроил свой геном вирус). Можно запустить полимеразную реакцию внутри целых живых клеток в культуре, а потом с помощью гибридизации показать, где находится искомая нуклеотидная последовательность... Много чего можно. В настоящее время ПЦР — трудолюбивая рабочая лошадка молекулярной биологии, ее гоняют и в хвост и в гриву. Кстати, и большинство методов высокопроизводительного секвенирования с необходимостью включают в себя полимеразную цепную реакцию на этапе подготовки библиотек ДНК-фрагментов. И так будет по крайней мере до тех пор, пока не победят методы, работающие

с единичными молекулами, вроде нанопорового секвенирования. То есть еще долго. Нельзя исключать, что на смену классической ПЦР придут другие методы амплификации ДНК — но и они, скорее всего, будут так или иначе использовать принцип, придуманный майской ночью на трассе 128.

Выделить главное

Теперь опять вернемся к человеческой ДНК, Алеку Джеффрису, криминалистике и определению отцовства. Те самые участки с повторяющимися последовательностями, которые Алек Джеффрис в своих первых экспериментах искал среди рестрикционных фрагментов, мы легко можем получить с помощью ПЦР. И на фореze тогда будет не “всеобщая смазь”, какую мы видели в первых опытах, а четкие отдельные полоски.

Мы помним, что одна из самых серьезных проблем ДНК-фингерпринта в криминалистике — малые количества доступной ДНК и высокая вероятность ее деградации в неидеальных условиях места преступления. Эти проблемы помогла решить, во-первых, полимеразная цепная реакция, а во-вторых, выбор других маркеров. Вместо гипервариабельных минисателлитов (VNTR) начали использовать микросателлиты, они же короткие (простые) тандемные повторы, они же STR (short tandem repeat, simple tandem repeat). И по сей день ученые и криминалисты всех цивилизованных стран пользуются стандартными методиками для исследования STR-локусов.

Чем хороши STR? Именно тем, что они короткие: длина этих участков — около 100 н. п., а не тысячи, соответственно, больше вероятность, что удастся отыскать их целыми, неповрежденными, и ПЦР ставить удобно. А все остальное работает так же, как и с VNTR: от количества повторов зависит длина сравниваемых участков, и она-то различается у разных людей. Чем больше таких участков — STR-локусов — используют для сравнения двух образцов, тем выше достоверность заключения.

Допустим, в конкретном месте генома (локусе) у разных людей может быть от 1 до 11 копий STR. Поскольку набор хромосом у человека двойной, все гены и межгенные участки у каждого из нас представлены в двух экземплярах (необязательно идентичных). Разные варианты одного участка называют аллелями, а множество всех вариантов с различным числом повторов — аллельной лестницей. Например, у мамы могут быть аллели 5–6 (в одной хромосоме 5 копий STR, в другой 6) а у папы 6–8 (в одной хромосоме 6, в другой 8). Ребенок получает одну хромосому от отца, другую от матери, следовательно, у данной пары могут быть дети с аллелями 5–6, 5–8, 6–6 или 6–8. Если же у ребенка 5–5, значит, папа — не папа.

Вот почему в отчетах по установлению родства методом ДНК-фингерпринта мы видим пары чисел: каждое число — это количество повторов у данного человека в данном локусе. Если у человека в обеих хромосомах в этом месте одинаковое количество повторов, то есть и от мамы, и от папы он получил по 6 повторов (он гомозиготен по этому аллелю, говорят генетики), тогда вместо пары чисел может быть одно число.

Как отмечает сам Алек Джеффрис, его удивило, что потребовалось еще пять лет, чтобы типирование по STR окончательно вытеснило старые методы. Были найдены участки с четырехнуклеотидными повторами, дававшие более четкую картину, мультиплексная ПЦР (это когда в реакционную смесь добавляют не одну пару праймеров, а несколько) позволила идентифицировать сразу несколько участков в одном образце, а использование флуоресцентных праймеров дало возможность автоматизировать процесс.

Очень скоро это стало государственным делом, и первой была, естественно, Великобритания. В апреле 1995 г. британский министр внутренних дел Майкл Ховард объявил об основании Национальной базы данных ДНК (National DNA Database, NDNAD) — первой в мире государственной базы ДНК-профилей преступников. К июлю 2005 г. в ней были 2,9 млн ДНК-профилей и образцов ДНК. Эта база данных с самого начала помогала расследовать не только страшные преступления,

но и сравнительно мелкие — оказалось, что и кражу автомобиля совсем нетрудно раскрыть, если на руле найдется ДНК человека, которому владделец одолжить машину никак не мог. Другие страны инициировали аналогичные программы. Раскрываемость с использованием ДНК-анализа и базы данных ДНК-профилей сразу же пошла вверх.

В 2003 г. в Великобритании был принят закон, согласно которому в базе данных должна оставаться ДНК не только осужденных, но и подозреваемых. С точки зрения полиции, правильный закон: под подозрение обычно попадают не ангелы, а такие персоны, которые, даже если не совершили этого конкретного преступления, с высокой вероятностью совершили или совершат другое. Войдут ли когда-нибудь в эти базы все граждане, в том числе самые законопослушные, — спорный вопрос, к которому мы еще вернемся. Кстати, мы уже достаточно знаем о фингерпринте, чтобы понять следующее: ДНК-профиль в базе данных может указать не только на самого человека, но и на его ближайших родственников, то есть можно установить, что ДНК с места нового преступления принадлежит сыну или отцу нашего старого знакомого, который есть в базе данных.

Фигурант первого дела, который Алек Джеффрис и Эрика Хагельберг расследовали с помощью STR и ПЦР в 1990 г., был идентифицирован именно через сравнение его фингерпринта с фингерпринтами его сына и бывшей жены. Этот персонаж по числу жертв опередил всех маньяков-убийц, и заурядных, и знаменитых: ни у кого из них не было таких идеальных условий для работы. Доктор Йозеф Менгеле, Ангел Смерти из Освенцима, признан виновным в убийстве десятков тысяч беззащитных людей.

Охота на доктора Менгеле

Некоторые эксцентричные люди нового тысячелетия называют этого человека ученым и пытаются доказать, что его ис-

следования, как ни кошмарны, принесли медицине определенную пользу. Действительно, начинал он как ученый, и тема его докторской диссертации — “Расовые различия строения нижней челюсти” — не слишком выделялась на фоне других тогдашних научных работ в Германии или за ее пределами; до ужасных практических приложений теории о превосходстве арийской расы оставалось еще несколько лет. В 1938 г. Менгеле вступил в нацистскую партию и в СС. Служил врачом на Восточном фронте, получил звание гауптштурмфюрера СС и Железный крест первого класса за спасение двух человек из горящего танка. (Второй Железный крест он получит позднее — за энергичные санитарные меры во время эпидемий тифа и скарлатины в лагере, включающие массовую отправку зараженных в газовые камеры.) В 1942 г. был ранен, в 1943 — направлен в Освенцим.

Дальше мы знаем: анатомирование младенцев, кастрация мужчин без анестезии, стерилизация женщин рентгеном. Как “ученого”-антрополога Менгеле всегда интересовали близнецы, люди с разным цветом глаз и носители врожденных аномалий. И вот он получил неограниченное количество подопытных. Свидетели рассказывали, что мало кто из врачей любил сортировать заключенных — кого сразу уничтожить, кого на работы, кого на опыты, — однако Менгеле занимался этим с удовольствием, напевая и насвистывая. Интерес к близнецам формально объяснялся поиском путей ускоренного размножения арийской расы, но фактически доктор Менгеле видел в них идеальный “опыт” и “контроль”. Он закапывал подопытным химические вещества в глаза, чтобы изменить их цвет, сшивал детей-двойняшек, чтобы получить сиамских близнецов. (Научный выхлоп был ничтожен и сам по себе, а уж по сравнению с ценой...) Заражал одного близнеца тифом, дожидался смерти, а потом убивал и второго, чтобы сравнить изменения во внутренних органах. Из 450–1500 пар близнецов, поступивших в распоряжение доктора, выжили около 300 человек. При этом свидетели вспоминают, что с детьми, отобранными для экспериментов, “дядя Менгеле” был мил и угощал их сладостями.

В феврале 1945 г., незадолго до того, как Красная армия освободила Освенцим, Йозеф Менгеле бежал на запад. Его взяли в плен американцы, но он не был признан, помогло и отсутствие у него обычной эсэсовской татуировки с группой крови. Менгеле сумел получить фальшивые документы и в 1949 г. бежал из Германии в Аргентину, как и тысячи других нацистов, воспользовавшись “крысиной тропой” — проверенным маршрутом для бегства, который организовали праворадикальные силы католической Европы, сочувствующие побежденным. Поселился в Буэнос-Айресе, неплохо там устроился — торговал фермерской продукцией и прирабатывал подпольными медицинскими услугами, в том числе абортами. В конце концов получил вид на жительство под своим настоящим именем и обнаглел настолько, что съездил в Швейцарию на лыжный курорт, чтобы повидаться со своим единственным сыном, Рольфом, которому сказали, что это его родственник дядя Фриц. Там же он встретил вдову своего брата, на которой впоследствии женился.

В 1958 г. от аборта умерла девочка-подросток, Менгеле был задержан и вскоре отпущен. Но именно тогда он, опасаясь, что в ходе расследования всплывет его нацистское прошлое, забирался в Парагвай. Окончательно он туда переселился, по видимому, в 1960 г., после того как агенты Моссада захватили в Буэнос-Айресе другого военного преступника, оберштурмбанфюрера СС Адольфа Эйхмана. Затем перебрался в Бразилию. Там и умер в 1979 г., в почтенном возрасте 67 лет, — утонул во время купания, получив инсульт. Сын посетил его за два года до смерти и потом сообщал, что отец ни в чем не раскаивался. По его мнению, во время войны он только выполнял свой долг и никому не навредил.

Интересно, что еще при жизни Менгеле о нем был снят британско-американский триллер в жанре биологической научной фантастики — “Мальчики из Бразилии” с Грегори Пеком и Лоуренсом Оливье. В триллере доктор Менгеле занимается возрождением арийской расы, а начинает (естественно) с клонирования Гитлера.

Но настоящего Менгеле продолжали ловить. Его первая жена, мать Рольфа, хотя и отказалась последовать за ним в Латинскую Америку, никому не сообщала, где он, и всегда утверждала, что ее муж мертв. Однако подобные преступления не имеют срока давности, и были упорные люди, которые очень хотели его найти. Находились свидетели, встречавшие и узнавшие Менгеле (как потом выяснилось, и после его смерти!). Охотники за нацистами Симон Визенталь и Герман Лангбайн собирали о нем материалы и сумели обнаружить запись о разводе, где был указан адрес в Буэнос-Айресе.

В 1985 г. полиция нашла в доме Ханса Зедльмайра, старого друга Менгеле, зашифрованную переписку, в том числе извещение о смерти Менгеле. Удалось найти его могилу в Бразилии, но погребен он был под чужим именем. Тщательно проведенная судебно-медицинская экспертиза подтвердила идентичность останков. Но хотелось полной ясности.

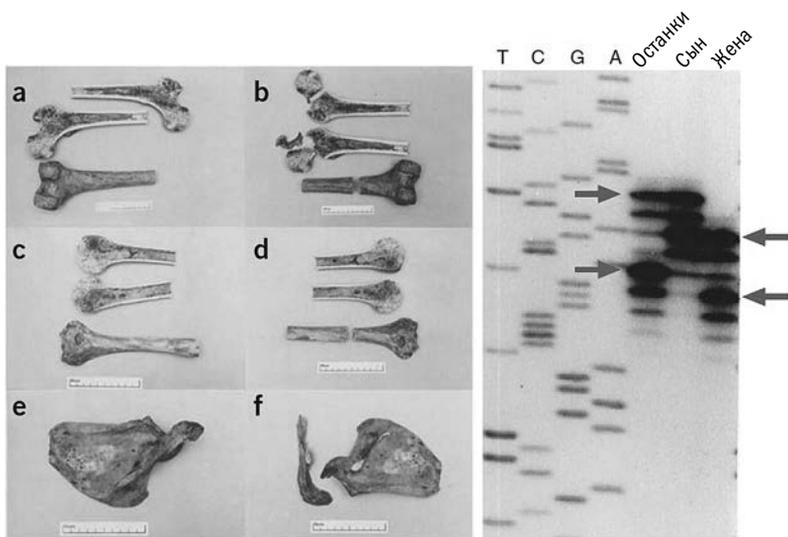


Рис.19. Слева — кости, предположительно принадлежащие Йозефу Менгеле, справа — фрагмент сиквенса и ПЦР-фрагменты участков, содержащих STR: останки, сын и жена. Нацистский преступник наконец-то пойман (публикуется с разрешения Алека Джеффриса)

Из останков, найденных в Бразилии, удалось извлечь около нанограмма ДНК, а затем амплифицировать участок, содержащий повторы $(CA)_n$. У исследователей имелась также ДНК Рольфа и его матери. Анализ показал, что останки принадлежат Йозефу Менгеле³⁴ — отцовские аллели, то есть те, которые сын не мог получить от матери, присутствовали в ДНК, извлеченной из останков. По совокупности результатов, полученных для десяти локусов (участков) STR отношение вероятностей “Менгеле: неизвестный посторонний” составило 1800:1. Дело можно было считать закрытым.

Родственники не пожелали забрать его останки; кости Ангела Смерти сейчас хранятся в Институте судебной медицины Сан-Паулу и используются в качестве учебного пособия по современным методам криминалистики³⁵. Таким образом, доктор Менгеле все же внес некоторый вклад в науку, хотя и не тот, на какой рассчитывал.

Дела семейные

Разумеется, ДНК-фingerprint нашел применение не только в расследовании уголовных дел. Есть множество менее значительных правонарушений и просто житейских историй, в которых вопросы об идентичности или родстве — ключевые.

Мочу спортсмена анализируют на допинг и параллельно проверяют, точно ли в этой моче его ДНК, или вместо него при сдаче анализа выступил дублер. Муж подозревает жену в измене, хочет покончить с сомнениями и упасть любимой в ноги либо подать на развод. Одинокая мама собирается призвать к ответу папашу ребенка, который все отрицает. Пожилой отец взрослых сыновей начал писать завещание и не может решить, кому оставить коттедж в Подмосковье. Двое любили друг друга, родили ребенка, в загс не успели зайти; потом она уехала за границу или умерла, а отцу приходится доказывать, что ребенок его. Иностранец женился на москвичке, пошел оформлять гражданство для маленького сына и узнал, что сви-

детельств о браке и о рождении недостаточно — требуется заключение экспертов о биологическом отцовстве. Взрослый человек собрался на ПМЖ к родственникам и слышит то же самое: докажите, что вы родственник. В семье строгих правил забеременела дочь-подросток, младенца решили выдать за ее поздно родившегося братика, а потом возникли юридические или медицинские сложности...

Подобных историй много, происходят они по всему миру. Среди них, как уже упоминалось, есть и совсем трагические, например о брошенных или украденных детях. Но основные клиенты многочисленных компаний, проводящих ДНК-анализ, все-таки хотят установления отцовства либо другого родства, чтобы решить вопрос с алиментами, оформить выезд за рубеж или “правильно” оставить наследство.

Догенетические методы определения отцовства в основном были связаны с факторами крови. Хорошо известны белки, определяющие принадлежность крови к одной из четырех групп, — антигены, или агглютиногены А и В, содержащиеся в эритроцитах, и антитела к ним, или агглютинины альфа и бета, содержащиеся в плазме. Белки закодированы в генах, гены передаются по наследству, а стало быть, в крови ребенка могут быть только те белки, которые есть у родителей; если же у ребенка есть какой-то другой белок, значит, надо искать другого родителя.

Отрицательный результат здесь говорит сам за себя, а вот положительный может быть совпадением: групп крови всего четыре, а людей на Земле миллиарды. Кроме того, если у ребенка и у матери вторая группа крови, у отца может быть любая; подробности в учебниках. Поэтому исследовали и другие факторы, например эритроцитарные антигены Сс, Dd, Ee (они же система антигенов резус-фактора), и другие, менее знаменитые, — всего более десятка белков. Но все равно о точных ответах в большинстве случаев оставалось только мечтать — вспомним дело британских иммигрантов из Ганы.

С появлением ДНК-фингерпринта такие задачи стали рутинной. Например, на вопрос, является ли данный мужчина

отцом ребенка, как правило, дают два ответа: “Вероятность отцовства 0%” (в каких-то локусах у ребенка и отца нет совпадающих аллелей; поскольку один аллель может быть испорчен мутацией, такое заключение выдают, например, при трех несовпадениях) и “Вероятность отцовства более 99%” (все исследованные фрагменты совпадают). Раньше для исследования брали кровь, потом мазок с внутренней стороны щеки (при этом на шпателе или ватном тампоне остаются клетки эпителия). Можно сделать даже дородовой тест на отцовство, в котором ДНК плода определяется в крови матери.

Сегодня в интернете предлагают свои услуги фирмы, в том числе и российские, которые работают с совсем нестандартными образцами: зубная щетка, волосы с расчески (неприменно с волосяными луковицами, не обрезанные при стрижке), жевательная резинка, салфетка с пятном крови или другой биологической жидкости, даже соска ребенка. Образцы предлагают присылать по почте в специальных конвертах. Для чего это нужно, понятно: сдать анализ без ведома матери и других членов семьи, исключительно для собственного сведения. Предложить жене проверить ребенка на отцовство как-то боязно: если подозрения беспочвенны, оскорбится и будет права, а терпеть сомнения больше невозможно... страшная штука ревность.

В любом случае надо понимать, что юридической силы такой direct-to-consumer анализ иметь не будет, использовать его в деле о разводе, получении гражданства или лишении наследства нельзя. Анализ взят без свидетелей, кто даст гарантии, что это образец ДНК того самого ребенка, а не, например, дочки жены от первого брака? Ну перепутал папаша расчески! Поэтому, если результат нужен не только для себя, а для государства, анализ следует брать по всем правилам, в присутствии официального лица, в компании, которая оказывает эту услугу, с предъявлением паспорта и (или) свидетельства о рождении ребенка. Клиенты, проживающие в другом городе, могут сдать образцы в поликлинике, они должны быть особым образом упакованы, опечатаны, и к ним должно прилагаться направ-

ление за подписью врача и медсестры (либо адвоката), в котором говорится, что паспортные данные проверены. Вот тогда с экспертным заключением можно будет идти в суд или в посольство. Но для такого анализа потребуется согласие второго родителя или судебное решение.

С отрицательным результатом все понятно. А если результат положительный, мы сталкиваемся с той же проблемой, что и при идентификации по факторам крови: может ли это быть совпадением?

Допустим, у ребенка аллели 5–8, у матери 5–6 и у предполагаемого отца тоже есть восьмерка. Какова вероятность того, что эти восемь повторов ребенок унаследовал от другого мужчины? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо понимать, как часто аллель 8 встречается в популяции. А для этого нужны популяционные исследования, причем именно для населения данной страны, и чем меньше данных, тем легче оппонентам будет оспорить результат экспертизы. В 1990-е гг., когда ДНК-фингерпринт в России только начинался, наши эксперты использовали данные по STR, полученные в Западной Европе и США, теперь у нас есть и собственные данные (об этом мы поговорим в следующих главах). В любом случае никто не определяет отцовство и не идентифицирует человека по одному локусу. А если взять их достаточно много, перемножаемые вероятности, как учил нас Эдгар По, обеспечат необходимый уровень достоверности.

Сколько это — “достаточно много участков”? Ну никак не меньше девяти-десяти для обоих родителей и ребенка. Сейчас хорошим тоном для установления личности и родства считается 15 локусов и более. В разных странах используются разные стандартные наборы STR-локусов, например в Америке это стандарт CODIS (Combined DNA Index System), в европейских странах ESS (European Standard Set), частично перекрывающийся с CODIS. Так или иначе, увеличивая число переменных, можно набрать вероятность хоть 99,9999...%.

Резонный вопрос: а зачем такая сверхточность? Неужели клиент останется недоволен ответом, что он отец ребенка с ве-

роятностью 99%? Но это только в обывательских представлениях 99% — те же 100. А на языке статистики подобный ответ означает, что из 100 случайно выбранных людей у одного будет точно такой же набор генных маркеров, как у клиента, и, стало быть, те же шансы оказаться отцом. А в Москве, например, проживает 12 млн человек, не считая приезжих, и, даже если вычесть детей, женщин и пенсионеров, теоретически остается достаточно мужчин для рокового совпадения. Результаты экспертизы с вероятностью 99,88% и менее адвокаты в суде оспаривают. С другой стороны, вероятность 99,99% предполагает тот же набор маркеров лишь у одного из 10 000 мужчин. Такой результат тоже можно попытаться оспорить, но адвокат матери, вероятно, найдет что ответить.

Иногда тест показывает несовпадения в одном или двух локусах при совпадениях в остальных. Причиной могут быть не только мутации; подобная картина наблюдается, если биологический отец — близкий родственник тестируемого мужчины: брат, отец или сын. Непросто бывает устанавливать отцовство в популяции, все члены которой связаны родством (например, среди потомков малых народов, проживающих компактно). Но все эти проблемы удастся решить тем же повышением числа исследуемых участков. Дело становится проще, когда в исследовании участвуют оба предполагаемых отца и других кандидатов нет: одного из двоих наверняка можно будет исключить. Однако это далеко не всегда удастся организовать.

Немного математики. Откуда берутся все эти цифры? **Индекс отцовства** (Paternity Index — PI) рассчитывается для каждого локуса, в котором определяются SNP. PI — отношение вероятности того, что ребенок унаследовал аллель от предполагаемого отца, к вероятности того, что именно такая аллель была получена от случайного мужчины в популяции. **Комбинированный индекс отцовства** (Combined Paternity Index — CPI) рассчитывается путем умножения индивидуальных индексов отцовства. Например, если CPI равен 100 000, — вероятность того, что тестируемый мужчина является биологиче-

ским отцом ребенка, в 100 000 раз выше, чем для случайного мужчины. Конечно, в крупном городе подходящих мужчин может быть и больше 100 000, но в совокупности с другими доказательствами результат генетического тестирования становится весомым аргументом.

Вероятность отцовства (Probability of Paternity – PP) (в процентах) вычисляется из индекса CPI и означает шансы отцовства на основе выполненного теста ДНК. Чтобы конвертировать CPI в проценты, первоначальную вероятность отцовства считают равной 50% (0,5), то есть предполагают, что до теста данный мужчина с одинаковой вероятностью может быть или не быть отцом ребенка. Тогда вероятность отцовства рассчитывается по формуле $PP = CPI / (1 + CPI)$.

Несовпадения в одном или двух локусах, как правило, считаются мутациями. В таких случаях проводятся исследования по дополнительным локусам, но при несовпадениях в трех и более локусах PI принимают равным 0, следовательно, и CPI равен 0, что означает исключение отцовства.

.....

И ЦАРИ ЗЕМНЫЕ... ..

“Я развлекаюсь наблюдениями. Обращали ли вы внимание на то, что соль спадает с кончика ножа, не оставляя никаких следов, — нож блестящий, как нетронутый; что пенсне проезжает переносицу, как велосипед; что человека окружают маленькие надписи, разбредившийся муравейник маленьких надписей: на вилках, ложках, тарелках, оправе пенсне, пуговицах, карандашах? Никто не замечает их. Они ведут борьбу за существование. Переходят из вида в вид, вплоть до громадных вывесочных букв! Они восстают — класс против класса: буквы табличек с названиями улиц воюют с буквами афиш” (Юрий Олеша. Зависть).

Знал бы Юрий Карлович, что реальность еще более причудлива, что, кроме надписей на вилках и пуговицах, человека окружают миллионы надписей, вообще невидимых глазу, составленных из буковок-молекул. Надписи в тополевой почке, раздавленной на асфальте, и в перышке, которое уронила птица. Надписи на вилке расскажут о котлете, надписи на пенсне или очках — о хозяине этого оптического прибора и о тех крошечных организмах, что живут у него на носу. Надписи в каждом чихе, в капельке крови, в волосах на расческе твоей женщины... Возможно, нам было спокойнее жить, когда мы не знали об этих буковках.

Однако выбора у нас нет, “развидеть”, как говорят в интернете, не получится, и нужно учиться существовать во Все-

ленной, где у всего живого, от президента до вируса, есть буквенный идентификатор. Ближе к концу тысячелетия героями историй с ДНК становятся великие люди. В конце тысячелетия приключились две истории, ясно показавшие, что мир не будет прежним, и главными героями обеих, по удивительному совпадению, были американские президенты.

Моникагейт

“Он был моим начальником, самым могущественным человеком на планете. Он был на 27 лет старше меня, с богатым жизненным опытом. В то время он находился на пике своей карьеры, а я пришла на первое место работы сразу после окончания колледжа”³⁶. Президент США Билл Клинтон и стажер в администрации Белого дома Моника Левински. Сексуальный скандал, едва не завершившийся импичментом, миллион как более, так и менее остроумных шуток и анекдотов на всех языках Земли. Страшно подумать, этой истории уже 20 лет.

Для тех, кто родился позже, или был слишком мал, чтобы знать о таких вещах, или был большой, но не интересовался, — краткое содержание. В 1995 г. Моника Левински начала работать в Белом доме, сначала стажером, позднее штатным сотрудником, получала отличные отзывы от коллег. Через некоторое время у 22-летней Моника начались сексуальные отношения с президентом, 49 лет, женатым. Развивались отношения вполне идиллически, с нежными словами и небольшими подарками друг другу, — банальный служебный роман между боссом и юной подчиненной, если забыть о должности босса. Любовь была тайной, президент на этом настаивал, Моника согласилась, но тем не менее рассказала по секрету нескольким людям, в том числе своей подруге Линде Трипп, которая работала в министерстве обороны. А та, осознав причастность к историческому событию, рассказала литературному агенту, получила совет записывать телефонные разговоры с Моникой и последовала этому совету.

Уже совсем никто не помнит, что перед делом Моника Левински было дело Полы Джонс — так звали государственную служащую штата Арканзас, которая обвинила Клинтона, на тот момент губернатора Арканзаса, в сексуальных домогательствах. Вообще 42-й президент США, если верить многочисленным источникам, к женской красоте был очень неравнодушен. Решение суда было в пользу Джонс: президент подчиняется тем же законам, что и все граждане страны, и за свои проступки, совершенные до того, как занял пост, должен отвечать на общих основаниях. Однако во время этого процесса Левински, проходившая как свидетельница, под присягой отрицала факт своей связи с Клинтонем. То же сделал и сам Клинтон: никаких сексуальных отношений. Позднее он говорил, что определение сексуальных отношений, данное судьей, не включало оральный секс и что простые американцы его прекрасно поймут. Поняли простые американцы или нет, это не избавило его от предъявления обвинений в лжесвидетельстве.

После этого, в начале января 1998 г., Линда Трипп передала записи разговоров с Моникой, где обсуждались самые интимные подробности ее отношений с президентом, независимому адвокату Кеннету Старру — он расследовал и другие дела, связанные с администрацией Клинтона. Новость о Билле и Монике впервые появилась 17 января 1998 г. на консервативном веб-сайте Drudge Report, а в публичное пространство вышла 21 января, с публикацией в *The Washington Post*³⁷. Сущность обвинения была не только в сексуальных отношениях с сотрудницей Белого дома, но и в том, что на Моника давили, рекомендуя молчать о них. Женатый президент крутит амуры с девушкой, годящейся ему в дочери, причем с подчиненной и на рабочем месте, — это нехорошо, но вот то, что высочайшее должностное лицо говорит неправду в суде и заставляет лгать других, по американским меркам совсем беда. Лжесвидетельство, неуважение к суду, препятствование правосудию — неприятные слова для любого гражданина, а для президента в особенности.

Двадцать шестого января президент Клинтон на пресс-конференции в Белом доме опроверг обвинения в связях с Моникой: *“Но хочу сказать одну вещь американскому народу. Я хочу, чтобы вы меня услышали. Я еще раз заявляю: у меня не было сексуальных отношений с этой женщиной, мисс Левински. Я никогда никого не заставлял лгать, ни единого раза; никогда. Эти ложные обвинения. И мне нужно вернуться к работе на американский народ. Спасибо”*. Однако шум не стих. Тайну такого рода, когда она уже вылезла наружу, обратно не спрячешь.

Двадцать восьмого июля 1998 г. Левински получила свидетельский иммунитет (это понятие включает защиту от обвинений, связанных с будущими показаниями). Она призналась, что с ноября 1995 г. по март 1997 г. у нее было девять сексуальных контактов с президентом, и достаточно подробно их описала. (В апреле 1996 г. ее перевели на работу в Пентагон — очевидно, кто-то посчитал, что она проводит слишком много времени в обществе президента, но отношения на этом не прекратились.) Кроме того, она передала следствию записи своего автоответчика с краткими сообщениями от Клинтона, несколько подарков от него же — и знаменитое темно-синее платье, запачканное спермой, которое было на ней во время встречи с президентом 27 февраля 1997 г. Кстати, именно Линда Трипп уговорила подругу не сдавать это платье в чистку. И тут в дело вступил анализ ДНК³⁸.

Первоначальные тесты показали, что пятна на платье в самом деле оставлены спермой. У президента попросили кровь на анализ, и он был вынужден согласиться. Кровь взял 3 августа врач Белого дома в присутствии агента ФБР и адвоката. В лаборатории ФБР в то время проводили и ПЦР-анализ STR-аллелей, и старый добрый анализ на полиморфизм длины рестрикционных фрагментов (Restriction Fragment Length Polymorphism analysis, RFLP), который требовал больших объемов образца, но все еще оставался более точным. В итоге было вынесено заключение, что пятна на платье оставлены президентом. Подобный набор признаков характерен для одного из 7,87 трлн (тысяч миллиардов!) представи-

телей европеоидной расы^{39, 40}. На Земле нас всего несколько миллиардов, близкие родственники Клинтона мужского пола в Белом доме не работают, брата-близнеца у него нет, то есть никаких сомнений в результате быть не может. Что возвращает нас, леди и джентльмены, к вопросу о лжесвидетельстве.

Спорить с наукой не имело смысла, и 17 августа 1998 г. Клинтон дал показания Большому жюри о своих “недопустимых физических отношениях” с мисс Левински, а вечером того же дня сделал заявление по национальному телевидению. Была попытка импичмента, Сенат проголосовал против обвинения в лжесвидетельстве и препятствовании правосудию. В итоге было вынесено решение о неуважении к суду, приостановлена на пять лет лицензия Клинтона на юридическую практику в штате Арканзас; суд также оштрафовал Клинтона на \$90 000 за дачу ложных показаний. Монике Левински слава тоже досталась недешево: бульварная пресса всех стран долго обсуждала все подробности ее биографии. Тем, кому кажется, что это пустяки, — попробуйте представить, каково с таким портфолио, например, искать работу, не связанную с написанием мемуаров и съемкой фильмов о Клинтоне. Оба героя скандала впоследствии не раз заявляли, что сожалеют о случившемся, и, очевидно, искренне.

О Моникагейте вспоминал Крейг Вентер, один из участников “геномной гонки” — руководитель компании Celera Genomics, в какой-то момент сумевший заинтересовать своей наукой Билла и Хиллари Клинтон. В одной из глав своей книги “Расшифрованная жизнь” (A Life Decoded)⁴¹ он строит предположения, отчего президентская чета позднее перестала относиться к нему с прежней теплотой.

“В марте 1998 года мы (Вентер и его вторая жена Клэр. — Прим. авт.) ужинали с Клинтонами после второго «Вечера в честь нового тысячелетия», а затем посетили их в Белом доме. Мы сидели за полночь, попивая диетическую кока-колу, вино и пиво, и обсуждая все на свете, от лекции Стивена Хокинга до того, что президент слы-

ком быстро застилает постель (Хиллари считала, что белье должно немного «подышать»). <...>

О том, что я стал персоной нон грата, моя помощница, когда-то работавшая в Белом доме, узнала от одного из своих тамошних знакомых. Причины этой перемены мы поняли не сразу. Месяцем раньше (в 1999 г. — Прим. авт.), на конференции по секвенированию и анализу генома в Майами-Бич, состоялось специальное пленарное заседание, посвященное ДНК-технологиям. Кто-то из фирмы Applied Biosystems порекомендовал пригласить некую сотрудницу ФБР для обсуждения секвенирования ДНК в судебно-медицинских целях. Встретившись с ней перед самым началом заседания, я с изумлением узнал, как за год до этого она побывала в Белом доме для получения образца ДНК от президента Клинтона — тогда как раз шло расследование его связей с Моникой Левински.

Представляя эту даму, сотрудницу ФБР, участникам конференции, я неуклюже упомянул о деле Левински, муссировавшемся в печати к тому времени уже более года. Я напомнил собравшимся, что во время нашей последней встречи президент в последний момент, извинившись, отказался от приглашения выступить в качестве ведущего докладчика. Причина этого теперь известна, сказал я: у него была назначена встреча с нашим следующим докладчиком. Если бы на этом дело завершилось, сомневаюсь, что от Белого дома последовала бы какая-нибудь реакция, однако сотрудница ФБР не только начала свое выступление с обсуждения «Моникагейта», но и продемонстрировала слайды с пресловутым синим платьем с кружками, обведенными вокруг трех самых знаменитых образцов ДНК в мире. Она рассказала, сколько ДНК ей удалось выделить из каждого пятна, а также о том, что все эти пятна содержали значительное количество спермы. Затем она описала, как 3 августа 1998 года брала у президента образец крови для анализа ДНК и как сравнивала результаты с образцом из пятен на платье. Она продемонстрировала слайд за слайдом, показывавшие поразительные совпадения, а затем пояснила, что вероятность случайного совпадения в случае представителей белой расы составляла один шанс из 7,87 триллиона. Завершающий слайд изображал президентскую печать, составленную из сперматозоидов, как они выглядят под микроскопом.

Я был просто поражен: сотрудница ФБР столь подробно рассказывает о таком деликатном деле! Не знаю, как описывалась моя роль в том заседании, когда о нем доложили в Белом доме. Но вскоре я обнаружил, что чрезмерно бдительные сотрудники администрации решили закрыть мне доступ к президенту, обвинив меня в организации выступления агента ФБР”.

Едва ли именно эта печать из сперматозоидов (которую, и в самом же деле, не Вентер нарисовал) стала причиной охлаждения президента к Celera Genomics. Наверняка были и другие мотивы, побудившие Билла Клинтона в финале геномной гонки публично произнести знаменитые слова о том, что доступ к человеческому геному должен быть свободным, — заявление, резко снизившее цену на акции Celera и других частных компаний, занимавшихся секвенированием генома. Так или иначе, ДНК-технологии преподали президенту суровый урок.

Однако Моникагейт имел как минимум одно полезное следствие. После него весь мир, включая самых далеких от науки и недалеких от природы людей, узнал о могуществе ДНК-фингерпринта. Дурацкие полосочки в геле, оказывается, могут весить больше, чем слово президента сверхдержавы!

Прежде чем мы перейдем к очередному расследованию, хочется заметить следующее. Научные технологии предоставляют людям небывалые прежде возможности, но ни одна технология сама по себе не совершит чуда и не сделает мир хорошим. Сотрудница госучреждения, журналистка, актриса в развитой стране может привлечь к ответственности даже самого большого начальника, до члена правительства и президента включительно. Но при этом в любой стране девочке из неблагополучного квартала местный босс спокойно ответит: закрой рот, ты ничего не докажешь, да и кто тебя будет слушать. Как и век назад, и пять веков, и тысячи лет назад. Эти вопросы решает уже не молекулярная биология.

А теперь об еще одном сексуальном скандале с президентом США в главной роли, который произошел в том же 1998 г.

Только президент был другой, и, собственно, к моменту начала расследования никого из участников этой истории давно не было в живых.

Секрет президента Джефферсона

Томас Джефферсон (1743–1826), третий президент США, один из “отцов-основателей” этого государства, главный автор Декларации независимости, ученый, архитектор, писатель, философ — человек в высшей степени незаурядный. Отношение к нему в Америке благоговейное, что, собственно, и стало причиной расследования. Если б героем этой истории был человек меньшего масштаба, общественность, возможно, не так волновалась бы.

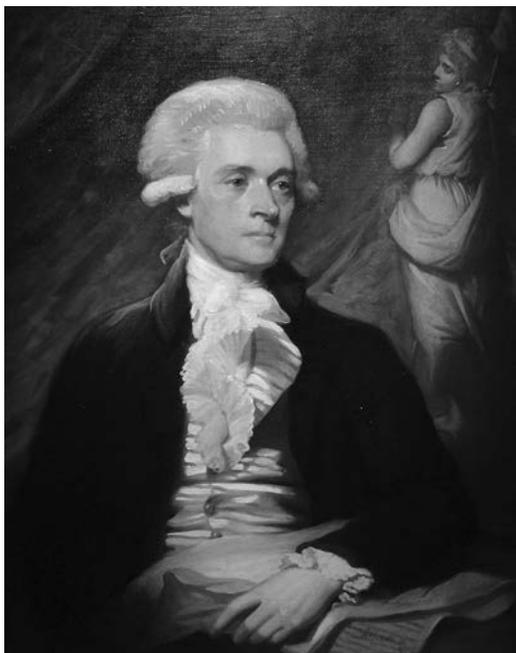


Рис. 20. Томас Джефферсон (1786). Художник Мэзер Браун

Сестра его жены

Как всем известно, Джефферсон был противником рабства. В 1807 г., во время второго срока его президентства, депутаты от северных штатов внесли в Конгресс предложение о запрете работорговли. Президент это предложение поддержал, южные штаты резко осудили, в итоге было принято решение о запрете работорговли на федеральном уровне (но если раба ввозили контрабандой на территорию штата, на него распространялись законы данного штата, так что полностью искоренить рабство не получилось). В том же 1807 г. Джефферсон подписал билль о запрете ввоза новых рабов в США.

При этом его личное отношение к черной расе было противоречивым. Так, в возрасте 71 года он написал в частном письме, что “смешение” чернокожих и белых “приводит к деградации, на которую никто из любящих свою страну, никто из любящих совершенство в человеческом характере не может согласиться без чувства вины”⁴². Шестью годами позже в своей неоконченной автобиографии Томас Джефферсон выражается еще определеннее: “Нет ничего более точно написанного в книге судеб, чем то, что эти люди должны быть свободными; и не менее верно, что две расы, равно свободные, не могут жить в одной державе”.

Сам Джефферсон был одним из крупнейших плантаторов штата Вирджиния и владельцем нескольких сотен рабов. Плантации он унаследовал от отца и тестя. Освободить рабов не удавалось из-за долгов, к тому же Джефферсон понимал, что рабам нельзя просто так сказать “идите, свободны”, из этого ничего хорошего не выйдет — им надо дать ремесло, средства к существованию. Освободил он всего нескольких (далее расскажем, при каких обстоятельствах), а после его смерти 130 человек пришлось продать, чтобы уплатить долги.

Джефферсон был женат на своей троюродной сестре Марте Скелтон — музыкальной, образованной, начитанной и остроумной женщине, нежно привязанной к нему. У них было шестеро детей (до зрелых лет дожила только одна дочь, ее звали Мартой, как и мать). Марта Джефферсон умерла рано, в 1782 г.



Рис. 21. Жена Джефферсона и их дочь Марта

Томас Джефферсон всю жизнь помнил и чтит просьбу жены, которая натерпелась от своих мачех и просила его больше не вступать в брак. Жизнь с Мартой он описывал как “десять лет безудержного счастья”, смерть ее переживал очень тяжело. Ему было тогда 39 лет. Так что же Салли Хемингс, о которой так много говорят американские историки?

Салли была не просто рабыней, а единокровной сестрой госпожи — дочерью тестя Джефферсона, Джона Уэльса, и его рабыни — мулатки Бетти Хемингс. Четверть африканской крови, три четверти белой — квартеронка, такая же, как ее современница и почти ровесница с совершенно иной судьбой, *la belle creole* Надежда Осиповна Ганнибал, мать Пушкина. Портретов Салли не сохранилось, но те, кто бывал у Джефферсона в его усадьбе Монтичелло, описывали ее как привлекательную, почти совершенно белую женщину с прекрасными длинными прямыми волосами.

У Бетти Хемингс, дочери африканской рабыни и капитана английского торгового судна, Салли была десятым ре-

бенком, шестеро младших родились от хозяина. Салли, самая младшая, — вероятно, в 1773 г. Всех Хемингсов Джефферсоны вместе с другим имуществом получили в наследство после смерти отца Марты. Семейство Бетти занимало в поместье Монтичелло привилегированное положение. Дети были слугами в доме или обучались ремеслам, ни один из них не работал на полях. Бетти в последние годы жизни имела собственный домик в поместье, выращивала овощи, кур и поставляла их на кухню за деньги.

В 1785–1789 гг. Джефферсон был послом Америки во Франции, которая охотно оказывала помощь восставшей английской колонии. (Кстати, по поводу абсолютной и безусловной верности Джефферсона покойной жене, на которой настаивают его современные поклонники: в Париже он влюбился в англичанку Марию Косуэй, замужнюю даму и католичку, то есть браком этот роман закончиться не мог. Впрочем, переписка между ними продолжалась и много лет спустя.) С ним была старшая дочь Марта. Джефферсоны взяли с собой в Париж некоторых рабов, в том числе и старшего брата Салли Джеймса, который выучился там на повара. Младшие дочери остались в Америке на попечении родственников, но, когда одна из них, Люси, умерла от коклюша, в 1787 г., Джефферсон вызвал к себе вторую дочь, Марию. С девочкой в Париж поехала 14-летняя Салли Хемингс. Эбигейл Адамс, супруга Джона Адамса, будущего второго президента США, на тот момент посла в Великобритании, удивилась молодости и беспомощности “няни”. (Черная женщина постарше, более подходящая для этой роли, внезапно оказалась беременной и путешествовать не могла. Иногда создается впечатление, что в эту эпоху половина человечества была беременной постоянно.)

Салли прожила с Джефферсонами в Париже около двух лет и к моменту возвращения ждала ребенка; как считали все — от хозяина. Примечательно, что во Франции после революции 1789 г. рабство было отменено, Салли (как и другие рабы) могла уйти от Джефферсонов, стать свободной, и никто бы ей не препятствовал. Это теоретически, а практически —

куда бы пошла беременная 16-летняя девочка без денег и без знания языка? А дома, в Монтичелло, ее ждала большая дружная семья. Тем не менее хозяину пришлось ее уговаривать, обещать особые привилегии и свободу для ее детей по достижении совершеннолетия. (Все эти детали историки приводят по рассказам одного из сыновей Салли, Мэдисона. Сама она не оставила никаких записок, и даже неизвестно в точности, была ли она грамотной.)

Первый ребенок Салли умер вскоре после возвращения в Америку. Но с 1795 по 1808 г. у нее родилось еще шестеро детей. Двое из них тоже умерли рано, а дочь Хэрриет и сыновья Беверли, Мэдисон и Эстон благополучно выросли. О рождении каждого из них Джефферсон собственноручно сделал записи в Фермерской книге Монтичелло; вопреки обыкновению, отец в этих записях не указан.

Домашние слуги, свободные цветные, почти белые

Салли всю жизнь работала в большом доме, дети были при ней и тоже выполняли легкую работу. По воспоминаниям современников, бывало, что гости усадьбы теряли нить застольной беседы, заметив поразительное сходство мальчишки-слуги с хозяином (однако случай именно этого мальчишки впоследствии оказался сомнительным, о чем мы еще поговорим). В 14 лет — довольно поздно, по тогдашним понятиям — девочку начали учить прясть и ткать, мальчиков — столярному делу. Конечно, никто не ожидал, что детям рабыни будут преподавать Тацита и геометрию. Впрочем, Беверли, Мэдисон и Эстон учились играть на скрипке (скрипкой увлекался сам Джефферсон).

Тем, кто сейчас собрался осудить ужасы американского рабовладения, напомним, что по нашу сторону Атлантики, в другой великой державе в те же годы происходило примерно то же самое, разве что крепостники и крепостные принадлежали к одной расе. И семейные истории были не менее

сложными, и противники крепостного права сами имели рабов: систему, в которой родился, сломать трудно. Остается делать “малые хорошие дела” с постоянной оглядкой на общество.

В 1822 г. Беверли Хемингс “сбежал” из Монтичелло, и никто его не ловил. За ним последовала Хэрриет — люди вспоминали, что ей дали \$50 (изрядная сумма по тем временам) и посадили на дилижанс, идущий на север. Официально или неофициально, Джефферсон освободил всех детей Салли, а также ее старших братьев Роберта и Джеймса. Никаких документов об освобождении самой Салли не найдено, и в описи имущества после смерти Томаса Джефферсона она фигурирует как “старуха ценой в тридцать долларов” (старухе было 53 года). Однако его законная дочь и наследница Марта дала Салли “ее время” — эвфемизм для неофициального освобождения. Последние девять лет, до своей смерти в 1835 г., Салли жила недалеко от Шарлотсвилля с двумя младшими сыновьями. Во время переписи 1833 г. всех троих записали свободными людьми.

Конечно, политические оппоненты Джефферсона не могли пройти мимо этой истории. О том, что у него есть дети от рабыни, впервые написал журналист Джеймс Каллендер, обиженный на Джефферсона за отказ дать ему должность почтмейстера, в 1802 г. Просвещенные люди и тогда осуждали обычай сожительство с рабынями и считать родившихся детей рабами. О Томасе Джефферсоне и его “черной Сал” высказались все желающие во всех жанрах, от пафосных обличений до похабных баллад. К чести президента, это никак не отразилось на жизни Хемингсов в Монтичелло. Но, возможно, именно это навевало ему горькие размышления о невозможности двум расам жить вместе.

Сам Джефферсон никогда публично не комментировал обвинений. Однако в 1850-х гг. его старший внук Томас Джефферсон Рэндольф заявил, что отцом детей Салли был Питер Карр, племянник президента со стороны сестры, чем и объясняется разительное сходство светлокотых детей-рабов с Джефферсо-

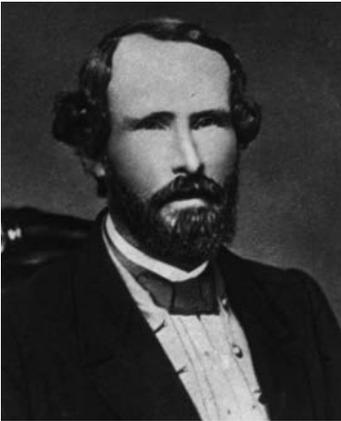
нами. Это мнение господствовало в исторической науке следующие полтора века. Отцом детей Салли называли также брата Питера, Сэмюэля Карра.



Рис. 22. Карикатура, изображающая Джефферсона и Салли; вероятно, 1804 год

Трое из четырех выживших детей — Беверли, Хэрриет и Эстон — стали членами белого сообщества в северных штатах, да они и были белыми на семь восьмых. Семья Мэдисона, однако, продолжала отождествлять себя с черной общиной. Беверли и Хэрриет оба вступили в брак в Вашингтоне, округ Колумбия. Про Хэрриет точно известно, что у нее были дети. Больше сведений у историков про Эстона и Мэдисона. Оба они женились на свободных цветных женщинах, после смерти матери переехали в Чилликоти, в свободный штат Огайо. Позднее Эстон Хемингс уехал в Мэдисон, штат Висконсин, чтобы быть подальше от охотников за рабами — в то время даже юридически свободного цветного могли похитить, оформив

как беглого и отправить в южные штаты, в рабах отчаянно нуждавшиеся. Там он изменил фамилию на Джефферсон, ту же фамилию носили его дети и дети их детей. Как мы увидим далее, не все они знали о своем происхождении от президента. Можно сказать, что потомки Салли обитали в некоем лимбе, в серой зоне на границе между историей, мифом и неизвестностью. Их происхождение не было тайной, но не было и признанным фактом.



JEFFERSON INJURED IN THE PERSON OF HIS DESCENDANTS.—Notwithstanding all the services and sacrifices of Jefferson in the establishment of the freedom of this country, his own son, now living in Ohio, is not allowed a vote, or an oath in a court of justice!—*Cleveland American.*

We are not sure whether this is intended as a statement of *actual* fact, or of what might possibly and naturally enough be true.—*Ohio Star.*

Is this a fact? If so, it ought to be known. Perhaps 'the Democracy' might be induced to pass a special act in his favor.—*Cincinnati Herald.*

We are credibly informed that a natural son of Jefferson by the celebrated 'Black Sal,' a person of no little renown in the politics of 1800 and thereafter, is now living, in a central county of Ohio. We shall endeavor to get at the truth of the matter, and make public the result of our inquiries.—*Cleveland American.*

Рис. 23. Газета "Либереитор" (1845). Эстон, сын "прославленной черной Сал", действительно не имел права голосовать

И Эстон, и Мэдисон добились успеха в жизни. Оба были столярами, у Мэдисона была собственная ферма. Эстон Джефферсон, кроме того, стал профессиональным музыкантом и дирижером, играл в Чилликоти на танцах, и его знал весь юг штата Огайо. Современники отмечали его воспитанность, ум, располагающую внешность и манеры джентльмена. Впрочем, как с возмущением пишет газета "Либереитор", голосовать и свидетельствовать в суде ему, как цветному, не было позволено.

Отличным скрипачом стал и Мэдисон Хемингс. В 1970-е гг., когда ему было уже за 60, он рассказывал об отношениях своей

матери с Томасом Джефферсоном, дал в том числе интервью малоизвестной газете в штате Огайо. Рассказ Мэдисона подтверждали другие люди, жившие в Монтичелло в те времена, но профессиональные историки не хотели об этом ничего слышать. Недоверию способствовало и то, что идейные аболиционисты, несомненно, из лучших побуждений, изобретали ложные сообщения о целом гареме чернокожих любовниц Джефферсона, о продаже с аукциона надоевших женщин и т. п.

Внуки Салли участвовали в Гражданской войне на стороне Союза северных штатов, кто в цветных военных формированиях, кто в белых. Некоторые погибли, некоторые затерялись; с этого времени неизвестны потомки Мэдисона по мужской линии; зато сын его дочери, правнук Джефферсона, был первым цветным, избранным на государственную должность на западном побережье: он почти 20 лет был членом Ассамблеи (нижней палаты законодательного собрания) штата Калифорния, с 1919 по 1934 г.

Сыновья Эстона, Джон и Беверли Джефферсоны, управляли отелем. Джон во время войны дослужился до полковника, участвовал в сражении при Висксбурге, много писал для газет, после войны торговал хлопком. Семьи и детей у него не было. Беверли Джефферсон после войны тоже занимался бизнесом, у него была омнибусная фирма. В некрологе его открыто называли внуком Томаса Джефферсона. У Беверли с женой было пятеро сыновей.

Конечно, художественная литература и кинематограф не обошли вниманием столь колоритную семейную историю. О Томасе Джефферсоне и Салли Хемингс писали романы, снимали фильмы. Оценки общества расходились, менялись с течением времени, варьировали в зависимости от политической, идеологической и гендерной принадлежности говорящего. Кто-то находил историю президента и рабыни романтической, кто-то считал, что она учит нас, как человеческие чувства рушат любые преграды, воздвигнутые погоней за живой: сколько бы ни твердили, что негры низшая раса и сам Бог велел обращаться с ними как со скотом, жизнь доказала

обратное. Кто-то, наоборот, видел в этой истории только омерзительную сексуальную эксплуатацию без всяких признаков романтики и добра. И всегда существовало белое консервативное крыло, которое гневно утверждало, что вообще ничего не было! Не мог Томас Джефферсон жить во грехе с рабыней, это невозможно, и все тут. Почему не мог? Потому что он отец-основатель и белый джентльмен-южанин, и заткнитесь.

Y-хромосома отца-основателя

Но были еще и просто историки, которых интересовали факты. Версии об отцовстве Питера или Сэмюэля Карра вызывала сомнения. Свидетельства современников их подтверждали плохо, ни тот, ни другой не были в Монтчелло во все предполагаемые моменты зачатия детей Салли (а Джефферсон был, хотя и это оспаривалось). К тому же обоих стали называть отцами детей Салли только после их смерти. В 1972 г. Фаун Броди, биограф и преподаватель истории в Университете Калифорнии (Лос-Анджелес) опубликовала статью “Великое табу Джефферсона”⁴³. В статье были приведены данные обширного исследования, подтверждающие длительные отношения Джефферсона и Салли. Броди вежливо напоминала коллегам, что вопрос, на который обязан искать ответ честный историк, — не “в характере ли человека тот или иной поступок”, а “было ли это”.

Честные историки снова и снова перебирали аргументы: свидетельства современников и потомков, намеки в личных письмах и дневниках, счета за одежду, купленную для Салли в Париже (одежда хорошая, недешевая, но был ли это подарок конкубине или просто девочке, выросшей в его доме, любимице семьи?..), ежемесячную хронологию перемещения Томаса Джефферсона и других предполагаемых отцов в Монтчелло и из Монтчелло. Все это продолжалось до 90-х гг. XX в., когда в игру вступил анализ ДНК. И кто-то сказал: хватит гадать, давайте просто посмотрим.

Но как это сделать, если герои любовной истории давным-давно в земле, а гены их многократно перемешаны с генами брачных партнеров детей, внуков, правнуков?.. Тут может исследование мужской Y-хромосомы.

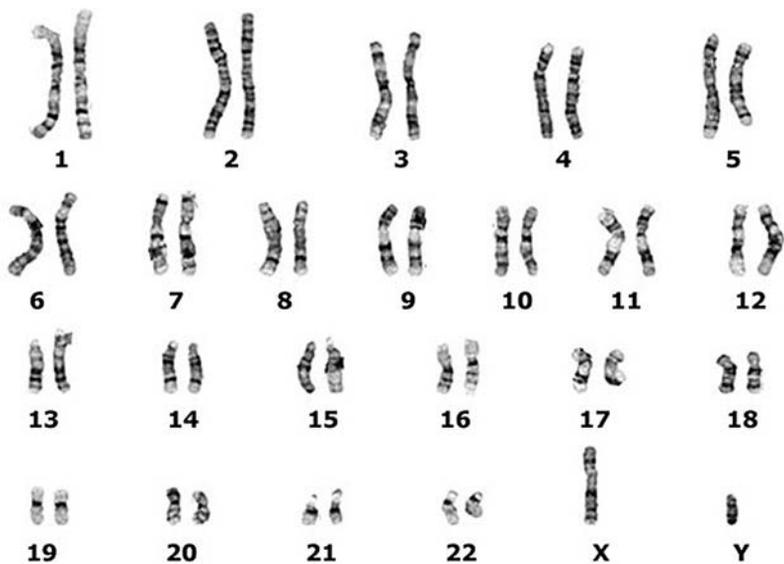


Рис. 24. У человека 22 пары неполовых хромосом (они еще называются соматическими, или аутосомами) плюс пара половых: у женщин XX, у мужчин XY. Когда образуются половые клетки — яйцеклетки или сперматозоиды — в каждую в норме попадает одна хромосома из каждой пары соматических плюс одна половая хромосома: у женщин это может быть только X, у мужчин, соответственно, X либо Y. При слиянии яйцеклетки и сперматозоида диплоидный хромосомный набор восстанавливается. Мальчик или девочка получится — зависит от того, какая хромосома будет в сперматозоиде, оплодотворившем яйцеклетку; если Y, то мальчик. На рисунке — мужской хромосомный набор

Все остальные хромосомы — 22 пары неполовых, а также X-хромосомы у женщин — при образовании половых клеток обмениваются фрагментами, каждая со своей; этот процесс называется кроссинговером, он создает новые, потенциально выигранные комбинации аллелей разных генов, спо-

способствует распространению полезных вариантов и позволяет избавляться от вредных. Поэтому, хотя каждый из нас получает одну хромосому от мамы, а другую от папы, мы не получаем мамину хромосому, в точности соответствующую хромосоме бабушки либо дедушки по материнской линии, — мы получаем своего рода гибрид двух маминых хромосом из одной пары. Но в клетках мужчин одна X-хромосома и одна Y-хромосома, поэтому у них меняются участками только неполовые хромосомы. Отсюда следует, что Y-хромосома достается сыну от отца в неизменном виде, за исключением случайных мутаций, и такой же передается его сыновьям. (Ну хорошо, на самом деле у X- и Y-хромосом есть небольшие общие области, в которых таки происходит кроссинговер, но они сравнительно невелики, и их можно не учитывать.)

В Y-хромосоме, как и в аутосомах, есть короткие tandemные повторы (STR) — последовательности ДНК, которые повторяются десятки раз подряд, причем число повторов индивидуально. А поскольку нет кроссинговера, нет и возможности, что эти STR как-то изменятся в ряду поколений. Исследуя их, удобно устанавливать не только ближайшее родство, но и дальнее, на протяжении веков. Однако не десятков тысячелетий. С помощью STR обычно изучают не слишком древние родственные связи — “не слишком древние” для палеогенетиков означает “в пределах последних 4000 лет”. На больших временных расстояниях, когда говорят уже не о генеалогии, а о популяционной генетике человека и его эволюции, удобнее работать со снипами, то есть SNP — однонуклеотидными полиморфизмами. Набор SNP и (или) STR, характерный для данного индивида, называют гаплотипом; в данном случае говорят о гаплотипе Y-хромосомы.

Итак, если мы возьмем Y-хромосому ныне живущих потомков Салли Хемингс и сравним ее с Y-хромосомой законных родственников Томаса Джефферсона по мужской линии, то найдем ответ на животрепещущий вопрос об отцовстве президента. Есть совпадения по STR — отцовство возможно, нет совпадений — значит, правы белые консерваторы. Но есть важ-

ный нюанс: для исследования подходят только мальчики, сыновья сыновей сыновей... и так далее до Беверли, Мэдисона или Эстона. Если в линии потомков попадетсЯ хотя бы одна дочь, передача Y-хромосомы прародителя в этой линии прервется. И о “родственниках Джефферсона по мужской линии” мы сказали не случайно. Его законные прямые потомки, дети, внуки и правнуки Марты Джефферсон не годятся: при всей неоспоримой законности их происхождения “джефферсоновской” Y-хромосомы у них нет. В такой ситуации ищут потомков братьев фигуранта, братьев его отца, деда по отцу и т. п.

В работе международной команды участвовали сотрудники британского Лестерского университета — родины ДНК-фингерпринта; американскую сторону представлял Юджин Фостер из Шарлотсвилля, профессор патологии в отставке; это он вел переговоры с потомками и получал у них согласие на участие в исследовании. Статья, опубликованная в 1998 г.⁴⁴, начиналась задорным обещанием “пролить немного научного света на данный диспут”. Впрочем, по-английски слово science часто относят только к естественным наукам, так что обидеть гуманитариев-историков никто не хотел.

К тому времени было известно не так много потомков Салли: по мужской линии — от Эстона Хемингса Джефферсона и по женской — от трех дочерей Мэдисона Хемингса.

Один из потомков музыканта Эстона (через его сына, владельца омнибусного бизнеса Беверли) — Джон Уикс Джефферсон и был тем человеком, у которого взяли кровь на анализ. Интересно, что он и его родственники ничего не знали о своем происхождении: Джефферсон не самая редкая английская фамилия. В 1970-х гг. некая Джин Джефферсон прочитала книгу уже упоминавшейся Фаун Броди “Джефферсон: интимный портрет”. Имя Эстона Хемингса Джефферсона было знакомо ей по семейным хроникам, и она связалась с Броди. Как выяснилось, ее отец с братьями в 1940-х гг. приняли решение не пересказывать детям предание о Джефферсоне и Салли: происходить от президента почетно, но от “черной Сал” — не очень, и лучше быть простыми белыми американцами, чем ассоциироваться

с первым секс-скандалом в истории государства. Через Джин генетики много лет спустя и вышли на ее кузена Джона Уикса.

Эталонная “джефферсоновская” хромосома была взята у пятерых потомков Филда Джефферсона, дяди президента с отцовской стороны. (Понятно, что у Томаса, его отца и брата отца Y-хромосома одна и та же — дедовская.) В исследовании также участвовало пятеро родственников по мужской линии Питера и Сэмюэля Карра. Напомним, что они были сыновьями сестры президента, то есть Y-хромосому получили от зятя Джефферсонов.

Кроме того, исследователи отыскиали потомков еще одной таинственной личности — Томаса Вудсона, фермера из Огайо. Считалось, что это старший сын Салли, тот самый шокирующе похожий на Джефферсона цветной мальчик, о котором писали журналисты начала XIX в. (Калледнер насмешливо называл его президентом Томом). По возрасту получалось, что это мог быть ребенок, зачатый в Париже, если бы он не умер. О ранней смерти старшего сына Салли известно со слов Мэдисона, но Мэдисон родился, когда этому мальчику должно было исполниться 15, и, возможно, он уже покинул поместье таким же полусекретным образом, как Беверли и Хэрриет. Однако все равно странно, как Мэдисон мог допустить такую ошибку, учитывая, что во всех остальных деталях он был довольно точен и свидетельства его совпадали с другими. Так или иначе, потомки этого человека крепко держались за свое семейное предание: их общий предок — сын Томаса Джефферсона, высланный из Монтичелло в детстве. Пятерых потомков Томаса Вудсона по мужской линии удалось отыскать.

Анализ проводили по семи биаллельным маркерам (то есть участкам, в которых может быть либо одна, либо другая последовательность “букв”, и кроме этих двух вариантов нет; часто речь идет о вариации единственного нуклеотида), а также по 11 микросателлитам и минисателлиту MSY1. Мы помним, что минисателлиты и микросателлиты — это участки, содержащие повторы, число которых варьирует у разных индивидов, причем микросателлиты содержат короткие повторы (их же

называют STR), а минисателлиты — более длинные. Кстати, минисателлит MSY1 — первый минисателлит в Y-хромосоме — впервые описали всего полугодом ранее, в апреле 1998-го⁴⁵.

Для четверых потомков Филда Джефферсона получили идентичные картины, в пятом нашли одно отличие, вероятно, возникшее из-за мутации. Таким образом, “джефферсоновский”

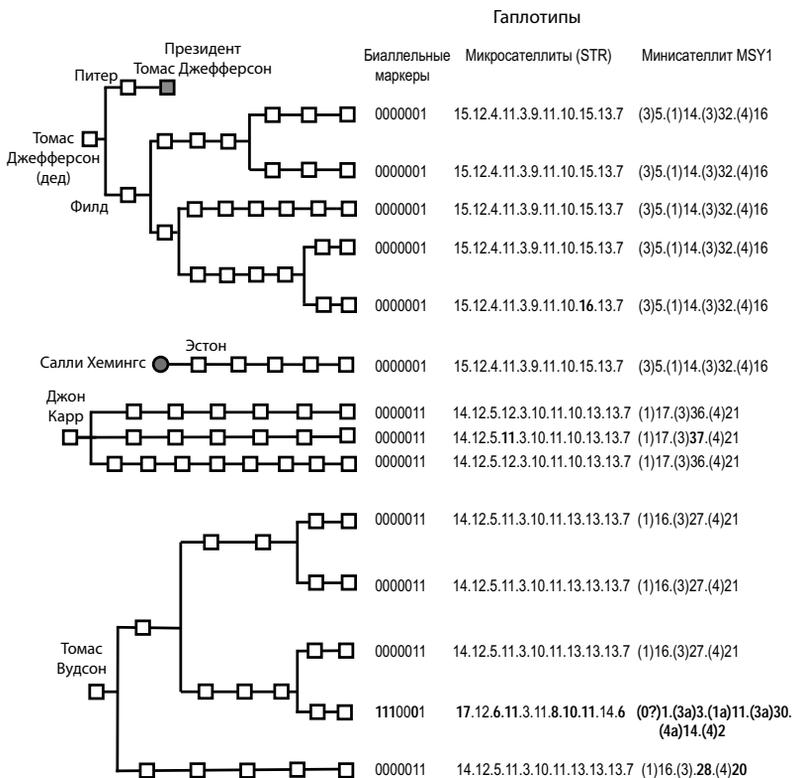


Рис. 25. Родословные древа участников исследования. Справа — гаплотипы: биаллельные маркеры (0 и 1 — два возможных состояния), микросателлиты (цифры — число повторов в каждом локусе) и минисателлит (цифры в скобках обозначают типы последовательностей, за ними число повторов). Жирным выделены отклонения от “типичного” гаплотипа данной группы родственников по мужской линии. Легко видеть, что у потомка Эстона гаплотип джефферсоновский, но никто из потомков Томаса Вудсона таким гаплотипом похвастаться не может

гаплотип у нас есть. И с ним полностью совпадает гаплотип потомка Эстона! И он достаточно редок для европейцев, так что случайное совпадение едва ли могло иметь место. А вот гаплотипы Карров выглядят совершенно иначе. Стало быть, ни один из племянников Джефферсона не мог быть отцом Эстона, а вот сам президент — мог.

Потомков же Томаса Вудсона исследователи огорчили: кем бы ни был их общий предок, это был не Джефферсон, хотя их гаплотип действительно характерен для европейцев. Кстати, гаплотип одного из них очень сильно отличался от остальных и был более типичен для Африки — видимо, где-то на этой ветви генеалогического древа имела место посторонняя прививка.

Консенсус

Думаете, на этом все закончилось? Конечно, нет. Не могли историки, привыкшие к гипотезе об отцовстве Карра (Карров), так просто уступить молекулярным генетикам. Допустимо ли, спрашивали они, делать столь далеко идущие выводы на основе изучения всего одного потомка Салли? Авторы статьи сами же отмечают в конце, что достаточно одному из родственников Джефферсона по мужской линии познакомиться с женой потомка Эстона, и данные будут дезавуированы. Это маловероятно, если вспомнить, как далеко от Монтичелло уехал Эстон, но ведь не невозможно, верно?

В январе 1999 г. *Science* опубликовал статью, в которой рассказывалось о критиках работы Фостера и соавторов⁴⁶. Рид Ирвин, руководитель консервативной организации Ассигасу In Media, заявил, что СМИ целенаправленно искажали результаты исследования. По его мнению, все это было специально подстроено демократами в канун выборов, чтобы утешить Билла Клинтона после Моникагейта: если прославленный третий президент США жил с младшей по возрасту особой женского пола, находящейся от него в зависимости, можем мы простить аналогичный проступок сорок второму президенту?

Очевидно, что эта конспирологическая теория имеет мало общего с реальностью. Есть более явная причина совпадения по времени двух президентских секс-скандалов: ученые провели исследование, потому что могли. Появился метод, его начали применять.

Тем не менее возмущенная консервативная общественность требовала от генетиков корректности формулировок и осторожности оценок. Нашли “джефферсоновскую” хромосому — так и говорите, а заголовки вроде “Томас Джефферсон был отцом ребенка рабыни” — клевета. И другие мужчины с той же хромосомой могли быть отцами детей Салли, например младший брат Томаса Джефферсона, живший неподалеку, или его сыновья — племянники президента; по крайней мере про одного из них известно, что он любил проводить время с рабынями, а Y-хромосома у него какая надо, в отличие от сыновей сестры президента. И кстати, на момент рождения младших детей Джефферсону было за 60 — неужели нельзя найти кандидата в отцы помоложе?! Да и вообще, почему мы говорим только о законных Джефферсонах? Мало ли у кого в поместье и его окрестностях была джефферсоновская хромосома. Вы сперва проверьте, соберите популяционную статистику, а потом считайте вероятности.

Но тут уже слово опять взяли историки. Они напомнили, что история усадьбы Монтичелло изучена по месяцам и дням (не ради выяснения, кто чей ребенок: в этой усадьбе, как никак, жил и работал один из самых великих американцев). И никто из предполагаемых отцов не присутствовал там в периоды возможного зачатия каждого из шести детей Салли, — никто, за исключением Томаса Джефферсона. Можно, конечно, допустить, что дети у нее от разных отцов, хотя непонятно, каким образом это очистит от скверны светлый образ отца-основателя, — скорее, наоборот. А что касается большого количества незаконнорожденных потомков Джефферсонов в Монтичелло и за его пределами — это предположение было бы не просто подтвердить или опровергнуть, но не подрывает ли оно тот аргумент, с которого уважаемые консерваторы начали

спор? У джентльмена из южных штатов могла быть “теневая семья” с чернокожей, но этот доблестный, галантный и религиозный джентльмен не вступал в амурные связи со всеми черными и белыми женщинами подряд и не разбрасывал свою Y-хромосому совсем уж где попало! Блуд с негритянками был распространенным грехом, но все же грехом, так что давайте экономить гипотезы. И если мы допустим, что в Монтичелло жил под видом раба неизвестный сын кого-то из Джефферсонов, как бы он решился приблизиться к любимой рабыне молодых хозяек, явно привилегированной, даже если не считать ее сожительницей хозяина?

Сейчас большинство историков согласны с тем, что Томас Джефферсон был отцом всех детей Салли Хемингс. Конечно, остается и особое мнение меньшинства.

В 1999 г. писатель и журналист Люсиан Трускотт-четвертый, потомок Джефферсона по прямой линии, пригласил потомков Салли Хемингс присоединиться к Ассоциации потомков Джефферсона. Однако в итоге Ассоциация большинством голосов проголосовала против: ДНК — это хорошо, но документальных свидетельств нет, да и генетические доказательства получены только для одной ветви. Как язвительно откомментировал Трускотт, до того момента Ассоциация не была столь строга к кандидатам, согласно уставу ее членом мог быть каждый, кто обращается за членством и регулярно платит взносы. В то же время некоторые потомки Мэдисона и Эстона вместе с потомками Марты Джефферсон ведут активную общественную деятельность, организовали Сообщество Монтичелло — для потомков всех, кто жил в поместье при Джефферсоне, и даже получили премию за искоренение наследия рабства. Но это уже совсем другая история.

“Куда, куда стремитесь вы, безумцы?”

Все мы начинаем изучение истории с приключенческих романов (некоторые на этом и останавливаются). Так что, пожа-

луй, самый короткий ответ на вопрос: “Кто такой герцог Монмутский?” — “Это тот, который устроил восстание в первой главе «Одиссеи капитана Блада»”. Предоставим слово Рафаэлю Сабатини.

“Дело в том, что Блад слишком много знал о пресловутом Монмуте и его матери — красивой смуглой женщине, чтобы поверить в легенду о законности притязаний герцога на трон английского короля. Он прочел нелепую прокламацию, расклеенную в Бриджуотере, Таунтоне и в других местах, в которой утверждалось, что «... после смерти нашего государя Карла II право на престол Англии, Шотландии, Франции и Ирландии со всеми владениями и подвластными территориями переходит по наследству к прославленному и благородному Джеймсу, герцогу Монмутскому, сыну и законному наследнику Карла II».

Эта прокламация вызвала у него смех, так же как и дополнительное сообщение о том, что «герцог Йоркский Яков приказал отравить покойного короля, а затем захватил престол».

Блад не смог даже сказать, какое из этих сообщений было ложнейшей ложью. Третью своей жизни он провел в Голландии, где тридцать шесть лет назад родился этот самый Джеймс Монмут, ныне объявивший себя милостью всевышнего королем Англии, Шотландии и т. д. и т. п. Блад хорошо знал настоящих родителей Монмута. Герцог не только не был законным сыном покойного короля, якобы сочетавшегося секретным браком с Люси Уолтер, но сомнительно даже, чтобы Монмут был хотя бы его незаконным сыном. Что, кроме несчастий и разрухи, могли принести его фантастические притязания? Можно ли было надеяться, что страна когда-нибудь поверит такой небылице? А ведь от имени Монмута несколько знатных вигов подняли народ на восстание.

— «Куда, куда стремитесь вы, безумцы?»

Блад усмехнулся и тут же вздохнул. Как и большинство самостоятельных мыслящих людей, он не мог сочувствовать этому восстанию. Самостоятельно же мыслить его научила жизнь. Более мягкосердечный человек, обладающий его кругозором и знаниями, несомненно нашел бы немало причин для озорчения при виде толпы

простых, ревностных протестантов, бежавших, как стадо овец на бойню”*

Что было дальше, все помнят: битва при Седжмуре 1685 г., поражение и жестокое наказание восставших. Брат Карла, не слишком любимый народом и знатью Яков II, вошедший в историю как последний король-католик, остается на троне еще на три года. Герой романа Сабатини, понимая обреченность восстания, все же не смог пренебречь долгом врача и джентльмена и за оказание помощи мятежнику отправлен рабом на Ямайку, навстречу своей пиратской судьбе. Джеймсу Монмуту, однако, тоже не позавидуешь. Пятнадцатого июля 1685 г. он обезглавлен в Тауэре, причем — последнее невезение — палачу понадобилось то ли пять, то ли целых восемь ударов, чтобы прекратить мучения казнимого. Или нет: согласно одной из легенд, Железной Маской — таинственным узником Людовика XIV — был не кто иной, как Монмут; якобы король не пожелал, чтобы его родной племянник, пусть он бастард и предатель, умер так же, как Карл I, и отослал его к своему кузену, королю Франции. Впрочем, это действительно лишь легенда. Но все-таки: Монмут — сын Карла II или не сын?

Люси Уолтер — валлийская дворянка, “не имеющая доброго имени, но красивая”, как аттестовал ее современник. В Голландию она отправилась совсем юной, когда во время революции ее родовой замок был захвачен войсками парламента. В апреле 1649 г., когда родился будущий вождь протестантов, она действительно была фавориткой принца Чарльза, будущего короля Карла II — ему было тогда 19, и Люси, по видимому, примерно столько же. Были слухи о том, что он тайно заключил с ней брак. Но летом 1648 г. Люси еще была любовницей другого английского дворянина, полковника Роберта Сидни (в высшей степени романтическая история: сначала Люси сделал денежный подарок его младший брат

* Сабатини Р. Одиссея капитана Блада / Пер. А. Василевского и Л. Горского. — СПб.: Детгиз, 1957 г.

Элджернон Сидни, но он был вынужден срочно ехать в армию и, чтобы вложение не пропало, переуступил Люси брату). Карл оставил Люси Уолтер в 1650 г., когда отправился в Шотландию, признавшую его королем, законным преемником казненного



Рис. 26. Люси Уолтер, Карл II и их предполагаемый сын — Джеймс Скотт, герцог Монмутский

Карла I. С тех пор Люси вела жизнь авантюристки, по возвращении в Англию ее даже арестовывали по подозрению в шпионаже в пользу роялистов. Сына у нее забрал король в 1658 г., и в том же году она умерла, возможно, от сифилиса.

Сына король признал и дал ему титул. Надо сказать, у веселого короля Карла было 14 признанных внебрачных детей, хотя и не было законных. С другой стороны, по мнению многих, Джеймс Монмут был гораздо больше похож на Роберта Сидни, чем на Карла. А король позднее дал письменные показания, что никогда не был женат ни на ком, кроме королевы. Словом, притязания Монмута казались сомнительными не только Питеру Бладу, но и многим историческим лицам. Генри Перселл, знаменитый композитор того времени, положил на музыку народный стишок о том, как муха расхвасталась, что родилась от солнца и ест и пьет с королем, а кузнецик ей ответил: “Может быть, отец твой и велик, но мать твоя — просто дерьмо”.

И все-таки был шанс, что он королевской крови, и дети его от законной жены (не будем сейчас про любовниц Монмута, а то запутаемся) были графами и герцогами. В частности, герцоги Баклю — прямые потомки Монмута по мужской линии, этот род существует и сегодня. А это, как мы уже понимаем, означает, что вопрос можно решить с помощью ДНК-экспертизы.

В 2012 г. были опубликованы промежуточные результаты проекта ScotlandsDNA⁴⁷, которым руководили генетик Джим Уилсон из Эдинбургского университета и историк Алан Моффат из Университета Сент-Эндрюс, — исследования Y-хромосом и мтДНК почти тысячи шотландцев⁴⁸. Исследование было платным для участников — так называемые direct-to-consumer генетические тесты, плати, сдавай тест и получай информацию о своем геноме, — но все равно желающих оказалось достаточно много. В рамках этого проекта было получено множество интересных результатов: среди шотландцев, например, обнаружили потомков берберов и туарегов, один из участников — актер Том Конти — неожиданно оказался дальним родственником самого Наполеона Бонапарта. Но были и потомки

кельтских племен, сражавшихся с римскими легионами Септимия Севера. Результаты, что говорить, яркие, и проект подвергался язвительной критике из-за популистских высказываний его руководства. Но определение родства по Y-хромосоме к тому времени уже стало рутинной задачей, так что этот конкретный результат едва ли стоит подвергать сомнению.

Наследник Монмута, десятый герцог Баклю, выразил желание поучаствовать в исследовании. Его Y-хромосома оказалась стюартовской — той же, например, что у другого участника, прямого потомка Чарльза Стюарта Ардшила (который сражался в битве при Каллодене в 1746 г., поддерживая притязания на английский трон предпоследнего из Стюартов королевского рода, Карла Эдварда, Красавчика принца Чарли), или у их общего предка — Алана Фиц-Флаада, сенешаля Дола, бретонского рыцаря, служившего Генриху I, родоначальника Стюартов. По одной из версий, Алан был внуком того самого Банко из “Макбета”, которому ведьмы пообещали, что потомки его будут царствовать.

Пожалуй, теперь можно допустить, что Карл II — биологический отец Монмута. Да, герцог был безответственным авантюристом, из-за него погибло множество людей, но в мелочах он не врал.

Впрочем, то же самое исследование показало, что 15% шотландцев, носящих фамилию Стюарт, — потомки королевской линии Стюартов. Вообще, по некоторым данным, однофамильцы в 30 раз чаще имеют одинаковые гаплотипы, чем люди с разными фамилиями.

Ричард Третий

А вот расследование еще более древней тайны королевского дома. Ричард III, последний из Плантагенетов, прообраз самого знаменитого шекспировского злодея, взошел на трон в 1483 г., после смерти брата Эдварда IV. Двое сыновей Эдварда были объявлены незаконнорожденными: якобы Эдвард,

прежде чем венчаться с их матерью, заключил брачный контракт с другой леди. Убил ли Ричард III обоих своих племянников, Эдварда и Ричарда, чтобы законность его пребывания на престоле не вызывала уже вовсе никаких сомнений, до сих пор не доказано неопровержимо. Так или иначе, царствовал он недолго: 22 августа 1485 г., в возрасте 32 лет, погиб в битве при Босворте, став последним из английских королей, павших на поле боя. Английский престол занял Генрих VII Тюдор.

Место погребения Ричарда III долгое время оставалось неизвестным. Исторические хроники сообщали, что он был погребен в Лестере, в церкви францисканцев. Однако братство францисканцев было распущено в 1538 г. по приказу Генриха VIII. Позднее возник слух, что во время разрушения монастыря останки Ричарда были выкопаны и брошены в реку Суар. Большинство историков признавали этот слух ложным, но могилу за полтысячелетия так и не нашли. Это даже странно, учитывая, каким количеством полезной информации располагали историки. Было известно примерное местоположение монастыря; характерная внешность Ричарда — хрупкое телосложение, одно плечо выше другого — Шекспиром не выдуманы; известен возраст, есть описание увечий, полученных в битве.

Наконец, в 2012 г. на участке, где когда-то находился монастырь, а в настоящее время устроили автостоянку, во время строительных работ был найден скелет мужчины в возрасте 30–34 лет с тяжелым сколиозом, поднимающим вверх одно плечо, и следами 11 ранений, в том числе 9 на черепе, из которых два могли быть смертельными. Радиоуглеродное датирование дало подходящий результат: 1456–1530 гг. с вероятностью 95,4%.

Генетические данные получила международная группа ученых при активном участии факультета генетики Лестерского университета. Результаты были опубликованы в 2014 г.⁴⁹ Авторы работы установили полную последовательность митохондриальной ДНК скелета мужчины.

До сих пор у нас еще не заходила речь о митохондриальной ДНК (мтДНК), а она чрезвычайно важна и для судебной



Рис. 27. Останки Ричарда III. Возможно, убитого просто бросили в яму и закопали

медицины, и для исторической науки, и для эволюционных исследований. Митохондрии — клеточные органеллы, которые имеют собственный небольшой геном и самостоятельно размножаются внутри клетки. Но природа устроила так, что ребенок наследует все митохондрии от матери, из яйцеклетки. Если с ядерным геномом все четко — половина от мамы, половина от папы, то митохондриальная ДНК у нас только мамина. Таким образом, у нас есть Y-хромосома, чтобы проследить родство по мужской линии, от отца к сыну, и мтДНК — для женской линии, от матери к дочери. (Естественно, у сыновей мтДНК тоже мамина, передать ее своим детям они не смогут, но происхождение мужчины по женской линии тоже можно установить.) Как и Y-хромосома, мтДНК переходит из поколения в поколение неизменной, если не считать мутаций.

Размер человеческой мтДНК невелик сравнительно с трехмиллиардным геномом — всего 16 569 пар нуклеотидов, причем молекула замкнута в кольцо. Но у нее есть важные плюсы, например лучшая сохранность за счет огромного количества

копий: митохондрий в клетке сотни или даже тысячи, и у каждой свой геном. В судебной медицине в первую очередь начали исследовать небольшой фрагмент мтДНК, так называемый гипервариабельный участок длиной 610 нуклеотидов: в нем больше всего индивидуальных вариаций. Но при современном уровне секвенирования не составляет труда получить и ее полную последовательность.

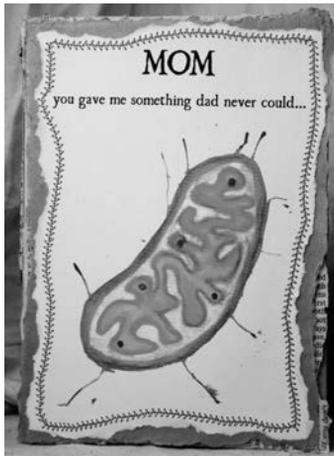
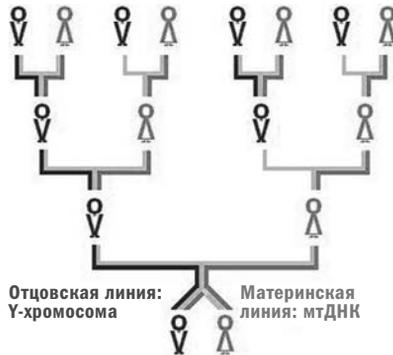


Рис. 28. Y-хромосома передается от отца к сыну и позволяет проследить происхождение человека по мужской линии. Митохондриальная ДНК передается от матери детям — по женской линии (спасибо за рисунок Светлане Боринской). Внизу — биологи шутят: “Мама, ты дала мне то, чего папа никогда не смог бы дать...”, то есть митохондрии

Когда небиологи впервые узнают про митохондрии, одни не хотят в них верить без Google, другие поминуют “мидихлорианы” из “Звездных войн”, тем не менее все, сказанное ниже, — правда. Митохондрии есть во всех клетках животных и растений. Но это не просто клеточные структуры: митохондрии — потомки бактерий, когда-то поглощенные древней клеткой и прижившиеся у нее внутри. Это взаимовыгодный союз: митохондрии превращают энергию разнообразных жиров и углеводов в универсальную энергетическую валюту клетки — молекулы аденозинтрифосфата (АТФ), а клетка снабжает митохондрию всем необходимым для жизни. Эндосимбиотическую теорию происхождения митохондрий подробно изложила в статье 1967 г. американский биолог Линн Маргулис (а до нее, еще в начале века, русский ботаник Константин Мережковский, брат Дмитрия Мережковского, личность незаурядная и противоречивая). Статья Маргулис вызвала резкую критику, но сейчас эта теория считается доказанной, найдены ближайшие родственники митохондрий среди обычных, “диких” бактерий.

Так вот, последовательность мтДНК, выделенной из костных останков, полностью совпала с мтДНК одного ныне живущего родственника Ричарда III по материнской линии и отличалась на одну букву от мтДНК другого родственника: за полтысячелетия имела право произойти мутация. В исследовании приняли участие потомки Анны Йоркской, старшей сестры Ричарда и Эдварда, той самой, которая во время Войны Алой и Белой Роз оказалась по разные стороны со своим первым мужем — он был из Ланкастеров.

Исследования мтДНК имеют длинную историю. В 1984 г., даже до судьбоносной публикации Алека Джеффриса, первопроходцем ДНК-идентификации стала американский медицинский генетик Мэри-Клэр Кинг.

Самое известное научное достижение этой удивительной женщины — доказательство связи между геном BRCA1 и раком груди и яичников. Но кроме того, Мэри-Клэр Кинг знаменита своей активной политической позицией. Она и ее коллеги способствовали возвращению в семью 59 детей полит-

заклученных, отнятых у родителей во время “Грязной войны” в Аргентине. Сотни детей были тогда переданы на усыновление в офицерские семьи, чтобы не выросло новое поколение врагов режима. Лаборатория Кинг сотрудничала с аргентинской организацией Abuelas de Plaza de Mayo (“бабушки площади Майо”; бабушки — потому что родителей пропавших детей обычно не оставляли в живых, а на эту площадь в Буэнос-Айресе родственники выходили на демонстрации). Так вот, для доказательства родства детей с мамиными мамами использовали в том числе анализ митохондриальной ДНК из зубной ткани. Сторонники хунты угрожали похитить профессора Кинг, но она не испугалась: *“Ты просто фокусируешься на проекте. Просто блокируешь все это периферическое безумие вокруг тебя. Ты не думаешь об этом все время. Ты просто делаешь свою работу”*⁵⁰. Лаборатория Кинг участвовала и в других гуманитарных миссиях.

Но вернемся к останкам Ричарда. Y-хромосому для исследования брали у потомков Джона Гонта, первого герцога Ланкастерского (1340–1399) — он, как и Эдмунд, герцог Йоркский, прадед Анны, был сыном Эдварда III (1312–1377). Удалось найти пятерых потомков Генри Сомерсета, пятого герцога Бофортского (1744–1803), которые согласились принять участие в исследовании, — поскольку титулы и фамилии передаются так же, как и Y-хромосома, предков по мужской линии всегда проще искать.

Тем не менее с Y-хромосомой вышел некоторый конфуз: гаплотип скелета не совпал с гаплотипами родственников по мужской линии (гаплотипами — потому что один из пяти отличался от остальных четырех!). Но, по мнению авторов работы, “это не особенно примечательно, учитывая, что неверное указание отцовства могло иметь место в любом из предшествующих поколений”. По оценкам, биологическое отцовство не соответствует документам в 1–2% случаев, а Ричарда III и пятого герцога Бофорта разделяют 19 поколений, вверх и вниз по генеалогической лестнице. Неверное указание отцовства могло произойти в любом из поколений, но вот если Джон

Гонт не был сыном Эдварда — это, как отмечают авторы статьи, поставило бы под сомнение законность правления его потомков — Генриха IV, Генриха V и Генриха VI, да и всей династии Тюдоров, поскольку они также основывали свои притязания на происхождении от Джона Гонта через его правнучку Маргарет Бофорт. Впрочем, это всего лишь одна из возможностей.

Реконструировать внешность человека по ДНК — трудное занятие (об этом мы расскажем подробнее в конце книги). Тем не менее авторы работы исследовали, помимо мтДНК, некоторые гены, связанные с цветом волос и глаз, и попытались определить, какие глаза и волосы были у человека, чей скелет был найден на автостоянке. Получилось следующее: сероголубые глаза с вероятностью 96%, русые волосы с вероятностью 77%. Не сохранилось портретов короля, написанных при его жизни, но есть портрет, написанный в 1510–1520-е гг., подвергавшийся лишь незначительным подновлениям. У некоторых современных европейцев с аналогичными аллелями этих генов волосы и глаза в точности тех же оттенков, что на портрете.

В итоге расчет с использованием всех известных данных дал отношение вероятностей не менее 6,7 млн, то есть можно с уверенностью сказать, что найден скелет именно Ричарда III.

Останки короля погребли с почестями в кафедральном соборе Лестера. В графстве прошли пятидневные граурные мероприятия, горожанки, провожавшие процессию, несли белые розы — символ Йорков, на похоронах декламировал стихи Бенедикт Камбербэтч, игравший Ричарда в сериале BBC “Пустая корона”. Потомок Анны Йоркской в 17-м поколении, канадец Майкл Ибсен, один из доноров мтДНК для исследования, оказался работником сферы ритуальных услуг и сделал роскошный дубовый гроб для пращура. Как бы там ни было, Ричард III — один из Плантагенетов, и он, как мы теперь точно знаем, храбро сражался в свой последний час, не получив коня за полцарства, и памятен не одними злыми делами, а призывал ли убить племянников — бог весть.

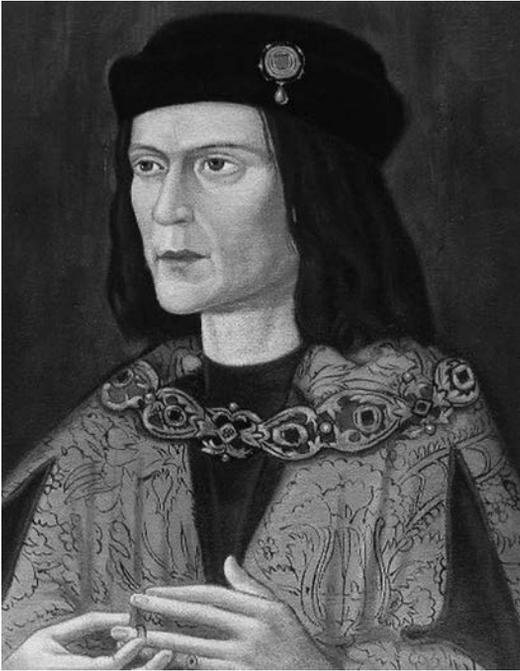


Рис. 29. Самый ранний из сохранившихся портретов Ричарда III (1520-е гг.)

Или все-таки приказывал? В 1674 г. во время земляных работ в Тауэре под фундаментом одной из лестниц нашли детские скелеты. Было объявлено, что найдены пропавшие принцы — дети Эдуарда, их похоронили в Вестминстерском аббатстве. В 1933 г. могилу вскрывали, стоматологическая экспертиза подтвердила, что останки принадлежали двум детям 11–12 и 8–9 лет. Однако современной генетической экспертизы этих останков еще никто не делал.

Джек-потрошитель: вопросы остаются

Естественно, особые случаи ДНК-идентификации этим не исчерпываются. Секвенирование мтДНК помогло опознать мла-

денца, погибшего на “Титанике”⁵¹. Исследование митохондриального генома, аутомсомных и Y-хромосомных STR применили, чтобы идентифицировать останки летчика Джеймса Макговерна⁵² — знаменитого аса Второй мировой, а позже пилота ЦРУ, который погиб в Лаосе в 1954 г. во время Индокитайской войны, доставляя груз французскому гарнизону в Дьенбьенфу, и был похоронен в общей могиле. В XXI в. не было, вероятно, ни одной крупной катастрофы, аварии или теракта с человеческими жертвами, где криминалисты не использовали анализ ДНК, начиная с атаки на башни-близнецы 11 сентября 2001 г.

А Джек-потрошитель? — спросят меня читатели, следящие за новостями. Вот с Джеком-потрошителем пока нет полной ясности.

Знаменитый серийный убийца действовал в лондонском Уайтчепеле в конце XIX в. Убил он от 4 до 15 человек, по разным оценкам; все или почти все жертвы были проститутками. В этом районе Лондона, отчаянно перенаселенном и неблагополучном, человеческая жизнь стоила дешево, но даже ко всему привычных полицейских Ист-Энда пугали вскрытые изуродованные тела, извлеченные внутренние органы.

Личность преступника не установлена по сей день, хотя в подозреваемых недостатка не было. Среди них британский аристократ (хорошо, про внука королевы Виктории — легенда, его и в Лондоне-то не было); гомосексуальный помощник учителя; мясник; сразу несколько евреев — в то время многие из них, бежав от российских погромов после убийства Александра II, оседали в Лондоне; русский аферист, по образованию врач, еще один русский врач, возможно, вымышленный (но Борис Акунин не с потолка взял антигероя своего “Декоратора” из фандоринского цикла); матрос-дебошир, художник Уолтер Сикерт, писавший мрачные картины из жизни лондонских женщин, Льюис Кэрролл (аргументы автора гипотезы: сочинял странные сказки, фотографировал девочек в полураздетом виде, а если переставить буквы в “Воркалось, хливкие шорьки...”, можно получить неприличные стихи, и вообще, где вы видели нормального математика?) и даже Винсент Ван

Гог... Список можно продолжать: рипперология, сиречь потрошителеведение, нечто среднее между народной наукой и общественным движением, все эти годы не стояла на месте. Но причем тут ДНК-экспертиза?

ДНК-экспертизу проводили, и не один раз. Однако результата, который удовлетворил бы всех и дал бы окончательный ответ на вопрос, пока получить не удалось⁵³.



Рис. 30. Обложка журнала "Пэк" от 21 сентября 1889 г.: непойманный Потрошитель потешается над усилиями полиции

Прежде всего, исследовали так называемое письмо Опеншоу. Эту хвастливую записку получил 29 октября 1888 г. доктор Томас Опеншоу⁵⁴, хирург, который осматривал половину человеческой почки, незадолго до того присланную Джорджу Ласку, председателю уайтчепельской организации добровольцев, патрулировавшей улицы после первых убийств. Наглости у убийцы хватало, письма официальным лицам он посылал регулярно, хотя относительно некоторых позднее выяснилось, что писали их журналисты, подогревающие интерес к кровавому расследованию.

Что в этом письме интересного, помимо циничной бравады и редкостной, возможно, притворной безграмотности? (В примерном переводе — “О видели вы дядюла с его мекроско-

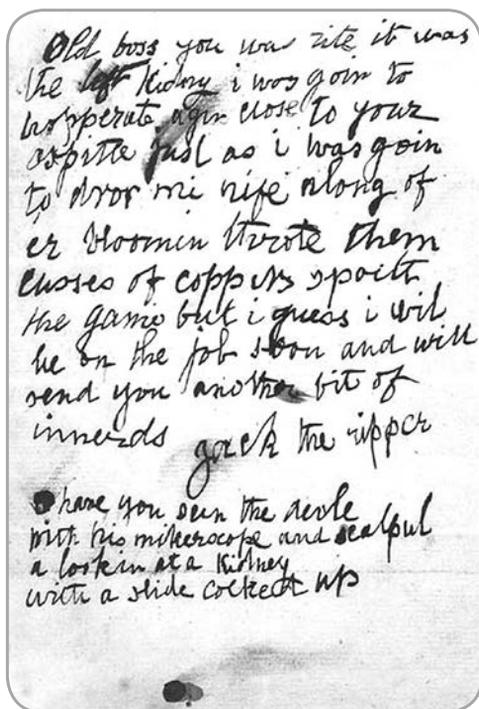


Рис. 31. “Письмо Опеншоу”

пом и скальпелем глядящего на почку с поднятым стеклом...”; кстати, текст не такой уж безумный, это перепевка старой корнуоллской песенки, где “дьявол с палкой и лопатой добывает души с задраным хвостом”). На письме марка, марку преступник предположительно лизал, то есть это законсервированный образец ДНК. С марки попытались получить митохондриальную ДНК и сравнить ее с мтДНК одного из подозреваемых, Уолтера Сикерта. Исследование инициировала американская писательница Патрисия Корнуэлл, автор двух книг о Сикерте-потрошителе. Совпадение наблюдалось, но полной мтДНК получить не удалось, а отсеквенированные фрагменты были далеко не уникальными — по оценкам разных экспертов, точно такие же встречаются у 0,1–10% современного населения⁵⁵. В начале XX в. в Соединенном Королевстве проживало 40 млн человек, в Лондоне — более 6 млн, то есть по самым оптимистичным прикидкам у нас тысячи кандидатов на роль Потрошителя.

На ДНК-анализе была основана нашумевшая версия о “Джил-потрошителе”, впервые выдвинутая еще сэром Артуром Конан Дойлом, согласно которой жуткий убийца был женщиной. (В самом деле, за 100 лет в число подозреваемых попали и несколько женщин.) Австралийский специалист по анализу ДНК Иэн Финдлей в 2005 г. объявил о разработке метода анализа предельно малых количеств ДНК. Он также исследовал письмо Опеншоу, и марку, и пятна крови. Это исследование также не позволяло однозначно идентифицировать человека. Однако, по утверждению Финдлея, пятна крови на письме принадлежат вовсе не одной из жертв, а мужчине, а вот на марке — женская ДНК⁵⁶!

Ну что ж, если письмо Опеншоу подлинное, если Потрошитель не был достаточно обеспеченным человеком, чтобы приказать служанке наклеить марку и отправить письмо, если, наконец, заключение не основано на потерянном “мужском” варианте гена амелогенина (такую возможность мы обсудим в главе о Романовых) — версия не хуже других. И весьма интригующая: как отмечают комментаторы-риппе-

рологи, немногие женщины в тогдашнем Лондоне знали, что для микроскопического исследования нужны стекла... Так или иначе, опубликованы в рецензируемых журналах эти результаты не были.

В деле Потрошителя была и другая история с ДНК-анализом. Бизнесмен Рассел Эдвардс был одним из многих, кого увлек в рипперологию фильм с Джонни Деппом “Из ада” (названный так по первой строчке утраченного письма Потрошителя, которое сопровождало половину почки). В 2007 г. Эдвардс купил на аукционе два куса шали с пятнами крови — как заявлял владелец, эта шаль была найдена рядом с телом одной из жертв, Кэтрин Эддоус (той самой, из тела которой одержимый извлек почку), и его предок, сержант полиции, с разрешения начальства унес шаль домой⁵⁷. В 1991 г. шаль вернули в Черный музей Скотланд-Ярда, но она никогда не экспонировалась, так как не была подтверждена ее аутентичность.

Шаль — шелковая, бежевая с голубым, пожалуй, слишком дорогая для нищей пожилой проститутки — была украшена рисунком из цветов астр. Далее следует типичная для рипперологии цепочка рассуждений. Астры символизируют Михайлов день — традиционный день уплаты долгов в викторианской Англии. Михайлов день католическая и англиканская церковь отмечают 29 сентября, православные — 8 (21) ноября. Но именно ночью 29 сентября 1888 г. были убиты Элизабет Страйд и Кэтрин Эддоус, а 8 ноября — Мэри Джейн Келли; это были три последние жертвы Потрошителя. Может, и шаль он принес и положил рядом с женщиной для каких-то своих безумных надобностей?

Среди подозреваемых “первого ряда” был выходец из царской России — парикмахер Аарон Косминский, польский еврей, чья семья приехала в Лондон в начале 1880-х. Человек неуравновешенный, окончивший жизнь в сумасшедшем доме, свидетели упоминали о его неприязни к женскому полу, о том, что в сумасшедший дом он попал после того, как угрожал ножом то ли своей сестре, то ли другой женщине. С другой стороны, в сумасшедшем доме, где он провел 28 лет, с 1891

по 1919 г., Косминский считался одним из самых безобидных пациентов.

Да, православный Михайлов день отмечается 8 ноября по юлианскому календарю, а не по григорианскому, по которому жил Лондон, и непонятно, с какой стати польский еврей должен был чтить православный праздник. Но рипперолога, идущего по следу, такие мелочи не останавливали: безумец не обязан быть во всем логичным. Эдвардс решил проверять именно эту версию.

К тому же химический анализ красителей показывал, что шаль могла быть сделана в Восточной Европе в начале XIX в. (неужели семейная реликвия Косминских?). Хотя могла быть сделана и в Англии.

После нескольких отказов Эдвардс нашел ученого, согласного помочь. Яри Лоухелайнен из Ливерпульского университета Джона Мурса⁵⁸, специалист по генетике и ее криминалистическим приложениям, уже имевший опыт расследования исторических уголовных дел, согласился провести экспертизу шали. С помощью инфракрасной камеры он установил, что пятна на шали — следы крови, причем артериальной, которая иначе поглощает ИК-излучение, нежели венозная.

Как впоследствии уверял Эдвардс, метод обычного мазка здесь не подходил, потому что следы были слишком старые (в деле об убийстве царской семьи мазок, однако, неплохо сработал, как мы увидим далее...). Материал брали пипеткой, заполненной специальным раствором. Исследовать решили мтДНК — удалось получить ее достаточно протяженные фрагменты, к тому же нашли ныне живущую родственницу убитой по женской линии. Впоследствии они заявили, что было получено “полное совпадение профилей”. Это было сочтено доказательством аутентичности шали.

Затем энтузиасты объявили, что нашли на шали следы спермы, более того — обнаружили уцелевшие клетки эпителия уретры. Получили ДНК и из нее, амплифицировали и отсековировали, нашли потомка сестры Косминского Матильды, чтобы сравнить мтДНК. И снова полное совпаде-

ние! Лоухелайнен даже заявлял, что определена гаплогруппа T1a1 — комплекс характеристик мтДНК, типичный для российских евреев, и даже то, что волосы у человека, которому принадлежал биоматериал, были темными. Все это вошло в книгу Эдвардса о расследовании, вышедшую в 2014 г.⁵⁹

И тут торжество пошло на убыль. Авторам расследования напомнили, что публикация в таблоиде “Дейли мейл” — не совсем то, что требуется для признания установленных фактов научным сообществом. За комментарием обратились к сэру Алеку Джеффрису, который вежливо сказал, что результаты интересные, однако нуждаются в подтверждении, желательно от независимой третьей стороны⁶⁰. К лагерю критиков присоединился и Питер Гилл из британской службы судебно-медицинской экспертизы, тот самый соавтор Алека Джеффриса, участник первых его работ. По методической части много вопросов — например, нет гарантии, что в образцы не попала ДНК потомков убитой. Исследование образцов не было “слепым” — все знали, какой должны получить результат. К тому же выяснился конфуз. В ДНК Эддоус была якобы найдена редкая вариация последовательности мтДНК, а потом оказалось, что это результат чисто номенклатурной путаницы — на самом деле найдена вариация несколько не редкая, а та, что встречается у большинства европейцев. А если недостоверно то, что на шали кровь Эддоус, то недостоверно и все остальное.

Как видно, Эдвардс поспешил с пафосными заявлениями вроде: “Мы сорвали с него маску”. Впрочем, Яри Лоухелайнен доложил свои результаты на конференции⁶¹, а в марте 2019 г. они были наконец-то опубликованы⁶². Широкую публику это убедило в виновности Косминского, но у специалистов остаются претензии⁶³. В статье не приведено подробное описание характеристик мтДНК, сравнение образцов представлено в виде картинки с разноцветными квадратами. Авторы заявляют, что это сделано для большей ясности (статья опубликована не в молекулярно-биологическом, а в криминалистическом научном журнале), а также для защиты приватности участников исследования. Однако графическая форма пред-

ставления не позволяет в полной мере судить о качестве результатов, отвечают на это эксперты. Можно сказать, что результаты Лоухелайнена не исключают Аарона Косминского из числа подозреваемых, но все еще остается вероятность, что Потрошитель — кто-то другой.

Не так давно вышла статья, авторы которой (без использования ДНК-методов) аргументируют точку зрения, что Джек-потрошитель был не цирюльником, не врачом и не хирургом, а забойщиком на бойне⁶⁴. Их аргументы — чудовищная неграмотность тех писем Потрошителя, которые чаще других признаются подлинными (по той же причине многие верят, что Потрошитель был иностранцем, но даже иностранец, будь он врачом или студентом-медиком, не сделал бы ошибок в словах “скальпель” и “почка”!), знание анатомии, но совсем не хирургический стиль нанесения разрезов, и возможно, худшее знание анатомии человека, чем коровы, привычка к насилию и очевидный навык быстрого убийства перерезанием горла. С другой стороны — микроскоп и стекла в письме Опеншоу, если считать подлинным его. С микроскопами-то где забойщик сталкивался, неужели на ист-эндскую бойню приходил санэпиднадзор искать яйца глистов?.. В общем, подождем, пока методы анализа ДНК усовершенствуются настолько, что тщательная проверка всех основных версий обойдется в разумную сумму.

В неизвестности пока утешает одно: гипотезу некоего Ричарда Уоллеса о Льюисе Кэрролле — Потрошителе мало кто принял всерьез. Над автором ядовито посмеялись даже другие рипперологи: оказалось, первые абзацы из его книги тоже неплохо складываются в анаграммы с самыми неожиданными откровениями об авторе. Когда человек рассказывает сказки чужим детям — иногда это просто сказки, сынок.

А теперь переходим от английской истории к отечественной. В самом деле: главное расследование с ДНК-идентификацией происходило не в Англии и не в Америке, а у нас. Начато оно было в те же 1990-е, что и “президентские” дела, но, увы, не окончено до сих пор.

ДЕЛО ОБ УБИЙСТВЕ ЦАРСКОЙ СЕМЬИ

Здесь не хочется играть в детектив: в урочище Ганина Яма были похоронены именно Романовы и их приближенные, все дискуссии по этому поводу происходят от непонимания методов ДНК-идентификации или от каких-либо резонов, не имеющих отношения к науке. Надеюсь, мне удастся убедить в этом сомневающихся.

“На твою долю выпало счастье расстрелять и схаронить...”

Начнем с фактов, которые споров не вызывают. В Екатеринбурге 100 лет назад, в ночь на 17 июля 1918 г., в подвале реквизированного дома инженера Ипатьева были расстреляны Николай II, его супруга Александра Федоровна, четыре их дочери и наследник престола Алексей, а также доктор Е. С. Боткин и трое слуг: А. С. Демидова, И. М. Харитонов и А. Е. Трупп.

Из собственноручно записанных воспоминаний участника ликвидации П. З. Ермакова:

“...мне сказали, на твою долю выпало счастье расстрелять и схаронить...”

Поручение я принял и сказал, что будет выполнено точно, подготовил место куды вести и как скрыть учитывая все обстоятельства важности политического момента...

...Когда было все порядке, тогда я коменданту дома в кабинети дал постановление облостного исполнительного Комитета Юровскому, то он усомнился, по чему всех, но я ему сказал нада всех и разговаривать нам свами долго нечего, время мало, пора приступать...

...я себе взял самого Никалая, Александру, доч, Алексея, потому что у меня был маузер, им можно верна работат, астальные были наганы. После спуска, внизний этаж мы немного обождали, потом комендант пред дожил всем встать все встали, но Алексей сидел на стуле, тогда стал читать приговор постановления, где говорилос по постоновлению исполнительного Комитета расстрелять.

Тогда у Николая вырвалась фраза: как нас никуда не повезут, ждать дальше было незя, я дал выстрел внего упор, он упал сразу, но и остальные также, в это время поднялся между ними плач, один другому брасалис на шею затем дали несколько выстрелов, и все упали”⁶⁵.

Судя по отзывам современников, да и по этим заметкам, профессиональный революционер Ермаков был амбициозен и не особенно умен. Как хорошо известно, организатором операции был не он, а комендант Дома особого назначения Яков Михайлович Юровский. Более грамотный и точный отчет дал другой участник ликвидации М. А. Медведев (Кудрин).

“— Николай Александрович! Попытки Ваших единомышленников спасти Вас не увенчались успехом! И вот, в тяжелую годину для Советской республики... — Яков Михайлович повышает голос и рукой рубит воздух:

— На нас возложена миссия покончить с Домом Романовых!

Женские крики: — «Боже мой! Ах! Ох! Что же это такое?! — А вот что такое! — говорит Юровский, вынимая из кобуры «маузер». — Так нас никуда не повезут? — спрашивает глухим голосом

Боткин. Юровский хочет ему что-то ответить, но я уже спускаю курок моего «браунинга» и всаживаю первую пулю в царя. Одновременно с моим вторым выстрелом раздаётся первый залп латышей и моих товарищей справа и слева. Юровский и Ермаков также стреляют в грудь Николая почти в упор. На моем пятом выстреле Николай II валится снопом на спину. Женский визг и стоны, вижу как падает Боткин, у стены оседает лакей и валится на колени повар. Белая подушка двинулась от двери в правый угол комнаты. В пороховом дыму от кричащей женской группы метнулась к закрытой двери женская фигура и тут же падает, сраженная выстрелами Ермакова, который палит уже из второго нагана. Слышно, как лязгают рикошетом пули от каменных столбов, летит известковая пыль. В комнате ничего не видно из-за дыма — стрельба идет по еле видимым падающим силуэтам в правом углу. Затихли крики, но выстрелы еще грохочут — Ермаков стреляет из третьего нагана. Слышим голос Юровского:

Стой! Прекратить огонь! Тишина. Звонит в ушах. Кого-то из красноармейцев ранило в палец руки и в шею — то ли рикошетом, то ли в пороховом тумане латыши из второго ряда из винтовок обожгли пулями. Редет пелена дыма и пыли. Яков Михайлович предлагает мне с Ермаковым как представителям ЧК и Красной Армии засвидетельствовать смерть каждого члена царской семьи. Вдруг из правого угла комнаты, где зашевелилась подушка, женский радостный крик:

— Слава Богу! Меня Бог спас!

Шатаясь поднимается уцелевшая горничная — она прикрылась подушками, в пуху которых увязли пули. У латышей уже расстреляны все патроны, тогда двое с винтовками подходят к ней через лежащие тела и штыками прикалывают горничную. От ее предсмертного крика очнулся и часто застонал легко раненный Алексей — он лежит на стуле. К нему подходит Юровский и выпускает три последние пули из своего «маузера». Парень затих и медленно спускается на пол к ногам отца. Мы с Ермаковым щупаем пульс у Николая — он весь изрешечен пулями, мертв. Осматриваем остальных и достреливаем из «кольта» и ермаковского нагана еще живых Татьяну и Анастасию. Теперь все бездыханны⁶⁶.

Тела вывезли из города на грузовике и захоронили в лесу, где-то неподалеку от Четырехбратского (Ганинского) рудника. По замыслу организаторов расстрела останки должны были исчезнуть бесследно.



Рис. 32. Николай II с семьей. Слева направо: Ольга, Мария, Николай, Александра, Анастасия, Алексей и Татьяна. Ливадия, 1913 г.

Они действительно исчезли — на полвека. Сообщение о казни царя появилось в центральных газетах, участники “мероприятия” гордились выполненной миссией. Но после 1928 г. по распоряжению Сталина публикации на эту тему прекратились, и казнь царской семьи словно была стерта из истории. “А злые царята, и царь, и царица просто растаяли, как говорится”, — писал поэт Овсей Дриз и был прав: не стоит рассказывать октябрятам о расстреле в подвальной комнате, подрастут — узнают. Но и выйдя из октябрятского возраста, немногие задумывались над тем, что случилось с Николаем, Александрой и их детьми после отречения на станции Дно, куда они пропали.

Среди немногих были киносценарист Г.Т. Рябов и геолог А.Н. Авдонин, которые еще в 1977 г. начали поиски могилы царской семьи. Им удалось получить у родственников

Якова Юровского, организатора расстрела и захоронения, записку, в которой указывалось место погребения — “мостик из шпал” у железнодорожного переезда, сделанный якобы для того, чтобы машина могла пересечь топкое место, а на самом деле — чтобы замаскировать могилу. Отдельно похоронили сожженные останки царевича и Марии.

Из записки Юровского: “Около 4 1/2 утра 19-го машина застряла окончательно; оставалось не доезжая шахт хоронить или жечь. (...) Хотели сжечь А-я и А. Ф., но по ошибке вместо последней с А-ем сожгли фрейлину. Потом похоронили тут же, под костром, останки, и снова разложили костер, что совершенно закрыло следы копанья. Тем временем выкопали братскую могилу для остальных. Часам к 7 утра яма, аршина в 2 1/2 глубины, 3 1/2 в квадрате была готова. Трупы сложили в яму, облив лица и вообще все тела серной кислотой, как для неузнаваемости, так и для того, чтобы предотвратить смрад от разложения (яма была неглубока). Забросав землей и хворостом, сверху наложили шпалы и несколько раз проехали — следов ямы и здесь не осталось. Секрет был сохранен вполне — этого места погребения белые не нашли”.

Под “мостиком” в июне 1979 г. самодеятельная поисковая группа обнаружила три черепа, которые, как потом выяснилось, принадлежали великим княжнам Татьяне и Анастасии и горничной Демидовой. Организовать исследование черепов энтузиасты не смогли и снова предали их земле рядом с основным захоронением, положив вместе с ними православный крестик. В то время всем посвященным казалось, что продолжения не последует.

Судмедэкспертиза 75 лет спустя

Информация о захоронении царской семьи была востребована государством в 1991 г. Тогда же останки извлекли из могилы. Обнаружили останки девяти, а не 11 человек, не удалось

найти одну из великих княжон (как теперь известно, Марию) и царевича, которых захоронили отдельно, — их могилу обнаружили сравнительно недавно, в июле 2007 г.

В 1993 г. начала работу Правительственная комиссия по изучению вопросов, связанных с исследованием и перезахоронением останков Николая II и его семьи. “По обстоятельствам обнаружения девяти неопознанных трупов” было возбуждено уголовное дело, которое вел прокурор-криминалист Генеральной прокуратуры РФ В.Н. Соловьев. Историческая экспертиза подтвердила, что документы советского периода, указывающие место захоронения, — подлинники. С останками начали работать ведущие судебные медики, антропологи, генетики.

В захоронении обнаружили пули, выпущенные из маузера, нагана и браунинга. Были описаны все повреждения, причиненные пулями и холодным оружием, и сопоставлены с картиной казни, известной из документов. Пол, возраст, телосложение казненных полностью соответствовали данным о царской семье. Реконструкция лиц по черепам также показала портретное сходство. Эксперты изучили множество фотографий, сохранившуюся одежду Романовых. Им повезло еще и в том, что нашлись фотографии великих княжон с остриженными волосами, сделанные после того, как девушки переболели корью в 1917 г.: на этих фото хорошо видна форма голов.

Иногда говорят, что, мол, реконструкторы подогнали свои результаты под фотографии. На самом деле “восстановление” мягких тканей лица по реперным точкам черепа — точная наука. Метод был разработан известным антропологом и археологом М.М. Герасимовым. Его собственные скульптурные реконструкции видел каждый — если не портреты безымянных неандертальцев и кроманьонцев, то хотя бы Тамерлана и Ивана Грозного в учебниках истории. Антропологическая реконструкция предлагает четкие алгоритмы соответствия между структурами черепа и толщиной мягких тканей лица в том или ином участке, формой глаз и бровей, очертанием подбородка и носа: “череп ведет сам”, как гово-

рят специалисты. Каждый этап их работы поддается проверке, а точность восстановления внешности давно подтверждена не только историческими реконструкциями, но и современными уголовными делами. Когда в земле находят куда менее знаменитый череп и специалист проводит реконструкцию, жертву удастся опознать не хуже, чем по фотороботу, и, конечно, ни на какие фотографии эксперт в этих случаях не смотрит. Среди экспертов екатеринбургского дела были В. Н. Звягин, С. С. Абрамов, С. А. Никитин, их квалификация сомнений не вызывает.

Вот как рассказывает об этой работе эксперт Московского бюро судмедэкспертизы С. А. Никитин: *«Их я впервые увидел 23 августа 1991 г. в тире Верх-Исетского РУВД Свердловска, куда наша экспертная группа прибыла сразу после окончания путча в Москве. Первое впечатление было, что нахожусь в подвале Ипатьевского дома: останки лежат на полу перед стеной, изрешеченной пулями, вокруг стреляные гильзы. Императора я узнал не сразу. Вначале мне показалось, что останки царя — это скелет №9, тем более, что на лбу «девятки» был рубец на кости, похожий на прижизненный. Но 27 числа я сидел за столом, исследуя и маркируя останки, и вдруг что-то заставило меня оглянуться в правый дальний угол тира, где лежал скелет №4. Возможно, свет падал как-то по-особому, может быть, череп был повернут в нужном ракурсе, но я его узнал в то же мгновение. Тогда, в августе, никто не поверил, что «номер 4» — император»⁶⁷.*

Отдельная тема — стоматологическая экспертиза. На зубах похороненных под Екатеринбургом были найдены следы дорогостоящего лечения и протезирования с использованием фарфора, золота, платины. Высокий класс работы протезиста удивляет даже сегодня. Это означает, что убитые, во всяком случае, были весьма обеспеченными людьми. Позднее выяснилось, что состав пломб у женщины и девушек из первого захоронения — тот же, что у девушки с мальчиком из второго: они явно лечились у одного врача. Плюс ко всему, строение

зубов Александры Федоровны и ее детей было характерным для жителей Центральной Европы, но не для Урала. А вот у черепа, которые считали принадлежащим Николаю, зубы были в плохом состоянии, что удивило экспертов. Но затем и это подтвердилось: император не любил посещать дантиста.

Важным доводом “против” казалось отсутствие на черепе Николая следа от сабельного удара, нанесенного в 1891 г., когда наследник престола совершал кругосветное путешествие. В японском городе Оцу на цесаревича напал фанатик-националист, полицейский Сандзо Цуда (к этой истории мы еще вернемся), но первый удар пришелся вскользь, а второй парировал путешествовавший с Николаем принц Георг, сын короля Греции. И судя по отчетам лейб-медиков, такого следа, чтобы он был заметен на черепе, обожженном кислотой, не должно было остаться.

Данные экспертизы говорили о том, что не найдены останки Марии, третьей из сестер. Но многие верили, что среди убитых нет Анастасии, младшей: у нее всего два года разницы с Марией, неужели эксперты не могли ошибиться? На самом деле доводы С. А. Никитина в пользу того, что в первой могиле была найдена именно младшая, достаточно убедительны. Например, как хорошо видно на фотографиях смеющейся Марии, у нее была щель между передними зубами — диастема, у черепа же спорного скелета 6 такой щели нет. Однако авантюристки, выдававшие себя за Анастасию Николаевну, произвели сильное впечатление на публику, и окончательный удар по мифу был нанесен лишь в июне 2007 г., когда в 70 метрах от первого захоронения было обнаружено второе, с останками двух человек — мальчика и девушки.

Существовала еще легенда, что в Ганиной Яме погребена купеческая семья из Екатеринбурга. Следственная группа проверила и эту версию. В Екатеринбурге на тот момент проживало около 50 000 человек, и среди богатого купечества, служащих и мещан не было семей с детьми, подходящими по возрасту.

ДНК-идентификация: первая попытка

Родство между убитыми, а также их родство с королевскими домами Европы однозначно установила генетическая экспертиза. Ее проводили и в 1990-е гг. (для останков такого возраста это делалось впервые в России), и повторно — в 2000-е, после обнаружения останков Алексея и Марии.

Анализ ДНК, выполненный британскими, американскими и российскими исследователями, подтвердил: в Ганиной Яме были погребены члены царской семьи (результаты работы опубликованы в *Nature Genetics*⁶⁸). С британской стороны в исследовании участвовал Питер Гилл. С российской — Павел Леонидович Иванов из Института молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН⁶⁹.

Анализ по пяти хромосомным STR-маркерам подтвердил, что мужчина и женщина из захоронения — отец и мать трех девушек, тогда как остальные четверо людей не состоят с ними в родстве. Понятно, что анализ ДНК имен не показывает, с его помощью можно установить, например, что 4 и 7 — мужчина и женщина и при этом родители женщин 3, 5 и 6, а кто из них Татьяна, кто Ольга, а кто Анастасия, известно не будет. Однако принадлежность скелетов (и, соответственно, образцов ДНК) каждой из сестер была установлена другими методами.

Кроме того, исследователи амплифицировали участки митохондриальной ДНК из останков. Исследованный участок мтДНК женщины и девушек оказался идентичным мтДНК принца Филиппа, супруга английской королевы Елизаветы II, который любезно предоставил исследователям образец своей крови. Бабушка принца Филиппа была родной сестрой Александры Федоровны, обе они были дочерьми принцессы Алисы и внучками королевы Виктории. (Напомним, что мтДНК передается по женской линии без изменений, за исключением мутаций.) У мужчины, которого ДНК-фингерпринт идентифицировал как отца девушек, также исследовали фрагмент мтДНК и получили совпадения с мтДНК ныне живущих родственников Николая II по женской линии: Ксении Шеремете-

вой-Сфири, правнучки Ксении Александровны — сестры последнего русского императора, и Джеймса Карнеги, герцога Файфа — потомка Александры Датской, тети Николая со стороны матери.

Тогда, именно у Николая, был продемонстрирован феномен гетероплазмии — сосуществование в одном организме двух клонов мтДНК, с отличием в одну букву⁷⁰. То есть в некоторых копиях мтДНК в определенном положении был тимин Т, а в других — цитозин С. Это отличие тут же вызвало новые споры вокруг идентичности останков. В 80-е г. XX в. гетероплазмия считалась крайне редким явлением, и поступление новых данных по секвенированию едва успело поколебать это мнение. Непонятная буква ставила под вопрос качество всей работы, поэтому было принято решение об эксгумации останков брата Николая, великого князя Георгия Александровича. И что бы вы думали — “двоящаяся” буква обнаружилась и в его мтДНК! По-видимому, цитоплазматическая мутация возникла у их матери Марии Федоровны (принцессы Дагмары), она передала ее детям. Однако у потомков сестер Николая гетероплазмией не обнаружили — очевидно, они передали детям и внукам митохондрии только одного типа, и в следующем поколении гетероплазмия исчезла, “победил” либо один вариант, либо другой. Так сомнительный момент превратился в еще одно веское доказательство, а наши знания о генетике человека пополнились интересным фактом. К настоящему моменту в научных журналах опубликовано более тысячи статей о гетероплазмии мтДНК, и, надеюсь, ученые, работающие в этом направлении, не забывают в своих презентациях Иванова, Гилла и русского царя.

В 1998 г. останки Николая II, Александры Федоровны, Анастасии, Татьяны, Ольги, а также их приближенных, были погребены в Екатерининском приделе Петропавловского собора в Санкт-Петербурге. На церемонию прибыло около 60 представителей дома Романовых. Однако Мария Владимировна, внучка великого князя Кирилла Владимировича, двоюродного брата Николая, продолжала оспаривать достоверность экспер-

тизы, а ее многие называют главой императорского дома Романовых (хотя потомки великого князя Николая Николаевича и Николая I ее главенства не признают, и многие из них поехали на погребение). Представители некоторых православных организаций Петербурга во время церемонии стояли пикетом и требовали остановить “это богохульство”⁷¹. Качество работы, достаточно высокое для журнала группы Nature, церковь и монархистов не убедило.

Партия скептиков к настоящему времени сильно поредела, но по-прежнему подвергает сомнению происхождение “останков из екатеринбургского могильника”. Сложность тут состоит еще и в том, что русская православная церковь за рубежом в 1981 г. канонизировала Николая Александровича и его семью как мучеников, а РПЦ МП в 2000-м — как страстотерпцев. Святых же, по православной традиции, не хоронят в земле, и служат во время погребения не панихиду, а молебен (разница большая: молятся не о спасении их душ, а пред ними, о нашем спасении). Соответственно, непонятно, как поступать с екатеринбургскими останками. Вдруг ученые в чем-то ошиблись со своей ДНК, и позже выяснится, что это не Романовы, что обретенные мощи святых — останки каких-то других людей? Это какой же будет стыд и соблазн...

Есть и другая причина: расследование убийства царской семьи, предпринятое в 1970–1990-е гг., было не первым.

Альтернативная версия

В 1918–1919 гг. проводилось так называемое белогвардейское следствие, сначала при Комитете членов учредительного собрания, затем при Колчаке. Распоряжением Колчака общее руководство было возложено на генерал-лейтенанта М. К. Дитерихса, а под его началом работал следователь по особо важным делам Н. А. Соколов. Именно его версия впоследствии стала знаменита в кругах русской эмиграции. Соколов успел сделать многое, но ему попросту не хватало времени. Когда

войска Колчака покидали Екатеринбург, следствие было еще далеко от завершения. На тот момент были расследованы обстоятельства казни, установлен маршрут, по которому перевозили трупы. Стало понятно, что действия по сокрытию и уничтожению трупов предпринимались с 17 по 19 июля 1918 г., преимущественно по ночам, в районе Ганинского рудника.

Теперь можно утверждать, что трупы сначала затопили в заполненной водой шахте рудника, но в ней еще лежал лед — глубина оказалась недостаточной. Следующей ночью тела попытались перевезти к другим шахтам, однако машина по дороге застряла. Тогда было принято решение захоронить тела, облитые серной кислотой.

Соколов не успел найти захоронения, хотя “мостик из шпал” отметил и описал в следственных материалах. Главным объектом его интереса был участок рядом с рудником. Туда направлялся грузовик с трупами, туда везли бочки с бензином и серную кислоту, в этот район был запрещен проход и проезд под страхом смертной казни, отсюда, по показаниям крестьян, доносились выстрелы и разрывы гранат (которыми пытались пробить лед в шахте). И самое главное — там были обнаружены кострища, а в них фрагменты одежды, обуви, драгоценности, отчлененный палец, обожженные кости людей или животных. (Дальнейшая судьба этих костей не менее загадочна. Передавали, что они находятся в брюссельском Храме Иова Многострадального, возведенного в память царской семьи и всех “в смуте убиенных”, но причт храма это отрицает, и в официальных источниках такой информации нет.)

“Белогвардейское” следствие пришло к выводу, что тела были изрублены на куски и сожжены на кострах с применением бензина и кислоты. Однако современная следственная группа стояла на том, что полностью уничтожить таким способом 11 тел нереально. Да и тогда казалось странным, что на обследованной площадке не обнаружены человеческие зубы, которые горят хуже всего. Дитерихс предположил, что головы жертв были отделены от тел, заспиртованы и отправлены в Кремль как доказательство, что приказ выполнен. Ни-

каких конкретных доказательств, кроме отсутствия зубов, под эту версию не нашлось.

Соколову удалось переправить материалы следственного дела во Францию. Что интересно, сначала эмиграция приняла его рассказы в штыки. Вдовствующая императрица упорно стояла на своем: все это подлая фальсификация, мои дети и внуки живы, и я молюсь за них. Того же мнения держался и великий князь Николай Николаевич. Н. А. Соколов умер в 1924 г. во Франции, так и не дождавшись признания. Лишь в конце 1920-х гг. отношение к нему переменилось. В нем стали видеть пострадавшего за правду, и теперь уже все материалы его дела считались истиной в последней инстанции. Более того, когда русская православная церковь за рубежом составляла жития царственных мучеников, писались они “по Соколову”.

За прошедшие десятилетия “версия Соколова — Дитерихса” стала любимым преданием русской зарубежной культуры, и заставить ее сторонников переменить мнение было чрезвычайно трудно. Возьмем фантастический пример: пусть некий историк раздобыл неопровержимые доказательства, что последняя дуэль Пушкина состоялась не у Черной речки. Очевидно, что общественность отвергнет эту версию, даже не взглянув на доказательства. Точно так же отвергает русская зарубежная аристократия (или, по крайней мере, некая влиятельная ее часть) версию “екатеринбургского могильника”.

Частью мифа стали и отрубленные головы, заспиртованные по приказу Кремля. Те, кто пытается примирить старую и современную версии, придумывают замысловатые объяснения: головы были отрублены и позднее возвращены в могилу, или же только черепа там принадлежат царской семье, а прочие останки — совсем другим людям, или, наоборот, найдены тела Романовых, а неизвестно чьи черепа добавлены агентами КГБ... Ни одна из этих версий не выдерживает критики хотя бы потому, что шейные позвонки сохранились неповрежденными.

Можно было понять и ныне живущих родственников царской семьи, и церковных иерархов — цена ошибки вы-

сока. И когда были найдены останки последних двух тел, ДНК-идентификацию решили провести повторно, на новом уровне, благо за десятилетие методы получения и анализа ДНК заметно усовершенствовались.

Ископаемые молекулы

К работе привлекли ведущего специалиста в этой области, Е. И. Рогаева (Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Медицинская школа университета Массачусетса). Генетической экспертизой екатеринбургских останков занимались параллельно в Идентификационной лаборатории ДНК вооруженных сил США, в Инсбрукском медицинском университете (Австрия)⁷², а также в Свердловском областном бюро судмедэкспертиз.

— Я сказал Евгению Ивановичу: важно, чтобы экспертиза была на уровне, характерном для международной юридической практики. Результаты должны быть как минимум настолько достоверны, чтобы на их основании в цивилизованной стране человека могли осудить за уголовное преступление, — рассказывал прокурор-криминалист Генпрокураторы В. Н. Соловьев.

Итак, образцы из второго захоронения с соблюдением всех формальностей передали исследовательской группе, которую возглавлял Евгений Рогаев. Здесь важен был опыт этой группы в работе с древней ДНК — извлеченной из образцов, которые пролежали в земле многие годы.

Это не всегда криминалистика — иногда это археология и палеонтология. Сейчас уже становятся привычными термин “палеогенетика” и сокращение aDNA — ancient DNA, то есть древняя. Все наслышаны о геномах неандертальцев и денисовцев, регулярно появляются результаты все новых исторических изысканий с участием генетиков, в которых изучают не ДНК современных потомков давно умерших людей, а ДНК, извлеченную непосредственно из ископаемых образцов. Чи-

тают геномы древних жителей Британских островов и Скандинавского полуострова, древних славян и доколумбовых индейцев. Палеонтологи активно работают с митохондриальными ДНК древних и современных животных — сравнивая их, строят филогенетические древа, определяют, кто от кого произошел.

Последовательность действий при изучении древней ДНК на первый взгляд проста. ДНК выделяют из образцов, проводят амплификацию методом ПЦР (поскольку материала обычно бывает мало, и другого случая исследовать тот же объект, возможно, не будет, часто стараются амплифицировать не только участки, интересующие в данный момент), а затем секвенирование. До появления методов NGS могли секвенировать отдельные гены, которые “вытаскивали” из образца методом гибридизации, либо использовали метод дробовика (shotgun sequencing): ДНК случайным образом расщепляют на фрагменты, потом секвенируют их и состыковывают с помощью компьютерной программы.

Метод дробовика (шотган-секвенирование) сделала популярным компания Крейга Вентера Celera Genomics, использовавшая его в проекте “Геном человека”. Именно с его помощью были прочтены первые геномы организмов. Суть его в получении множества сравнительно коротких фрагментов исследуемой ДНК (метод Сенгера не мог читать более 1000 нуклеотидов за один раз), секвенировании и состыковке с помощью мощного программного обеспечения. Важным преимуществом шотган-секвенирования (по сравнению с методичным клонированием крупных фрагментов, положение которых в геноме и друг относительно друга было известно) стала возможность автоматизации.

На словах все легко, на практике сложности начинаются с выделения ДНК из древних образцов. *“Минимум требований — наличие трех комнат: в одной проводится экстракция ДНК, в другой амплификация, в третьей секвенирование. Работать с ДНК современных биологических видов необходимо в отдельном здании или*

хотя бы в помещении с отдельной вентиляцией, иначе велика вероятность загрязнения. Ранее считалось, что повторение результатов независимой лабораторией — непременное условие публикации, сейчас это ограничение снято”, — рассказывал Евгений Рогаев⁷³.

Посторонняя ДНК — серьезная проблема, требования к помещениям и вентиляции возникли не на пустом месте. Загрязнителем может быть ДНК того же вида, к которому принадлежит объект исследования (весьма вероятный вариант, если речь идет о человеке) или преобладание ДНК других видов (например, почвенных микроорганизмов). Есть приемы, позволяющие не перепутать “чужую” ДНК с интересующей, однако они не всегда срабатывают. Специалисты помнят забавную (только не для авторов той статьи) историю 1990-х гг.: был опубликован участок митохондриального гена динозавра, жившего 80 млн лет назад⁷⁴, а потом оказалось, что это человеческий ген. Дело в том, что в ядерной ДНК есть копии митохондриальных генов, накопившие мутации, — так называемые псевдогены. Авторы, конечно, проверили, прежде чем посылать статью в рецензируемый журнал, не похож ли отсеквенированный ими ген на известные митохондриальные гены современных видов, человека в том числе, и сходства не обнаружили, а вот человеческий псевдоген приняли за динозавровый. Но тогда палеогенетика была совсем молодой наукой, практически новорожденной, а с тех пор она шагнула далеко вперед.

Наконец, древняя ДНК может подвергаться химическим модификациям, взаимодействовать с другими органическими веществами. В ней могут происходить так называемые постмортальные мутации, заменяющие С на Т или А на G, и надо уметь это учитывать. Методы для этого есть. Поскольку каждый конкретный участок ДНК в образце обычно представлен как минимум несколькими молекулами, он и прочитывается несколько раз. Маловероятно, чтобы один и тот же аденин был заменен во всех фрагментах, поэтому по результатам секвенирования составляют консенсусную (усредненную) последовательность, имея в виду возможность постмортальных мутаций.

Группа Рогаева к тому времени имела значительный опыт работы с древней ДНК. В активе у них была, например, реконструкция полного митохондриального генома шерстистого мамонта. Исследования мтДНК мамонта — и немецкого Института эволюционной антропологии Макса Планка (тех самых людей, которые прославились исследованиями неандертальских и денисовских геномов)⁷⁵, и Рогаева с соавторами⁷⁶ — показали, что мамонт и индийский слон — более близкая родня между собой, чем с африканским слоном.

Для российской судмедэкспертизы анализ образцов из Екатеринбургского захоронения стал шагом вперед. Кстати, эксперты из Свердловского областного бюро в процессе сотрудничества с Евгением Рогаевым освоили новейшие методики, с помощью которых позднее производили идентификацию погибших при крушении самолета под Пермью 14 сентября 2008 г.

“Худший случай для анализа ДНК...”

Но вернемся к анализу образцов из екатеринбургского захоронения. Кроме Рогаева, в исследовании участвовали А.П. Григоренко, которая ставила полимеразные цепные реакции, и Ю.К. Моляка, проделавший значительную часть работы с мтДНК. Сам Евгений Рогаев проводил экстракцию ДНК из образцов и ее первые анализы. В числе соавторов названы и другие исследователи из научных центров России, США и Канады⁷⁷.

Образцы выглядели не слишком вдохновляюще. С мамонтами было, вероятно, проще: тогда для работы использовали образец, извлеченный из вечной мерзлоты, сохранивший клеточную структуру, ДНК в клетках было столько, что она прокрашивалась обычными флуоресцентными красителями, как современные образцы. А тут — обугленные кости. Те, кто планировал и осуществлял ликвидацию останков убитых, не могли ничего знать о ДНК, но все же сумели

серьезно затруднить работу исследователей. Кости были обожжены и, возможно, облиты серной кислотой, вдобавок имели рыхлую, губчатую структуру. “Худший случай для анализа ДНК, какой можно только придумать”, — вспоминал Е. И. Рогаев.

В итоге отобрали хорошо сохранившиеся участки бедренных костей, которым при нахождении были присвоены номера 146 и 147. Кроме того, для повторного исследования взяли костные фрагменты из первого захоронения, принадлежавшие Николаю II, императрице Александре, Ольге, Татьяне и Анастасии (соответственно 4, 7, 3, 5, 6). Небольшие количества (как правило, сотни миллиграммов) костной ткани тщательно очищали от возможных загрязнений и размалывали в порошок. Верхнюю часть костных фрагментов всегда удаляли, что само по себе было непростой задачей: удалить слишком много — потерять драгоценный материал, удалить мало — рисковать загрязнением.

Затем проводили экстракцию ДНК. От успеха на этом этапе зависела судьба всего исследования. Поэтому все процедуры велись со строжайшим соблюдением стерильности, со всеми мыслимыми контролями, в помещениях, где ранее не работали с человеческой ДНК, а саму экстракцию для каждого образца повторяли несколько раз. Необходима была полная уверенность, что будет амплифицироваться и секвенироваться именно ДНК членов царской семьи, а не кого-то из наших современников. Для вящей достоверности экстракцию проводили в двух разных научных центрах: в московском Институте общей генетики РАН и в Медицинской школе университета Массачусетса.

Человеческая ДНК составляла менее процента от общего количества, выделенного из образцов 146 и 147, остальное — ДНК микроорганизмов. Но это не помешало дальнейшей работе: системы анализа митохондриальной ДНК, Y-хромосомы и неполовых хромосом ориентированы на последовательности, специфичные для человека, они просто “не замечают” ДНК других видов. Иначе судмедэксперты столкнулись бы

с непреодолимыми трудностями даже при расследовании рутинных уголовных дел.

Если сравнить, как это часто делают, секвенирование ДНК с чтением книги, то в данном случае перед исследователями были обожженные клочки страниц. К счастью, не предполагалось, что текст этих книг совершенно уникален и доселе не читался (в отличие, например, от геномов ископаемых видов). Большинство генов у всех людей одинаковы, индивидуальные отличия составляют доли процента, да и многие вариации подчиняются известным закономерностям. Методы идентификации человека и установления родственных связей по ДНК в то время были прекрасно отработаны. Тем не менее случай был исключительно трудным, к тому же работе заранее было обеспечено повышенное внимание общественности и как следствие — повышенные требования к качеству результатов.

Митотип королевы Виктории, Y-хромосома дома Романовых и рубаха из Эрмитажа

Естественно, и Рогаев с соавторами анализировали митохондриальную ДНК: она сохраняется лучше ядерной, и по ней существуют обширные базы данных, показывающие популяционную изменчивость. В первую очередь нужно было секвенировать гипервариабельные участки — HVR1 и HVR2, в которых сосредоточено особенно много индивидуальных различий, — и убедиться, что с полученной ДНК вообще можно работать. Последовательности ДНК из образцов 146 и 147 буква в букву совпали с образцами 7, 3, 5, 6, а также с ранее опубликованной мтДНК принца Филиппа.

Успех вдохновил исследователей на смелую идею: почему бы не реконструировать полную последовательность митохондриальной ДНК царицы и ее детей? И это было сделано. Разработали специальные праймеры для амплификации отдельных перекрывающихся участков мтДНК. Существующие методики не годились, так как не были рассчитаны на ампли-

фикацию ДНК, состоящей из обрывков. Пришлось использовать много хитрых приемов, уменьшающих вероятность потери какого-либо фрагмента. В итоге для образцов 7, 146 и 147 (царица, Мария и Алексей) удалось получить полную последовательность митохондриальной ДНК длиной 16 571 нуклеотид.

Митохондриальная ДНК Александры Федоровны и ее детей — это, как мы уже говорили, мтДНК королевы Виктории, “бабушки королей”. И чтобы окончательно убедиться в достоверности результата, следовало сравнить полученную последовательность с мтДНК ныне живущих потомков Виктории по женской линии — детей ее дочек, внушек и правнушек.

Снова обратились с просьбой к принцу Филиппу, но он ответил, что уже давал свою кровь ученым в 1990-х, результаты исследования опубликованы и желающие могут с ними ознакомиться. Однако в работе, которой гарантирована пристрастная критика, не хотелось полагаться на литературные данные. Исследователи нашли других прямых потомков, не столь знаменитых, как британский принц. Удалось разыскать представителей двух независимых линий: дочку и внушку сестры принца Филиппа и правнучку с праправнучкой принцессы Беатрисы, родной тети Александры Федоровны. Это могло помочь идентифицировать случайную мутацию, если бы она имела место. Но анализ показал полное совпадение. В могилах под Екатеринбургом действительно лежали внучка, правнучки и правнук английской королевы. А последовательность, которая получила название *Queen Victoria mitotype*, авторы работы поместили в банк данных. Интересно будет проследить ее дальнейшую судьбу в популяциях.

Митохондриальную ДНК из образца 4 (Николай II) также реконструировали полностью и сравнили с мтДНК родственников по материнской линии его сестер. Она была на два нуклеотида короче, чем у императрицы и детей, а единственное несовпадение у Николая с ныне живущей его правнучатой племянницей (Ксенией Шереметевой-Сфири, которая участвовала и в предыдущем исследовании) было за счет все той же гетероплазмии в гипервариабельной области, в позиции 16 169.

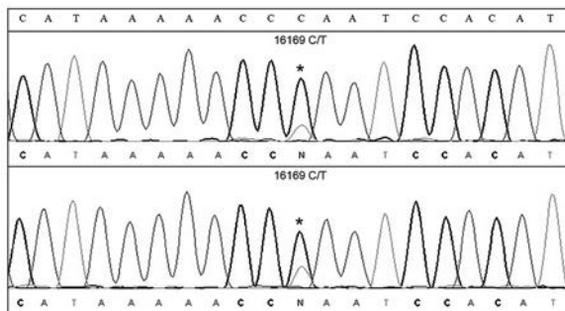


Рис. 34. Случай С/Т гетероплазмы у Николая II (вверху – ДНК из пятна крови на рубашке, сохранившейся после покушения, внизу – из костной ткани). “Двоящийся” нуклеотид отмечен звездочкой (<http://www.pnas.org/content/106/13/5258/tab-figures-data>)

С Тихоном Куликовским-Романовым была отдельная драматическая история. В свое время он отказался предоставить свою кровь для исследования Иванову и Гиллу и в резких выражениях заявил о своем недоверии к ним. Однако образец крови завещал своей жене, а Ольга Куликовская была более милостива к Евгению Рогаеву, чем к другим экспертам: ему было позволено исследовать ДНК племянника императора. Результат был положительным: все совпало, кроме того самого цитозина.

Итак: люди, чьи обугленные кости найдены в “екатеринбургском могильнике”, — родственники королевы Викто-

рии, императрицы Марии Федоровны, родственники ныне живущих представителей королевских домов. Довольно ли вам этого? Нет, отвечают скептики. У них возникает вопрос: а вправду ли митотипы королевы Виктории и принцессы Дагмары уникальны и присущи только их кровным родственникам? Может быть, таких митотипов в уральской популяции полно? Дело осложнялось тем, что американские и российские базы данных не очень хорошо подходили для определения частот встречаемости западноевропейских мтДНК.

Чтобы отвести это возражение, авторы работы создали собственную базу данных, в которую включили этнические группы, проживающие на территории России, а также европейскую популяцию — немцев, англичан и т. д. Совпадений не было обнаружено.

Интересно, что даже в более обширной мировой базе (71 000 человек) нашелся всего один индивид с полным совпадением по гипервариабельному участку. Эта женщина, проживающая в Канаде, была несколько встревожена, когда узнала о своем возможном родстве с королевскими домами Европы. (И в самом деле, среди ее предков были немцы.) Однако когда у этой женщины взяли образец ДНК, оказалось, что ни второй гипервариабельный участок, ни полная последовательность мтДНК у нее не имеют ничего общего с митотипом королевы Виктории. Версию “случайного” появления именно такого митотипа на Урале можно с чистой совестью отбросить.

Конечно, была исследована не только мтДНК, но и содержащаяся в ядрах клеток — в половых и неполовых хромосомах. Мы еще не рассказывали, как палеогенетики узнают, мужчине или женщине принадлежит фрагмент кости, а именно эту задачу надо было решить для образцов 146 и 147. Ведь X- и Y-хромосомы разрушены, увидеть под микроскопом их не удастся, приходится искать гены, характерные для той и другой.

Обычно для этого используют гены амелогенина — белка, который экспрессируется в зубной эмали при формировании нового зуба. Замечателен он тем, что его гены имеются и в X-, и в Y-хромосоме, но отличаются по размерам: “мужской” вари-

ант длиннее. Если поставить амплификацию этого гена, у женщины (хромосомы XX) на электрофореze будет одна полоска, а у мужчины (XY) — две.

Однако при малом количестве материала фрагмент Y-хромосомы с амелогениновым геном может потеряться, и тогда мы ошибочно примем мужской образец за женский. Поэтому исследователи подобрали в дополнение к коммерческим собственным маркерам для определения пола (некоторые из них были запатентованы). Обе системы идентификации дали один и тот же результат: образец 146 принадлежал лицу мужского пола, а 147 — женского, что соответствовало исходному предположению о царевиче Алексее и великой княжне Марии. Дополнительно теми же методами был подтвержден пол останков из первого захоронения.

Заметим, что анализ половых хромосом и аутосом в случае древней ДНК становится непростой задачей. Для анализа STR-маркеров, как мы помним, не требуется секвенирование, определяется только длина участков ДНК между известными последовательностями, а длина у разных людей варьирует в зависимости от числа этих самых повторов. Но, когда ДНК сильно деградирована, невозможно следовать готовой методике даже в простейших вопросах: например, сколько ДНК брать для анализа. Приемы, увеличивающие чувствительность, приходилось изобретать на ходу.

И это исследование прошло успешно: все данные по STR в аутосомах соответствовали семейному распределению, то есть каждый конкретный вариант, найденный у любого из детей, имелся также либо у матери, либо у отца.

Группа Рogaева также исследовала ДНК родственников Николая по мужской линии — по STR-маркерам в Y-хромосоме. (Значительную часть этой работы проделала Анастасия Григоренко.) Для Николая II такой анализ раньше не делался, а ДНК наследника вообще была получена впервые. С образцом 146 было особенно сложно, ДНК в нем оказалась разрушена сильнее всего, но удалось получить убедительный результат и для него. И по этой линии родство подтвердилось,

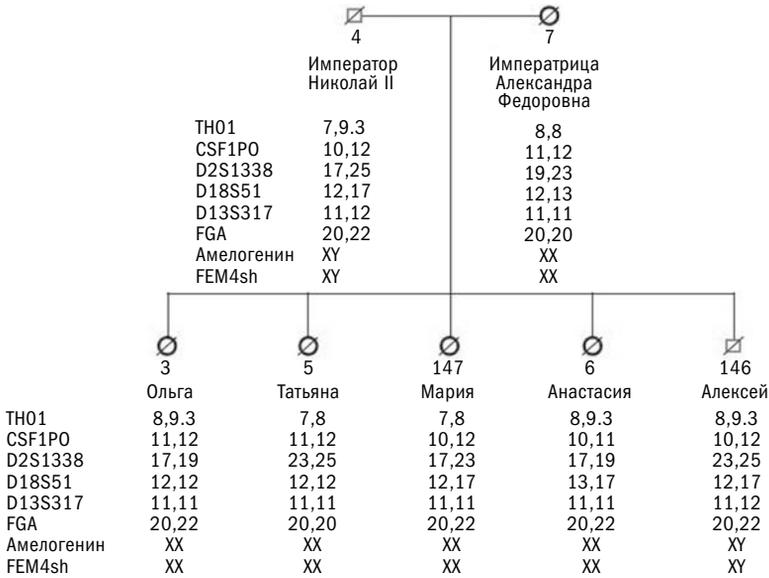


Рис. 35. Доказательство родственных связей – аутомные STR-маркеры и половые маркеры (амелогенин и FEM4sh) у Николая, Александры и их детей. Цифры обозначают число повторов для каждого аллеля того или иного STR-маркера у данного лица. У детей не встречается ни одного варианта, которого не было бы у отца или матери (<http://www.pnas.org/content/106/13/5258/tab-figures-data>)

STR-маркеры Y-хромосомы из останков отца и сына полностью совпали с такими же маркерами ныне живущих родственников царя по мужской линии. В то же время Y-хромосомы посторонних людей (например, самих исследователей) давали совершенно иную картину. И опять-таки, как и в случае мтДНК, поиск в базах данных не выявил ни одного совпадения по всем 17 исследованным маркерам.

Однако идентификацию образца 4 хотелось провести с максимальной достоверностью. И здесь ученым повезло. Как уже говорилось, в 1891 г., во время кругосветного путешествия наследника престола, в Японии на него было совершено покушение: Николай Александрович получил рубящий удар саблей по голове. С тех пор, более 100 лет, в Эрмитаже хранилась рубашка

Николая, запятнанная кровью, и В. Н. Соловьев сумел организовать ее исследование. Сотрудники Эрмитажа позволили Евгению Рogaеву осмотреть рубашку, но уносить ее в лабораторию не решились: образцы пришлось брать на месте, под присмотром.

Шансы на успех казались проблематичными. Рубашка хранилась как музейный экспонат, а не как “биоматериал”, была на выставках, лежала на свету, возможно, подвергалась действию реагентов, которые способствуют сохранению ткани, но разрушают ДНК... Тем не менее попытка была предпринята. Стерильным ватным тампончиком взяли мазки из разных мест на рубашке, причем из каждой точки по три мазка: если первый окажется загрязненным, то, возможно, последние будут чище. Экстракцию ДНК опять проводили в двух научных центрах — в ИОГене и Массачусетсе. Естественно, вся работа велась с массой предосторожностей и многочисленными контролями.



Рис. 36. Рубашка Николая II. Из пятен крови на ней 117 лет спустя удалось выделить ДНК (Фото С. А. Никитина, А. П. Григоренко; <http://www.pnas.org/content/pnas/suppl/2009/02/27/0811190106.DCSupplemental/0811190106SI.pdf>)

Первый же анализ коротких ампликонов мтДНК показал очень четкую картинку. Качество было значительно выше, чем у ДНК из костных фрагментов. Совпали и все редкие полиморфизмы, и гетероплазмия. Имело смысл попытаться исследовать и ядерную ДНК. Такая попытка была предпринята, и с Y-хромосомой все получилось так же удачно. Кровь на рубахе и скелет №4 оказались генетически идентичными.

Критика: мать принца Филиппа и царская жилетка

Мы уже обсудили, почему результаты экспертизы не нравятся монархистам и церкви, но что с учеными? Говорят, например, что “японский ученый Тацуо Нагаи опроверг результаты ДНК-идентификации Романовых”. Что за ученый и как он опроверг?

Со времен того самого покушения в Японии хранился платок с пятнами крови Николая. В 1990-е годы наши эксперты пытались исследовать ДНК из этого образца, но попытка была неудачной, в предоставленном им клочке годной для анализа ДНК не оказалось. А Тацуо Нагаи в 1997 г. заявлял, что ему это удалось и что полученный ДНК-профиль не совпадает с результатами Иванова и Гилла. Правда, нигде в рецензируемых журналах он не опубликовался, но противники идентификации “екатеринбургских останков” как царских сразу сказали: “Ага!”

В 1999 г. Нагаи сделал попытку с новыми материалами — предположительно от Георгия Александровича, и на этот раз опубликовался⁷⁸. Правда, только на японском языке. Среди соавторов был некий доктор Вячеслав Л. Попов — по всей очевидности, д.м.н. Вячеслав Леонидович Попов, криминалист и судебный медик, который принимал участие в идентификации останков Романовых, дал по этому поводу в июле 2017 г. большое интервью portalу Православие.ру⁷⁹ и даже написал книгу.

В той части интервью, которая посвящена генетическим исследованиям, много странного, например, сообщение о воз-

можной незаконнорожденности принца Филиппа: мол, есть информация из непоименованных зарубежных источников, что “его матушка «гульнула» на каком-то корабле”, говорит уважаемый криминалист. Все поклонники британского королевского дома удивленно подняли брови... Ну хорошо, как учит нас дело о Ричарде III, такие вещи с известной вероятностью случались даже и в британском королевском доме. Однако напомним еще раз: у Филиппа смотрели *митохондриальную ДНК!* Ту самую, которая передается от матери к детям без изменений и вне зависимости от отцовского генетического вклада. Для данного исследования абсолютно неважно поведение его матушки, бабушки, прабабушки и самой прапрабабушки королевы Виктории, неважны отцы их детей — важна только женская линия, а случаи удочерения в этом благородном семействе на данном участке ветви неизвестны. И как быть с другими современными участниками исследования? Неужели Ксения и Тихон тоже пригульные либо приемыши? Это уже как-то немонархично...

Ладно, В.Л. Попову извинительны небольшие оговорки: свой огромный профессиональный опыт он получил до наступления эры ДНК. Однако вот что он рассказывает о материалах, которые были переданы Нагаи:

“...Видимо, все делалось настолько впопыхах, что в Военно-медицинской академии оставили немножко волос и несколько ногтевых пластинок Георгия Александровича. Один из наших сотрудников позвонил мне: «На столе остались материалы, которые я взял и сложил в пакетик. Жаль будет, если кто-то сметет их в отхожее место. Что с этим делать?» Я призвал его сохранить остатки материала. (...)

Спустя несколько лет, приблизительно в начале 2000-х годов, мы встретились на одном конгрессе с японцем Нагаи. И у нас зашел разговор, в котором он невольно затронул тему экспертизы и заявил, что занимается генетическими исследованиями и с радостью участвовал бы в изучении «екатеринбургских останков». А у нас как раз остался «бесхозный материал». (...) Нагаи отправился в Японию,

будучи в полной уверенности, что экспертиза подтвердит первичный результат генетика П.Л. Иванова. И вдруг через полтора месяца приходит из Японии письмо, в котором Нагаи нас обвиняет в том, что мы ему дали не те останки. Я ему ответил: «Что было, то и дали». И пообещал найти еще объекты для исследования. По прибытии его в Петербург мы с ним пошли в музей в Царском селе, где хранительница вынесла нам жилетку Николая II, в которой Царь ходил на охоту. На жилетке были огромного размера потные пятна под мышками. Японец взял скотч, снял отпечаток и отдал жилетку в перевозданном виде. (Потом мне предъявляли обвинения в том, что я чуть ли не испортил вещественные доказательства: дескать, мы вырезали куски из артефакта. Никто ничего не вырезал.) Мы также отдали японцу остатки материала Георгия Александровича. В итоге Нагаи вновь получил результат, не совпадающий с экспертизой Иванова. И этот результат был опубликован”.

М-да. По-моему, заходить с такой карты против Иванова, Гилла и Рогаева с коллегами немного рискованно: не говоря о прочем, сомнительно, чтобы царь носил охотничью жилетку на голое тело. Отзывы специалистов по поводу публикации Нагаи, Попова и соавторов приводит Майкл Кобл, бывший руководитель научных исследований в Лаборатории ДНК-идентификации ВС США, принимавший участие в изучении останков Романовых одновременно с группой Рогаева⁸⁰. По его и не только его мнению, последовательность, в которой “гетероплазмия” наблюдается аж в семи позициях, может быть исключительно результатом загрязнения, при этом загрязнения соответствуют азиатским гаплогруппам, и вообще работа не производит впечатления блестящей.

Кобл рассматривает и другую критическую статью: ее первый автор — Алек Найт из Стэнфордского университета, один из соавторов — Лев Анатольевич Животовский из ИОГен РАН⁸¹. Авторы статьи подвергли сомнению успешность полимеразной цепной реакции, которую проводили Гилл и Иванов: по их мнению, в столь деградированном образце ПЦР не могла пройти успешно, значит, дальнейшие работы велись с привне-

сенной современной ДНК. Кроме того, они сами исследовали образец кости сестры императрицы Елизаветы Федоровны, казненной в Алапаевске вместе с другими Романовыми на следующий день после казни Николая с семьей — и не смогли получить фрагментов крупнее 128 нуклеотидов. Полученная ими последовательность мтДНК не соответствовала опубликованной Гиллом и Ивановым последовательности мтДНК императрицы Александры. Из этого они сделали вывод о недостоверности идентификации ее останков. По неизвестной причине Найт и Животовский не упоминали, что мтДНК Александры совпала с мтДНК принца Филиппа, а полученная ими последовательность “Елизаветы” — нет. К тому же в их собственной работе была обнаружена смесь мтДНК, и в определении итоговой последовательности они использовали некорректные процедуры. Кобл дает ссылку на дискуссию в журнале *Science* 2004 г.⁸², в том числе ответ Найта и соавторов, в значительной части дублирующий публикацию конца 1990-х гг.⁸³

Каков же итог? Сегодня выводы, сделанные генетической экспертизой по “делу о царских останках”, считают верными практически все специалисты, о них одобрительно отзывались нобелевские лауреаты Джеймс Уотсон и Маршалл Ниренберг. Идентификация Романовых сыграла в мировой криминалистике не менее важную роль, чем поимка Колина Питчфорка. Теперь доказано, что даже кости, обожженные в костре, залитые кислотой и пролежавшие в земле целый век, можно заставить “говорить”: ПЦР, анализ STR и мтДНК работают и в этом случае.

Вероятность того, что образец 4 принадлежит последнему российскому императору, по сравнению со случайным совпадением, после исследований Рогаева и соавторов превысила сотни миллиардов, 10 в 22 или 23 степени. А чтобы окончательно добить скептиков — чуть позже группа Рогаева нашла в ДНК екатеринбургских образцов мутацию, ответственную за развитие гемофилии⁸⁴. Как известно, царевич Алексей унаследовал эту болезнь по женской линии, от королевы Виктории. Мутация была найдена у него, у его матери, а также у Анаста-

сии (женщины могут быть носительницами гена гемофилии, даже если у них не проявляются симптомы).

Таким образом, “дело об одиннадцати расстрелянных” можно считать закрытым. Тем, кому очень дороги результаты “белогвардейского расследования” или какие-то личные представления о правильном ходе истории, стоит спросить себя, готовы ли они признать сомнительными все результаты современной ДНК-экспертизы. Если недостоверен результат работы экспертов в деле о Ганиной Яме, то недостоверны и все прочие аналогичные исследования, от идентификации жертв катастроф до определения отцовства.

Вернее, дело можно было бы считать закрытым, если бы не упорное противодействие правых кругов. Погребение останков Алексея и Марии в октябре 2015 г. почти состоялось, но опять было отложено на неопределенный срок, “до получения новых доказательств”⁸⁵. Екатерининский придел Петропавловского собора закрывают, когда в соборе идет служба. Результаты экспертизы признала Русская православная церковь за рубежом — но Московская Патриархия продолжает сомневаться.

.....

ИСТОРИЯ ДРЕВНЕЙ РУСИ В ЧЕТЫРЕХ БУКВАХ

Софийский собор в Великом Новгороде я впервые увидела совсем недавно. Великий Новгород недалеко от Москвы, но все как-то некогда было. И вот Детинец — новгородский Кремль, и вот собор, совсем такой, как в учебниках. Серебряные, цвета северного неба купола вокруг центрального золотого, сияющего солнцем даже в пасмурный день. Травянистая площадка, то есть площадь — здесь шумело (у авторов путеводителей оно всегда шумит) вече Софийской стороны, когда ее жители обижались на Торговую сторону и собирались сепаратно, только своим кругом. Бронзовые пластины Магдебургских ворот, которые местный мастер Аврам дополнил кириллическими комментариями и собственным портретом в полный рост, прямо между магдебургскими мастерами, рядом с Адамом, Евой и кентавром. Голубь на соборном кресте, тот самый, что обратился в металл при виде зверств Ивана Грозного в бывшем вольном купеческом городе. Суровые византийские очи Константина и Елены с фрески XI в. — и вся остальная роспись, сделанная владимирскими мастерами практически вчера, в конце XIX в., и туристы узнают библейские сюжеты на колоннах и сводах с тем же простодушным удовольствием, что их прадеды. Золотая гробница в приделе... Лена! Это не “уникальный образец древней ДНК”, это мощи святого Владимира Новгородского. Забудь и выкинь из головы.

А вот, кстати, и памятник тысячелетию Руси. Группа экскурсантов идет вокруг него полчаса, осознавая символическое значение каждой из 139 фигур, — тысяча лет, как известно, отсчитана от 864 г., года основания Рюриком Новгорода согласно Ипатьевской летописи. Дата впоследствии подвергалась критике, времена давние, таинственные, многое там можно толковать надвое, но надо же от чего-то вести отсчет. Среди отцов державы на памятнике представлен, конечно, и Рюрик. Вид он имеет диковинный — шлем, кольчуга, меч и миндалевидный щит, но при этом плащ из звериной шкуры, а штаны из чешуйчатой брони. Сей сказочный богатырь мало напоминает викинга, какими их изображают реконструкторы. А должен напоминать? Что там у нас сейчас с норманизмом и антинорманизмом?

“Пойдите к нам и княжите и владейте нами”

Что такое норманизм и антинорманизм, сегодня знают даже далекие от истории люди. Для тех, кто не знает, — коротко. Норманизм — признание того факта, что Рюрик и другие варяги, званые на Русь, имели скандинавское происхождение. (Это не так очевидно, как может показаться: варягами называли не только скандинавов, но и балтийских славян.) Анти-норманизм — отрицание этого факта: не могли быть русские князья разбойниками-викингами, не могла Русь посадить себе на шею — “пойдите к нам и княжите и владейте нами” — этих пришлых разбойников, и заткнитесь.

Лично мне отсутствие политической подготовки мешает понять, что тут такого обидного. Богатые, но в целом мирные народы, чтобы обороняться от врагов, наняли вооруженное формирование, владеющее передовыми военными технологиями своего времени; то, что эти воины стали родоначальниками правящей династии, было, по-видимому, неизбежно, во всем мире действовали именно такие правила игры, и так ли существенно для национального самосознания,

был ли Рюрик северянином-скандинавом или представителем славянского племени ободритов? Есть ведь разница между основанием династии и основанием государства. И в конце концов, многие ли королевские и царские роды всего мира могут похвастаться незапятнанным происхождением от титульной нации по мужской линии? Однако многих до смерти волнует вопрос о скандинавском (“якобы! якобы!”) происхождении Рюрика. В этом факте начинает видеться какая-то глубинная несамостоятельность нашего народа и чуть ли не фашистская риторика, утверждение превосходства скандинавских рас над славянскими.

Как нетрудно догадаться, противостояние этих двух течений постоянно переходило в политическую плоскость, еще со времен М. В. Ломоносова. (Кстати, сам Ломоносов был антинорманистом — считал, что Рюрик происходил из полабских славян, хотя в его аргументах больше эмоций, чем доказательности.) Норманистом был Н. М. Карамзин, антинорманистом — Д. И. Иловайский, который и современных ему инородцев сильно недолюбливал. При советской власти норманизм был признан буржуазными происками, попытками опорочить историю русского народа. Одним из самых влиятельных советских антинорманистов был академик РАН Б. А. Рыбаков. В последние годы, на волне ура-патриотизма, у антинорманизма появились такие выдающиеся сторонники, как министр культуры В. Р. Мединский.

По сей день политическим делом остаются интерпретация археологических находок, лингвистические изыскания (то, что многие древнерусские слова имеют скандинавское происхождение, доказано достаточно надежно, однако многих и этот факт заставляет нервничать). И генетика, естественно, тоже.

Даже пытаться не буду рассуждать о культурных и политических влияниях, не мое это дело. Но попробуем разобраться простой вопрос: Рюрик — славянин или скандинав? То есть, предельно сужая формулировку: Y-хромосома, которую получили современные Рюриковичи (они известны, родословные ведутся) от легендарно-летописного князя — она чья? Мы уже

знаем, что она передается по мужской линии, так же как фамилия у большинства народов, и при этом мало изменяется. Для генеалогических изысканий — идеальный маркер.

Переселения народов

На самом деле Y-хромосома работает и на бóльших временных расстояниях. Она помогает разобраться и в таких вопросах, как миграция племен, происхождение и взаимное родство этнических групп. Тут полезна не только неизменность Y-хромосомы, но и ее изменчивость. Допустим, исследователи сравнивают нуклеотидные последовательности Y-хромосом у представителей разных народов и находят в них однобуквенные отличия — многократно упоминавшиеся однонуклеотидные полиморфизмы, SNP, они же снипы. (Иногда к заменам причисляют также небольшие вставки и удаления.)

Можно ли сказать, что снип — то же самое, что точечная мутация? И да, и нет. Мутация — событие разовое, она наблюдается у отдельных индивидов и их потомков, а полиморфизмом договорились считать варианты, которые встречаются достаточно часто, в том числе у людей, не являющихся близкими родственниками. (Конечно, “достаточно часто” — понятие несколько неопределенное; одни говорят, что мутация, чтобы иметь право называться SNP, должна встречаться в популяции с частотой более 1%, другие — с частотой более 5%. Но ясно, что чем больших успехов мы достигнем в секвенировании геномов, тем более редкие снипы сможем выявлять.) Каждый снип — это везучая мутация, которая сумела широко распространиться, но не каждая мутация становится снипом: большинство из них пропадает уже в ближайших поколениях. В то же время рано или поздно каждый снип в ходе эволюции либо зафиксирован, вытеснив другие варианты, либо исчезнет (за исключением редчайших случаев балансирующего отбора). Но мы, жители данного мгновения в истории нашего вида, видим в геномах одних людей в определенной позиции

T, в геномах других — А. И если все, у кого T, — отдаленные потомки одного человека, первого носителя этой мутации, — это можно использовать для исторических (и даже доисторических) изысканий.

Изучение наборов SNP в геномах множества людей позволяет понять, кто от кого произошел. Точно так же специалисты по древней литературе, сравнивая различные экземпляры рукописных книг, определяют, в каком порядке были изготовлены копии, какая с какой списана. Чем древнее замена, тем у более разнообразных народов она встречается. Сходные наборы SNP намекают на родство между популяциями, аналогичным образом можно понять, является ли одна из них предковой по отношению к другой. Конечно, такие сравнения в большом массиве данных делаются не на глазок, тут не обойтись без биоинформатики.

С помощью этого метода — исследуя только геномы современных людей — ученые узнают, например, что переселение народов с континента на Британские острова происходило и после мезолита, но до римлян, и что “кельты” — не единая популяция, а несколько субгрупп⁸⁶. Узнали, что индонезийцы заселили Мадагаскар раньше, чем африканцы⁸⁷. И как древние сибирские народы проникли в Северную Америку и насколько ли они задержались в Берингии...⁸⁸ На самом деле таких исследований множество, я выбрала первые попавшиеся.

Почему снипы, а не наши любимые короткие тандемные повторы STR? Действительно, STR определяют родственные связи при установлении отцовства, идентичность человека при расследовании уголовных дел и т. п. По их сходству можно судить и о родстве этнических групп. Однако изменения числа STR происходят чаще, чем точечные мутации, порождающие SNP. Поэтому с помощью STR обычно изучают современные родственные связи, а также не слишком древние — в пределах последних 4000 лет, со снипами же удобно работать и на больших временных расстояниях. Как говорится в книге О. П. Балановского “Генофонд Европы”: “...Наиболее эффективно параллельное исследование обеих генетических систем — SNP

и STR. Их образно сравнивают с часовой и минутной стрелкой: первая (SNP) позволяет понять положение образца на родословном древе в «глобальном» масштабе, а вторая (STR) — определить его более точное положение»⁸⁹.

Важно, что на большинство маркеров, изучаемых генетиками для реконструкции истории народов, практически не действует отбор, поскольку они сами не влияют на активность каких-либо важных генов, например не вызывают предрасположенности к заболеваниям. Изменения их частот зависят только от скорости мутаций и от таких явлений, как дрейф генов, эффект основателя и т. п., — другими словами, от того, какая часть племени отправилась покорять новые земли, какая сильнее всех пострадала в конфликте, а какая была покорена мирно и смешалась с завоевателями. То есть именно от тех событий, которые интересуют историков. И по этому критерию Y-хромосома тоже хорошо подходит: в ней сравнительно немного генов и отбор по ним идет не слишком активно.

Начнем от Адама

Еще раз напомним термины. *Гаплотип* — совокупность генных вариантов (аллелей) в участке хромосомы, во всей хромосоме или во всех материнских (или отцовских) хромосомах. То есть в данном случае гаплотип — некий набор SNP и (или) STR, характерный для данного индивида. Вообще-то у человека, как и у любой диплоидной особи, два гаплотипа, поскольку хромосомы парные: в той, что получена от мамы, могут быть не такие SNP, как в папиной. Но Y-хромосома непарная и единственная, и гаплотип в ней один.

Гаплогруппа — группа схожих гаплотипов, имеющих общего предка. Из этого определения понятно, что гаплогруппа может быть и широкой, и узкой. Если взять для рассмотрения только древние, широко распространенные маркеры — такая гаплогруппа может быть у целого народа или даже у предста-

вителей нескольких народов. А если добавить к ним новые маркеры, то большая гаплогруппа разделится на несколько гаплогрупп поменьше.

Гаплотип одного человека или гаплогруппу — признаки, общие для группы людей, — можно описать, просто перечислив эти признаки. Например, для STR это будет таблица из двух строчек: числа в верхней обозначают участки с повторами, числа в нижней — 11 11 16 15 13... — показывают, сколько повторов в данном участке. Такие таблицы, на страх гуманитариям, уже начали появляться в публикациях по истории и генеалогии и даже в сетевых дискуссиях — аргумент тем более весомый, что выглядит научно и таинственно. Мы уже видели эти ряды чисел и в деле о царских останках, и в деле о президенте Джефферсоне и детях Салли Хемингс.

Для гаплогрупп Y-хромосомы разработал специальную номенклатуру Y Chromosome Consortium (YCC) — коллектив специалистов, систематизирующих информацию по эволюции и разнообразию этой хромосомы. Основные гаплогруппы называют заглавными буквами от А до Т, а *субклады*, на которые они делятся, — цифрами и строчными буквами. (*Клада* в биологии — группа организмов, включающая всех потомков одного предка, — большая ветвь или маленькая веточка древа жизни. Соответственно, субклада — одна из веточек крупной ветви. Более молодую гаплогруппу иногда называют субкладой более старой гаплогруппы, от которой она произошла.) Используют и другой вариант — к букве гаплогруппы через черточку добавляют буквенно-цифровое обозначение SNP, который определяет эту субкладу. Вот откуда все эти R1a и N1c1!

Предок всех гаплогрупп — так называемый Y-хромосомный Адам, гипотетический мужчина, от которого получили свои Y-хромосомы все ныне живущие мужчины. Официальное его имя — “Y-хромосомный последний общий предок”, Y-chromosomal most recent common ancestor, или Y-MRCA. В отличие от библейского Адама, он не был ни первым, ни одиноким — правильнее представлять его членом небольшого

племени, другие мужчины которого тоже внесли свой вклад в генофонд человечества, но не оставили доживших до нашего времени потомков по мужской линии. Жил этот везучий человек сотни тысяч лет назад; сейчас большинство оценок попадают в промежуток 200 000–300 000 лет (да, возможно, хромосомный Адам не был анатомически современным человеком, если вид *Homo sapiens sapiens* моложе, чем он!). Сходные допуски дают для “митохондриальной Евы” — женщины, от которой мы все приходим по материнской линии, хотя и в том и в другом случае оценки у разных авторов могут сильно различаться. Митохондриальная Ева и Y-хромосомный Адам не обязательно должны были жить одновременно — в принципе могли, но вероятность этого, при имеющейся точности оценок, весьма мала.

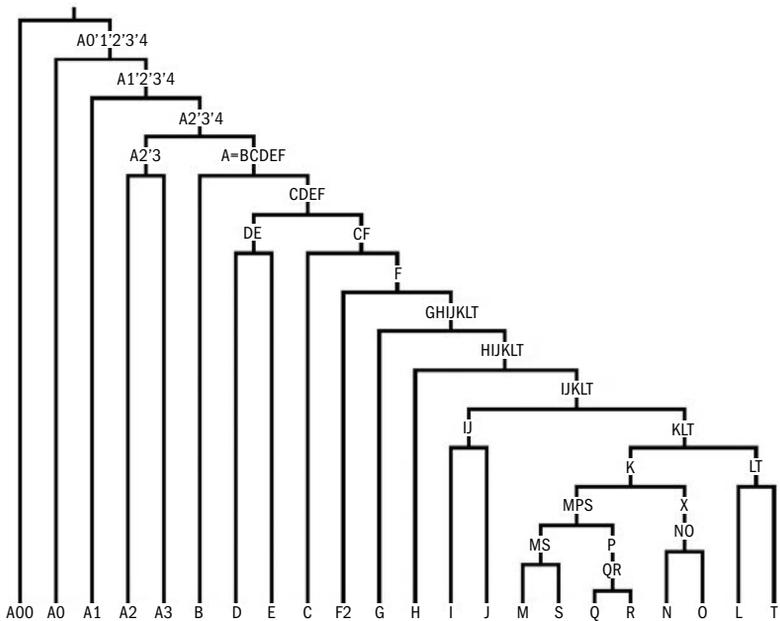


Рис. 37. Родословное древо гаплогрупп Y-хромосомы

Существует ли “славянская гаплогруппа”?

Наберите в поисковике слова “гаплогруппа”, и Google подскажет: “гаплогруппа русских”, “гаплогруппа армян”, “гаплогруппа евреев”... Увы (вернее, ура), не все так просто. Допустим, гаплогруппы А и В действительно встречаются преимущественно у африканских народов, причем А характерна для эфиопов, сан (бушменов), кой-коин (готтентотов) и нилотов, а В — для пигмеев и хадза, гаплогруппа М и S — для Новой Гвинеи, Меланезии, Восточной Индонезии. Но в плавильном котле Евразии и Америки все смешалось: много веков подряд люди путешествуют, эмигрируют группами и поодиночке, заводят семью и умирают не там, где рождаются, а уж в эпоху глобализации... Приходится слышать, например, что гаплогруппа R1a, она же R-M420, — “русская”, “славянская” и т. п. Однако она встречается не только в России, Белоруссии, Украине, но также в Эстонии, Венгрии, Норвегии, Индии, Пакистане, у восточных немцев, у коренного населения Фарерских островов... Кстати, возникла она задолго до появления славян. Действительно, ее встречаемость в русских популяциях довольно высока — от трети до половины. Но все же корректнее говорить, что эта гаплогруппа маркирует определенные пути миграции человека.

Так можно ли установить по гаплогруппе национальность? Для представителей малых народов, не смешивающихся с другими и хорошо изученных генетиками, — видимо, да. Что касается граждан крупных европейских и азиатских государств, то принадлежность человека к гаплогруппе R1a дает не особенно много информации — этот человек с достаточно высокой вероятностью может быть и русским, и немцем... Исследование по более широкому набору маркеров подскажет, что предки человека, скорее всего, жили в определенном регионе Восточной Европы. Но понятно, в эпоху глобализации не стоит утверждать с полной уверенностью, что сам он родился или проживает именно там.

Сегодня исследование Y-хромосомы — достаточно распространенная коммерческая услуга. Такое исследование по-

звояет установить степень родства по мужской линии между двумя индивидами; есть шанс найти весьма дальних родственников, если они также пользовались этой услугой и не против делиться информацией о себе с потенциальной родней.

Кстати, напомним в очередной раз, что фамилия в большинстве стран передается так же, как у Y-хромосома, — от отца к сыну (понятно, за исключением тех случаев, когда паспортное родство не совпадает с биологическим), и есть базы данных, в которых Y-STR прямо сопоставлены с фамилиями: абсолютно логичный шаг после всех “семейных” дел. Таким образом, граждане подозреваемые, возьмем на заметку: у всех мужчин в геномах есть страничка с паспортными данными, которые не подделать! Прямо-таки с графой “фамилия”, и даже если вы ее поменяли, след все равно может привести к вам.

Да, и насчет “гаплогруппы евреев”. Как и у всех больших народов, гаплогруппы у евреев разные, но про одну стоит рассказать. Коэны — сословие священнослужителей в иудаизме, согласно традиции — потомки Аарона, брата Моисея, исполнявшие служение сначала в Скинии, затем в Иерусалимском храме. Статус коэна передается по наследству по отцовской линии (при условии соблюдения определенных ограничений и запретов). На происхождение от коэнов указывают фамилии Коган, Коэн, Кан или Кон, Аронин, Аронов, Барон (“бар Аарон” — сын Аарона) и много других, на всех языках мира. Идея посмотреть, что у всех этих людей с Y-хромосомой, лежала на поверхности. И в самом деле, примерно половина современных коэнов принадлежат к субкладе J1-ZS223. Сейчас “коэнский гаплотип” относят к субгаплогруппе Z18271, а время жизни общего предка, которого называли, естественно, Y-хромосомным Аароном, оценено в 2638–3280 лет назад⁹¹.

Женщины, желающие что-то разузнать о своих предках по мужской линии, могут “одолжить” Y-хромосому у родственников — отца, брата, дяди с папиной стороны... Именно по просьбе родственницы в 2012 г. двое афроамериканцев отправили свои геномы в Family Tree DNA в Хьюстоне, штат Техас. (Запомним это название, оно нам еще не раз встре-

тится.) Запросы афроамериканцев ставят непростые задачи перед специалистами по геномной генеалогии. Негенетические подсказки по поводу того, представителя какого племени работорговцы загнали в трюм, обычно бывают скудными, если вообще имеются, про некоторые племена неясно, существуют ли они в современной Африке, к тому же и сбор африканских популяционно-генетических данных не так далеко продвинулся, как в Европе. Но этот результат получился особенно впечатляющим: Y-хромосома была абсолютно непохожей на известные ранее, ей не нашлось места на родословном древе — ни предок, ни потомок других, а независимая линия, раньше всех отделившаяся от общего ствола. “Открыта хромосома другого Адама”, — писали журналисты, хотя точнее было бы — “хромосома неизвестного сына Адама”. Новую гаплогруппу назвали A00, сохранилось и неофициальное название — “Y-хромосома Перри” (Альбертом Перри звали общего предка участников исследования, который жил в начале XIX в.). Конечно, Перри из Южной Каролины — не потомки инопланетян или атлантов, их гаплотип, хоть и редкий, и древний, вполне человеческий. Потом та же гаплогруппа была найдена у 11 мужчин племени мбо (Западный Камерун). Это, естественно, заставило увеличить Адамов возраст: чем разнообразнее потомки, тем раньше должен был жить предок. Так “гражданская наука” помогла науке фундаментальной, а семейные генеалогические изыскания перерисовали родословное древо человечества. Возможно, это не последний подобный случай. На Земле живут миллиарды людей, геномы которых еще никто не читал.

Возвращаясь к теме — Y-хромосома для генеалогии важна, но, чтобы узнать о том, из каких регионов происходят ваши предки по разным линиям, понадобятся также исследования мтДНК и неполовых хромосом — Y-хромосома дает только одну линию. Носитель Y-хромосомной гаплогруппы R1a может быть и негроидом, если у него был русский прапрадедушка по мужской линии, а все остальные предки — жители Эфиопии.

В общем, при достаточно большом наборе маркеров установить этническое происхождение по ДНК можно, но подоб-

ные вещи делаются скорее ради личного или научного любопытства, а не для правильного заполнения графы “национальность”. Можно отобрать из этих маркеров некоторые особенные и кое-что сказать о внешности человека, например о цвете его кожи. (Это бывает нужно криминалистам, когда они пытаются определить, кому принадлежит анонимный образец биоматериала с места преступления, и к этой теме мы еще вернемся.) Но, как известно из практики, угадывать национальность по внешности, хотя и увлекательно, не очень эффективно.

Практичнее отличать своих от чужих по культурным признакам: какие знаки различия носит, в каких богов верит, или как в Ветхом Завете: чисто ли потенциальный свой выговаривает слова, которые враг произнести не умеет. “...И перехватили Галаадитяне переправу через Иордан от Ефремлян, и когда кто из уцелевших Ефремлян говорил: «позвольте мне переправиться», то жители Галаадские говорили ему: не Ефремлянин ли ты? Он говорил: нет. Они говорили ему «скажи: шибболет», а он говорил: «сибболет», и не мог иначе выговорить. Тогда они, взяв его, закололи у переправы через Иордан. И пало в то время из Ефремлян сорок две тысячи...” (Книга Судей Израилевых. 12:5–6; в ефремском диалекте еврейского языка не было звука “ш”). А лучше всего бы, конечно, вообще не заниматься такой ветхозаветной ерундой. Но продолжим о Рюрике.

**Ярослав Мудрый, Олав Святой,
Харальд Суровый и другие**

Среди любопытных для нас генеалогических исследований, выполненных в лаборатории Family Tree DNA — изучение Y-хромосомных гаплотипов потомков Рюрика. Исследование проводили руководители ДНК-проекта “Российское дворянство” (Russian Nobility DNA Project), ДНК-проекта “Русские Князья” (Russian Princes DNA Project), ДНК-проекта “Рюриковичи” (Rurikid Dynasty DNA Project). Кроме Family Tree DNA, образцы

генотипировались в лаборатории популяционной генетики человека Медико-генетического научного центра (Москва). Руководитель ДНК-проекта “Российское дворянство” — Владимир Геннадьевич Волков, историк из Томска, который раньше многих своих коллег обратил внимание на возможности генетической генеалогии. Когда я писала эту главу, за разъяснениями обращалась к нему.

Помимо специалистов по генеалогии, проект поддерживал “Русский Newsweek” — началось все с того, что сотрудникам этого журнала удалось уговорить двух потомков Владимира Мономаха принять участие в исследовании. Первым был Дмитрий Михайлович Шаховской⁹², проживающий в Париже, — “князь, общественный деятель, генеалог”. У него оказалась гаплогруппа N1c1, которую называют “финно-угорской”,

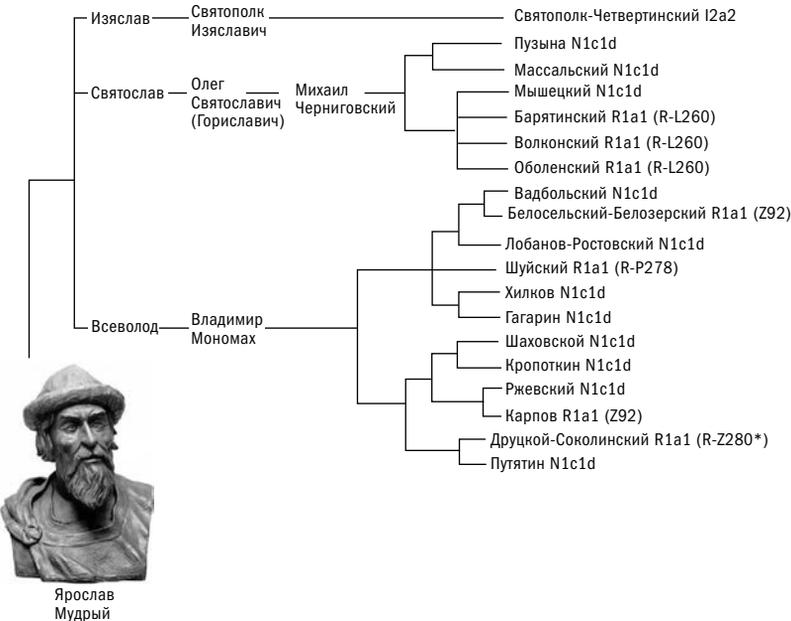


Рис. 38. Ярослав Мудрый, его сыновья и их потомки (показаны не все дети Ярослава, а только те, чьи потомки участвовали в исследовании)⁹⁴

точнее, субклада N1c1d1; похожие гаплотипы чаще всего встречаются в Норвегии, Швеции, Финляндии. Ту же гаплогруппу нашли у князя Андрея Петровича Гагарина — профессора физики из Санкт-Петербурга и его кузена, князя Григория Григорьевича Гагарина, проживающего в США⁹³.

Но потом выяснилось, что у некоторых Рюриковичей гаплогруппа другая — R1a1, которую многие считают “славянской”. А представитель рода Святополк-Четвертинских оказался носителем гаплогруппы I2a², типичной для Западной Украины и белорусского Восточного Полесья. Высказывалось мнение, что основатель этого рода сам не был Рюриковичем, но женился на женщине из рода Рюрика — может быть, из рода Изяслава Ярославича. Святополк-Четвертинские считаются потомками туровских князей, то есть именно Изяслава, но был в летописях еще и некий полулегендарный князь Тур...

В общем, одна-единственная I2a² — не беда, но что делать с R1a1? К исследованию привлекли потомков многих княжеских родов, как минимум по одному из каждого рода, изображенного на схеме. Картина получалась следующая: Вадбольский, Лобанов-Ростовский, Хилков, Гагарин, Шаховской, Кропоткин, Ржевский, Путятин, Мышецкий, польские роды Пузына и Массальский (Мосальский, Масальский) — N1c1, а Бярятинский, Волконский, Оболенский, Белосельский-Белозерский, Шуйский, Карпов (по родословной Карповы — потомки князей Фоминских, утратившие княжеский титул), Друцкой-Соколинский — R1a1. Так какая же гаплогруппа была у Рюрика или хотя бы у его праправнука Ярослава Мудрого — “скандинавская” или “славянская”?

В версиях недостатка не было. Предположили, например, что настоящая “рюриковская” гаплогруппа — не N1c1, а “исконно русская” R1a1, именно она была у Ярослава Мудрого, у его отца Владимира Красное Солнышко и, вероятно, у прапрадеда — Рюрика, кем бы он ни был. А что касается потомков Мономаха, носителей N1c1, то Мономах был сыном Всеволода Ярославича, о происхождении которого можно и поспорить.

Жена Ярослава Владимировича, Ингигерд, дочь конунга шведов Олава Шётконунга, изначально была невестой норвежского конунга Олава Толстого, позднее известного как Олав Святой, и, если верить сагам “Круга Земного”*, очень хотела выйти за него замуж. Ее отец, однако, тезку терпеть не мог, и было за что: тот отвоевал обратно норвежские земли, которые ранее покорил шведский конунг, и вообще был раздражающе удачлив. Вот эпизод из “Саги об Олаве Святом” — звучит немного сказочно, однако суть передает.

“Однажды рано утром конунг поскакал со своими ястребами и собаками на охоту, и с ним его люди. Когда они пустили ястребов, ястреб конунга сразу взял двух тетеревов, а потом взлетел снова и взял еще трех. Собаки подбежали и подобрали упавших на землю тетеревов. За ними скакал конунг, собирал свою добычу и очень похвалялся ею. Он говорил:

— Не скоро у кого-нибудь из вас будет такая же удачная охота.

Все с этим согласились и сказали, что нет конунга, который был бы так же удачлив в охоте, как он. Конунг и все его люди поскакали домой. Конунг был тогда очень весел. Ингигерд, конунгова дочь, как раз выходила из своих покоев и, увидев, что во двор въезжает конунг, повернулась к нему и приветствовала его. Он ответил ей, смеясь, показал свою добычу, рассказал об удачной охоте и сказал:

— Знаешь ли ты другого конунга, который бы так же быстро взял столько добычи?

Она отвечает:

— Пять тетеревов за одно утро — это большая добыча, государь, но все же большей была добыча Олава конунга, когда он за одно утро захватил пятерых конунгов и завладел всеми их землями.

Услышав такие слова, он соскочил с лошади, повернулся к дочери и сказал:

— Знаешь, Ингигерд, как бы ты ни любила этого толстяка, тебе не бывать его женой, а ему твоим мужем. Я выдам тебя замуж

* Стурлусон С. Круг Земной. Серия “Литературные памятники”. — М.: Наука, 1980.

за такого правителя, который достоин моей дружбы. Но я никогда не стану другом человека, который захватывал мои владения и причинял мне много ущерба грабежами и убийствами.

На этом их разговор закончился, и каждый пошел к себе”.

Это было не просто семейное дело — из-за этого чуть не возобновилась война между Швецией и Норвегией. Шведский конунг обещал Олаву Толстому отдать за него дочь, и своим бондам (которые дерзко гремели на него оружием во время тинга, требуя прекратить раздоры с норвежцем) тоже пообещал, что сделает это, и обещание нарушил. Но обошлось. В конце концов Олав Шётконунг выдал Ингигерд за “Ярицлейва конунга”... а к Олаву Толстому убежала против воли отца другая дочь шведского конунга, Астрид, единокровная сестра Ингигерд. Как так получилось — особый вопрос, не будем погружаться в эту “санта-барбару” эпохи викингов: нас интересуют Рюриковичи.

Итак, Ингигерд стала женой Ярослава Мудрого. В сагах говорится, между прочим, что она была “умнее конунга” и “решала за всех”, хотя исследователи считают это позднейшим преувеличением — есть и у скандинавов своя национальная гордыня. Сыновьями их были Владимир Новгородский, тот самый, который погребен в Софийском соборе, Всеволод — отец Владимира Мономаха, а также Изяслав, Святослав, Вячеслав и Игорь. Были и дочери. Анну отдали за французского короля Генриха I (читатели постарше помнят фильм “Ярославна, королева Франции” с Еленой Кореневой). Анастасия стала женой короля Венгрии, а Елизавета вернулась в земли викингов. Не могу не рассказать эту историю, потом продолжим о Рюриковичах!

В Елизавету Ярославну — Эллисив Ярицлейвдоттир на языке ее матери — влюбился Харальд Суровый, младший единоутробный брат Олава Святого, который позже стал конунгом Норвегии, после Олава и Магнуса Доброго. Викинги вообще мягким характером не отличались, но этот Харальд свое прозвище заслужил по праву. Норвегию он покинул после смерти брата-конунга и поступил на службу к Ярославу

Мудрому. Потом служил в Византии, многое повидал, добыл много золота и драгоценностей, при этом часть добычи неизменно отсылал на хранение Ярославу. “Там было столько добра, сколько никто в Северных Странах не видал в собственности одного человека”. В конце концов Ярослав выдал за него дочь: отвага и золото перевесили некоторую неясность статуса Харальда. Любовь, по-видимому, была давняя: в одном из южных походов этот отчаянный и безжалостный человек сложил Висы Радости — стихи, в которых он обращается к Эллисив:

Край пришелся б здешний
не по вкусу трусу,
но Гёрд монет в Гардах
знать меня не хочет*.

Гарды — это Гардарики, то есть Русь, а “Гёрд монет” — кеннинг, поэтическая формула: имя богини плюс обозначение золота, сокровищ означало просто “женщина” или “девушка”. В бледном смысловом пересказе — “я такой храбрый, а русской девушке почему-то не нравлюсь”. Кто знает, куда делись золото и рубины, привезенные из Византии, а шесть вис сохранились до сих пор, их переводили на русский Батюшков, Карамзин, А. К. Толстой. Сама Елизавета, внучка шведского конунга, вероятно, понимала их без перевода, во всем своеобразии поэтического слога скальдов. Говорят, мать научила детей “северному языку”. Дальше все было не так лучезарно — Эллисив родила Харальду дочерей, но не сына, и он взял наложницу... ну ладно.

Кстати, из истории с Ингигерд следует, что все Ярославичи и Ярославны по матери шведы. (Хотя и тут все сложно: женой Олава Шётконунга была его пленница Эстрид, дочь вождя тех самых ободритов, от которых антинорманисты иногда выводят Рюрика.) Да и мать самого Ярослава, полоцкая княжна Рогнеда, весьма вероятно, была скандинавского рода. Владимир

* Стурлусон С. Указ. соч.

Святославич, креститель Руси, был сыном великого князя киевского и ключницы Малуши. Рогнеда отказалась идти за него замуж: “Не хочу розути робичича”, то есть сына рабы; разувание мужа было частью свадебного обряда. Выйти она хотела за Ярополка, сына Святослава от законной жены. После этого, согласно Суздальской летописи, будущий святой Владимир захватил Полоцк, изнасиловал Рогнеду на глазах у ее родителей (не сам это придумал, действовал по совету дяди со стороны матери, тоже обиженной девушкой, но все равно впечатляет), а затем убил ее отца и двух братьев... Так вот, современные историки считают, что в Полоцке княжил варяжский род: гордую Рогнеду сородичи звали Рагнхильд, а ее отца Рогволода — Рёгнвальд.

А если вспомнить, что супругой норвежского конунга стала Ярославна, да и вообще торговые и политические связи между Русью и скандинавскими странами были теснейшими — стоит ли, в самом деле, так переживать о происхождении Рюрика?.. Но материнская митохондриальная ДНК и гены в соматических хромосомах не волнуют сторонников гипотезы о славянских корнях Рюриковичей; Y-хромосома — вот что важно. Мужская линия должна быть кристально славянской от верхушки до основания. Поэтому продолжаем разбираться: что там со Всеволодом Ярославичем, отцом Мономаха, и почему его происхождение интересует антинорманистов?

Примерно за два года до рождения Всеволода (а он родился в 1030 г.) Олав-норвежец, спасаясь от неурядиц на родине, бежал на Русь и жил у Ярослава в Новгороде. Напомню, что Олав к тому времени женился на Астрид, сестре Ингигерд по отцу, так что они официально были в родстве и все это было вполне прилично. Готовый сюжет для романа: он бьется за престол в родной стране, она — жена могущественного русского князя, мать его детей, но, должно быть, не забыла, как шила Олаву плащ и дерзила отцу из-за удачливого молодого воина...

Вот что говорится по этому поводу в “Пряди об Эймунде”: “И когда Олав Святой Харальдссон был в Гардарике, был

он у Рёгнвальда Ульвссона и между ними была самая большая дружба, потому что все знатные и славные люди очень ценили Олава конунга, когда он был там, но всех больше Рёгнвальд ярл и Ингигерд княгиня, потому что они любили друг друга тайной любовью”*. Рёгнвальд ярл — тот самый человек, который когда-то помог Астрид бежать к Олаву, а потом уехал вместе с Ингигерд к Ярославу. В оригинале тоже не вполне ясно, кто кого любил тайной любовью, но, так или иначе, место сомнительное. Тогда-то, мол, “скандинавская” гаплогруппа и попала в генеалогию Рюриковичей. Потомки Всеволода Ярославича — скандинавы, признаем это. В конце концов, святой благоверный Олав Харальдссон, креститель и просветитель Норвегии, почитается и на Руси. В Новгороде и в Старой Ладогe были освящены храмы во имя его, в память о его гостевании у русских родителей... кхм... В общем, как бы там ни было, все остальные Рюриковичи — славяне!

На первый взгляд убедительно. Однако эту романтическую версию разрушает гаплогруппа N1c1 в другой ветви рода, у Пузыны и Массальского (см. рис. 38) — они-то происходят от другого сына, Святослава Ярославича. К моменту его рождения никакого Олава уже не было рядом. Правда, Рёгнвальд ярл по-прежнему правил в Ладогe, которую ему пожаловала Ингигерд, получив в подарок от мужа. Но где Ладога и где Киев, и вообще, прилично ли строить такие предположения относительно Ингигерд, в православии Ирины, в иночестве Анны, почитаемой как святая Анна Новгородская? Ведь и ее мощи покоятся в Софийском соборе (хотя и эта версия оспаривается, но как-то неубедительно). И тропарь ей поют: “От запада возсиявши, яко звезда небосветлая, прияти Православную веру сподобилася еси...” Обвинение этой женщины в супружеской неверности вряд ли прославит княжеский род в глазах патриотов, тем более если доказательства состоят из нескольких строчек саги. Святые великие князья и конунги еще могут вести себя

* Прядь об Эймунде. Пер. Е. А. Рыдзевской // Т. Н. Джаксон. Исландские королевские саги о Восточной Европе (первая треть XI в.). — М., 1994.

в быту неидеально, “время было такое”, но про женщину строить подобные предположения совершенно неблагоприятно.

Скандинавские корни русских князей

Итак, посмотрим еще раз на родословное древо потомков Рюрика, участвовавших в исследовании, и на их гаплотипы. С официальной генеалогией генетика совпала не полностью, например, Пузына и Массальский почему-то оказались ближе к Шаховскому и Кропоткину, чем Ржевский и Путятин.

Позднее, в 2015–2017 гг., было проведено более подробное исследование Y-хромосом Рюриковичей — широкое секвенирование, или субтипирование. Конкретнее, выполнялся так называемый тест Big Y-700 (700 STR и 100 000 снипов). Участвовали те же люди, что и в первом, плюс некоторые приглашенные впервые — Татищевы, Гагарины. Исследование подтвердило, что Пузына и Массальский не являются потомками Мономаха, а вот Шаховские, Кропоткины, Ржевские, Татищевы, Вадбольские, Гагарины, Лобановы-Ростовские, Хилковы — мономашичи. Это полностью соответствует официальной генеалогии, поясняет В. Г. Волков: Пузына и Массальский — Ольговичи, потомки Олега Святославича.

По интересующему нас вопросу: почти все носители гаплогруппы N1c1, показанные на схеме, — потомки одного предка по мужской линии, жившего около 1000 лет назад (то есть Ярослав как раз подходит). “Почти все” — потому что родословная Мышецких представляется сомнительной. По официальной версии, они происходят от Юрия Тарусского, как и Бярятинские, Волконские и Оболенские, но у тех-то гаплогруппа R1a1! А у Мышецкого — N1c1, и она сильно отличается от остальных “рюриковских” N1c1; их общий предок, по последним данным, жил около 2600 лет назад. Скандинавская ветвь, но другая.

С гаплотипами R1a1 так гладко не получается, для этих Рюриковичей не выводится общий предок, живший в подходее время. Их гаплотипы относятся к разным субкладам,

генетически родственны между собой только Волконский, Оболенский и Бярятинский — их общий предок жил около 800 лет назад. По родословным этим предком считается Юрий Тарусский, княживший в первой половине XIV в., предположительно сын Михаила Всеволодовича, князя Черниговского. Генетические данные подтверждают, что предком Волконских, Оболенских, Бярятинских мог быть Юрий Тарусский, но при этом он не был потомком Ярослава Мудрого (и Рюрика) по мужской линии.

Чтобы окончательно огорчить сторонников “славянского Рюрика” — субклада гаплогруппы R1a1, к которой принадлежат эти три рода, R1a1a1g2* (R-L260), нетипична для побережья Балтийского моря, откуда мог прийти славянский Рюрик, зато типична для Великой Польши, Южной Польши и Силезии. Руководитель Rurikid Dynasty DNA Project польский исследователь Анджей Байор в 2008 г. предположил, что генетическая линия этих Рюриковичей могла быть нарушена польским королем Болеславом II Смелым. К сожалению, гаплотипы представителей династии Пястов пока не получены. Но, как отмечает Владимир Геннадьевич Волков, администратор Russian Nobility DNA Project, черный орел в гербах потомков Юрия Тарусского очень похож на орла с герба силезских Пястов. Это, конечно, всего лишь гипотеза, в отличие от результатов по обладающей гаплогруппе.

“Теперь можно считать доказанным, что Владимир Мономах принадлежал к гаплогруппе N1c1, не меньше оснований считать и Ярослава Мудрого представителем этой гаплогруппы, но встает вопрос, является ли Рюрик его предком, и если ответ утвердительный, то генетическое происхождение Владимира Мономаха прояснит и происхождение Рюрика”, — пишет В.Г. Волков. По имеющимся ныне данным, предок Ярослава Мудрого и Владимира Мономаха мог происходить из Швеции или береговой Финляндии (последнюю версию поддерживают финские ученые). Именно в этих местах встречается та самая субклада гаплогруппы N1c1, которая была найдена у Рюриковичей. Эти данные были опубликованы в тезисах международной конферен-

ции "Centenary of Human Population Genetics", состоявшейся 29–31 мая 2019 года в Москве.

В настоящее время установлено, что предки самых близких генетических родственников Рюриковичей (гаплогруппа N1c1-Y4338, общий предок жил около 1350 лет назад) проживали в Упсале — бывшей столице Швеции. Чуть более отдаленных родственников Рюриковичей в Швеции на порядок больше, чем в Финляндии, а в других регионах их практически нет.

А иногда потомки Рюрика отыскиваются там, где никак не ожидаешь их встретить. По личному сообщению В.Г. Волкова, “рюриковскую” Y-хромосому находили и у человека молдавского происхождения, и у потомка иркутских крестьян, который оказался родственником Татищевых... С дворянскими родами бывает по-разному: кому-то ДНК-анализ помогает восполнить нехватку документов, подтверждающих родословную, кого-то, как мы видели, результат генотипирования огорчает. Даже такие результаты российское дворянство принимает с достоинством: могут попросить исследователей их не афишировать, но, в конце концов, нет ничего интереснее правды, когда речь идет о твоих предках. Хотя более чем в 70% случаев генетика совпадает с “бумажной” генеалогией.

Тест Big Y — недешевое удовольствие, а проект, по сути, держится на энтузиазме. Я спросила В.Г. Волкова, не пытались ли они подавать на грант: все же Рюриковичи, история государства Российского, да еще и в совокупности с модными генетическими исследованиями — неужели не поддержат?

— Подавали, но пока дело не движется, — отвечает Владимир Геннадьевич. — Есть задача исследовать древнюю ДНК, из костных образцов. Древних останков достаточно много, и это не только мощи святых — есть порядка 20 Рюриковичей, и XIII в., и XIV в., и более поздних. Можно было бы по крайней мере проследить, насколько верно установлено происхождение других фамилий. Например, хороший кандидат — Олег Рязанский.

Есть ли шанс у антинорманистов?

Когда я работала над этой книгой, меня спрашивали, буду ли я писать о “ДНК-генеалогии” А.А. Клёсова (не путать с обычной популяционной генетикой и генетической генеалогией; ДНК-генеалогия — это его собственный бренд). Анатолий Алексеевич Клёсов сделал много более или менее громких заявлений, активно пропагандировал достижения современной генетики человека, хотя результат был своеобразным — когда гаплогруппу R1a1 называют “славянской” или “арийской”, зачастую цитируют именно Клёсова. Среди его книг — “Практическая ДНК-генеалогия для всех”, “Происхождение славян: ДНК-генеалогия против «норманнской теории»”, “Славяне, кавказцы, евреи с точки зрения ДНК-генеалогии”, и, наконец,

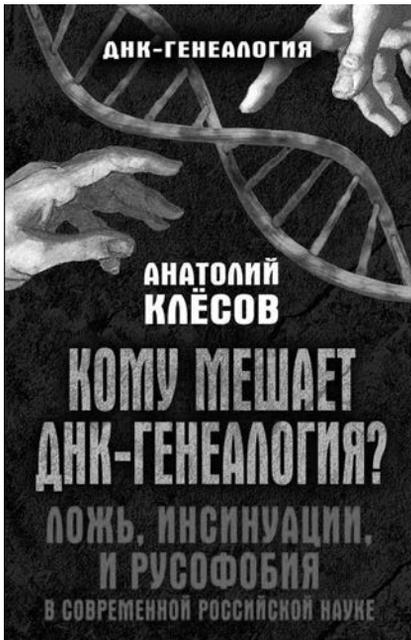


Рис. 39. Из трудов А. А. Клёсова. М.: Книжный мир, 2016. ДНК-спираль на обложке книги “эксперта” закручена в обратную сторону

“Кому мешает ДНК-генеалогия? Ложь, инсинуации, и русофобия в современной российской науке” (пунктуация авторская, так на обложке книги). В частности, он в довольно резком тоне оспорил результаты Волкова по генеалогии Рюриковичей.

Мы уже поняли, что гаплогруппы не едины, они имеют древовидную структуру, делятся на субклады. Так вот, у балтов и славян встречается одна веточка-субклада N1c1, у финнов и шведов — другая, причем именно та, которая обнаружена у исследованных Рюриковичей (краткое изложение этой баталии от историка Льва Клейна см. на сайте Генофонд.рф⁹⁵).

Клёсов доказывал, например, что гаплогруппа N1c1 встречается не только у скандинавов, но и у балтов, и у славян, поэтому неверно говорить, что ее носитель непременно имеет скандинавское происхождение. (На самом деле огромный успех, что уважаемый А. А. Клёсов и его сторонники это услышали: гаплогруппа не синоним национальности!) Более того: по его мнению, субклада N1c1d1, обнаруженная у князя Шаховского (о ней мы упоминали в самом начале истории), встречается только у балтийских славян, а у финнов и шведов ее нет. Но это полностью противоречит даже тем данным, которые были в 2010 г. Извините, что повторяюсь, но до сих пор приходится слышать, что “Клёсов победил норманистов”.

Нет необходимости подробно разбирать “ДНК-генеалогия” А. А. Клёсова, все, что нужно, о ней сказано в письме, подписанном 24 учеными и научными журналистами и опубликованном в газете “Троицкий вариант — Наука”: “Резюмируем: «новая наука» А. А. Клёсова де-факто не является научной концепцией и не может поэтому служить предметом научной дискуссии. Эта паранаучная концепция, к сожалению, отнюдь не безобидна. Признаки языка и культуры передаются не так, как гаплогруппы или цвет кожи, это два разных механизма”⁹⁶. Добавить могу следующее: за несколько лет до публикации письма в “ТрВ-Наука” произошел беспрецедентный скандал в журнале с respectable названием *Advances in Anthropology*, который публиковал работы Клёсова по ДНК-генеалогии. (Ну есть же у него публикации в рецензируемых журналах, даже в зарубежных,

и в тех, в названии которых нет слов “ДНК-генеалогия”! — говорят его сторонники.) Уволили весь редакционный совет. Причину увольнения бывший главный редактор описала так: “Коллектив редакции в Китае не желал интегрировать ученых из редакционного совета в процесс принятия решений по рассмотрению, одобрению и публикации статей. Это было неприемлемо. Для них речь шла только о деньгах”. Тогда же был сформирован новый редакционный совет во главе с — угадайте кем? — Анатолием Клёсовым⁹⁷. Издательство, в котором выходит журнал, имеет довольно скверную репутацию⁹⁸.

Но как же так, ведь Клёсов настоящий ученый, вы умнее его, что ли? — говорят его сторонники. Авторитет у Клёсова имеется не в той области науки, в которой он делает сенсационные заявления. (А высказался он по многим вопросам, не только по происхождению славян, кавказцев и евреев, но и по происхождению человечества в целом: например, он не считает нашей прародиной Африку, что в XXI в. несколько эксцентрично.) Вот по химии, по ферментативному катализу у него есть качественные публикации. Но никто из специалистов в области популяционной генетики, которым я задавала этот вопрос, не считал его рассуждения весомыми, и многие отмечали у него логические и методические ошибки. Не говоря о том, что манера общения Анатолия Алексеевича сразу выводит дискуссию из научной плоскости. Понятно, что его раздражает критика, но слово “русофобия” по адресу оппонентов — плохая замена аргументации.

Возвращаясь к нашей теме: можно, конечно, еще подискутировать об участке ветви между Ярославом и Рюриком, тут у историков тоже есть вопросы, хотя другие считают, что аргументы “против” никак не перевешивают аргументов “за”, и если недостоверно, что Владимир Креститель Руси и Ярослав Мудрый — правнук и праправнук Рюрика, то какой прок во всей этой дискуссии? (Подробнее об этом тоже можно прочитать на сайте Генофонд.рф⁹⁹.)

Может быть, что-то удастся прояснить, когда будут найдены останки Ярослава. Умер он в 1054 г. и был погребен в ки-

евском Софийском соборе, в шеститонной мраморной гробнице святого римского папы Климента, которую его отец вывез из завоеванного им византийского Херсонеса. Останки точно находились в гробнице в 30-е гг. XX в., когда М. М. Герасимов выполнил знаменитую реконструкцию облика великого князя. Но, по-видимому, они были вывезены из Киева во время Великой Отечественной войны, и, как предполагают, сейчас находятся в США.

Само собой, в мире есть множество людей, которых не интересуют никакие гаплогруппы, они просто чувствуют сердцем, что Рюрик не швед. Но им я ничем не могу помочь.

Звездный кластер Чингиза

“Ученые нашли хромосому Чингисхана!” — радовались авторы новостей в начале 2003 г. Ишь ты. Так-таки его самого? Надо отметить, журналисты на этот раз почти ничего не добавили от себя, а всего лишь процитировали ученых, опубликовавших статью в *American Journal of Human Genetics*.

Чингисхан — это важно. Наш двуглавый орел, как известно, одной головой смотрит на запад, а другой на восток; одни россияне гордятся Y-хромосомой Рюриковичей, другие — чингизидов. Давайте вкратце скажем и об этом.

Вот как начиналась статья международной команды исследователей: “Мы идентифицировали Y-хромосомную линию с несколькими необычными свойствами. Она была найдена в 16 популяциях в обширном регионе Азии, от Тихого океана до Каспийского моря, и присутствовала в них с высокой частотой — ее носителями были около 8% мужчин этого региона, или около 0,5% населения всего мира [16 млн человек]. Паттерны вариаций в этой линии показывают, что она возникла в Монголии примерно 1000 лет назад. Такое быстрое распространение не могло произойти случайно, это должно быть результатом отбора. Ту же линию имеют вероятные потомки Чингисхана по мужской линии, поэтому мы предполагаем, что она распространилась благодаря новой форме социального отбора...”¹⁰⁰.

В общем, для читателей этой книги ничего неожиданного. (Кстати, первый автор этой статьи Татьяна Зержал была одним из соавторов статьи о потомках Салли Хемингс.) Однако чингизовская хромосома (если она действительно чингизовская) распространилась намного шире, чем рюриковская.

Один из ведущих авторов этой статьи, Спенсер Уэллс, совместно с журналом *National Geographic* организовал амбициозный некоммерческий проект Genographic (<https://genographic.nationalgeographic.com>); тесты для этого проекта выполняет та же Family Tree DNA. Его цель — собрать и исследовать образцы ДНК коренных народов на всех континентах, чтобы узнать больше о миграциях народов и вообще об истории человечества. Представители народов, затруднившие изучение своей генеалогии переездами из Дублина в Аризону и из Зауралья в Москву, тоже могут принять участие, но за деньги — им нужно оплатить набор для получения образца ДНК (соскоба с внутренней стороны щеки), почтовые расходы и стоимость анализа, плюс небольшая наценка, которая пойдет на дальнейшие исследования коренных народов. Участникам приятно внести свой вклад в большую науку, а заодно узнать свою “глубокую” родословную — каким путем их личные предки пришли из Африки в Европу или в Китай. Проект обещает даже проверить наличие в вашем геноме маркеров, унаследованных от неандертальцев и денисовцев! Результаты анализов, размещаемые в публичном пространстве, анонимны. По большому счету всеми участниками этой затеи движет любопытство. “Величайшая книга по истории — та, что скрыта в нашей ДНК”, — говорит доктор Уэллс. В проекте приняли участие и российские исследователи¹⁰¹.

Возвращаясь к Чингисхану: смелое предположение авторов статьи походило на правду. Гаплогруппа Чингисхана — C-M217, наиболее распространенная ветвь гаплогруппы C-M130; ее обозначают также C3*, по новой номенклатуре C2*. Начать широкое распространение она должна была около тысячи лет назад — расчеты, проведенные двумя методами, дают интервалы 700–1300 и 590–1300 лет, что соответствует годам жизни

Чингисхана (около 1162–1227). Гаплогруппа встречается в первую очередь на территории Монгольской империи, к тому же распространение ее было слишком быстрым для случайного, что подтверждается математическими моделями. Те, кто все же опасается поминать Чингисхана без неопровержимых доказательств, говорят о хромосоме звездного кластера, или стар-кластера. (Почему звездного? Потому что базовый вариант гаплотипа встречался чаще всего, но было найдено также множество редких вариантов, отличающихся в одной-двух точках, — этот тип разнообразия можно представить в виде фигуры, похожей на большую звезду с короткими лучиками.)



Рис. 40. Хромосома Чингисхана (рисунок из статьи Zerjal et al., 2003). Диаметр кружочков соответствует числу представителей народов, включенных в исследование, закрашенный сектор — частоте встречаемости той самой хромосомы. Закрашенная область — территория империи Чингисхана к моменту его смерти (1227)

И, в общем-то, ничего удивительного. Первая и любимая жена Чингисхана Бортэ родила ему четверых сыновей, наследовавших верховную власть, — Джучи, Чагатая, Угэдэя, Толюя, и все они подарили великому завоевателю внуков. Строго говоря, чингизиды, носители титула, — только потомки этих четверых сыновей, но и только у них потомков немало. У Джучи, например, родились 40 сыновей (одного из них, Бату, мы

знаем под именем Батгя). Толуй, четвертый сын, был отцом Хубилая, родоначальника китайской династии Юань, более известного европейцам как Кубла-хан, — у того было 22 законных сына. Что говорить, наши Рюриковичи по этому показателю отстают, а ведь у Чингисхана было еще по крайней мере четыре жены и сотни наложниц, и многие его потомки добивались успеха на просторах империи и в свою очередь становились отцами и дедами. А еще братья Чингисхана с той же, естественно, Y-хромосомой, тоже родившие сыновей и тоже не последние люди в империи. На сегодня известны чингизиды монгольские, казахские, узбекские, татарские, сибирские...

Это исследование казалось интересным во многих отношениях. Мы помним, что естественный отбор по Y-хромосоме не так уж силен. Зато мы видим ситуацию, когда представители одного рода получают прекрасные возможности как для произведения потомства, так и для уничтожения представителей других родов. Повышенная репродуктивная приспособленность, передаваемая социально! Даже когда великая империя распалась, правителями ее частей остались чингизиды, человеку другого происхождения пробиться к верховной власти было трудно. Как заметили авторы статьи — чем это не групповой отбор в человеческой популяции, тот самый групповой отбор, который так яростно отрицает Ричард Докинз, автор концепции “эгоистичного гена”?

Кстати сказать, случай чингизидов (если это чингизиды) не уникален. В социумах полигамных кочевников наверняка были и другие мужчины, достигшие уникального репродуктивного успеха. Авторы исследования, опубликованного три года назад, насчитали их не менее 11. В исследовании приняли участие более 5000 человек практически со всей территории Азии, и оказалось, что более трети участников (37,5%) — потомки всего 11 родоначальников¹⁰².

С тех пор прошло 15 лет, и поиски хромосомы Чингисхана продолжают. При таких континентальных масштабах мы вынуждены перейти к теме, которая, строго говоря, лежит за рамками этой книги, — от новой истории к раннесредневе-

ковой, древней и далее в доисторические времена, когда жил на Земле не один род человека, когда носили одежды из шкур и совсем ничего не записывали; от криминалистики и семейных расследований — к популяционной генетике вида. Так, по распространению гаплотипов можно судить о миграциях народов — об их путях и (по накоплению мутаций) временных рамках. Можно даже определить, были миграции мирными или военными. Кто-то из читателей уже догадался как. Если переселенцы привнесли в местную популяцию свою Y-хромосому, типичную для далеких земель, но не митохондриальную ДНК, — значит, приходили без женщин и вряд ли с целью культурного обмена. Если же привнесли и то и другое, можно предположить, что прикочевали мирно и породнились с аборигенами по взаимному согласию. В высшей степени плодотворное сотрудничество здесь получается у генетиков с археологами и лингвистами — это направление, в отличие от попыток определять по геному, кто истинный славянин, а кто нет, с научной точки зрения вполне состоятельно.

Звездный кластер сразу нашел себе место в этой тематике, данный термин систематически появляется в научных публикациях. Такие исследования ведутся, например, в московском Институте общей генетики РАН, И. А. Захаров-Гезехус даже написал научно-популярную книгу о поисках Чингизовой хромосомы¹⁰³. (Точности ради, не только о ней — там есть разделы и о лошадях, и о собаках, древнейших спутниках кочующих племен.) Имеется эта хромосома у коренных жителей Алтая, алтайских казахов, бурятов, калмыков, ногайцев, тувинцев — то есть именно у тех народов, которые обитали на территории Монгольской империи. И. А. Захарову-Гезехусу удалось найти в Казахстане нескольких людей, ведущих свою родословную от Джучи, старшего сына Чингисхана.

“Я был знаком, в частности, с Майей Хажетдиновной Шигаевой, профессором кафедры микробиологии университета в Алма-Ате и ныне академиком НАН Казахстана. Когда я стал собирать сведения о чингизидах, мне сказали, что Майя Хажетдиновна происхо-

дит из рода чингизидов. (...) Майя Хажетдиновна вспомнила меня и, несмотря на свой уже преклонный возраст, пришла встретиться со мной в университет. От нее я узнал телефон ее троюродного брата, А. Н., который по прямой мужской линии якобы происходит от ханов-чингизидов. А. Н. оказался немолодым человеком; он работал в какой-то компьютерной фирме, и, мне повезло, — фирма находилась в нескольких кварталах от моей гостиницы. От А. Н. я получил несколько его волос, распечатку родословной (...) Если верить этой родословной, я общался и пожимал руку прямому потомку Чингисхана в 23-м поколении! Его род вел свое происхождение от Нуралыхана, хана Коканда в XVIII веке, имевшего, кстати, 30 сыновей от трех жен. Удалось мне познакомиться и с Э. Ж. — представителем другого ханского рода. У него я также выдернул несколько волос. С этим бесценным материалом я вернулся в Москву, а образцы волос вскоре отправил своим коллегам в Магадан. Через некоторое время я получил результаты анализа”. Однако гаплогруппы этих людей сильно отличались и от “звездного кластера”, и друг от друга.

Отличие от “стар-кластера” — полбеда: происхождение самого Джучи подвергалось сомнению. В ту пору, когда Чингисхан-Тэмуджин еще не был таким великим полководцем, завоевывал власть не над миром, а всего лишь над монгольской степью, его молодую жену Бортэ похитило вражеское племя меркитов (мэргэдов). Тэмуджин с союзниками врагов нагнал, жену отбил. Враг, в чьей юрте жила пленница, позорно бежал и сокрушался:

Положено черной вороне
Объедки клевать да падаль,
Так нет же: она предерзко
На белого гуся напала...
И я вот, Чилэгэр жалкий,
Забывший, кем был я раньше,
Посмел дотронуться, дурень,
До высокородной ханши.

Большую беду я накликал
 На все мэргэдское племя,
 Среди ночи бежать я должен,
 Не скроет меня и темень...

(“Сокровенное сказание монголов”)

Сам Чингисхан признал Джучи своим сыном: согласно официальной версии, Бортэ уже была беременна, когда меркиты ее похитили. Джучи прославил свое имя военными походами; улус, данный ему отцом, более известен под названием Золотой Орды — его потомки тоже не могли пожаловаться на нехватку военной удачи. Однако братья Джучи, да и другие представители монгольской аристократии все время нехорошо помнили о меркитском плене. Таким образом, чингизиды — потомки Джучи могут иметь иную Y-хромосому, и происходить от этого храбреца в некотором смысле не менее романтично, чем от самого Чингисхана, но вот их несходство между собой — уже повод для серьезных сомнений. Так что этим “чингизидам” генетика принесла огорчение, как и некоторым “Рюриковичам”.

Зато гаплогруппа СЗ* с очень высокой частотой встречается в некоторых казахских кланах: жалайыр — 38%, торе — 35%, керей — 65%! Кстати, о том, как попал в исследование один из представителей клана керей, И. А. Захаров-Гезехус рассказывает прекрасную историю. *“В наш институт приехала из Магадана Мирослава Деренко, которая выполняла вместе со своими коллегами анализы ДНК. Мы обсудили имевшиеся на то время результаты и в какой-то момент встретили Серикбая Абилева, доктора наук, тогда ученого секретаря института. «Вот и у нас есть казах, — сказал я. — Давайте и его исследуем». Мирослава была готова, Серикбай согласился. Результат был получен быстро. Мирослава сообщила мне: «Ваш казах — чингизид». Тогда мы считали носителей хромосом звездного кластера чингизидами”. Стоило, в самом деле, отправляться в экспедиции по следам великого полководца, когда носитель искомой хромосомы работал в том же здании! Это к вопросу о миграциях народов в современном мире.*

Хромосома клана нирун

Но что это за оговорка — “тогда мы считали носителей хромосом звездного кластера чингизидами”? Все-таки не его хромосомы, значит? Ну, прежде всего, с самого начала было ясно, что одновременно с Тэмуджином жило множество его родственников по мужской линии, носителей той же самой хромосомы, и вполне репродуктивно успешных. Однако в январе 2018 г. вышла работа китайских ученых¹⁰⁴, которые показали, что пресловутая хромосома может быть вовсе не чингисхановой, более того — даже не его соплеменников! (См. также популярный пересказ Надежды Маркиной¹⁰⁵). Именно они построили уточненное филогенетическое дерево по данным полного секвенирования 17 Y-хромосом и переименовали стар-кластер С3* в стар-кластер С2* (С2*-ST).

Сомнения накапливались давно. Например, тот же род керей никогда не считал себя потомками Чингисхана, хотя по результатам исследования Y-хромосомы, казалось бы, имел такое право. Кроме того, потомки одного из самых знаменитых чингизидов — Даян-хана (1464–1517 или 1543), происходящего от Толуя, четвертого сына Чингисхана, — имеют другой гаплотип, не относящийся к звездному кластеру: С2с1а1а1-М407. Хотелось исследовать этот вопрос глубже, благо за 15 лет в ДНК-технологиях многое изменилось и появились новые возможности.

Итак, авторы изучили гаплотипы 18 210 индивидов из 292 популяций Восточной Евразии. Гаплотипы 809 индивидов относились к С2*-ST. Чаще всего звездный кластер встречался в некоторых популяциях Юго-Восточного Казахстана (у керей в том числе), затем шли популяции Северо-Западного Китая, Монголии, Бурятии и Узбекистана. В популяциях, не относящихся к алтайской семье языков, частота его была невысокой, за исключением афганских хазарейцев (народ монгольского происхождения, по преданию — потомки Чингисхана; они попали и в исследование 2003 г., см. рис. 40).

Кроме того, авторы отсековенировали 17 Y-хромосом, чтобы построить уточненное филогенетическое дерево; выявили ключевую мутацию для стар-кластера, общую для всех гаплотипов (она обозначена F3796) и вычислили время жизни общего предка этой линии. Оно оказалось чуть ли не вдвое больше “нужного” — 2500 лет. То есть общий предок жил за долго до того, как юный Тэмуджин начал сокрушать врагов.

Если признать эту дату за верную, то родоначальник “звездного кластера” мог принадлежать к древнему монгольскому клану нирун. О такой возможности (кстати, задолго до “китайской” публикации) писал специалист по истории Золотой Орды и этногенезу тюркских народов Жаксылык Сабитов из Евразийского национального университета в Астане. Он подчеркивал, что называть звездный кластер “чингисхановым” более чем сомнительная идея, а вот между этим кластером и потомками нирунов корреляция прослеживается^{106, 107}.

Согласно преданию, легендарная прародительница нескольких монгольских кланов Алан-Гоа после смерти мужа чудесным образом произвела на свет троих младших сыновей, от которых и пошел клан нирун. Вот как пересказывает это предание персидский государственный деятель, врач и ученый XIII–XIV в. Рашид-ад-Дин: “...Алан-Гоа, спустя некоторое время после того, как лишилась мужа, однажды спала дома. И вот через [дымовое] отверстие шатра проник луч света и погрузился в ее чрево. Она поразилась этому обстоятельству и перепугалась и никому не пошла рассказать об этом. Спустя некоторое время она поняла, что забеременела. Когда подошло время разрешиться от бремени, ее братья и родичи ее мужа собрались и сказали: «Как можно, чтобы женщина, не имея мужа, тайком завела бы [себе] мужа и забеременела?!» Алан-Гоа в ответ [им] сказала: «(...) Да, я каждую ночь вижу во сне, что какой-то рыжеволосый и синеокий человек медленно-медленно приближается ко мне и потихоньку возвращается назад. Я вижу [его собственными] глазами! Любое подозрение, которое вы питаете в отношении меня, — ложно! Эти сыновья, которых я принесла, принадлежат к особому разряду [сущест]. Когда они вырастут и сделаются государями и ханами всех народов, тогда для вас

и прочих племен карачу (карачу — тот, кто не принадлежит к роду Чингисхана, простолюдин) определится и выяснится, как обстояло мое дело!»^{*}. Так что хромосома звездного кластера получена прямо от богов или духов, можно в этом не сомневаться.

Род Чингисхана кият (хиад) — ветвь клана нирун. Если верно, что носители хромосомы звездного кластера — потомки нирунов, то можно сказать, что одна версия не исключает другую: все чингизиды принадлежат к звездному кластеру, но обратное неверно. Однако линия C2*-ST могла возникнуть и среди других монгольских родов, от которых берут начало и казахские рода (дулат, уйсун и керей), и хазарейцы из Афганистана, и дауры из Китая, и некоторые рода узбеков, и ногайцы. Прародителями хазарейцев, по историческим источникам, были воины Чингисхана, но они могли принадлежать к разным монгольским родам и необязательно были кровными родственниками полководца.

Все это, конечно, не означает, что работы по звездному кластеру делались зря. Главную задачу популяционной генетики — устанавливать новые подробности исторических событий — они выполняют. А те наши современники, кто считал себя чингизидами и у кого не нашли гаплотипа из звездного кластера, теперь могут утешиться: приговор обжалованию подлежит. Конечно, было бы неплохо исследовать останки самого Чингисхана, но, увы, тайна его погребения до сих пор не раскрыта. Хотя время от времени очередные энтузиасты-археологи сообщают, что попали на верный след, так что надежда есть.

А теперь вернемся от великих полководцев и прочих исторических деятелей к заурядным убийцам и насильникам. Что принесли криминалистике XXI в. новые методы анализа ДНК и информационные технологии?

.....
^{*} Рашид-ад-Дин. Сборник летописей. Т. 1. Кн. 2 / Пер. с перс. Л. А. Хетагурова, под ред. проф. А. А. Семенова. — М. — Л.: АН СССР, 1952.

ВРЕМЯ ТЫСЯЧ ГЕНОМОВ

Когда не с чем сравнить

Новые технологии — это прежде всего новое секвенирование ДНК. Сиквенс одной молекулы, и когда мы говорим “одной”, это значит “одной”. Больше не нужны десятки миллилитров крови, материалом для исследования может стать плевок или брошенный окурок. Или можно выделить ДНК из старой кости, лежавшей под землей много лет, и это уже не штучная работа, как с царскими останками, а практически рутина. Упала цена секвенирования: если что-то очень нужно выяснить наверняка (скажем, возник еще один президентский секс-скандал), можно не возиться с генотипированием, а попытаться прочесть побуквенно всю найденную ДНК. Да и генотипирование стало намного проще: фирмы производят готовые наборы, покупай, криминалист, и пользуйся. Да, это стоит денег, но сбор доказательств догеномными методами — знакомые всем читателям детективов следственные мероприятия — как правило, обходится намного дороже.

Другой аспект, связанный с первым (чем дешевле технологии ДНК-анализа, тем шире к ним доступ), — многочисленные геномные базы данных, в разных странах, в разных учреждениях. Геномные данные изобличенных преступников. Геномные данные представителей разных народов, собранные исследователями, — конечно, эти данные анонимны, но и они

могут использоваться в расследованиях. И для вычисления вероятности случайного совпадения гаплотипа, о чем мы уже говорили, — и не только для этого, как мы сейчас узнаем. Наконец, есть “народные” базы — с геномными данными обычных людей, которые сами оплатили исследования своей ДНК из чистого любопытства, чтобы найти родственников по всему миру, узнать, где кочевали далекие предки и не было ли среди них одного-двух неандертальцев. Но какая польза от них криминалистам?

Главная проблема с геномом — в нем не записаны имя, отчество (фамилия, как мы уже отмечали, может быть и записана, если она соответствует Y-хромосоме), год рождения, номер паспорта и кем выдан. Чтобы все это выяснить, геномные данные необходимо с чем-то сравнивать. С неким образцом, происхождение которого известно, — все рассмотренные ранее эпизоды содержат примеры таких сравнений. А если сравнить не с чем, то ДНК-анализ не так эффективен, как хотелось бы, и порой заставляет исследователя ощущать себя идиотом. Вспомним хотя бы дело о хитром дефекаторе. Если бы журнал *Nature* решил выбрать среди своих публикаций самую смешную, эта могла бы стать лидером десятилетия.

В некой логистической компании из штата Джорджия, США, возникла проблема: кто-то из сотрудников, видимо, чем-то сильно обиженный, повадился гадить на складе. В прямом смысле. Компания отправила на экспертизу биоматериал и попросила двух сотрудников, подозрения против которых были самыми сильными, сдать ДНК на анализ. Обоих подозреваемых ДНК-экспертиза оправдала. А через некоторое время они подали на своих нанимателей в суд — за посягательство на генетическую приватность. И суд решил, что надлежит возместить с компании в пользу пострадавших \$2,25 млн¹⁰⁸. Основание — Акт о запрете дискриминации на основе генетической информации (Genetic Information Nondiscrimination Act, или GINA), действующий в США с 2008 г. Согласно этому акту, наниматели не имеют права требовать у сотрудников ДНК на анализ, а также принимать на основании генетических данных

кадровые решения, в том числе о найме, увольнении и продвижении по службе. Эта компания оказалась первой, попавшей под действие данного закона. А кто хулиганил на складе, что характерно, осталось неизвестным.

И что делать, если личные данные граждан засекречены и даже у подозреваемых так просто не потребуешь ДНК? Очевидное решение для правоохранительных органов, как мы уже говорили, — создавать базы данных ДНК преступников. Попался — будешь генотипирован, чтобы в высоковероятный следующий раз ловить тебя было проще; где фото и отпечатки пальцев, там и ДНК-фингерпринт. И в самом деле, раскрываемость выросла. Больше того: стали раскалываться, как спелые орехи, безнадежные “глухари” четвертьвековой, полувековой давности. Один из лучших примеров — арест и приговор для Спящего Жнеца.

База данных и кусок пиццы

Что самое страшное в нем — он выглядит как человек. Славный парень, дельный работник, на хорошем счету у начальства. Шутит с официанткой в “Старбаксе”, заказывает маленький кофе, садится за руль любимой машины и едет домой, к жене и двум детям. Точная копия человека, за исключением одной детали: он не знает, почему нехорошо резать другого человека ножом. Ему объясняли, но он забыл, а тех нейронов, которые заставляют нормальных людей чувствовать чужую боль, у него нету, не выросли. Помнит только, что другие очень плохо относятся к этому потрясающему развлечению, могут даже приговорить к смерти. Но это не значит, что резать людей не надо, это значит, что надо не попадаться. А не попадаться проще, чем думают они все.

Жертвами этого серийного убийцы стали 11 женщин и, вероятно, один мужчина. Все женщины молодые (от 15 до 36), все чернокожие, некоторые из них были проститутками или наркоманками. Большинство было убито в Лос-Анджелесе. Тела

находили на улице, в неблагополучных кварталах; впрочем, “хаотические 80-е” вообще были сложным периодом в истории всего города, и сначала никто и не говорил о серийном убийце. Там, где замешались наркотики и секс-услуги, за мотив часто проходит “у кого-то опять снесло крышу”, и очередная смерть афроамериканской девушки воспринималась как случай прискорбный, но не удивительный. Однако под давлением общественности полиция признала наличие тенденции. Поиманы были даже несколько убийц. То ли мистика, то ли психопатическое подражание, — подобные события часто ходят кучей, и в этом одна из причин, по которой отделы убийств не очень любят журналистов. Но был ряд случаев, отличных от других (в частности, убийца применял огнестрельное оружие, а не подручные средства), которые расследовать не удавалось. Был один арест — под подозрение попал детектив полицейского департамента округа Лос-Анджелес, однако впоследствии выяснилась ошибка баллистической экспертизы, а настоящий убийца остался непопавшим.

Семь молодых чернокожих женщин и один мужчина (вероятно, случайный свидетель) были убиты с августа 1985 г. по сентябрь 1988-го. Восьмая жертва выжила после пулевого ранения в грудь. Женщина смогла описать убийцу: “Черный мужчина тридцати с небольшим... Выглядел аккуратным, чистеньким. Немножко странным. На нем была черная рубашка поло, заправлена в брюки цвета хаки...” — и автомобиль, в котором он подвозил ее. Убийцу опять не поймали, но, видимо, он испугался и залег на дно.

Следующие три убийства были совершены с 2002 по 2007 г., одной из жертв была 15-летняя девочка за пределами Лос-Анджелеса. В 2007 г., после того как получили материал с последнего места убийства, удалось связать его с еще 11, считая и ту попытку убийства, где женщина описала нападавшего, — по данным ДНК-анализа, баллистической экспертизы или тому и другому. И вот тогда уже всерьез начали искать серийного убийцу, — сначала без заявлений для прессы, но потом это дело все же стало достоянием обще-

ственности. В начале 2008 г. за помощь в поиске убийцы обещали крупное вознаграждение, рассказали о нем в телепередаче, подняли архивы, чтобы изучить старые случаи, но все безрезультатно. У полиции был ДНК-фингерпринт, принадлежащий определенному человеку, но кто этот человек? Лос-Анджелес — это вам не маленький английский городок, пересчитать и направить на экспертизу всех, у кого “была возможность”, нереально.

Именно тогда газеты прозвали неизвестного Grim Sleeper — по аналогии с Grim Reaper* (“Мрачный Жнец”): Спящая Смерть проснулась спустя 14 лет и снова взялась за работу.

А потом дело сдвинулось с мертвой точки. В США действует закон, согласно которому ДНК может быть взята у каждого правонарушителя. Полиция Калифорнии располагала базой данных, которая включала ДНК-профили 1,8 млн человек. С 2008 г. появилась возможность семейного поиска — программа определяла, не принадлежит ли новый образец ДНК близкому родственнику того, кто есть в базе, — родителю, ребенку, брату или сестре. Так вот, в 2010 г. поиск показал, что Спящий Жнец должен быть ближайшим родственником Кристофера Франклина, арестованного в 2009 г. за незаконное хранение оружия. Так полиция вышла на Лонни Франклина, отца Кристофера, который ранее работал в полицейском гараже и был сборщиком мусора. Из родственников именно он подходил по возрасту.

Но ДНК-данных самого Лонни Франклина не было в полицейской базе — человек, кристально чистый перед законом, не замечен буквально ни в чем. И чтобы заполучить его ДНК, детективы разработали хитроумную операцию. Агент полиции сыграл роль официанта в ресторане, где ел подозреваемый (как пишут газеты, он был приглашен на детский день рождения!); забрал тарелки, приборы, стакан и корки от пиццы. На обкусанных корках нашлось достаточно ДНК, чтобы убедиться в ее полном совпадении с генетическим материалом убийцы. Поиск и идентификацию выполняли Стивен Майерс и Гэри

.....

* Grim Reaper — английское прозвище смерти. — Прим. ред.

Симс из ДНК-лаборатории Яна Башинского в Ричмонде, исследовали 15 STR на 13 хромосомах. Об этой истории написал журнал *Science*¹⁰⁹.

Самое обидное, что в 2003 г. кристальный человек побывал под арестом и получил три года испытательного срока. В 2004 г. у преступников в США начали брать ДНК, но на тех, кто находился на испытательном сроке, ресурса не хватило. А если бы хватило, то не пришлось бы устраивать представление с пиццей и официантом, и, как знать, возможно, не произошло бы последнее из 11 убийств.

Спящий Жнец, он же 57-летний уборщик Лонни Франклин, был арестован 7 июля 2010 г. В доме Франклина нашли пистолет, обширную коллекцию фотографий и несколько сотен часов видео с женщинами, преимущественно чернокожими, некоторые как будто спали или были без сознания. Возможно, среди них были и другие жертвы, до сих пор не найденные. Но в итоге, после продолжительного судебного разбирательства, ему предъявили обвинение в 10 убийствах и одной попытке убийства. Шестого июня 2016 г. суд присяжных вынес смертный приговор. По свидетельству репортеров, убийца не выказывал признаков страха или раскаяния, сидел в тупом равнодушии, только нога дрожала. Родственники жертв восприняли приговор с удовлетворением. “Он отнял моего ребенка... Теперь его очередь. Око за око”, — сказал отец одной из убитых, 18-летней Элис. Приговор пока не приведен в исполнение — возможно, полиция надеется узнать еще что-то.

И уже тогда, во время процесса Спящего Жнеца, возникли сомнения: допустимо ли использовать для поимки преступника ДНК его родственников, возможно, ни в чем не повинных или повинных лишь в незначительных правонарушениях? В ответ на это *Science* привел такие резкие слова Эрин Мерфи из Калифорнийского университета в Беркли: “То, что следует понять родственникам осужденных, — их приватность в общем-то менее важна, чем у других защищенных законом граждан. По мне, это не слишком большая цена”. Резонное замечание, но, конечно, оно не остановило споров.

“Молитесь, у нас на работе взорвали бомбу”

Естественный вопрос: что вы все про Америку и Англию, а что же наши правоохранительные органы? Или нет у нас преступников, чтобы ловить их с помощью ДНК-анализа? Преступники есть везде, и ловить их, конечно же, надо, так что давайте поговорим о наших.

Извините, если кого-то расстрою напоминанием. Истории про секс, наркотики и убийства в Лос-Анджелесе 1980-х — это для большинства из нас далеко и нестрашно, как полицейский сериал под пиво и чипсы. А вот теракт в московском аэропорту Домодедово 2011 г. — эпизод из нашей собственной жизни, и даже те, кого он не коснулся, слушая новости, думали, когда последний раз были в Домодедове и когда собирались быть снова.

“Молитесь, у нас на работе, в #domodedovo, взорвали бомбу” — знаменитое сообщение в “Твиттере” появилось 24 января 2011 г. в 16:38, через шесть минут после взрыва. Рассказывали, что президент Дмитрий Медведев узнал о теракте именно из этого твита, опередившего все официальные каналы информации. Бомба взорвалась в терминале аэропорта, прямо в толпе встречающих. Всего погибли 37 человек, кто-то мгновенно, кто-то ближе к вечеру, кто-то неделями позже, в больнице; более сотни человек ранило. Аэропорт был задымлен, людей эвакуировали — даже разобрали кирпичную стену в отделении выдачи багажа для быстрой эвакуации, ведь никто не знал, не будет ли второго взрыва. Дальше мы помним: ужас, гнев и отчаяние — да когда же все это кончится?! — тревога за родных и близких, московская милиция в режиме усиленного несения службы, слухи о таксистах, которые требуют 20 000–30 000 тогдашних рублей с желающих уехать из Домодедова...

Естественно, сразу же началось расследование. Для начала надо было выяснить, кем был террорист-смертник. Кто-то из свидетелей вспомнил, что перед взрывом мужчина кричал: “Я вас всех убью!” В первые часы после теракта прошла

информация, что это был уроженец Кавказа, что “действуют силы, желающие создать некий всемирный халифат”. Потом появились заявления, что Чечня ни при чем и что смертник имел европейскую внешность.

Тогда почти никто не знал, что из фрагментов тела террориста выделили ДНК. Мы уже упоминали Институт общей генетики РАН — там занимались далеко не только Y-хромосомой Чингисхана. Много исследований из числа тех, о которых говорилось в разделе о Рюриковичах и чингизидах, — изучение разнообразия народов, истории их миграций — выполнялось именно в этом институте. К тому времени была проделана огромная работа по генотипированию ДНК представителей коренных народов со всех концов России и бывшего СССР, в том числе и кавказских. Популяционные генетики, как правило, работают в глубинке, а не в больших городах, — там, где люди реже переезжают с места на место, живут, где жили предки, сохраняют культурные традиции, предпочитают заключать браки среди своих. Поэтому именно там можно изучить генофонд коренного народа, а потом уже переходить к смешанным популяциям.

И вот здесь следственной группе, если можно так выразиться, повезло. Елена Владимировна Балановская, заведующая лабораторией в Медико-генетическом научном центре, и работавший там же Олег Павлович Балановский (сейчас он зав. лабораторией в ИОГене) сравнили профиль террориста с образцами в популяционных базах данных. Анализ показал на небольшой район в Ингушетии, — у смертника была редкая гаплогруппа Y-хромосомы, которая с наибольшей частотой встречалась именно в этом районе. Следователи отправились туда и за считанные дни установили его личность. На пятый день после теракта, 29 января, об этом объявил официальный представитель Следственного комитета¹¹⁰.

Террористом-смертником оказался 20-летний житель села Али-Юрт Магомед Евлоев. Говорили, что он страдал нервным расстройством после травмы головы, земляки рассказали, что недавно расстался с женой, еще более юной, чем он сам, что

жаловался на одержимость злым духом. Реже вспоминали о том, как из этого села выделась “контртеррористическая операция”, как во время “зачистки” силовики, мстящие за своих убитых, сначала били, потом разбирались¹¹¹. К боевикам Магомед ушел, по-видимому, примерно за полгода до теракта, обрабатывал его лично Аслан Бютукаев, сподвижник Доку Умарова. Бютукаев был вскоре убит в ходе спецоперации, а брат террориста Ахмед Евлоев, Башир Хамхоев, провожавший смертника в Москву, братья Илез и Ислам Яндиевы, которые встретили его и привезли в аэропорт (на машине представительского класса, чтобы реже останавливали!), арестованы и осуждены: Евлоев получил 10 лет, остальные — пожизненное. С организаторами на более высоких уровнях было сложнее, но это уже отдельная история.

Те, кто принимают решения, готовы прислушиваться к аргументам, однако главный критерий истины — по-преж-



Рис. 41. Ахмед Евлоев (слева) и Башир Хамхоев во время оглашения приговора по делу о теракте в аэропорту “Домодедово” в Московском областном суде (фото МИА “Россия сегодня”)

нему практика. Загадочная наука под названием “популяционная генетика”, конечно, и раньше внушала к себе уважение. Теоретически. Ученые горожане, в том числе очаровательные женщины, отправляются в далекие путешествия, туда, где транспорт не ходит по расписанию, да и вовсе нет никакого транспорта, и самолеты летают не каждый день. Ищут в тайге племена, знакомые большинству из нас по детским приключенческим книжкам, гостят у малых, но гордых кавказских народов, — и налаживают контакт, и привозят к себе в Москву образцы крови или слюны. Выделяют ДНК, изучают ее, как программист чужой код, ищут в ней особенные метки. И, наверное, эта смесь магии с высшей математикой чем-то важна, раз их статьи публикуют научные журналы первого ряда, но кто эти статьи читает, кроме других таких же выпускников Хогвартса? Разнообразие генома человека — это очень мило и увлекательно, кто бы спорил, но практической значимости тут быть не может... Оказывается, может. Абстрактная наука о разнообразии генома способна в три дня вычислить юношу из маленького села, которого организаторы теракта, вероятно, считали идеальным “чистым стволом”.

К тому времени следователи уже привыкли к помощи генетиков, но, как правило, от генетиков требовалось установление родства либо идентичности с известным образцом. А теперь выяснилось, что анализ ДНК может и такое — найти неизвестного человека или хотя бы указать направление поиска. Помимо домодедовского теракта, было и другое громкое дело: в Новосибирске насильник-педофил 10 лет нападал на девочек, найти его не могли даже по словесному портрету. В томском Институте медицинской генетики установили, что гаплогруппа этого человека характерна для определенного района Бурятии, но мать у него, скорее всего, русская (митохондриальная ДНК). Это резко сузило круг поиска, и маньяка наконец поймали.

В 2012 г. Следственный комитет направил в Российскую Академию наук запрос: кто может помочь в развитии методик

ДНК-идентификации, чтобы делалось это системно, а не от случая к случаю? Институт общей генетики откликнулся на запрос, и результатом стала программа “Разработка инновационных геногеографических и геномных технологий идентификации личности и индивидуальных особенностей человека на основе изучения генофондов регионов Союзного государства” (коротко — “ДНК-идентификация”¹¹²), которая стартовала в 2017 г., а завершиться должна в 2021-м.

Программа именно Союзного государства, а не только РФ — это логично: общее экономическое пространство, свободное перемещение граждан из одной страны в другую, наконец, общая популяционная история. С белорусской стороны в программе участвует минский Институт генетики и цитологии НАН, с российской — Институт общей генетики, а также томский Институт медицинской генетики, МГНЦ и другие исследовательские коллективы.

Базы геномных данных сегодня есть у правоохранительных органов всего мира: их пополняют образцы с мест преступлений и биоматериалы, взятые у преступников. Первой была Великобритания, родина ДНК-фингерпринта: такая база появилась там в 1995 г. В США, как уже говорилось, ДНК у арестованных берут с 2004 г.

Наш Федеральный закон №242 “О государственной геномной регистрации в Российской Федерации” был принят 3 декабря 2008 г. Согласно этому закону, обязательной геномной регистрации подлежат только преступники, осужденные и неопознанные трупы, а также генетический материал, обнаруженный на месте преступления. С 2011 г. регистрируется ДНК осужденных, отбывающих наказание, и тюремные базы данных сразу же помогли раскрыть несколько преступлений — ДНК-профили заключенных, сидевших за другое, совпали с образцами из неоконченных дел. Но для определения этногеографического происхождения человека нужны базы данных популяционной генетики — такие, которые связывают гаплогруппу с регионом и (или) с этнической группой. Такие базы у участников проекта, к счастью, есть.

— Нашим преимуществом было наличие популяционных коллекций образцов. Если бы в рамках программы мы еще и собирали эти коллекции, было бы неясно, к какому году мы это выполним. Сбор — это достаточно трудоемкое дело, и результат не всегда предсказуем, он зависит в том числе от согласия людей сдать кровь для научных исследований. Но коллекции есть в ИОГене и не только — была собрана команда, несколько институтов, которые имеют все, что нужно, — говорит доктор биологических наук Светлана Боринская, зав. лабораторией анализа генома ИОГен.

В плавильных котлах современных городов, после всех бурных событий XX в. далеко не для каждого в принципе известно, откуда родом его бабушки и дедушки. Не каждый знает, не каждый интересуется, кое у кого эта информация утеряна или скрыта самими предками по тем или иным причинам, и толку тогда от гаплогрупп Y-хромосомы и мтДНК, если нет анкетных данных, с которыми их можно сопоставить? Хорошо бы получать из ДНК еще более индивидуальную информацию, и этим проект “ДНК-идентификация” тоже будет заниматься. И внешними приметам, и возрастом, и другими интересными вещами. Но прежде чем перейти к ним, закончим про сравнение с базами данных.

Серийный убийца и вся его родня

Весной 2018 г. об этом писали все научно-популярные СМИ. Арестован кошмар Калифорнии — не менее 13 убитых мужчин и женщин, не менее 50 изнасилований в 70–80-е гг. XX в. Сначала думали, что действует несколько преступников, потом между ними удалось установить связь... Надоели мне эти насильники, поэтому буду краткой. Следил за будущими жертвами, выбирал подходящий момент, иногда звонил накануне, по-видимому, чтобы уточнить распорядок дня, заглядывал в окна. Потом врвался в дом, связывал и насиловал женщину, если в доме оказывался мужчина, обычно убивал

его сразу. Жертвами становились не маргиналы, как у Спящего Жнеца, а благополучные граждане. Иногда преступник проводил в доме долгое время, ел на кухне, копался в личных вещах, снова и снова возвращался к жертве. Если оставлял женщину в живых, мог потом звонить ей с угрозами. Были и глумливые звонки в полицию перед нападениями. Белый мужчина, в начале своей “карьеры” молодой и довольно привлекательный, во всяком случае не урод (было составлено множество фотороботов!), хорошо сложен, вторая группа крови, светлые глаза и волосы, за что-то сильно обижен на женщин в целом, осведомлен о методах, которыми обычно ведется расследование, о том, что может полиция и чего не может, возможно, сам полицейский или ранее служил в полиции — вот все, что было известно.

В 2001 г. для восьми убийств удалось подтвердить с помощью ДНК-анализа, что это один и тот же человек; еще два убийства были приписаны ему же по другим уликам. В июне 2016 г. ФБР и правоохранительные органы штата собрали пресс-конференцию, на которой объявили, что за помощь в его аресте назначена награда в \$50 000. Поскольку теперь было ясно, что в различных округах Калифорнии орудовал один и тот же преступник, а не несколько разных, журналистка Мишель Макнамара, которая специализировалась в области криминальных расследований, назвала его “убийца из Золотого штата”, и это прозвище вытеснило все предыдущие. Она начала писать книгу “Я уйду во тьму” об этих убийствах, и надеялась, что ее работа поможет найти маньяка. К сожалению, 46-летняя Макнамара внезапно умерла во сне в 2016 г., всего за два года до торжества правосудия.

24 апреля 2018 г. был арестован 72-летний Джозеф Джеймс Деанджело, ветеран ВМФ и бывший полицейский. Он жил в городе Ситрус-Хайтс (округ Сакраменто штата Калифорния) с дочерью и внучкой. Да, этот человек был женат, у него три дочери, с женой разъехался в 1991-м. Новостные ленты облетело фото лысого старика в сопровождении полицейских. Соседи об этом семействе ничего особенного не рассказывали, разве

что про привычку Джозефа к грязной ругани. Что там творилось в стенах дома — кто знает.

Интересно здесь то, как именно его изобличили. ДНК-профиль, полученный при исследовании образца с одного из мест преступления, разместили на сайте GEDmatch. На этот сайт может бесплатно залить свои геномные данные любой желающий (конечно, за их получение придется заплатить, но фирм, которые оказывают такие услуги, сейчас довольно много), чтобы найти родственников. Вымышленным именем пользоваться можно. Именно это и сделали следователи (конкретно — человек по имени Пол Хоулс, незадолго до того вышедший в отставку): новый пользователь сайта под псевдонимом загрузил геномные данные насильника и запросил информацию о родственниках. Хозяев сайта не уведомляли об этом розыском мероприятии. Правда, сайт требует подтвердить, что загружаемая последовательность принадлежит вам или человеку, который дал согласие на ее размещение, но подтвердить это крайне несложно, достаточно кликнуть на соответствующий флажок, и тебе поверят. По американским меркам, такие действия полиции сомнительны с точки зрения законности, и, например, базами известной компании 23andMe, работающей с клиентами напрямую, правоохранительные органы не могут пользоваться без судебного решения. Но GEDmatch такую возможность оставлял, а что не запрещено, то вроде как разрешено.

У этого ресурса сотни тысяч пользователей, и ничего удивительного, что родственники “убийцы из Золотого штата” нашлись в достаточном количестве — более десятка. Группа исследователей под руководством Барбары Рэй-Вентер¹¹³ (кстати, бывшей жены Крейга Вентера) построила генеалогическое древо, чтобы разобраться в их родстве.

Барбара Рэй-Вентер разрешила рассказать о своем участии в этом деле только в августе 2018 г. Она беспокоилась о своей безопасности: Деанджело был не единственным ненайденным маньяком, а новости радостно рассказывают о том, как образцы биоматериалов, хранившиеся десятилетиями, наконец

заговорили, и какую роль в этом сыграла генетическая генеалогия... Но через три месяца она решила, что перестала быть привлекательной целью: их пример воодушевил других, аналогичным способом раскрыли сразу несколько подобных дел, а всех экспертов не поубиваешь¹¹⁴.

Доктор Рэй-Вентер подчеркивает, что никак не участвовала в дебатах о законности полицейских манипуляций с открытой базой данных, но чем больше она читала об этом убийце, тем сильнее укреплялась во мнении, что он должен сидеть и что она готова всеми силами этому способствовать. Пол Хоулс написал в “Твиттере”: “Без Барбары мы бы, вероятно, до сих пор строили семейное дерево. Она дала нам структуру, и ее экспертный вклад был неоценимым”.

Все называют ее специалистом по генетической генеалогии, и фактически это верно. Но сама Барбара всегда подчеркивает, что она юрист в отставке, а генетическая генеалогия — просто хобби. Так получилось, что в 2012 г. она нашла своего кузена через сайт Family Tree DNA. Этот ее родственник не знал, кто его родной отец, и Барбара решила попытаться ему помочь. В конце концов, до того как учиться на юриста, она получила PhD по биологии. Крейг Вентер в своей автобиографии рассказывает о храброй девушке, которая приехала к нему в Лондон из Новой Зеландии сразу после его возвращения из Вьетнама: как они путешествовали автостопом по Европе, а потом отправились в Америку, поженились, начали строить новую жизнь и работать каждый над своей диссертацией. (Тогда еще сам Вентер был биохимиком, а не молекулярным биологом, интерес к геномам пришел позже.) Став юристом, она занималась патентным законодательством, часто сотрудничала с биотехнологическими компаниями. Между прочим, именно при ее участии компания Calgene получила патент на первый генно-модифицированный продукт, который вышел на мировой рынок, — знаменитый сорт помидоров Flavr Savr. На всякий случай: в этом помидоре не было никаких посторонних генов, наоборот, в нем был выключен ген фермента, который

вызывает неэстетичное размягчение плода. Хотя шуму, конечно, все равно было много.

В 2015 г. Барбара впервые приняла участие в криминальном расследовании. Женщину по имени Лиза похитили, когда она была маленьким ребенком, до 30 лет она думала, что похититель и был ее отцом. Этот человек впоследствии был осужден за убийство, и тогда анализ ДНК показал, что Лиза не его дочь. Похититель на вопросы отвечать отказался. Однако Рэй-Вентер смогла найти ее родственников, в том числе деда и его сыновей — предполагаемых отцов. К сожалению, те из них, с кем удалось связаться, не захотели сдавать ДНК, но все же хоть какая-то определенность для Лизы... После этой истории Хоул просил ее о помощи в деле “убийцы из Золотого штата”.

Построить генеалогическое древо по ДНК-профилям не так просто, как может показаться. Программа найдет потенциальных родственников, но не скажет, условно говоря, сын, отец или брат фигуранту этот человек. А при троюродном и четвероюродном родстве без такого специалиста, как Барбара Рэй-Вентер, все чертовски запутается. Чтобы решить этот кроссворд, надо выстроить ауtosомные профили участников — тогда будет видна цепочка последовательных изменений от поколения к поколению и станет ясно, кто чей сын, кто чей племянник. Случай “убийцы из Золотого штата” осложнялся еще и тем, что многие его предки были итальянскими эмигрантами: их родня жила в Европе и услугами американского генеалогического сайта, конечно, не пользовалась. Но все-таки удалось найти общих прапрапрадеда и прапрапрабабушку преступника и простых пользователей GEDmatch. Недостающую информацию о том, кто есть кто (напомним, что на сайте разрешены псевдонимы), помощники Барбары из ФБР и прокуратуры округа добывали из записей о рождениях, газетных публикаций и профилей в соцсетях. Изобретения Марка Цукерберга и других, несомненно, экономят время полицейских — люди добровольно, без принуждения рассказывают о себе в интернете всю подноготную, заходи и читай!

В итоге удалось выделить нескольких подозреваемых с подходящими биографическими данными. У одного из них тайно взяли ДНК, с убийцей он не совпал, но оказался его близким родственником, что очень воодушевило группу. Прежде чем похищать ДНК у других подозреваемых (действие, американской общественностью не то чтобы одобряемое), решили еще сузить круг. Сейчас по ДНК можно определять внешние признаки человека, хотя бы самые простые (об этом еще поговорим). Так, можно было предположить с известной долей вероятности, что у убийцы были голубые глаза (и это совпадало с показаниями жертв) и что он должен был рано облысеть. Стало быть, темноглазых и густоволосых родичей убийцы стоило переставить в конец очереди. Собственно, по этим приметам подходил только Джозеф Деанджело. Образцы ДНК этого человека нашли на ручке дверцы его машины и в мусорной корзине у дома. И получили полное совпадение с образцами убийцы.

Деанджело хорошо разбирался в методах расследования времен своей молодости, а вот ДНК-анализа не предвидел. В момент ареста он выходил из дома на своих ногах, но в зале суда, когда ему предъявили обвинение, был уже в инвалидной коляске и вид имел убогий — вероятно, единственно возможная линия защиты в его положении. “Закон никогда не наказывает ПРЕСТУПНИКА. Наказанию подвергается всего лишь тварь дрожащая — жалкая, перепуганная, раскаивающаяся, нисколько не похожая на того наглого, жестокого, безжалостного мерзавца, который творил насилие много дней назад...” (А. и Б. Стругацкие. Отягощенные злом.)

ДНК-анализ и поиск по базам данных помогли раскрыть и другие давние убийства. Один из самых душераздирающих примеров — арест женщины из маленького городка в Южной Дакоте, которая в феврале 1981 г. втайне от семьи и друзей родила ребенка и оставила его на улице. Младенца нашли, когда он уже замерз. Тогда раскрыть дело не удалось, но сейчас с помощью тех же генеалогических баз данных, в том числе и GEDmatch, вычислили родственников ребенка и вышли на Терезу Бентаас, 57 лет, которая во всем призналась¹¹⁵.



Рис. 42. Джозеф Деанджело в зале суда. 27 апреля 2018 года, Сакраменто, Калифорния (фото Getty Images)

Добавим, что научное сообщество высоко оценило работу, которая привела к поимке “убийцы из Золотого штата”. О ней вспомнили ведущие научные журналы, когда подводили итоги 2018 г. *Science* включил арест Деанджело в список десяти прорывов года, наряду с обнаружением гибрида неандерталки и денисовского человека и заявлением доктора Хэ Цзянькуя о рождении генно-модифицированных девочек¹¹⁶. *A Nature* назвал Барбару Рэй-Вентер одним из десяти “людей года”¹¹⁷. Мир в очередной раз изменился.

Береги свой геном

После ареста “убийцы из Золотого штата” с новой силой начались споры. Юристы предвидели проблемы для прокуроров: как ни крути, доказательства были получены с помощью лжи, если клик на флажок можно считать ложью. И вообще,

как теперь жить, когда ДНК-анализ самым бесцеремонным образом вторгается в вашу приватность? “Если вы белый, живете в Соединенных Штатах и ваш дальний родственник загрузил свою ДНК в публичную генеалогическую базу, есть высокая вероятность, что ищайка из интернета может идентифицировать вас по образцу ДНК, который вы где-то оставили”, — так начинается заметка в *Science*, посвященная этой проблеме¹¹⁸. Анонимный образец ДНК, самые общие сведения вроде вашего приблизительного возраста, народная база генетических данных — и круг подозреваемых сужается до пары десятков человек. Сейчас это верно для 60% белых американцев, а в ближайшие годы станет верным абсолютно для всех, говорит руководитель исследования Янив Эрлих, специалист по компьютерной генетике из Колумбийского университета.

Исследователи взяли базу данных MyHeritage, которая содержит 1,28 млн профилей ДНК американцев, интересующихся своими семейными историями. Так вот, у 60% американцев европейского происхождения в этой базе есть родственник не далее четвероуродного. Авторы работы поэкспериментировали с поиском индивидов и получили весьма вдохновляющие результаты¹¹⁹. Ну или пугающие, как посмотреть. Имея анонимные генетические данные и доступ в MyHeritage, они успешно вылавливали “подозреваемых” или сужали круг настолько, что следственные действия становились несложными. Для облегчения задачи предполагали, что известны примерный возраст, пол преступника и местность проживания (какие-никакие свидетели обычно бывают, внешность они могут описать неточно, но в том, молодой или старый, не ошибутся; пол известен, коль скоро есть образец ДНК; и, скорее всего, зурядный преступник не поедет в другой штат, чтобы кого-то убить или ограбить). Кроме этих, никаких дополнительных подсказок не было. Есть и другие исследования, подтверждающие, что этот способ работает.

Эрлих и соавторы отмечают, что подобный легкий взлом конфиденциальности имеет и темную сторону. Представьте, что где-то лежат анонимные геномы участников медицинского

исследования, отобранных по некоему признаку, который в современном обществе является стигматизирующим. Наркозависимые, гомосексуальные, ВИЧ-инфицированные — да-да, зависимость протекания ВИЧ-инфекции от генотипа больного интересует многих ученых. И вот кто-то берет геном из этой базы, вычисляет человека по открытой генеалогической базе, а дальше развлекается, как ему подскажет фантазия. Публикует установленные факты в соцсетях, шантажирует жертву, сливает информацию страховым компаниям или родственникам, найденным в том же поиске...

Специалистов по генетике человека это огорчает и по другой причине. Геномика человека держится на открытых базах с геномами и на систематическом пополнении этих баз. Если внушить людям, что помещать анонимные геномы в открытый доступ опасно, это ударит по науке. Те же самые люди, которые не боятся светить номера своих кредитных карт и гугл-поиски, на волне паники начнут отказываться участвовать в геномных исследованиях. Чтобы сказать им “не беспокойтесь, все под контролем”, будут нужны веские основания. И должностным лицам, и организаторам научных геномных исследований стоит подумать над этим.

Открытым базам геномных данных, напрямую работающим с клиентами, Эрлих и его коллеги посоветовали шифровать часть данных, чтобы человек, желающий с ними ознакомиться, был вынужден обратиться за ключом и не мог сам остаться неизвестным. Есть и другие предложения — например, маскировать идентичность донора ДНК случайным шумом, слегка искажая запрошенные данные. Но эта идея не всем нравится: не для того мы боролись за точность секвенирования, чтобы потом получать последовательности в искаженном виде.

GEDmatch (не столько пострадавший от огласки, сколько получивший беспрецедентную рекламу) в мае 2018 г. обновил свою политику конфиденциальности, прямо указав, что правоохранительные органы могут получить доступ к профилю человека при расследовании дел об убийствах и сексу-

альном насилии. Те, кто пользуется этим сервисом, должны иметь в виду, что среди вновь обретенной родни могут быть не только астронавты и президенты, а и всякая сволочь. Но еще вопрос, надо ли сообщать тем, чьи ДНК-профили помогли изобличить убийц, о таком родстве. Если человек верит в магическую власть генетики над характером и судьбой, такое известие может быть воспринято очень тяжело.

Законы о защите ДНК

Когда что-то пытаются украсть, это значит, что оно действительно ценное, и покупатель, наверное, имеется. Данные британского проекта “100 000 геномов” — 100 000 полных геномов людей с редкими заболеваниями, их семей и пациентов с некоторыми видами рака — в декабре 2018 г. пришлось перенести на серверы военной базы из-за хакерских атак¹²⁰. Представители компании Genomics England, которую британское правительство создало для реализации проекта, заявили, что отразили множество кибератак и что это можно назвать обычным явлением. Данные обезличены, поэтому их нельзя связать с конкретными людьми, говорят они; исследователи работают с геномными данными в специальной защищенной контролируемой среде, и ни одна из атак не привела к сбоям в Genomics England. И все же, все же... Надо наконец что-то делать, не каждая компания может переложить свои базы на сервер, охраняемый всей королевской ратью. Да и, кроме хакеров, есть люди со служебными удостоверениями, которым трудно отказать. Нужны законы, регулирующие доступ к генетическим данным граждан. О законах читать скучновато, но это важно: именно сейчас решается, в каком будущем нам жить, какие нас ожидают выгоды и какие угрозы.

В Европе (и в Великобритании тоже) безопасность генетической информации вместе с другими медицинскими данными подпадает под действие Общего регламента по защите данных — GDPR. В США, как мы знаем из истории о хитром де-

фекаторе, есть акт, запрещающий работодателям дискриминацию сотрудников на основе генетических данных, есть также закон о медстраховании, регламентирующий использование защищенной медицинской информации, но поиск предков и родичей по ДНК-данным — ни то и ни другое. Частные компании, которые получают от клиента генетические данные и взамен выдают ему на руки информацию (необязательно генеалогическую; например, калифорнийская компания 23andMe предоставляет услуги по медицинскому ДНК-тестированию и интерпретации результатов по желанию клиентов, без направления от врача), всерьез задумались о том, как регулировать доступ к базам. В июле 2018 г. представители нескольких компаний встретились в Вашингтоне с некоммерческой организацией “Форум «Будущее конфиденциальности»”, чтобы согласовать правила, которые они впредь обязуются соблюдать.

В документе, разработанном по итогам встречи, говорится, что “генетические данные могут быть раскрыты правоохранительным органам без согласия потребителя, когда этого требует действующий правовой процесс”. Однако фирмы обязаны размещать в удобном для пользователя месте информацию о том, “как генетические данные собираются, используются, передаются и хранятся, включая сводную информацию о ключевых защитных механизмах высокого уровня”¹²¹. (Заинтересованы в генетических данных не только спецслужбы; например, все та же 23andMe с ведома и разрешения клиентов предоставляет свои базы фармацевтическому гиганту GlaxoSmithKline для медицинских исследований.) Кроме того, компании должны обрабатывать только ДНК-данные, загруженные владельцем этой ДНК или по доверенности от него. Иными словами, нужны механизмы, которые помешают следователю (или частному лицу с дурными намерениями) поступить так, как в деле об “убийце из Золотого штата”, — завести аккаунт под вымышленным именем и загрузить туда информацию о неизвестно чьем образце.

Среди компаний, согласившихся придерживаться этих правил, была и Family Tree DNA из Хьюстона — та самая, где из-

учали Y-хромосомы Рюриковичей. Но зимой 2019 г. разразился скандал. В конце января стало известным, что еще в декабре Family Tree DNA обновила условия обслуживания — отныне она “работает с ФБР над проверкой образцов ДНК, предоставленных правоохранительными органами, с целью выявления лиц, виновных в насильственных преступлениях, и опознания останков умерших”¹²². По существу то же самое, что сделала GEDmatch, — но втихую, без того, чтобы оповестить об этом клиентов, например, по электронной почте.

Президент Family Tree DNA Беннетт Гринспен отметил, что, если правоохранительные органы будут создавать учетные записи с тем же уровнем доступа к базе данных, что и стандартный пользователь Family Tree DNA, ничья конфиденциальность не будет нарушена, как не была нарушена до сих пор. А любую дополнительную информацию детективы получают только через судебное решение. Кроме того, пользователи смогут запретить другим пользователям искать совпадения в их данных. Но в таком случае клиент сам лишится возможности отыскивать родственников, а это и есть наиболее популярная услуга Family Tree DNA! Было бы правильнее, если бы клиенты сохраняли возможность получать то, за что заплатили, но могли в явном виде согласиться или отказаться предоставлять информацию о своем геноме правоохранительным органам.

Компании, работающие в этой области, отреагировали на решение Family Tree DNA работать с ФБР в основном негативно. Они потратили десятилетия, чтобы заслужить доверие клиентов, а теперь люди, которые могли бы купить тест-наборы, чтобы найти родственников или выяснить, в каких регионах Земли проживали их далекие предки, снова боятся, что их данные попадут в полицейские базы. Спенсер Уэллс, основатель проекта Genographic под эгидой *National Geographic* (о нем рассказывалось в главе “Звездный кластер Чингиза”), назвал это “перезапуском” и возвращением к моменту до начала проекта, в 2005 г. Представители коммерческих компаний из разных стран тут же начали делать заявления о том, что

для них подобное сотрудничество с правоохранительными органами категорически неприемлемо.

Общее мнение пока сводится к тому, что необходима прозрачность — клиент должен заранее знать, кто и с какими целями получит доступ к его данным, а также иметь возможность контролировать доступ, выбирать, что кому показывать. Нужно обеспечить соблюдение правил, — например, чтобы сыщик, хулиган или человек с недобрыми намерениями не мог загружать чужую ДНК, выдавая ее за свою; если ты из ФБР, то и логинься как ФБР, а не как любопытствующий обыватель. И, конечно, защита самих данных. В США недавно даже прозвучало предложение покончить с “генетическим Диким Западом” и впредь хранить все данные в единой автоматизированной базе с жестким контролем доступа¹²³. Но у этой идеи есть свои минусы.

Защитой генетических данных занялись и у нас. Роспотребнадзор разработал законопроект, в котором предложено внести в законы “О персональных данных” и “О защите прав потребителей” добавления, касающиеся генетической информации и биоматериала. В пояснительной записке говорится, что “изменения соответствуют требованиям международного законодательства и подходам к нормативному регулированию в области обращения биологического материала и содержащейся в нем информации, используемым в странах ЕС, США, Великобритании, Австралии, Германии”.

Фактически изменения предлагаются следующие. Первые два — довольно очевидные. В статье 11 закона “О персональных данных”, где говорится, что данные, на основании которых можно установить личность человека, должны обрабатываться только с письменного согласия человека, — в перечень этих данных включены генетические (впрочем, “биологические данные” упоминались и раньше). Исключения составляют случаи, предусмотренные законодательством РФ о безопасности, противодействии терроризму, оперативно-разыскной деятельности и т. д. — закон №242 никто не отменял, согласия преступника на обработку его данных не требуется.

Законопроект также предлагает изменение в очень короткой статье 39.1 Закона “О защите прав потребителей”, с особым вниманием к нашей теме: “Правила оказания отдельных видов услуг (в том числе связанных с использованием и обращением биологического и генетического материала), выполнения отдельных видов работ потребителям устанавливаются Правительством Российской Федерации”. Пока не определено, какие это услуги и какие будут правила, тем не менее на портале проектов нормативных актов, где документ был опубликован, он набрал более тысячи голосов “против” при одном “за”¹²⁴. Скептическое отношение, очевидно, связано с опасениями специалистов, не помешает ли эта поправка оказанию медицинских услуг и научным исследованиям и не отпугнет ли она иностранных инвесторов. О том, какие меры будут приняты к предотвращению несанкционированного доступа спецслужб или злоумышленников к генетическим данным законопослушных граждан, говорить рано.

А тем временем фирма Thermo Fisher Scientific, производящая секвенаторы, заявила в феврале 2019 г., что прекращает поставки оборудования и сервисное обслуживание в китайском автономном регионе Синьцзян¹²⁵. Причина в том, что власти занялись под видом бесплатной медицинской помощи сбором генетических данных мусульман, составляющих большинство в этом своеобразном регионе. В том числе и тех, кто не совершил никаких преступлений, — так, на всякий случай. Решение компании правильное, однако надо признать, что включение того или иного объема ДНК-данных в биометрию паспортов всего мира, — скорее всего, лишь вопрос времени. Слишком уж удобен этот метод идентификации.

.....

ДНК О СВОЕМ ЧЕЛОВЕКЕ

Теперь пора поговорить о вкладе новых технологий секвенирования. Определение гаплотипов по STR бесценно, но это своего рода штрихкоды — пусть высокоиндивидуальные, однако связанные с личностью человека почти так же условно, как номер паспорта (хотя по номерам паспортов невозможно определить фамилию и родство). Но ведь в ДНК содержится практически вся информация об индивиде, например о чертах лица, о склонности к полноте или болезням. И пусть по гену нельзя определить паспортную национальность, но этническую принадлежность — можно? Интересно узнать все это не только о современных преступниках, но и о древних людях, даже о тех, от которых не осталось ни записей, ни черепов для реконструкции, а только маленькая косточка. Или даже не косточка, а курительная трубка, найденная археологом в раскопе: предок эту трубку каждый день сжимал в зубах и оставил на ней свою ДНК, давайте посмотрим, каким он был. (Кстати, и такая работа уже опубликована¹²⁶.)

Так можем ли мы получить доступ к полным данным ДНК-паспорта? Забудем пока о юридической стороне: технические возможности есть или скоро будут благодаря секвенированию нового поколения. Но прежде чем разбираться с внешними признаками и дальними предками, выполним обещание поговорить о том, как различать близнецов с помощью ДНК-анализа.

“Ошибка возможна, если бы у него был брат-близнец” — часто повторяют специалисты по ДНК-фингерпринту. Но что, если у подозреваемого в самом деле есть идентичный близнец? В природе это случается, бывает и так, что братики вырастают два сапога пара — оба неблагополучные, оба с приводами, и узнать, который из них совершил серьезное преступление, весьма проблематично. Но теперь — возможно.

В 2004 г. на Лонг-Айленде были похищены и изнасилованы две молодые женщины. В 2007 г. преступников арестовали, один отправился отбывать наказание, а у другого оказался брат-близнец. Геномы у близнецов одинаковы — они ведь потомки одной клетки, разделившейся пополам. Свидетельские показания по очевидной причине тоже не особенно проясняли ситуацию. Ни один из братьев не сознавался, и дело затянулось на целых восемь лет. Этот случай, как и другие аналогичные случаи в других городах и странах, помог разрешить тест от немецкой компании Eurofins Scientific. В ДНК происходят мутации, и поэтому даже у близнецов она не совсем одинакова. Вот и в случае насильников с Лонг-Айленда полногеномное секвенирование выявило полдюжины отличий в один нуклеотид и позволило определить, кому из братьев принадлежит образец с места преступления. Стоило это недешево — полиция округа заплатила более \$100 000, но сейчас компания заявляет, что снизила цену¹²⁷. Несомненно, цена и дальше будет падать, так что братья-разбойники могут больше не надеяться на презумпцию невиновности.

Получается, что сейчас вполне в наших силах извлечь из генома сколь угодно полную информацию. Данные мы добудем, осталось научиться их читать.

Дева-щитоносец из Бирки

В озере Меларен, на берегу которого стоит Стокгольм, есть остров Бьоркё, на этом острове — музей и археологическая зона. Самые ранние находки относятся к бронзовому веку,

но, вероятно, самые знаменитые связаны с торговым городом Бирка, существовавшим в VIII–X в. н. э., в эпоху викингов. Численность населения этого крупного торгового центра достигала 700–1000 человек. Здесь начинался и заканчивался торговый путь, связывавший Скандинавию с Арабским халифатом — через Альдейгьюборг, он же Старая Ладога, и Хольмгард — Новгород.

На острове найдено около 3000 могил. В одной из них, по всей очевидности, погребен знатный воин. Меч, боевой нож, копье, топор, лук и стрелы, пробивающие доспехи, два щита, стремена; фишки для хнефатафла (настольная игра, похожая на шашки, но более сложная, “стратегическая”); в ногах два конских скелета. В общем, образцовое захоронение храброго вождя, кладезь информации для археологов и сочинителей исторических романов. А потом антропологи провели остеологический анализ, то есть исследовали особенности скелета, и сказали: “А ведь это женщина”. Женщина лет 30, без признаков травм или болезней. С мечом, боевым луком, верными конями...

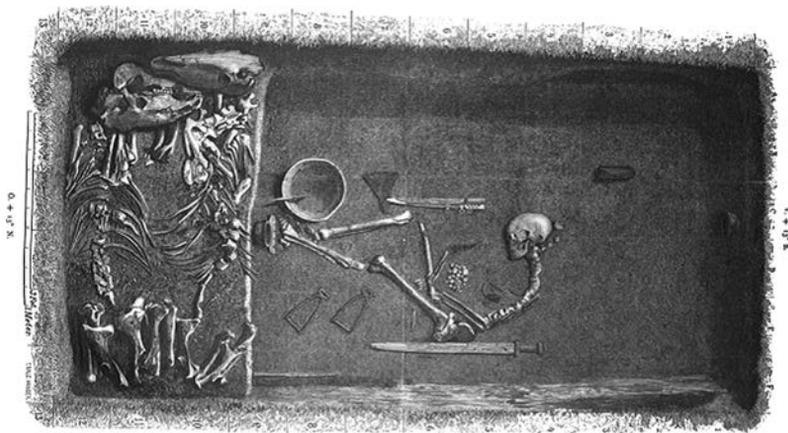


Рис. 43. Та самая могила Bj 581 в деревянном срубе под землей: женский скелет и оружие при нем. Иллюстрация Эвальда Хансена к книге шведского ученого Ялмара Стольпе, который начал раскопки на острове в XIX в. Стольпе был энтомологом, искал янтарь с насекомыми и обратил внимание на большое количество янтаря неместного происхождения, так все и началось...

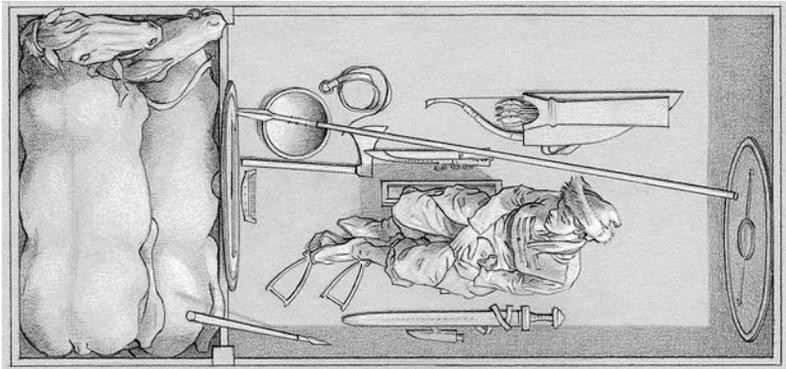


Рис. 44. Реконструкция одного из авторов статьи о ДНК-анализе воина из Vj 581, английского археолога Нила Прайса (художник Thórhallur Thráinsson)

Вопрос о skjaldmæг — “девах-щитоносцах”, женщинах-воинах скандинавских преданий, до сих пор остается дискуссионным. Некоторые историки полагают все это чепухой: массовых сведений о женщинах, владеющих боевыми искусствами, нету, а разрозненные полумифические свидетельства не считаются. Да вы посмотрите на реальные меч, топор, кольчугу — что с ними будет делать женщина? Сказки это все — Йовин профессора Толкиена, Зимушка-Валькирия Марии Семеновой, Бриенна из “Игры престолов”. Не бывает.

А как же сага о Хервёре и Хейдреке? — говорят сторонники исторических дев-щитоносцев. Как же Фрейдис, дочь Эрика Рыжего, которая бросилась на врагов с мечом, обнажив грудь, и обратила их в бегство? Как же свидетельство Саксона Грамматика о воинах “с телами женщин и душами мужчин”, сражавшихся на стороне датчан в битве при Бровалле 750 г.? Конечно-конечно, вспомните еще Брунгильду и Сигрун, и мифических валькирий заодно, отвечают скептики. Поэзия, полуфантастические преданья старины глубокой, а где серьезные свидетельства?

Ну вот, например: находка на Бьоркё, захоронение Vj 581. Хм, говорят противники женщин-воинов. Но кто сказал, что она этим оружием пользовалась при жизни? Может, это симво-

лическое захоронение, в знак того, что ее род был славен воинскими подвигами... Никто не слыхивал о таком символизме? Ну хорошо, а может быть, скелет, который мы посчитали целым, на самом деле разрозненный, тазовые кости и череп с типично женским подбородком принадлежат не воину, а какой-нибудь рабыне, погребенной вместе с ним? В конце концов, могли ошибиться и антропологи, мало ли какие бывают варианты нормы у мужчин и женщин!

Помочь разобраться в этом вопросе мог только анализ ДНК. Исследователи из Стокгольма и Упсалы предприняли такую попытку¹²⁸. Их работа была частью проекта ATLAS, задача которого — изучение генетической истории Скандинавии.

Для анализа взяли клык и фрагмент плечевой кости, чтобы кстати и выяснить, одному человеку они принадлежат или разным. (Оказалось, что одному.) Получили ДНК, провели ПЦР и секвенирование методом дробовика. Прочитанные последовательности проверяли на характерные признаки древней ДНК и накладывали на человеческий референсный геном, чтобы выяснить, что именно прочитали.

Исследовали, во-первых, митохондриальную ДНК, а во-вторых, фрагменты, принадлежащие половым хромосомам, X и Y. Мы уже говорили в связи с делом о царских останках, что определение пола по гену амелогенина может дать ошибку. Если нет мужского варианта гена, как это понимать — что ДНК женская или что мужской маркер потерялся? А доказать, что не потерялся, трудно даже сейчас, в эпоху секвенирования всего.

Так что же получается, мужской пол при удачном стечении обстоятельств по древней ДНК установить можно, а женский — нет? Любое ненахождение маркеров Y-хромосомы трактуется двояко? На самом деле нет, поскольку нет никаких причин предполагать, что Y-хромосома более подвержена распаду, чем X-хромосома. Если сопоставить число ридов (выделенных и прочитанных кусочков ДНК), относящихся к мужской и к женской хромосоме, по этому соотношению можно сделать вывод о хромосомном поле человека.

Полностью исключить присутствия в женских останках фрагментов ДНК, которые будут отнесены к Y-хромосоме, нельзя. Следует считаться и с возможными ошибками, и с вероятностью загрязнения: сколько мужчин, начиная с первооткрывателя Ялмара Стольпе, эти кости подержали в руках! И все же способ достаточно надежен. Из рисунка видно, что древние индивиды, для которых делали такой расчет, оказывались либо мужчинами, либо женщинами, без промежуточных вариантов. У женщин соотношение $Y/(X+Y)$ будет стремиться к нулю, у мужчин к 0,1. “Воин из Бирки” ДНК-анализ уверенно отправил на женскую половину: “женских” ридов у нее получилось примерно в 1000 раз больше, чем мужских.

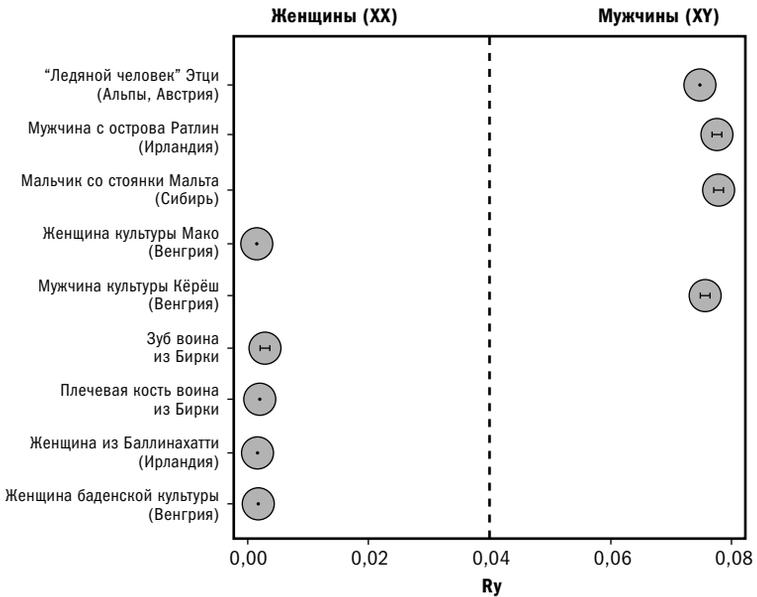


Рис. 45. Соотношение ридов из X- и Y-хромосом для ДНК, полученной из останков древних людей, позволяет определить пол. R_y – число ридов, картированных на Y-хромосому, деленное на число всех ридов, картированных на Y- и X-хромосомы. “Воин из Бирки” – женщина, оба образца дали практически одинаковые результаты

Изучение митохондриальной ДНК показало ее родство с современными жителями Англии и Шотландии, Исландии и Оркнейских островов, Скандинавии, в меньшей степени с населением стран Балтики (Литвы и Латвии). Заодно посмотрели соотношение изотопов стронция в первом и втором коренных зубах женщины — они у человека прорезаются после шести и 12 лет. Соотношение было нетипичным для Бирки, значит, детство этой женщины прошло где-то в другом месте.

Закончили авторы статью по-боевому — цитатой из “Гренландских речей Атли” об отчаянной Гудрун:

Увидела знатная:
 беда угрожает —
 задумала смелое,
 сбросила плащ,
 меч обнажила,
 родных защищая, —
 трудна была схватка
 воинов с нею!*

(Перевод А. И. Корсуна)

Ну что ж, у нелюбителей валькирий всегда остается версия о символическом захоронении дочери хёвдинга с топором хёвдинга. Но то, что это дочь, а не сын, теперь бесспорно.

А если уж говорить о совсем древних, доисторических людях, вспомним недавнюю историю о девочке или женщине — потомке неандерталки и денисовца. Найденный в Денисовой пещере крошечный — двухсантиметровый! — кусочек кости носил следы кислотного травления, иными словами, побывал у кого-то в желудке. Его определили как человеческий только после анализа коллагена (основного белка, упрочняю-

.....
 * Беовульф. Старшая Эдда. Песнь о нибелунгах // Библиотека всемирной литературы. Серия первая. Т. 9. — М.: Художественная литература, 1975.

щего костную ткань) методом масс-спектрометрии. Но анализ ДНК показал:

- что это особа женского пола (смотрели соотношение числа ридов, как и у девы-щитоносца),
- что гены двух групп гоминин смешались в ней практически поровну, причем так, что у большинства генов одна копия неандертальская, а другая денисовская (анализ хромосомного генома)
- и что родитель-неандерталец — именно мать, а не отец (митохондриальная ДНК).

Конечно, это исследование экстраординарное, не для каждого уголовного дела, однако среди уголовных дел редко встречаются “висяки” возрастом 90 000 лет. Обычные образцы будут намного моложе, ДНК — сохраннее.

Мой неолитический дедушка

Раз уж заговорили о реконструкции истории человечества — современные методы секвенирования и ее подняли на новый уровень. Обо всем сразу не расскажешь, но вот несколько свежих примеров, демонстрирующих возможности.

Помните, в “Собаке Баскервильей” был такой эпизодический персонаж — мистер Фрэнкленд, сосед сэра Генри Баскервиля и профессиональный склочник? *“Это пожилой седовласый и желчный господин с красным лицом. Его страсть — судебные тяжбы, на них он уже извел целое состояние. Судится он со всеми просто потому, что это доставляет ему удовольствие. Причем ему совершенно все равно, кем быть, истцом или ответчиком. (...) Сейчас мистер Фрэнкленд занят кое-чем довольно необычным. Дело в том, что он увлекается астрономией и у него есть отличный телескоп. Мистер Фрэнкленд каждый день поднимается с ним на крышу своего дома и с утра до ночи осматривает окрестные болота в надежде увидеть беглого каторжника. Было бы хорошо, если бы этот старик направил всю свою энергию в это*

русло, но ходят слухи, что он собирается обвинить доктора Мортимера во вскрытии могилы без согласия ближайших родственников за то, что тот раскопал череп неолитического человека в кургане в Лонг-даун”^{*}.

В том, что доктор Мортимер, сельский врач и антрополог-любитель, увлекается раскопками, ничего необычного нет: действие знаменитой детективной повести происходит в 1889 г., всего через 30 лет после публикации “Происхождения видов”, об эволюции и недостающих звеньях дискутируют все культурные люди с естественнонаучным образованием. Относительно судебной тяжбы доктор Ватсон в своем отчете Холмсу, вероятнее всего, шутил. Герои Конан Дойла и вообразить не могли, что живых родственников черепа из кургана когда-нибудь удастся найти.

Европейцы в Австралии с 1788 г. извлекли из погребений тысячи фрагментов человеческих скелетов и предметов культа. Да и не только из погребений: в музей могли продать часть тела свежесбитого “дикаря”. О том, что это может задеть чьи-то чувства, никто особо не думал: глупо считаться с дикарскими верованиями. Некоторые экспонаты остались в музеях Австралии, другие были вывезены в Европу и Америку. Однако два века спустя все изменилось. В 1970-е гг. австралийское правительство задумалось о том, что музейные экспонаты — чьи-то предки и что граждане коренной национальности, давно равноправные с белыми, огорчены. Как бы нам понравилось, если б сумасшедшие ученые начали копать на нашем фамильном кладбищенском участке, переворачивать плиты, разорять цветник, утаскивать венки и таблички с датами жизни? Дело не в том, кто во что верит и чья вера истинней, дело в уважении! К настоящему времени на места вернули более 2500 комплектов человеческих останков из австралийских музеев и около 1500 — из музеев других стран¹²⁹.

.....

* Дойл А. К. Собр. соч. Серия “Миры Конан Дойла”. Т. 1. Повести. Собака Баскервилей. Эюд в багровых тонах / Пер. с англ. В. Михалюка. — Харьков. Книжный клуб “Клуб семейного досуга”, 2008.

Однако не всегда удается установить, что куда возвращать: Австралия большая, этнических групп в ней много, не все поступления в музеи были хорошо документированы. Между тем для аборигенов очень важно положить останки именно в землю предков. Тут играют роль религиозные соображения — ошибка может быть примерно так же неприятна, как и при идентификации семьи Николая II.

Специалисты по древней ДНК из Университета Гриффита (Австралия) вместе с коллегами из других стран решили проверить, нельзя ли найти недостающую информацию в геномах древних и современных австралийцев. Сначала они выделили ДНК из 27 образцов, чье происхождение было точно известно; возраст самого древнего образца — 1540 лет. Для всех секвенировали мтДНК, и для десяти образцов получили частичные или полные последовательности ядерной ДНК¹³⁰.

Затем исследователи попытались сопоставить полученные данные с геномами 100 современных австралийских аборигенов из разных частей страны. Ядерная ДНК дала хорошие результаты — сравнение отправило останки именно в те регионы, откуда они были взяты согласно записям. А вот с мтДНК получилось хуже: для 11 индивидов не удалось отыскать совпадений в современности, для двух регион был определен ошибочно. Может быть, дело в том, что базы данных неполны, или, возможно, некоторые линии мтДНК больше не существуют. Так или иначе, авторы работы рекомендуют в дальнейшем использовать ядерные геномы. Они также собираются секвенировать ДНК из 7000 образцов волос аборигенов, собранных антропологами между 1920 и 1970 гг. Планы у команды большие, они с надеждой смотрят на музеи всего мира. Работа ведется в тесном сотрудничестве с сообществами австралийских аборигенов. Гуджу Гуджу Формайл, старейшина племенных групп йиндинджи и джимуи вейлубара — один из соавторов статьи об этой работе, опубликованной в *Science Advances*.

Очевидно, что эта методика пригодится не только для австралийских народов: в США есть аналогичный закон о возвращении индейских останков и артефактов тем племенам,

которые докажут, что это их пращурь. В 2017 г. коренным американцам штата Вашингтон вернули для традиционного захоронения скелет Кенневикского человека. История эта была долгой и мучительной, с баталиями в Федеральном суде между антропологами и потенциальными родственниками покойного. Скелет нашли в июне 1996 г. на берегу реки Коламбия недалеко от города Кенневик. С помощью радиоуглеродного датирования установили возраст — 8500 лет. Череп, по мнению некоторых специалистов, имел черты сходства с черепами полинезийцев или японских айнов. Это казалось весьма интригующим (мы не знаем чего-то очень важного о заселении Америки человеком?), зато снимало вопрос о репатриации останков. Однако секвенирование генома подтвердило его родство с современными индейцами, более тесное, чем с любой другой популяцией, включая айнов и полинезийцев¹³¹.

Аналогичная история произошла с древнейшей мумией человека на территории Северной Америки возрастом 10 600 лет, найденной в Пещере Духов на севере штата Невада: в 2016 г. после анализа геномной ДНК ее отдали для захоронения обитателям колонии Фаллон — паютам и шошонам¹³².

По поводу расставания с Кенневикским человеком и другими музейными экспонатами ученые испытывают противоречивые чувства, но, так или иначе, останки обычно успевают детально исследовать до их перезахоронения. Есть и еще один важный фактор: хорошее отношение к молекулярной генетике представителей коренных народов, их желание сотрудничать для науки бесценно. Изучение их геномов и древней ДНК даст как минимум не меньше информации по истории и антропологии, нежели череп и кости в музее (которые, к слову, нетрудно заменить пластиковыми копиями). И Кенневикский человек, и мумия из Пещеры Духов, и знаменитый Анзик-1 — мальчик не старше двух лет, живший в 13 тысячелетии до н.э., единственный известный до сих пор человек палеоиндейской культуры кловис (это уже не неолит, доктор Мортимер, а верхний палеолит!) — все они перезахоронены в соответствии с законами США и традициями коренных на-

родов Америки. Но их геномы остаются с нами и продолжают изучаться¹³³.

Один из ведущих авторов австралийского исследования, Дэвид Лэмберт из Университета Гриффита, сказал корреспонденту *The New York Times*, что коренные австралийцы теперь сами приходят к ним с запросами. “Мы постоянно встречаемся с общинами, которые говорят: «У нас здесь множество древних останков — не могли бы вы извлечь из них ДНК?»” Естественно, так происходит не всегда, самые настойчивые просьбы ученых дать кусочек кости из могилы могут быть не поняты, но если уж удастся объяснить, зачем это нужно и как работает, — результат превосходит ожидания. “Мы вроде как умерли и попали на небеса”, — добавил экспрессивный палеогенетик¹³⁴. В кои-то веки путь к небесному блаженству у науки и мифологии оказался общим. Верим мы в духов предков или не верим, но стремиться узнать, кем были предки, какими они были, чем жили и где упокоились, — это так по-человечески.

На самом деле для того, чтобы исследовать геномы предков, уже и кости находить необязательно. Есть другие способы. В феврале 2018 г. вышла замечательная публикация о том, как восстанавливали геном женщины, жившей 300 лет назад, по геномам ее потомков. Тут, правда, был редкий случай: эти потомки достаточно сильно контрастировали с окружением. Человек по имени Ханс Джонатан родился в 1784 г. в Датской Вест-Индии — колонии Дании на Карибах. Матерью его была чернокожая рабыня, отцом — европеец. Впоследствии он уехал в Данию, затем в Исландию, где женился на местной женщине, у них было двое детей. Авторы статьи в *Nature* нашли 788 потомков этой пары, 182 генотипировали по снипам с помощью микрочипов, а геномы 20 человек секвенировали полностью. А потом собрали вместе “африканские” фрагменты генома. Конечно, из-за рекомбинации они стали весьма короткими, но задачу облегчало то, что африканские генные варианты в Исландии крайне редки и отличить их нетрудно. Удалось реконструировать 38% от “материнской” половины генома Ханса Джонатана и даже определить, что жен-

щина была родом из Западной Африки — из Бенина, Нигерии или Камеруна^{135, 136}.

Сибирская язва в конверте и гепатит С в шприце

До сих пор мы говорили о геномах людей, но есть еще и геномы наших маленьких спутников — бактерий и вирусов. Обычно определением возбудителя болезни по геному занимается обыкновенная медицина, а не судебная. Однако в некоторых случаях исследование геномов микроорганизмов позволяет восстановить историю преступления. Бактерии и вирусы размножаются быстро, изменения в их геномах тоже накапливаются быстро, ветвистая родословная может вырасти за месяцы и годы. Точно так же, как по ДНК людей мы узнаем историю их рода, по ДНК микроорганизмов можно реконструировать их историю, понять, кто кого заразил. И бывает так, что эта чисто эпидемиологическая задача проходит по ведомству криминалистики. Например, если распространению инфекции помогает чей-то злой умысел.

“Дело о письмах с сибирской язвой” началось в первые годы нового тысячелетия. Через неделю после терактов 11 сентября 2001 г. кто-то отправил по почте в редакции нескольких СМИ, а также двум сенаторам от демократической партии конверты, в которых были записки с угрозами США и Израилю, прославлением Аллаха. А еще в них были споры *Bacillus anthracis*. Погибли пять человек, 17 заразились.

В этой жуткой истории, как ни странно, был позитивный момент: не всякий биотеррорист позаботится снабдить следователей исходным биоматериалом, который можно аккуратно пересыпать из конвертов в пробирки, скорее, возбудитель придется выделять из организма жертвы и сложно будет понять, откуда он взялся. Первоначальное исследование генома позволило определить штамм — *B. anthracis* Ames. Этот штамм был хорошо охарактеризован и активно применялся в разработке вакцин.

Бактерий посеяли на чашки Петри с агаром — это метод классической микробиологии, которая нескоро сдаст позиции даже в XXI в., исследование морфологии, то есть внешнего вида бактериальных колоний. Каждая колония — маленькая “пуговка” на агаре — вырастает из одной бактерии. Если некоторые пуговки отличаются от большинства по форме, толщине, цвету, скорости роста, это значит, что родоначальница колонии имеет некую мутацию, что-то изменилось в ее жизни. Помните историю из главы “Явление двойной спирали” о шероховатых и гладких колониях стрептококков, которые помогли установить, что вещество наследственности — это ДНК? Правда, тут надо кое-что уточнить: две желтенькие колонии среди белых необязательно имеют одну и ту же мутацию, необязательно даже в одном гене; один и тот же метаболический путь бактерии можно испортить многими способами, а внешний вид колонии при этом изменится одинаково.

Опытные микробиологи заметили на чашках, засеянных спорами из конвертов, небольшое количество колоний, непохожих на остальные. Удалось показать, что необычные колонии несут определенные мутации, при этом в других изолятах сибирской язвы, не связанных с терактами, таких мутаций нет.

Да, вот это интересный нюанс судебной-медицинской микробиологии. Мы можем надеяться, что во всех клетках одного человека, за редкими исключениями, геном в целом один и тот же, на чем и основана идея ДНК-фингерпринта. А у бактерий или вирусов, полученных из одного источника, в геномах будут неизбежные разночтения, они, как уже говорилось, эволюционируют быстро. Это осложняет секвенирование методом Сенгера, но это же можно использовать в расследовании. Что если рассматривать набор мутаций в образце как своего рода штрихкод и поискать, не увидим ли мы где-то еще такой же набор мутаций?

Мы уже говорили, что бактерии могут обмениваться генетическим материалом — как если бы млекопитающие передавали друг другу свои гены при поцелуе или поедании сородичей. А еще бактерии

образуют споры, которые сохраняются в земле несколько десятилетий, все это время не делясь, не поглощая чужих генов и не накапливая мутаций в своих, а потом возвращаются к жизни такими попаданцами, ничуть не изменившимися с прошлого века. А, например, геном вируса гриппа состоит из отдельных фрагментов, и если два разных вируса заразят одну клетку, то новый вирусный геном может собраться в ней, как конструктор, из фрагментов этих двух. Все это и многое другое делает генетику микроорганизмов захватывающе интересной.

Геномы бактерий из странных на вид колоний секвенировали (эту работу выполнял Институт геномных исследований Крейга Вентера, на тот момент безусловный лидер в геномике микроорганизмов), выбрали четыре мутации и сделали тесты на основе ПЦР для выявления этих мутаций. Тесты были нужны, чтобы просканировать обширную коллекцию образцов сибирской язвы, собранную ФБР в различных лабораториях. *V. anthracis* считается перспективным биологическим оружием из-за стабильности спор, способности распространяться по воздуху (хотя в нормальных условиях воздушно-капельный путь заражения сибирской язвой — экзотика), а также из-за высокого уровня инфекционности и летальности. В лабораториях возбудителя сибирской язвы много: все, конечно, стремятся сделать вакцину, прежде чем потенциальный противник нанесет удар. А у ФБР к этому моменту уже было пренебрежительное подозрение, что террорист — не кустарь-одиночка, а ученый, имеющий доступ к передовым биотехнологиям.

Было исследовано около тысячи образцов, искомые мутации находили в десятках из них, но все четыре одновременно — только в восьми, причем семь происходили из одного источника. Так следствие заинтересовалось колбой RMR-1029 из лаборатории Института медицинских исследований инфекционных заболеваний вооруженных сил США (USAMRIID) в Форт-Детрике, Мэриленд. За колбу отвечал некий Брюс Айвинс, микробиолог и специалист по вакцинации. Именно с ним и с этой колбой вышла мутная история: первый образец,

который Айвинс и его лаборант приготовили для нужд следствия, был забракован из-за нарушения протокола. Повторно присланный образец оказался чистым, но первый, забракованный, сохранили и тоже проверили — и нашли все четыре мутации. Конечно, случайности бывают всякие, но, когда из той же колбы стали брать образцы другие люди, чистого не получилось ни одного (хотя ни в одном не было всех четырех мутаций одновременно).

Приблизительно в 2006 г. Айвинс стал основным подозреваемым. Человеком он был странноватым, с детскими и юношескими психологическими травмами, — хотя у кого не найдется странностей, если искать будут федералы, расследующие дело о террористическом акте? Вдобавок СМИ не преминули отметить, что он соавтор двух патентов на вакцину от сибирской язвы, так что мотивы якобы лежат на поверхности (как отметили эксперты, это бред: патенты в любом случае принадлежали работодателю Айвинса, то есть армии США). В 2009 г. Брюс Айвинс покончил с собой, прежде чем ему предъявили официальные обвинения. В его виновности до сих пор сомневаются многие, включая жертв нападения и коллег.

Впоследствии ФБР попросило комиссию из Национальной академии наук сделать обзор научной части расследования. Обзор был опубликован 15 мая 2011 г.^{137, 138}, и там говорилось, в частности, что, вопреки первоначальным заявлениям ФБР о происхождении разосланных в письмах спор из колбы RMR-1029, этот вывод нельзя считать строго доказанным. По крайней мере — на основании одних только данных научной экспертизы такой вывод сделать невозможно. Проблемы в недостаточной чувствительности и специфичности тестов, а также в том, как была собрана коллекция образцов. Положа руку на сердце, информация, полученная при исследовании спор, не позволяет гарантировать, что такая же мутационная “подпись” не присутствовала в образце из другой лаборатории, не попавшем в поле зрения следователей.

Комиссия также сформулировала выводы на будущее: если снова возникнет необходимость в подобном расследовании,

следует использовать методы NGS — высокопроизводительного секвенирования нового поколения, сосредоточиваться на однонуклеотидных полиморфизмах, а также тщательно обдумать методику отбора образцов и статистической обработки данных. Был ли Брюс Айвинс злодеем или жертвой обстоятельств, по сей день неизвестно. Возможно, изучение сохраненных образцов на новом витке технологий что-то прояснит, и эта история будет рассказана до конца.

Интересно, что драма с сибирской язвой в то же самое время разыгралась и в Европе. В 2000–2012 гг. в Германии и Великобритании зарегистрировали более 100 случаев этого заболевания, и все — среди наркоманов. Болезнь протекала тяжело, совсем не так, как обычно, с десятками летальных исходов. Оказалось, что эти люди заразились, делая себе уколы героина, — возбудитель был в наркотике. Генотипирование с использованием однонуклеотидных полиморфизмов и tandemных повторов установило, что все образцы бактерии *Bacillus anthracis* родственны между собой и происходят из одного источника. Какой-то праведник решил покарать грешников, не смущаясь тем, что *B.anthraxis* передается и через кожу, и воздушно-капельным путем, то есть риску подвергаются ни в чем не повинные люди. Результаты исследования были опубликованы в 2014 г.¹³⁹ Найти борца со злом, насколько мне известно, так и не удалось, но, по крайней мере, врачи были предупреждены.

С вирусами исследователям повезло больше. Жил в испанском городе Валенсия врач-анестезиолог Хуан Маэсо, на вид приличный человек, а на самом деле наркоман. Он систематически воровал у пациентов морфий, причем делал себе инъекции той же иглой, и полбеды, что лишал людей обезболивающего, а беда в том, что он был носителем вируса гепатита С. История эта открылась в феврале 1998 г. Сотни инфицированных людей, все перенесли операции в одной частной клинике и одной государственной больнице... довольно быстро выяснилось, что единственный общий фактор риска — анестезиолог. Но Маэсо, пытаясь оспорить обвинение, прибег

к следующему аргументу: где доказательства, что этих людей заразил он, и не собираются ли на него повесить всех больших гепатитом в городе? А может, это он получил вирус от пациента!

Доказательства предоставила молекулярная филогения — изучение родословной вируса. Анализ определенных участков геномов вирусов, полученных у пациентов клиники, подтвердил, что 275 из 322 заразились от доктора-морфиниста. Подтвердилось и родство штаммов, и к тому же вероятный период заражения, рассчитанный через скорость возникновения мутаций, совпал с пребыванием пострадавших в клинике¹⁴⁰. “Эволюционный” метод был новым для судебной экспертизы, и авторы исследования, по их собственным словам, потратили два дня, чтобы объяснить суду, обвинению и защите, как это работает и что означают результаты. Юристы оценили их усилия, и Маэсо получил приличный срок.

В нынешнем десятилетии расследовать дела об умышленном заражении вроде бы стало проще. Молекулярная эпидемиология — реконструкция эволюции, путей и скорости распространения вирусов по геномным последовательностям — достигла существенных успехов; тот, кто захочет узнать об этом больше, пусть прочитает интервью Георгия Базыкина, зав. сектором молекулярной эволюции Института проблем передачи информации РАН¹⁴¹. Но иногда кажется, что чем больше мы узнаем, тем сложнее становится задача.

В сентябре 2018 г. я побывала в Минске на конференции “Молекулярная диагностика”. Гвоздем программы была секция, посвященная NGS: даже британская Oxford Nanopore представила там свои достижения в секвенировании единичных молекул с помощью миниатюрного устройства, подключаемого к ноутбуку. На этой секции Павел Скумс (факультет информатики Университета штата Джорджия) рассказал о том, как применяются биоинформатические методы для расследования вспышек вирусных заболеваний.

Благодаря высокопроизводительному секвенированию мы получаем гораздо больше информации о вирусах. Если

представить данные об их геномах графически — там, где раньше мы видели точку (один геном), теперь видим разветвленное дерево — популяцию вирусов, или квазивид. Такое “дерево” может произрастать и в организме одного человека, что осложняет расследование. Наркозависимый медработник, который использует шприцы пациентов, — сравнительно простой случай, труднее реконструировать распространение инфекции в сообществе наркоманов. Но даже в простом случае, если геномы вирусов в организме одного человека не идентичны и другому человеку передается вирус из минорного кластера, весьма вероятно, что он не будет обнаружен у донора, потому что не попадет в анализ, — и восстановить путь передачи с помощью одних геномных данных не удастся. Павел Скумс рассказал о том, как можно комбинировать эти данные с эпидемиологическими, и как алгоритмы филогенетического анализа вирусов дополняет представление о сети взаимодействующих друг с другом индивидов. У такой сети есть определенные математические свойства, вирус не передается от любого человека любому другому с одинаковой вероятностью, и это можно учитывать¹⁴².

Впрочем, что это мы все о страшных патогенах? В последнее время активно изучаются микробиомы человека — сообщества в целом безвредных или даже полезных микроорганизмов, обитающих на коже человека, в его кишечнике, во рту и т. п. Множество научных групп по всему миру исследуют роль кишечного микробиома в похудении и ожирении, в пищевых привычках человека (это не мы сами хотим шоколадный торт в 11 вечера, это они посылают нам в кровь порабощающие волю сигналы!) и даже в развитии психических заболеваний. Что существенно для микробиома человека — он обладает ярко выраженной индивидуальностью, хоть и изменчив во времени. И, кроме шуток, специалисты уже придумывают, как бы приспособить микробиотику к задачам криминалистики¹⁴³. Микробиомы отличаются даже у идентичных близнецов, и, возможно, микробиологический профиль, снятый с мобильного телефона или орудия убийства,

займет свое место рядом с другими уликами, не заменив их, но дополнив.

А теперь давайте вернемся к ДНК людей — простых, незамысловатых существ, которые передают гены только детям и мутируют с более-менее постоянной скоростью. Родство и происхождение по генетическим данным — это хорошо. Но что еще мы сможем узнать, когда полногеномное секвенирование станет совсем доступным? Когда, наконец, мы сможем запустить программу, заложенную в геноме, и получить портрет человека? А некоторые говорят, что можно и не только портрет, а и пищевые привычки, и особенности темперамента, и возраст...

Для начала не будем заглядывать так далеко. Есть вещи относительно несложные и в то же время способные сузить круг подозреваемых: цвет кожи, волос, глаз.

Свидетель, который не ошибается

Когда в фантастических фильмах мы с помощью специального приспособления просматриваем мысли героя и видим высококачественное кино — это светлая мечта. То, что на самом деле сохраняет память большинства людей, — порядочная чушь, похожая на сон комбинация фрагментов реальности с неверными истолкованиями увиденного и наложенными вырезками из других эпизодов. И никто так хорошо не осведомлен о несовершенстве человеческой памяти, как следователи.

Жертвами серийного убийцы в штате Луизиана стали по меньшей мере пять женщин (в итоге арестованному предъявили обвинение в убийстве семи). Была одна выжившая — преступника спугнул ее сын; с ее слов изобразили портрет подозреваемого. Предполагалось, что он белый, этому соответствовали и детали преступлений — например, то, что большинство жертв было белыми. Почти у 1000 подозреваемых взяли ДНК (действие происходило в конце 1990-х — начале 2000-х), но совпадений не нашли. В марте 2003 г. полиции предложили помощь

сотрудники флоридской компании DNAPrint Genomics (ныне несуществующей). Руководитель компании Тони Фрудакис сказал, что мог бы использовать свой метод и составить описание преступника по его генетическим характеристикам.

Митохондриальная ДНК и Y-хромосома — это замечательно, однако их главное достоинство — их же слабость. Поскольку они передаются неизменными из поколения в поколение, они дают информацию только о двух линиях предков — чисто женской и чисто мужской. У каждого человека есть четыре прабабушки и четыре прадедушки, но Y-хромосома характеризует только одного прадеда — отца папиного папы, мтДНК, соответственно, одну прабабку, а об остальных шести предках мы не узнаем ничего. Чтобы исправить это, стали искать подходящие аутосомные маркеры, то есть маркеры в неполовых хромосомах, характерные для той или иной этнической группы. Их называют генеалогически информативными маркерами (ancestry informative markers, AIM), а также этнически-дифференцированными маркерами или популяционно-специфическими аллелями.

Зная, какие аллели для какой этнической группы характерны, и зная состояние аллелей у конкретного человека, можно предположить, кем были его предки, какую долю среди них составляли европейцы, какую африканцы и т. п. Метод разработали Тони Фрудакис и Марк Шрайвер из университета штата Пенсильвания. А чтобы добавить ему прикладной значимости, сразу протестировали по 34 AIM значительное количество людей из различных регионов — афроамериканцев, выходцев с Карибов — и для каждого участника определили цвет кожи строгим антропометрическим методом¹⁴⁴. Оказалось, что вычисленные по AIM вклады различных рас с оттенком кожи неплохо коррелируют. (Цвет кожи сам по себе сложный признак, за него отвечает множество генов, продукты которых по-разному участвуют в синтезе пигментов.) Тогда же они попытались оценить и вклад конкретных генов в различия пигментации, то есть перейти от статистики к конкретным биологическим механизмам, к связи между ДНК и белками клеток

кожи. Для коммерциализации данного метода и была создана DNAPrint Genomics.

Следователи, безуспешно искавшие луизианского убийцу, решили, что хуже не будет, и предоставили компании доступ к его ДНК. Генетики посмотрели маркеры и сказали: вашим свидетелям, конечно, виднее, но, по нашим данным, парень не очень-то похож на белого. У него должно быть 85% африканских предков, а остальное — не европейцы, а коренные американцы, в смысле индейцы!

Генетики оказались правы. Полиция начала проверять чернокожих подозреваемых, и в мае того же года был арестован 34-летний Деррик Тодд Ли, неоднократно бывавший под арестом, в том числе за преследования женщин^{145, 146}. Анализ ДНК подтвердил его виновность. Тестирование выявило настолько низкий IQ, что были сомнения, подлежит ли он суду. Все же Ли был приговорен к смерти, однако скончался в тюрьме от сердечного приступа до исполнения приговора.

Надеюсь, тот, кто дочитал до этого места, больше не будет спрашивать биологов, почему невозможно этноспецифическое оружие — “Вирус, убивающий только... только... гм... американцы и русские — не этнические группы, мы поняли, но, например, японцев? Что, японцы тоже бывают разные, и есть американцы и даже русские японского происхождения? Упс...” В геноме нет никакой пятой графы, никакого дискретного участка, где была бы записана этническая принадлежность. И никакого “кода”, никакой строчки программы, которая запускается при эмбриональном развитии и делает человека китайцем. Этническая группа с точки зрения генетики — огромное множество слабо связанных между собой небольших особенностей генома, раскиданных по 6 млрд нуклеотидов. При этом АІМ перемешиваются в каждом новом поколении, а гаплогруппы Y-хромосомы и мтДНК гордо и независимо передаются по мужской и женской линии. Условные гунны и вандалы, проходя по завоеванным территориям, оставляют на них свою гунно-вандалскую Y-хромосому, но при этом сами, поколение за поколением женясь на красивых пленницах, полностью утрачивают свою

гунно-вандалскую мтДНК, а уж что при этом происходит с АИМ... Аргумент, понятный военным: этноспецифическое оружие даже как идея крайне непрактично. Народы, у которых “свои” надежно отличаются от “чужих” по генетическим признакам, живут главным образом в Африке южнее Сахары или джунглях Амазонки, и они вряд ли представляют серьезную угрозу для чьей-то национальной безопасности.

Точности ради: ДНК-анализ не только отправляет людей в тюрьму, но и оправдывает. Немало людей, которых осудили на основании “абсолютно надежных” свидетельских показаний, были отпущены на свободу и получили компенсации, когда выяснилось, что образец, найденный на месте преступления, принадлежит другому человеку.

ДНК-фотороботы: уже сегодня?

В мае 2016 г. в городке Браунвуд, штат Техас, была изнасилована и жестоко убита 25-летняя Ронда Шантэй Бланкиншип. Тело было найдено милях в пяти от дома, за городом — вряд ли она пошла бы туда одна, скорее с кем-то знакомым. Девушка была с отставанием в развитии, при этом очень милая и добрая, пела в церковном хоре, все ее любили. У кого рука поднялась? Самым удручающим для родных было то, что городок маленький, все всех знают и, вероятно, они видят убийцу каждую неделю, здороваются с ним...

Свидетелей не нашлось, и детективы решили испробовать новый метод — фоторобот, составленный по ДНК. На смену генотипированию преступников пришло фенотипирование — реконструкция внешности! Такие услуги оказывает (наряду с традиционными генеалогическими исследованиями) компания Parabon NanoLabs¹⁴⁷. Заказчиков сразу предупреждают, что за ненаследственные признаки вроде массы тела программа не отвечает, возраст реконструирует условно (как можно установить возраст по геному, потом расскажем подробнее), а цвет

кожи, глаз и волос, наличие веснушек и форму лица — с вероятностью плюс-минус. Тем не менее ДНК-фотороботами уже пользовалась полиция более 20 штатов США.

Портрет подозреваемого послали матери убитой: не похож ли на кого-то из знакомых? И вдруг младший брат Шантэй сказал: “Мама, я, кажется, знаю этого мальчика. Он все время обижал меня в школе”. Все оказалось именно так ужасно, как они себе представляли. “Он сидел позади нее в церкви. Его мама забирала ее каждую неделю и отвозила в церковь (...) Он очень дружил с моей племянницей и ее друзьями. И мы бы никогда не узнали”. Он делился в своем “Фейсбуке” ссылками на сообщения о похоронах девушки и на сообщество “Правосудия для Шантэй”¹⁴⁸, “Он сам еще ребенок”, — добавила мама Шантэй в видеообращении.

Как рассказал на пресс-конференции шериф округа Вэнс Хилл, подозреваемый Райан Риггс, 21 год, увидев портрет, сбежал и скрывался несколько дней, а потом признался в убийстве перед прихожанами церкви, которую посещали и он, и Шантэй. Это произошло в ноябре 2017 г., всего через неделю после того, как портрет был распространен. Пастор немедленно связался с офисом шерифа, и родители Райана сами отвезли его в полицию, где он повторил признание^{149, 150}. Судебное разбирательство должно состояться в сентябре 2019 г., а пока защита подсудимого, к ужасу родных жертвы, собирает доказательства того, что она в детстве подвергалась сексуальным домогательствам, каковые стали причиной и умственной отсталости, и, возможно, легкого согласия на секс. Хотя непонятно, как это извиняет или объясняет убийство с помощью тупых предметов и лезвия от газонокосилки.

Конечно, после этого случая все заговорили о Parabon NanoLabs и ее ДНК-фотороботах. Стив Арментраут, директор компании, который сам создавал портрет подозреваемого в деле Шантэй Бланкиншип, отметил, что фенотипирование ни в коем случае не станет заменой традиционным следственным методам (ненаследуемые изменения внешности, от чрезмерной полноты до переломов носа и окрашенных волос,

по геному не восстановишь). Тем не менее у полиции появился новый мощный инструмент.

Как работает ДНК-фенотипирование? Тут мы не обойдемся молекулярной биологией, тут уже начинается информатика. Сначала собирают массив данных — геномы людей и их фенотипические признаки. Поскольку не очень просто, да и непрактично анализировать все 3 млрд нуклеотидов (точнее, 6 млрд, ведь геномы у нас диплоидные), анализируют одонуклеотидные полиморфизмы, снипы. Некоторым образом, на новом витке технологии мы вернулись к тому, с чего начинал Алек Джеффрис, когда пытался выявить индивидуальные нуклеотидные замены с помощью рестриктаз! Затем создаются наборы данных генотипов и фенотипов (genotype-and-phenotype, GaP) для тысяч людей. С этим уже могут работать биоинформатики. Статистический анализ GaP (Parabon сообщает, что анализирует сотни тысяч отдельных SNP и миллиардов SNP-комбинаций) выявляет генетические маркеры, связанные с тем или иным признаком. Это серьезная вычислительная задача. Те SNP, которые с наибольшей вероятностью вносят биологический вклад в проявления признака, используют в прогнозирующих моделях. Сначала применяют алгоритмы машинного обучения, чтобы выстроить математический “мостик” между SNP и признаком. Потом предлагают программе наборы SNP неизвестного лица, чтобы она реконструировала его внешность. На основании окончательной модели, откалиброванной всеми доступными способами, создают изображение.

Пока даже для такого простого, казалось бы, признака, как цвет глаз, дается доверительный интервал, а не точное значение. Но информация вроде “у преступника точно не карие глаза” также может оказать помощь следствию.

А что касается точных значений признаков — никто не обещал, что будет легко. Человек — доминирующий на планете вид, его разнообразие столь же огромно, как численность и ареал расселения. Это для простых людей глаза бывают черные, карие, серые, голубые и зеленые, а специалисты по на-

шему биоразнообразию различают гораздо больше цветов — для антропологов их 12 или 16, не считая градаций яркости.

В апреле 2018 г. была опубликована статья международной группы ученых — результаты масштабного полногеномного поиска ассоциаций, целью которого было найти новые локусы, влияющие на цвет волос. Изучили геномы почти 300 000 человек европейского происхождения; удалось идентифицировать 123 аутосомных локуса и один локус в X-хромосоме, существенно связанные с цветом волос; из них ранее были известны только 13. (Интересно, что у женщин рыжие и светлые волосы встречались чаще, чем у мужчин.) Значимые для цвета волос SNP в этих локусах, вместе взятые, объясняют 34,6% случаев наследуемости рыжих волос, 24,8% — светлых волос и 26,1% — черных волос в исследованных популяциях¹⁵¹. Еще 10 000 ведер, и золотой ключик наш...

Совместная работа лаборатории Сьюзен Уолш Университета Индианы — Университета Пердью в Индианаполисе (штат Индиана, США) и Медицинского центра Университета Эразма (Роттердам, Нидерланды) — система HIrisPlex-S для предсказания цвета глаз, волос и кожи по ДНК-данным. Новая версия, анонсированная весной 2018 г.¹⁵², обещает криминалистам, антропологам и археологам высокую точность реконструкции внешности. Обновлен и общедоступный сайт для этих инструментов¹⁵³ — неспециалистам тоже можно зайти, получить общее представление о том, как это делается; после всего, о чем мы поговорили, по крайней мере часть слов будет понятна.

“И опять все это в Европе и Америке, мимо нас?” Опять нет. Мы уже говорили о программе Союзного государства “ДНК-идентификация”, которая стартовала в 2017 г. На сайте программы говорится, что в рамках проекта будут созданы технологии определения по ДНК вероятной внешности и этногеографического происхождения неизвестного индивида. Планируется также определение вероятного возраста: с возрастом изменяется длина теломер, характер метилирования нуклеотидов, есть и другие признаки.

И — подчеркиваю по просьбе участников проекта, это поисковое направление! — определение психоэмоционального статуса и предрасположенности к социально значимым заболеваниям. Естественно, в этих областях многое определяется средой, но кое-что — бесспорно, генами, и с научной точки зрения это очень интересно, но сносшибательный результат гарантировать заранее нельзя.

Метилирование ДНК — обратимая модификация молекулы ДНК без изменения нуклеотидной последовательности. Метильная группа CH_3 присоединяется к азотистому основанию — цитозино-вому кольцу (кто забыл, что это, может заглянуть в первую главу), обычно там, где встречается сочетание “букв” CG, но есть и другие варианты. Этот процесс важен для нормального развития, он участвует в геномном импринтинге, инактивации второй X-хромосомы в клетках женщин, подавлении активности мобильных элементов, старении, канцерогенезе. Картина метилирования генома называется с модным окончанием “ом” — метилом, вслед за геномом, протеомом и транскриптомом. Теломеры — концевые участки хромосом, которые укорачиваются в стареющих клетках, о них все слышали.

Так вот, что касается внешности: почему в 2010-е гг. XXI в. это разрабатывается заново? Наши разработки не копируют зарубежные?

— Копирование тут невозможно, — объясняет Светлана Боринская. — В чем состоит задача программы? Найти конкретные локусы, по которым мы можем эффективно дифференцировать российские популяции и тем самым указывать родство индивида с определенной группой. Эти локусы не такие, как в Америке, какие-то могут совпадать, но в целом они другие. Поэтому программа и запущена, иначе бы мы пользовались мировыми данными и искали преступников в Минске по французским частотам аллелей. Но это не получается. Даже с внешностью не совсем получается. Например, голландцы разработали систему определения внешности по ДНК

IrisPlex, а при ее использовании на российских популяциях — там были русские, коми, какие-то азиатские популяции, — вообще ничего не совпало с реальностью. Карий цвет глаз неверно определялся.

Почему так происходит? Гены, определяющие фенотипические признаки, в разных популяциях людей наверняка одни и те же. Но вот снипы в одном и том же гене, отвечающем за синтез пигмента в глазу, могут быть разными у француза и бурята. Мы ищем “французские” снипы, не находим их и делаем неверный вывод о фенотипе. Поэтому необходимо, во-первых, определить, как коррелируют наши фенотипы с нашими генотипами, во-вторых, создать реактивы для выявления именно наших снипов. (Реактивы для выявления нуклеотидных последовательностей — это тоже нуклеотидные последовательности, а не только растворы солей и ферменты, так что задача не совсем тривиальная.)

Чем хороша (или плоха) популяционная генетика: разработки в этой области невозможно позаимствовать у соседей, как чертеж механизма или схему синтеза вещества. Корреляции между снипами и внешними признаками, найденные при исследовании населения других стран, могут быть неприменимы к нашим гражданам, с нашим особым путем развития. А могут быть применимы — но мы не узнаем наверняка, не проведя собственных исследований. Хорошо, что у нас есть люди для таких задач.

“Нарисую портрет по геному”

Крейг Вентер умеет привлечь внимание прессы, чем бы он ни занимался. Нелегко превзойти его главное достижение — когда в 1990-е гг. основанная Вентером компания Celera Genomics отважно вступила в конкуренцию с Human Genome Project и показала, что частная инициатива может помериться силой с международным научным проектом. Но, когда он в 2010 г. анонсировал появление живой делящейся бактерии

с полностью синтетическим геномом, шуму тоже было много. И вот в сентябре 2017 г. Крейг Вентер в очередной раз создал новостной повод — внес свой вклад в суету вокруг информационной безопасности геномов. Вместе с соавторами из Института Крейга Вентера и основанной им же компании Human Longevity он опубликовал статью об идентификации личностей людей, чьи анонимные геномы находятся в свободном доступе¹⁵⁴. При этом основным инструментом идентификации была названа реконструкция внешности по ДНК.

“Эта работа бросает вызов современным концепциям неприкосновенности частной жизни и может иметь далеко идущие этические и юридические последствия”, — пишут авторы статьи. И в самом деле, ведь нехорошо говорить людям, что их данные защищены, когда можно просто взять геном и нарисовать по нему похожий портрет человека?

Конечно, авторы статьи упомянули о том, что геномные данные уже несколько десятилетий используют для идентификации личности и поисков родственных связей, и уже поэтому странно говорить об анонимности геномов. Ну а если предположить, что генеалогические базы завтра закроются для всех, кроме лиц со спецдопуском, тогда наши геномы будут в безопасности? Да вряд ли. Имея информацию о геноме, можно определить пол, цвет кожи и глаз, сделать предположения о росте и склонности к полноте, о чертах лица, даже о возрасте. И конечно, о генетических заболеваниях. Иными словами, анонимный геном примерно так же “не указывает на конкретного человека”, как следующий текст: “Мы не будем называть по имени этого героя «Игры престолов», но он мужчина, европеоид, глаза светлые, вероятно, средних лет, может носить фамилию Ланнистер и, ах да, у него ахондроплазия”.

Статья Вентера с коллегами вышла за несколько месяцев до признания убийцы Шантэй Бланкиншип, но реконструкция внешности по ДНК к тому моменту имела длинную предысторию. Выходили публикации о реконструкции по геномным детерминантам цвета кожи (в том числе оттенков смуглого у европеоидов, что непросто), цвета глаз и волос, в основном

с использованием снипов. За три года до того вышла работа под руководством Марка Шрайвера из Пенсильванского университета (того самого, соавтора статьи об определении цвета кожи по АИМ) — подход к трехмерной реконструкции лица по геномам¹⁵⁵. Об этой работе стоит рассказать подробнее (хотя с тех пор были и более новые) — на нее часто ссылаются, и станет понятнее, как это вообще делается.

Участвовать в исследовании пригласили людей из США, Бразилии и Кабо-Верде в возрасте от 18 до 40 лет. (Сильные возрастные изменения — это следующий шаг, это потом.) Всего почти 600 человек, преимущественно африканского и европейского происхождения — для участников определили этнические маркеры, АИМ, те самые, что помогли поймать лужианского убийцу, и постарались исключить людей со значительной монголоидной примесью. Для каждого участника сделали 3D-изображения лица, покрашенные в серый (чтобы цвет кожи не был подсказкой), и пригласили других людей, студентов Пенсильванского университета, посмотреть на эти изображения, и сказать, как им кажется, мужчина это или женщина, сколько в этом человеке африканской крови и т. п. Результаты опроса помогали анализировать собранные данные: особенности человеческого лица лучше всего видят другие люди, так устроен наш мозг.

Авторы учли, как влияют на внешность пол человека и его расовая принадлежность. Антропологи задолго до всех этих наших ДНК хорошо умели “отличать череп негра от черепа эскимоса”, как говорится в “Собаке Баскервилей”, и установили, какие значения может принимать тот или иной признак у представителя определенной этнической группы. И в большинстве случаев (хотя и не во всех), когда мы видим человеческое лицо, то угадываем, женское оно или мужское, без подсказок в виде усов или косметики, — по таким неочевидным признакам, как форма скул и подбородка. Пол можно установить по ДНК, как и расовую принадлежность предков, так что жульничества тут нет — никаких дополнительных данных, кроме образца ДНК, не понадобится. И самое интересное — авторы

определили однонуклеотидные полиморфизмы в 20 генах, предположительно отвечающих за строение черепа и лица, и сопоставили их с 3D-изображениями. Программе, “переварившей” все эти данные, было предложено реконструировать лица по генотипам, но авторы подчеркивали, что о полном успехе говорить рано.

Вентер с коллегами подошли к задаче несколько по-иному. Они собрали образцы ДНК у 1061 жителя окрестностей Сан-Диего возрастом от 18 до 82 лет. Среди участников исследования оказались 569 представителей африканских этнических групп, 273 латиноамериканских, 63 европейских, 63 восточноазиатских и 18 южноазиатских, а также 75, не принадлежащих ни к одной из этих групп. Для каждого человека получили 3D-изображения, записали образцы голоса (есть данные о связи между голосом и чертами лица — звучит странно, но, в конце концов, то и другое формируется под действием гормонов), количественно измерили цвет глаз и кожи, отметили возраст, рост и вес, а также сделали полногеномное секвенирование. Реконструировать внешние признаки по геномным данным предполагалось с помощью алгоритмов машинного обучения. Программа должна была выдать черты лица, голос, возраст, рост и вес, индекс массы тела, цвет глаз и кожи. (Возраст определяли по длине теломер и мозаичным потерям одной из X-хромосом у женщин и Y-хромосомы у мужчин.)

Что же в итоге? Цвет глаз, кожи и, разумеется, пол предсказывали точно, “однако для комплексных признаков наша модель объясняла лишь малую часть наблюдаемых фенотипических вариаций”, как деликатно выразились авторы. Не получилось предсказать по геному цвет волос и вероятность облысения.

Фактически людям из Human Longevity удалось сделать следующее. Они выбирали из своей тысячи участников небольшие подгруппы — скажем, 10 человек, затем брали один из десяти геномов и пытались угадать, кому из десятки он принадлежит, сопоставляя результат реконструкции с реальными портретами. Угадывали для десятки с вероятностью около 74%,

причем результаты предсказуемо ухудшались, если подгруппа была этнически однородной — состояла, например, только из африканцев или только из европейцев. Результат гораздо лучше, чем при случайном выборе, но до “опознания по фото” отсюда еще далеко.

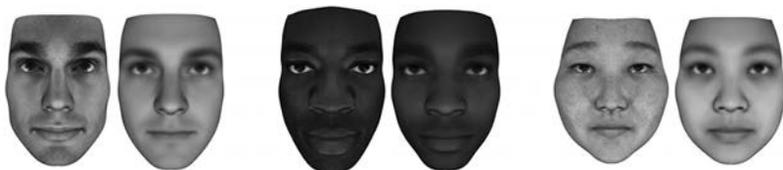


Рис. 46. Рисунок из статьи Вентера и соавторов: слева реальное лицо участника, справа реконструированное (<https://www.pnas.org/content/114/38/10166>)

Со временем, считают авторы, точность предсказаний будет расти, когда мы узнаем больше о признаках, определяющих черты лица и в том числе о низкочастотных вариантах, связанных с редкими фенотипами. Возраст можно будет предсказать точнее по метилированию генома. Правда, есть еще одна проблема: для полногеномного секвенирования пока что требуется порядка 100 нг ДНК, а на месте преступления обычно находят гораздо меньше, если нет следов крови или спермы. Так что старый добрый PCR-анализ на STR еще не скоро сдаст позиции.

Не так быстро

Несмотря на все эти оговорки, результаты и выводы Вентера и соавторов сразу же были подвергнуты критике. Самым активным и язвительным был уже упоминавшийся Янив Эрлих из университета Колумбии. Человек он резкий, ведет “Твиттер”, в котором, невзирая на лица и регалии, высказывается об ошибках и недомыслии ученых коллег. Собственно, у него самого с регалиями дело обстоит неплохо.

Эрлих знает толк в защите информации и ее слабых местах. В середине 2000-х гг. он работал в израильской фирме, которая занималась обеспечением безопасности финансовых учреждений. И позднее, когда он заинтересовался безопасностью геномов, журналисты с удовольствием вспоминали тот период его жизни. Даже *Nature* дополнил рассказ о нем видеороликом 2006 г., где совсем молодой Янив Эрлих в худи с надвинутым капюшоном заходит, как к себе домой, в отдел ИТ крупного банка, обманывая считыватель отпечатков пальцев с помощью тонового набора на мобильном телефоне. А напоследок еще оборачивается на камеру и весело разводит руками: полиция кончается там, где начинается Бенья!¹⁵⁶ Повезло нам, что этот человек на стороне Света.

В области геномной безопасности Эрлих проделывает, по сути, то же самое: эффектно демонстрирует, где в этой безопасности дыры; об одной такой демонстрации с применением базы данных MyHeritage мы рассказывали. В сентябре 2017 г. эта работа еще не была опубликована, но Эрлих и тогда уже был признанным авторитетом в этой области. Именно он в свое время язвительно откомментировал заявление гейдельбергской European Molecular Biology Laboratory о том, что из опубликованного генома знаменитой клеточной линии HeLa якобы нельзя извлечь никакой информации о Генриетте Лакс (женщине, которой принадлежала опухолевая ткань, ставшая источником клеток) и ее потомках. “Мило врет EMBL!” — написал он в “Твиттере”. И в итоге EMBL пришлось признать правоту вредного биоинформатика.

Так вот, усилия команды Вентера его не впечатлили. По мнению Эрлиха, не стоит срамиться с портретами по ДНК, пока их точность драматически уступает другим методам деанонимирования генома — тому же поиску в генеалогических базах. Через STR Y-хромосомы становится все проще выйти на фамилию человека или, по крайней мере, на его родственников по мужской линии, так зачем тратить усилия на эффективный, но неработающий способ? Чем-то это напоминает старый анекдот про идентификацию человека по аудиозаписи голоса:

“Покажите, как это работает!” — “Очень просто. Четко назовите в микрофон ваши имя, отчество и фамилию”.

Чтобы продемонстрировать наглядно, насколько скромны успехи Вентера и соавторов, Янив Эрлих опубликовал на сервере bioRxiv критический отзыв буквально через день после публикации Вентера. Этот момент сам по себе примечателен: темп научных дискуссий стал стремительным как никогда. Раньше после публикации в рецензируемом журнале критического ответа приходилось ждать месяцы, если не годы, не говоря о том, что критику менее охотно принимают к публикации, чем результаты с “положительным” содержанием. Спасибо bioRxiv и социальным сетям, теперь тот, кто опубликовался в журнале первого ряда, уже не чувствует себя “в домике”: критика мгновенно появляется в общем доступе, а если критикует известный человек, это способно здорово отравить успех.

Вот что пишет Янив Эрлих о результатах команды Вентера: *“Я достиг той же точности идентификации внутри вентеровской когорты за 10 минут работы без всякой затейливой лицевой морфологии и цифровых сигнатур голоса. Вместо этого я использовал простую процедуру реидентификации, основанную на базовой демографической информации: возраст, пол, названная самим человеком этническая принадлежность”*. Все эти данные не принадлежат к числу закрытых.

С другой стороны, именно пол, возраст и этническая принадлежность (как отметили Вентер и соавторы) оказались самыми значимыми при реконструкции черт лица. Сложные алгоритмы, соавторская группа из 30 человек, и на выходе результат, которого можно достичь куда более скромными усилиями... Как замечает Эрлих, идентифицировать индивида в группе из 10 человек вообще нетрудно. Кроме того, вентеровские “реконструкции” скорее напоминают усредненные лица для данного возраста и этнической группы, чем индивидуальные портреты, построенные по индивидуальным маркерам. “Выглядит так, будто автор собрался в супермаркет и решил прикупить для этого путешествия космический корабль”, — припечатал Эрлих под конец¹⁵⁷.

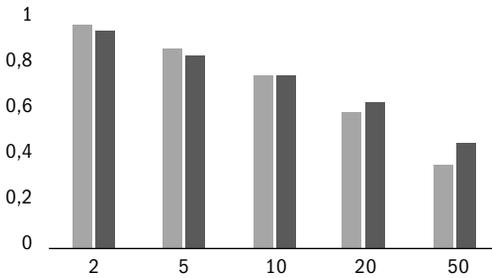


Рис. 47. Результаты идентификации человека в группе: по вертикали вероятность успеха, по горизонтали – размер группы. Светло-серые столбики – процент успеха, которого достиг Эрлих, темно-серые – успехи Вентера с соавторами (Эрлих взял его данные из статьи в PNAS). Обидно, да...

И еще одна небольшая деталь. Понятно, как фоторобот, даже плохой, поможет полиции, но совершенно непонятно, каким образом идентификация внешности по ДНК будет способствовать злоупотреблениям. У предполагаемого злодея будет база данных со всеми словесными портретами людей (желательно составленными в тех же терминах, которые используют Вентер и соавторы), и чтобы к портретам были привязаны имена и фамилии? Как-то все это нереалистично...

Аргументы Эрлиха были встречены положительно. Даже один из соавторов Вентера, компьютерный биолог Джейсон Пайпер, позднее перешедший в сингапурское отделение Apple, заявил, что его собственные результаты были представлены в искаженном виде. Вспомнили и о том, что команда из Human Longevity сначала отправила свою статью в *Science*, но публикация не состоялась: одним из рецензентов был Янив Эрлих. В PNAS ее представил сам Вентер как член Национальной Академии США (для публикации в этом издании совершенно не обязательно быть академиком, но это способствует). Вентер же, как сообщает PNAS, выбрал рецензентов: двух специалистов по защите личной информации и одного биоэтика. По этой теме оппоненты Вентера тоже прошли¹⁵⁸.

Как намекали некоторые участники дискуссии, понятно, почему компания Human Longevity, которая собирается

создать крупнейшую медицинскую базу геномов, заинтересована в ограничении доступа. Однако сейчас это уже вряд ли актуально, если говорить о Вентере. В мае 2018 г. он покинул эту компанию (не в первый раз он расстается с собственным детищем, когда планы детища идут вразрез с его собственными), и компания даже начала судебный процесс против основателя, обвиняя его в похищении коммерческой тайны¹⁵⁹.

Вентер с соавторами, естественно, отозвались на отзыв: во-первых, их работа — только пруф-оф-концепт, главный их вклад — создание алгоритма, а точность реконструкции неминуемо вырастет в будущем, с получением новых данных¹⁶⁰. Но в целом на этот раз впечатлить общественность Вентеру, скорее, не удалось.

С другой стороны, через считанные месяцы после этого фиаско был арестован Райан Риггс. Можно назвать это случайной удачей, можно поспорить о том, были ли родственники Риггса в какой-нибудь генеалогической базе данных, но, значит и портреты по ДНК — полезная опция, развивать ее надо.

Собственно, и развивают. В начале 2018 г. была опубликована большая работа исследователей из одного бельгийского и трех американских университетов — участвовала и группа Марка Шрайвера из Пенсильванского университета. Удалось выявить еще 15 генов, ответственных за формирование черт лица¹⁶¹. Марк Шрайвер по этому случаю высказался осторожно, будто стремясь охладить энтузиазм журналистов: *“Мы не сможем завтра полно и правильно предсказать черты лица на основе ДНК. Мы даже не близки к тому, чтобы знать все гены, которые придают форму нашему лицу. Кроме того, возраст, окружающая среда и образ жизни влияют на то, как выглядит наше лицо”*. Но сложность задачи — не причина прекращать работу. У Шрайвера, в частности, упорно занимаются генетикой формы носа — “наиболее выдающейся и высоковариабельной части человеческого лица”, как сказано в их презентации.

Полагаю, в несколько ближайших десятилетий этот орешек геномика расщелкает окончательно. Что делать, как делать, в целом понятно. А пока можем посмотреть картинку

из обзора современного состояния дел в генетике лица¹⁶².
 Не так уж мало нам известно.

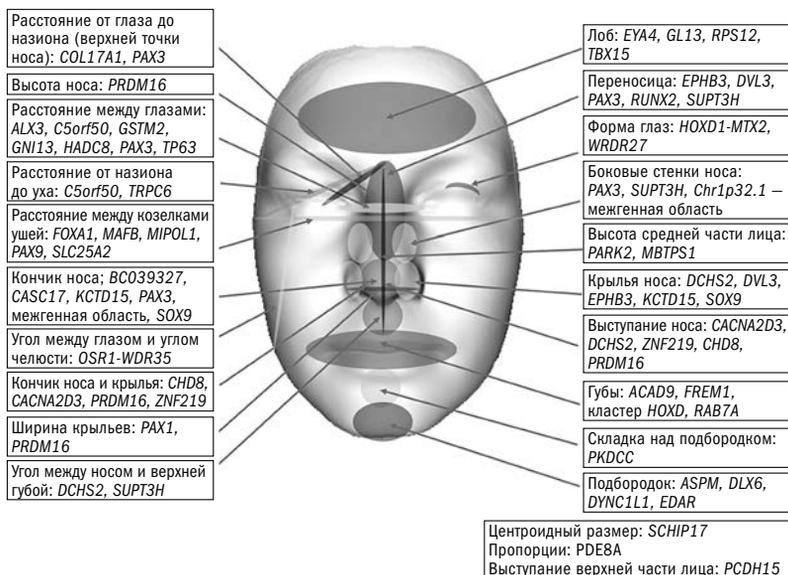


Рис. 48. Гены, ассоциированные с формой тех или иных участков лица (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fgene.2018.00462/full>)

И давайте все-таки помечтаем, пока ученые не видят. Вот мы реконструируем лица неизвестных солдат всех войн, опознаем останки, когда шансов уже, казалось бы, нет, и наконец-то дописываем семейные истории. Вот мы видим лица наших пращуров, погибших во время татаро-монгольского нашествия, даже тех, чьи черепа не найдены. Вот мы обучаем наш алгоритм на другом массиве данных и возвращаем из небытия благородные черты неандертальцев, наших, как теперь выяснилось, супругов. И денисовцев — даже если и дальше будем находить только маленькие их косточки. И таких, как африканская мама Ханса Джонатана, по каплям информации в клетках ее потомков сможем реконструировать. Да мы скоро сможем вообще всё! Даже если, как в “Жуке в муравейнике”,

найдем загадочный инопланетный артефакт с зародышами земных людей внутри, то через несколько часов будем знать, чьи это дети — кроманьонцев ли, москвичей времен Ивана Грозного или американских первопоселенцев.

Но заканчивать рассказом о блистательных успехах — даже с оговорками — у серьезных людей не принято. Давайте поговорим о печальном: ошибается ли ДНК-идентификация, и если да, то когда и почему?

.....

ОШИБКИ И НЕДОРАЗУМЕНИЯ

Не ошибается тот, кто не работает, и неверно считать, что ДНК-анализ абсолютно непогрешим. Об этом не раз говорил в интервью и сам сэр Алек Джеффрис, и мои знакомые российские специалисты. Теоретически ошибка может вкратиться на любом из этапов работы: сбор и транспортировка образцов, определение генотипа, затем сравнение с базами данных и работа с частотами встречаемости. Пожалуй, сложнее всего гарантировать, что мы исследуем именно ту ДНК, какую надо.

Несуществующая убийца и улики против невиновных

Парадоксальным образом, опасность заключается в сверхчувствительности современных методов анализа. Коль скоро мы умеем амплифицировать и даже секвенировать единичные молекулы ДНК, встает проблема: как отличить ДНК преступника от ДНК человека, который просто проходил мимо? Причем даже необязательно мимо места преступления. В 2004 г. в Австралии за убийцу приняли женщину, которая на самом деле была жертвой: ее одежда исследовалась в той же лаборатории, что и улики с места убийства. Было и еще несколько подобных случаев.

Вот самый жуткий — леденящая кровь история о Фантоме из Хайльбронна, или Женщине без лица. Ее ДНК нашли

на месте примерно 40 преступлений, в том числе шести убийств, совершенных в 1993–2009 гг. в Австрии, Франции и Германии. Не было никаких сомнений, что эта ДНК принадлежит женщине, анализ мтДНК показал, что она родилась где-то в Восточной Европе, возможно, в России.

В апреле 2007 г. кто-то смертельно ранил 22-летнюю женщину-полицейского в австрийском городе Хайльбронне. Ее напарник тоже был ранен и впал в кому, убийцу впоследствии не мог вспомнить. У обоих полицейских украли оружие и наручники, но удалось получить образец ДНК преступника. Ту же ДНК обнаружили на чашке в доме убитой пожилой женщины, на кухонном столе в доме убитого мужчины, на шприце с героином, найденном в лесу, в местах дерзких ограблений и угонов машин... Везде побывала незнакомка из Восточной Европы. Кошмарная какая-то баба, прямо киллер Наташа из Марвел-комиксов!

Подвиги Фантома из Хайльбронна развлекали читателей новостей два года. В 2009 г. случился казус: во Франции при установлении личности беженца, обгоревший труп которого был найден в 2002 г., ДНК-анализ показал, что он и был Женщиной без лица. То есть по всем остальным показателям мужчина, а по ДНК, которую взяли с отпечатков пальцев, приложенных к просьбе о предоставлении убежища, — женщина... Тут детективы насторожились, версию о смене пола отметили как слишком кинематографичную и задались вопросом: все ли в порядке в лаборатории?.. Коротко говоря, демоническая женщина-убийца оказалась работницей одной баварской фабрики — укладчицей ватных палочек, которые использовали криминалисты¹⁶³. Палочки назывались стерильными, таковыми и были, но стерильность — это, по определению, отсутствие живых бактерий, а не отсутствие ДНК. Я предупреждала: страшная история. Надо же было так скомпрометировать наш любимый метод. Но теперь-то криминалисты знают про эти грабли, и к материалам для работы, и к месту работы предъявляют особые требования.

Однако мы не можем установить идеальный порядок на месте преступления, и очень трудно гарантировать, что

посторонняя ДНК не попадет куда не надо. Любопытный эксперимент провели в 2015 г. аспиранты университета Индианаполиса Синтия Кейл и Мэдисон Эрл под руководством профессора Кристи Латэм. Пары добровольцев держались за руки в течение двух минут, после этого каждый брал в руку нож, а затем с рукояток ножей брали пробы ДНК. И что бы вы думали: в 85% случаев удалось получить ДНК-профили обоих, в 5% случаев тот, кто ножа не касался, был определен как основной или даже единственный источник ДНК!¹⁶⁴

Кто-то может сказать, что дизайн этой работы неестествен, что люди редко держатся за руки в течение двух минут, а потом берутся за ножи. Но реальность подносит и не такие сюрпризы. В Калифорнии в 2013 г. некоего Лукиса Андерсона арестовали по обвинению в убийстве — его ДНК была обнаружена под ногтями жертвы. Правда, именно в момент убийства Андерсон попал в больницу, что похоже на алиби, но ведь ДНК... Потом оказалось, что те же самые врачи “скорой”, которые отвозили в больницу Андерсона, потом выехали на убийство, и вместе с ними поехали следовые количества ДНК Андерсона. Человек провел в тюрьме несколько месяцев.

Активно обсуждалось в среде криминалистов дело Шона Хоя, подозреваемого по делу о теракте 15 августа 1998 г. в городе Ома (Северная Ирландия). Самый страшный теракт за всю историю конфликта между британскими властями и местными радикальными организациями. В этот день должно было состояться карнавальное шествие, но за час до него на главной улице города взорвался автомобиль, начиненный 220 кг взрывчатки. Погибли 29 человек — протестанты, католики, дети и взрослые, беременная близнецами женщина, два туриста из Испании. Ранения получили более 200 человек. Ответственность за теракт взяла на себя так называемая Подлинная Ирландская республиканская армия, отделившаяся от ИРА, когда та согласилась на мирные переговоры. Мужчина, который в тот же день позвонил в региональную телекомпанию Ulster TV и сообщил о бомбе, тоже представился активистом

этой организации. Полицейские после звонка оттеснили людей на ближайшую улицу, но всех эвакуировать не успели.

Обвинения по этому делу предъявили нескольким гражданам, но нас интересует только электрик Шон Хой, племянник одного из людей, обвиненных ранее. Следовые количества его ДНК обнаружили на фрагментах бомбы. Он был обвинен в мае 2005 г. и в декабре 2007-го полностью оправдан. При этом критике подверглась работа экспертов. Использовался так называемый метод получения ДНК-профилей по низкокопийной ДНК (LCN — low copy number), который британские криминалисты применяют с 1999 г. Он основан на амплификации с помощью ПЦР генетического материала единичных клеток, и с его помощью раскрыли множество преступлений. В том же декабре 2007 г. использование этого метода даже приостановили — решили разобраться, не в технологии ли причина, но менее через месяц решили, что точно не в ней. Причиной ложного обвинения был назван “преднамеренный и расчетливый обман” со стороны полиции. Некоторые вещественные доказательства были помечены неправильно, некоторые свидетели полиции лгали по поводу того, как собирались улики, со всеми ли предосторожностями¹⁶⁵. Понятно стремление кого-нибудь наказать после гибели невинных людей, но правосудие прежде всего. То есть виновным в ошибке оказался не метод, а человеческий фактор. А в деле о взрыве в Ома и спустя 20 лет остается много неясного.

Как ни надежно ДНК-профилирование, необходимо помнить, что генетический материал обвиняемого по случайности или злему умыслу может оказаться на месте преступления даже в том случае, если самого человека там не было. Не следует считать ДНК-анализ магическим артефактом, который освобождает детективов и присяжных заседателей от обязанности думать.

А вот совсем экзотическая ситуация: ни чьей-либо злой воли, ни случайности, а ДНК-анализ указывает на невиновного. В мире появляется все больше людей, которые перенесли трансплантацию костного мозга, например, после хи-

миотерапии. Костный мозг — кроветворный орган, поэтому в крови такого человека будут клетки с ДНК-профилем донора. Более того, такие клетки могут появиться и в слизистой оболочке щеки, откуда часто берут образцы ДНК, и по некоторым данным, даже в волосяных фолликулах. Насчет спермы неясность: кажется, она все-таки сохраняет ДНК-профиль реципиента. Но вот анализ крови точно даст ошибку. Хорошо, что хотя бы переливание крови такого эффекта не дает: следы ДНК другого человека еще какое-то время видно (если знать, что искать, и использовать специфические маркеры), но основная ДНК все же принадлежит реципиенту, а не донору.

Значит, к списку обязательных вопросов, которые должны быть заданы при написании экспертного заключения, прибавляется еще один: не был ли подозреваемый донором костного мозга, а если был, то кто реципиент? И этот пример возвращает нас к началу книги.

Я — это я и моя сестра

Вы еще не забыли про бедную Лидию Фэйрчайлд, которая внезапно оказалась не матерью собственным детям? К чести ее адвоката, с помощью ученых он во всем разобрался. Правы были обе стороны. Лидия действительно сама выносила и родила трех своих детей (а позднее еще одного). Но и анализ ДНК показал чистую правду.

Адвокат Алан Тинделл сначала и сам сомневался. Но видя, как твердо Лидия стоит на том, что дети — ее, решил взять это дело. Он узнал, что аналогичный случай однажды произошел в Бостоне. Женщине по имени Карен Кигэн была необходима трансплантация почки. Ей и ее ближайшим родственникам сделали анализ крови, чтобы подобрать подходящего донора, и тоже ко всеобщему изумлению выяснилось, что она (по данным ДНК-анализа) не мать двум из троих своих сыновей. Доктора начали брать на анализ различные ткани тела Карен и наконец исследовали образец нодулы (узелка) щитовидной же-

лезы, которую ей удалили задолго до того. (Хорошо, что его сохранили в лаборатории!) Анализ ДНК выглядел, во-первых, так, будто кровь и щитовидная железа взяты у разных людей, а во-вторых, женщина, которой принадлежала щитовидка, могла быть матерью тех двух сыновей.

И Карен Кигэн, и Лидия Фэйрчайлд оказались химерами. Так биологи называют организмы, состоящие из клеток двух разных типов. Людей-химер, известных медицине, едва ли больше 100, вероятно, живут на Земле и другие, недообследованные, — но в любом случае это, конечно же, очень редкое явление.

Не следует путать химеризм и мозаичность, о которой мы говорили в связи с расследованием гибели царской семьи. И в том, и в другом случае клетки одного организма имеют генетические отличия. Но при мозаичности эти клетки имеют общее происхождение, отличия возникают из-за мутаций. При химеризме же в одном теле объединены клетки разных особей. Экспериментально получены даже межвидовые химеры. У человека химеризм может возникнуть при многоплодной беременности, когда два плода обмениваются клетками. Известны фетальный и материнский микрохимеризм: присутствие клеток плода в организме матери и наоборот.

Адвокаты Лидии повели дело грамотно. По их запросу протестировали мать Лидии и выяснили, что эта женщина вполне может быть бабушкой детей (уже легче). Затем у Лидии взяли мазок из цервикального канала и исследовали его ДНК. Этот образец соответствовал образцам всех троих детей¹⁶⁶.

Судя по всему, когда мать Лидии была беременна ею, она носила не одну девочку, а двух dizygотных (неидентичных) близнецов. Второй эмбрион погиб, однако некоторые его клетки попали в зародыш-Лидию, или же на ранних стадиях два зародыша слились, и в дальнейшем одноплодная беременность развивалась нормально. В результате клетки крови Лидии имели один генотип, а клетки репродуктивной системы — другой. Можно сказать с некоторой натяжкой, что

Лидия выносила детей как суррогатная мать, а биологической матерью была ее нерожденная сестра!

Вот такая почти сказочная история. И кто скажет, насколько часто встречаются в мире люди, подобные Лидии? Документированных случаев известно мало, но и людей, у которых исследовали ДНК в разных клетках и тканях, еще не так много.

.....

Подводим итоги

Итак, о чем эта книга, если коротко, в вопросах и ответах?

Можно ли с помощью ДНК-анализа определить, кому принадлежит биоматериал?

Да. Не исключая и самые сложные случаи, такие как близнецы или химеры.

Можно ли с помощью ДНК-анализа реконструировать родственные связи?

Да, и весьма успешно, на протяжении многих поколений.

Можно ли определить этническую принадлежность человека, его происхождение?

А это в целом зависит от того, насколько изучен этнос, к которому принадлежит человек. Принципиальная возможность есть.

Можно ли определить национальность по ДНК?

Нет. Национальность — понятие паспортное, а не генетическое, и определять ее надо другими способами. Русские цари могут иметь скандинавскую Y-хромосому, английскую или датскую мтДНК, но они не перестанут от этого быть русскими. А сотни суровых исландцев имеют африканские корни из-за всего одной девушки, 300 лет назад увезенной рабовладельцами на Карибы.

Останки, найденные под Екатеринбургом, принадлежат Николаю II и его семье?

В этом нет ни малейших сомнений.

Внешность человека по ДНК определить можно?

Пока со множеством оговорок, и результат в некоторой степени зависит от удачи, но исследователи работают, и, вероятно, в ближайшие десятилетия ответ станет утвердительным.

Безопасно ли загружать информацию о своем геноме в открытую базу данных?

Безопасно ли заводить аккаунт в соцсети? Ответ примерно такой же: преимущества обычно перевешивают риск, но если волнуетесь — внимательно прочтите правила, включая мелкий шрифт, и подумайте сами, пользоваться ли вам этим сервисом и где поставить галочки в настройках. Рано или поздно нам всем придется учиться геномной безопасности: получив доступ к этим возможностям, человечество от них не откажется.

Наконец, главное, что мне хотелось бы сказать: мы живем в очень интересное время. Белковые конструкции, построенные по чертежам человеческих геномов, стали достаточно умными, чтобы всерьез заинтересоваться собственным происхождением. И каким бы ни был ответ на этот вопрос, в нем не обойтись без ДНК.

.....

БЛАГОДАРНОСТИ

Спасибо

- журналу “Химия и жизнь” и порталу PCR.news — за решение писать о сложном;
- Фредерику Сенгеру за секвенирование, Кэри Муллису за полимеразную цепную реакцию, сэру Алеку Джеффрису за ДНК-фингерпринт; всем, кто, изучая молекулы, изменяет мир, в котором мы живем;
- порталу Генофонд.рф и Надежде Маркиной, сайту “Биомолекула”, и его команде — за множество отличных статей и подтверждение того факта, что молекулярная биология — это интересно;
- Светлане Боринской за редактуру и терпение;
- Михаилу Гельфанду — за большое количество конструктивных предложений и замечаний;
- Владимиру Волкову за помощь с разделом о Рюриковичах и чингизидах;
- Елене и Олегу Балановским, Евгению Рогаеву и всем их коллегам, с которыми мне повезло общаться;
- бета-тестерам Юлии Сиромолот и Льву Ямпольскому;
- читателям и комментаторам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гиппократ. Избранные книги / Пер. с греч. В. И. Руднева. — М.: Государственное издательство биологической и медицинской литературы, 1936.
2. Miescher F. () Ueber die chemische Zusammensetzung der Eiterzellen” (On the chemical composition of pus cells) // *Medicinischemische Untersuchungen*, 1871; 4: 441–460.
3. Cohen J. S., Franklin H. P. The Search for the Chemical Structure of DNA // *Connecticut Medicine*. October 1974 Issue; Vol. 38, No. 10. 551–557.
4. Levene P. A., London E. S. The Structure of Thymonucleic Acid // *J. Biol. Chem*; 1929; 83, 793–802.
5. Avery O. T., MacLeod C. M., McCarty M. Studies on the Chemical Nature of the Substance Inducing Transformation of Pneumococcal Types — Induction of Transformation by a Desoxyribonucleic Acid Fraction Isolated from Pneumococcus Type III (PDF) // *Journal of Experimental Medicine*. February 1, 1944; 79 (2): 137–158; doi: 10.1084/jem.79.2.137.
6. Hershey A., Chase M. Independent functions of viral protein and nucleic acid in growth of bacteriophage // *J Gen Physiol*. 1952; 36 (1): 39–56; doi: 10.1085/jgp.36.1.39. PMC 2147348.
7. Watson J. D., Crick F. H. C. Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid // *Nature*. 1953; 171, 737–738.
8. Sanger F. Nobel lecture: Determination of nucleotide sequences in DNA. 1980; <https://www.nobelprize.org/>

9. Sanger F. et al. Nucleotide sequence of bacteriophage ϕ X174 DNA // *Nature*. 1977; 265 (5596), 687–695; doi: 10.1038/265687a0.
10. Sanger F. et al. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors // *PNAS USA*. 1977; Vol. 74 (12), p. 5463–5467; doi: 10.1073/pnas.74.12.5463.
11. Sanger F. Sequences, sequences, and sequences // *Annu Rev Biochem*. 1988; 57:1–28. doi: 10.1146/annurev.bi.57.070188.000245.
12. Jeffreys A.J. & Flavell R.A. The rabbit beta-globin gene contains a large insert in the coding sequence // *Cell*. 1977; 12, 1097–1108.
13. Jeffreys A.J., Wilson V. & Thein S.L. Individual-specific ‘fingerprints’ of human DNA // *Nature*. 1985; 316, 76–79; doi: 10.1038/316076a0.
14. Jeffreys A.J., Brookfield J.F. Y. & Semeonoff R. Positive identification of an immigration test case using DNA fingerprints // *Nature*. 1985; 317, 818–819.
15. Jeffreys A.J. Genetic fingerprinting. // *Nature Medicine*. November 2005. 11, 10, 1035–10339; doi: 10.1038/nm1005–1035.
16. <http://www.ntv.ru/peredacha/DNK/>
17. Signer E.N. et al. DNA fingerprinting Dolly // *Nature*. 1998; 394, 329–330.
18. Gill P., Jeffreys A.J. & Werrett D.J. Forensic application of DNA ‘fingerprints’ // *Nature*. 1985; 318, 577–579; doi: 10.1038/318577a0.
19. Wong Z. et al. Characterization of a panel of highly variable minisatellites cloned from human DNA // *Ann. Hum. Genet.* 1987; 51, 269–288; doi: 10.1111/j.1469–1809.1987.tb01062.x
20. https://en.wikipedia.org/wiki/Colin_Pitchfork
21. Work of art or monstrous cynicism? <http://www.dailymail.co.uk/news/article-1169119/Work-art-monstrous-cynicism-Convicted-paedophile-creates-extraordinary-paper-sculpture-bid-win-freedom.html>
22. Mullis K.B. Nobel Lecture: The Polymerase Chain Reaction. 1993. https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1993/mullis-lecture.html
23. Mullis K. Cosmological Significance of Time Reversal // *Nature*. 18 May 1968; Vol. 218, 663–664; doi: 10.1038/218663b0.
24. Kleppe K. et al. Studies on polynucleotides: XCVI. Repair replication of short synthetic DNA’s as catalyzed by DNA polymerases //

- Journal of Molecular Biology*. 1971; Vol. 56, Issue 2, 341–361 \$ doi: 10.1016/0022-2836 (71) 90469-4.
25. Saiki R. et al. Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anemia // *Science*. 1985, 230 (4732): 1350–1354. doi: 10.1126/science.2999980.
 26. Saiki R. et al. Primer-directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase // *Science*. 1988; 239 (4839): 487–491; doi: 10.1126/science.2448875.
 27. Fore J., Wiechers I. R., Cook-Deegan R. The effects of business practices, licensing, and intellectual property on development and dissemination of the polymerase chain reaction: case study // *J Biomed Discov Collab*. 2006; 1: 7; doi: 10.1186/1747-5333-1-7.
 28. Mullis K. *Dancing Naked in the Mind Field*. — Vintage Books, 1998. https://www.goodreads.com/book/show/48497.Dancing_Naked_in_the_Mind_Field
 29. <http://www.karymullis.com/pdf/karymullis-cv.pdf>
 30. Kristian S.A. et al. Retargeting pre-existing human antibodies to a bacterial pathogen with an alpha-Gal conjugated aptamer // *J Mol Med (Berl)*. 2015 Jun; 93 (6): 619–631; doi: 10.1007/s00109-015-1280-4.
 31. Molecular Homing Beacon Redirects Human Antibodies to Fight Pathogenic Bacteria http://ucsdnews.ucsd.edu/pressrelease/molecular_homing_beacon_redirects_human_antibodies_to_fight_pathogenic_bact
 32. <https://www.karymullis.com/pcr.shtml>
 33. 12 методов в картинках: полимеразная цепная реакция // *Биомолекула*. <https://biomolecula.ru/articles/metody-v-kartinkakh-polimeraznaia-tsepnaiia-reaktsiia>
 34. Jeffreys A.J. et al. Identification of the skeletal remains of Josef Mengele by DNA analysis // *Forensic Sci.Int*. 1992; 56, 65–76; doi: 10.1016/0379-0738 (92) 90148-P.
 35. Nazi doctor Josef Mengele’s bones used in Brazil forensic medicine courses. <https://www.theguardian.com/science/2017/jan/11/josef-mengele-bones-brazil-forensic-medicine>

36. Моника Левински переосмыслила отношения с Биллом Клинтонем. https://lenta.ru/news/2018/02/27/well_billy/
37. <https://www.washingtonpost.com/wp-srv/politics/special/clinton/stories/clinton012198.htm>
38. <https://www.washingtonpost.com/wp-srv/politics/special/clinton/icreport/6narrit.htm#L28>
39. <https://www.washingtonpost.com/wp-srv/politics/special/clinton/stories/eviblood092298.htm>
40. Butler J. Forensic DNA Typing. 2nd Edition. Biology, Technology, and Genetics of STR Markers. — Academic Press, 2005.
41. Венгер К. Расшифрованная жизнь. Мой геном, моя жизнь / Пер. с англ. Л. Образцовой и П. Образцова. — М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2015.
42. <http://www.let.rug.nl/usa/presidents/thomas-jefferson/letters-of-thomas-jefferson/jefl232.php> <http://www.let.rug.nl/usa/presidents/thomas-jefferson/letters-of-thomas-jefferson/index.php>
43. Brodie F. M. The Great Jefferson Taboo // *American Heritage*. 1972; 23, 4. <http://www.americanheritage.com/content/great-jefferson-taboo?page=show>
44. Foster E. A. et al. Jefferson fathered slave's last child // *Nature*. 1998; 396, 27–28; doi: 10.1038/23835.
45. Jobling M. A., Bouzekri N., Taylor P. G. Hypervariable Digital DNA Codes for Human Paternal Lineages: MVR-PCR at the Y-specific Minisatellite, MSY1 (DYF155S1) // *Human Molecular Genetics*. 1998; 7, 4, 643–653; doi: 10.1093/hmg/7.4.643.
46. Marshall E. Which Jefferson Was the Father? // *Science*. 1999; 283, 5399, 153–155; doi: 10.1126/science.283.5399.153a.
47. <https://isogg.org/wiki/ScotlandsDNA>
48. Scotland's DNA: Descended from lost tribes... and related to Napoleon. <https://www.scotsman.com/lifestyle/scotland-s-dna-descended-from-lost-tribes-and-related-to-napoleon-1-2238030>
49. King T. E. et al. Identification of the remains of King Richard III // *Nature Communications*. 2014; 5, 5631; doi: 10.1038/ncomms6631.
50. Using genetics for human rights. http://www.dailyuw.com/news/article_228f727f0415-52a0-bde3-53c62523cd99.html

51. Just R.S. et al. Titanic's unknown child: the critical role of the mitochondrial DNA coding region in a re-identification effort // *Forensic Sci Int Genet.* 2011, Jun; 5 (3): 231–235; doi: 10.1016/j.fsigen.2010.01.012.
52. Irwin J.A. et al. DNA identification of “Earthquake McGoon” 50 years postmortem // *J Forensic Sci.* 2007, Sep; 52 (5): 1115–1118; doi: 10.1111/j.1556–4029.2007.00506.x.
53. Begg P., Fido M., Skinner K. The Complete Jack The Ripper A-Z The Ultimate Guide to The Ripper Mystery. — John Blake Publishing, 2015. https://books.google.ru/books/about/The_Complete_Jack_the_Ripper_A_to_Z.html?id=DfM2PwAACAAJ&redir_esc=y
54. https://en.wikipedia.org/wiki/Thomas_Horrocks_Openshaw#Jack_the_Ripper
55. <https://www.casebook.org/dissertations/dst-pamandsickert.html>
56. Was Jack the Ripper a woman? <https://www.independent.co.uk/news/science/was-jack-the-ripper-a-woman-478597.html>
57. Jack the Ripper unmasked: How amateur sleuth used DNA breakthrough to identify Britain's most notorious criminal 126 years after string of terrible murders. <http://www.dailymail.co.uk/news/article-2746321/Jack-Ripper-unmasked-How-amateur-sleuth-used-DNA-breakthrough-identify-Britains-notorious-criminal-126-years-string-terrible-murders.html>
58. <https://www.ljmu.ac.uk/about-us/staff-profiles/faculty-of-science/pharmacy-and-biomolecular-sciences/jari-louhelainen>
59. Russell Edward. Naming Jack The Ripper. — Lyons Press, 2014
60. Jack the Ripper: Has notorious serial killer's identity been revealed by new DNA evidence? <https://www.independent.co.uk/news/science/has-jack-the-rippers-identity-really-been-revealed-using-dna-evidence-9717036.html>
61. <https://pingpdf.com/pdf-abstract-book-iafs-2017.html>
62. Louhelainen J., Miller D. Forensic Investigation of a Shawl Linked to the «Jack the Ripper» Murders // *Journal of Forensic Sciences.* 2019; doi: 10.1111/1556–4029.14038.
63. Does a new genetic analysis finally reveal the identity of Jack the Ripper? // *Science.* 2019; doi: 10.1126/science.aax3500.

64. Knight A., Watson K.D. Was Jack the Ripper a Slaughterman? Human-Animal Violence and the World's Most Infamous Serial Killer // *Animals*. 2017; 7 (4), 30; doi: 10.3390/ani7040030.
65. <http://www.romanovy.narod.ru/sravn2.htm>, см. также ссылку 2.
66. Сравнительный анализ документов следствия 1918–1924 гг. с данными советских источников и материалами следствия 1991–1997 гг. Старший прокурор-криминалист Главного следственного управления Генеральной прокуратуры РФ В.Н. Соловьев / Покаяние. Материалы правительственной Комиссии по изучению вопросов, связанных с исследованием и перезахоронением останков Российского Императора Николая II и членов его семьи. — СПб.: Издательство “Выбор”, 1998.
67. Никитин С.А. Как был восстановлен облик Николая II // *Химия и жизнь*, 1998. №2.
68. Gill P. et al. Identification of the remains of the Romanov family by DNA analysis // *Nature Genetics*. 1994; 6: 130–135; doi: 10.1038/ng0294–130.
69. Петухов С. Еще раз о девяти расстрелянных // *Химия и жизнь*. 1998. №1.
70. Ivanov P.L. et al. Mitochondrial DNA sequence heteroplasmy in the Grand Duke of Russia Georgij Romanov establishes the authenticity of the remains of Tsar Nicholas II // *Nature Genetics*. 1996; 12: 417–420; doi: 10.1038/ng0496–417.
71. Начало похорон // *Коммерсант*. 1998. 16 июля. №127. <https://www.kommersant.ru/doc/201875>
72. Coble M.D. et al. Mystery Solved: The Identification of the Two Missing Romanov Children Using DNA Analysis // *PLoS ONE*. 2009; 4 (3), e4838; doi: 10.1371/journal.pone.0004838.
73. Рогаев Е.И. Технические проблемы исследования древней ДНК // *Химия и жизнь*. 2009. №6.
74. Woodward S.R., Weyand N.J., Bunnell M. DNA sequence from Cretaceous period bone fragments // *Science*. 1994; 266, 5188: 1229–1232; doi: 10.1126/science.7973705.
75. Krause J. et al. Multiplex amplification of the mammoth mitochondrial genome and the evolution of Elephantidae // *Nature*. 2006 Feb; 439: 724–727; doi: 10.1038/nature04432.

76. Rogaev E. I. et al. Complete Mitochondrial Genome and Phylogeny of Pleistocene Mammoth *Mammuthus primigenius* // *PLoS Biol.* 2006; 4 (3): e73. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0040073>
77. Rogaev EI et al. Genomic identification in historical case of Nicholas II Royal family // *PNAS USA.* 106 (2009), 5258–5263; doi: 10.1073/pnas.0811190106.
78. Nagai T., Araki N., Yuko Y., Popov V.L. DNA identification of Georgij Romanov, a direct brother of the Russian Tsar Nicolas II: sequence of mitochondrial DNA // *Igaku To Seibutsugaku.* 1999; 139: 247–251.
79. Попов В.: “Мы нашли следы от сабельного удара на черепе №4” <http://www.pravoslavie.ru/104826.html>
80. Coble M. D. The identification of the Romanovs: Can we (finally) put the controversies to rest? // *Investigative Genetics.* 2011; 2, 20; doi: 10.1186/2041-2223-2-20.
81. Knight A., Zhivotovsky L. A., Kass D. H., Litwin D. E., Green L. D., White P. S., Mountain J. L. Molecular, forensic and haplotypic inconsistencies regarding the identity of the Ekaterinburg remains // *Ann Hum Biol.* 2004; 31: 129–138, doi: 10.1080/03014460310001652257.
82. Hofreiter M. et al. Ongoing Controversy over Romanov Remains // *Science.* 2004; 306, 5695: 407–410; doi: 10.1126/science.306.5695.407b
83. Zhivotovsky L. A. Recognition of the remains of Tsar Nicholas II and his family: a case of premature identification? // *Ann Hum Biol.* 1999; 26, 6: 569–577; doi: 10.1080/030144699282480/.
84. Rogaev E. I. et al. Genotype Analysis Identifies the Cause of the «Royal Disease» // *Science.* 2009; 326, 5954, 817; doi: 10.1126/science.1180660.
85. Скелеты в сейфе. Почему анонсированное СМИ захоронение царских детей не состоится? 15 октября 2015 года, <https://www.colta.ru/articles/media/8881>
86. Leslie S. et al. The fine-scale genetic structure of the British population // *Nature.* 2015; 519: 309–314; doi: 10.1038/nature14230.
87. Pierron D. et al. Genomic landscape of human diversity across Madagascar // *PNAS USA.* 2017; 114 (32): E6498-E6506; doi: 10.1073/pnas.1704906114

88. Wei L. — H. et al. Paternal origin of Paleo-Indians in Siberia: insights from Y-chromosome sequences // *European Journal of Human Genetics*. 2018; doi: 10.1038/s41431-018-0211-6.
89. Балановский О.П. Генофонд Европы. — М.: Товарищество научных изданий КМК, 2015.
90. Van Oven M. et al. Seeing the Wood for the Trees: A Minimal Reference Phylogeny for the Human Y Chromosome // *Human Mutation*. 2014; 35 (2): 187–191; doi: 10.1002/humu.22468, а также www.phylotree.org/Y
91. https://www.eupedia.com/europe/Haplogroup_J1_Y-DNA.shtml
92. [http://rurik.genealogia.ru/Rospisi/Shah\(6\).htm](http://rurik.genealogia.ru/Rospisi/Shah(6).htm)
93. <http://rurik.genealogia.ru/Rospisi/Gagarin3.htm>
94. Волков В. Г. Все ли Рюриковичи происходят от одного предка? Происхождение Рюрика и Гедимины в свете последних генетических исследований // *Генеалогия допетровского времени: источниковедение, методология, исследования*. — СПб., 2012. С. 11–40. См. также: <http://haplogroup.narod.ru/rurik.html>
95. Клейн Л. С. Гаплогруппы, норманны и Рюриковичи // *Генофонд. рф*. http://xn--c1acc6aafa1c.xn--p1ai/?page_id=7004
96. Балановская Е. В., Боринская С. А., Бужилова А. П., Дыбо А. В., Клейн Л. С. и др. ДНК-демагогия Анатолия Клёсова // *Троицкий вариант — Наука*. 2015. 13 янв. №170. <http://trv-science.ru/2015/01/13/dnk-demagogiya-kljosova/>
97. An Editorial Board Mass-Resignation — from an Open-Access Journal. <https://web.archive.org/web/20141018061921/http://scholarlyoa.com/2014/10/02/an-editorial-board-mass-resignation-from-an-open-access-journal/>
98. https://en.wikipedia.org/wiki/Scientific_Research_Publishing
99. Пчелов Е. В. Каким образом исследуют генетику Рюриковичей и что из этого получается? // *Генофонд. рф*. http://xn--c1acc6aafa1c.xn--p1ai/?page_id=7053
100. Zerjal et al. The Genetic Legacy of the Mongols // *American Journal of Human Genetics*. 2003; 72, 3: 717–721; doi: 10.1086/367774.
101. МГНЦ. Лаборатория популяционной генетики человека. http://www.med-gen.ru/about/Structure/list.php?IBLOCK_ID=8&SECTION_ID=340

102. Balaesque P. et al. Y-chromosome descent clusters and male differential reproductive success: young lineage expansions dominate Asian pastoral nomadic populations // *European Journal of Human Genetics*. 2015; doi: 10.1038/ejhg.2014.285.
103. Захаров-Гезехус И. А. По следам Чингиз-хана. Генетик в центре Азии. Москва — Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2013. http://vigg.ru/fileadmin/user_upload/po-sledam-chingiz-hana.pdf
104. Wei L. H. et al. Whole-sequence analysis indicates that the Y chromosome C2*-Star Cluster traces back to ordinary Mongols, rather than Genghis Khan // *European Journal of Human Genetics*. 2018; 26: 230–237; doi: 10.1038/s41431-017-0012-3.
105. Маркина Н. Стар-кластер Чингисхана поставили под сомнение // Генофонд.рф. http://xn — c1acc6aafa1c.xn — p1ai/?page_id=29476
106. Sabitov Zh, Vaimukhanov N. The Niruns and the Subclade C2a3-F4002 (the starcluster) // *The Russian Journal of Genetic Genealogy* (русская версия). 2014; 6, 2.
107. Сабитов Ж. Генетические потомки Чингиз-хана? http://генофонд.рф/?page_id=3577
108. Gilbert N. Why the ‘devious defecator’ case is a landmark for US genetic-privacy law // *Nature*. 2015; doi: 10.1038/nature.2015.17857.
109. Miller G. Familial DNA Testing Scores a Win in Serial Killer Case // *Science*. 2010; 329, 5989, 262; doi: 10.1126/science.329.5989.262.
110. Установлена личность смертника, взорвавшего Домодедово. <https://ria.ru/justice/20110129/327858549.html>
111. http://m.polit.ru/article/2008/06/27/ingushetia/#r8_4
112. <https://www.postkomsg.com/programs/208833/>
113. She Helped Crack the Golden State Killer Case. Here’s What She’s Going to Do Next. <https://www.nytimes.com/2018/08/29/science/barbara-rae-venter-gsk.html>
114. Genealogists Turn to Cousins’ DNA and Family Trees to Crack Five More Cold Cases. <https://www.nytimes.com/2018/06/27/science/dna-family-trees-cold-cases.html>

115. A Dead Baby Was Found in a Ditch in 1981. DNA Helped Charge the Mother With Murder. <https://www.nytimes.com/2019/03/12/us/sioux-falls-baby-theresa-bentaas.html>
116. 2018. BREAKTHROUGH OF THE YEAR. <https://vis.sciencemag.org/breakthrough2018/finalists/>
117. Nature's 10. Ten people who mattered this year. <https://www.nature.com/immersive/d41586-018-07683-5/index.html>
118. Kaiser J. We will find you: DNA search used to nab Golden State Killer can home in on about 60% of white Americans // *Science*. 2018; doi: 10.1126/science.aav7021.
119. Erlich Y. et al. Identity inference of genomic data using long-range familial searches // *Science*. 2018; eaau4832 doi: 10.1126/science.aau4832 // <http://science.sciencemag.org/content/early/2018/10/10/science.aau4832>
120. Hacker-besieged DNA data tucked away under military care/ <https://nakedsecurity.sophos.com/2018/12/07/hacker-besieged-dna-data-tucked-away-under-military-care/>
121. Privacy Best Practices for Consumer Genetic Testing Services. <https://fpf.org/2018/07/31/privacy-best-practices-for-consumer-genetic-testing-services/>
122. <https://blog.familytreedna.com/press-release-connecting-families-and-saving-lives/>
123. <https://www.bloomberg.com/news/articles/2019-02-26/law-enforcement-can-do-whatever-it-likes-with-consumer-dna-data>
124. <https://regulation.gov.ru/projects/List/AdvancedSearch#departments=35&kinds=6&npa=87215>
125. <http://fortune.com/2019/02/21/thermo-fisher-xinjiang-china-uighurs/>
126. Schablitsky J.M. et al. Ancient DNA analysis of a nineteenth century tobacco pipe from a Maryland slave quarter // *Journal of Archaeological Science*. 2019 May; doi: <https://doi.org/10.1016/j.jas.2019.02.006>.
127. Busting the Identical Twin Myth. <https://www.eurofins.com/30th-anniversary/30-years-of-scientific-innovation/examples-of-our-scientific-innovations/busting-the-identical-twin-myth/>

128. Hedenstierna-Jonson Ch. et al. A female Viking warrior confirmed by genomics // *American Journal of Physical Anthropology*. 2017; 164: 853–860, doi: 10.1002/ajpa.23308.
129. Callaway E. Ancient genomes help to pinpoint origins of Aboriginal remains // *Nature*. 2018; doi: 10.1038/d41586-018-07854-4. <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07854-4>
130. Wright J. L. et al. Ancient nuclear genomes enable repatriation of Indigenous human remains // *Science Advances*. 19 Dec 2018; 4, 12; eaau5064; doi: 10.1126/sciadv.aau5064.
131. Rasmussen M. et al. The ancestry and affiliations of Kennewick Man // *Nature*. 2015; 523: 455–458; doi: 10.1038/nature14625.
132. Callaway E. North America’s oldest mummy returned to US tribe after genome sequencing // *Nature*. 2016; 540: 178–179; doi: 10.1038/540178a.
133. Moreno-Maya J. V. et al. Early human dispersals within the Americas // *Science*. 07 Dec 2018; 362: 6419, eaav2621; doi: 10.1126/science.aav2621.
134. Zimmer C. Spirits Won’t Rest’: DNA Links Ancient Bones to Living Aboriginal Australians // 19 Dec. 2018; <https://www.nytimes.com/2018/12/19/science/dna-bones-aboriginal-australians.html>
135. Jagadeesan A. et al. Reconstructing an African haploid genome from the 18th century // *Nature Genetics*. 2018; 50: 199–205; doi: 10.1038/s41588-017-0031-6.
136. Маркина Н. Виртуальная реконструкция генома из 18-го века // Генофонд.рф. http://xn — c1acc6aafa1c.xn — p1ai/?page_id=29430
137. Review of the Scientific Approaches Used During the FBI’s Investigation of the 2001 Anthrax Letters. <https://www.nap.edu/catalog/13098/review-of-the-scientific-approaches-used-during-the-fbis-investigation-of-the-2001-anthrax-letters>
138. Rasko D. A. et al. *Bacillus anthracis* comparative genome analysis in support of the Amerithrax investigation // *PNAS*. 22 Mar 2011; 108 (12): 5027–5032; doi: 10.1073/pnas.1016657108.
139. Hanczaruk M. et al. Injectional Anthrax in Heroin Users, Europe, 2000–2012 // *Emerging Infectious Disease*. 2014; 20, 2: 322–323; doi: 10.3201/eid2002.120921.

140. González-Candelas F. et al. Molecular evolution in court: analysis of a large hepatitis C virus outbreak from an evolving source // *BMC Biology*. 2013; 11, 76; doi:10.1186/1741-7007-11-76, русский пересказ <http://biomolecula.ru/content/1215>
141. Базыкин Г. Почему эпидемиология должна стать молекулярной. <http://www.pcr.ru/state/pochemu-epidemiologiya-dolzha-stat-molekulyarnoy/>
142. Skums P. et al. QUENTIN: reconstruction of disease transmissions from viral quasispecies genomic data // *Bioinformatics*. 1 Jan 2018; 34, 1: 163–170; doi: 10.1093/bioinformatics/btx402.
143. Hampton-Marcell J. T., Lopez J. V., Gilbert J. A. The human microbiome: an emerging tool in forensics // *Microb Biotechnol*. 2017; 10 (2): 228–230; doi: 10.1111/1751-7915.12699.
144. Shriver M. D. et al. Skin pigmentation, biogeographical ancestry and admixture mapping // *Hum Genet*. 2003; 112 (4): 387–399; doi: 10.1007/s00439-002-0896-y.
145. Genome Test Nets Suspected Serial Killer. http://www.genomenetwork.org/articles/06_03/serial.shtml
146. Shriver M. D. & Kittles R. A. Genetic ancestry and the search for personalized genetic histories // *Nature Reviews Genetics*. 2004; 5 (8): 611–618; doi: 10.1038/nrg1405.
147. <https://parabon-nanolabs.com/>
148. <https://www.facebook.com/groups/1667265383596959/>
149. DNA sketch leads to suspect confession in Texas slaying. <http://www.foxnews.com/us/2017/12/03/dna-sketch-leads-to-suspect-confession-in-texas-slaying.html>
150. DNA snapshot a near perfect portrait of confessed murder suspect. <https://www.brownwoodnews.com/dna-snapshot-near-perfect-portrait-confessed-murder-suspect/>
151. Hysi P. G. et al. Genome-wide association meta-analysis of individuals of European ancestry identifies new loci explaining a substantial fraction of hair color variation and heritability // *Nature Genetics*. 2018; 50: 652–656; doi: 10.1038/s41588-018-0100-5.
152. Chaitanya L. et al. The HIrisPlex-S system for eye, hair and skin colour prediction from DNA: Introduction and forensic

- developmental validation // *Forensic Science International: Genetics*. 2018; 35, 123; doi: 10.1016/j.fsigen.2018.04.004.
153. <https://hirisplex.erasmusmc.nl/>
154. Lippert Ch. et al. Identification of individuals by trait prediction using whole-genome sequencing data // *PNAS USA*. 2017; 114 (38): 10166–10171; doi: 10.1073/pnas.1711125114.
155. Claes P. et al. Modeling 3D Facial Shape from DNA // *PLoS Genet*. 2014; 10 (3): e1004224; doi: 10.1371/journal.pgen.1004224.
156. Hayden E. Ch. Privacy protections: The genome hacker // *Nature*. 2013; 497: 172–174; doi: 10.1038/7172a.
157. Erlich Y. Major flaws in ‘Identification of individuals by trait prediction using whole-genome sequencing data’; doi: 10.1101/185330, Posted September 7, 2017. <https://www.biorxiv.org/content/early/2017/09/07/185330.1>
158. Reardon S. Geneticists pan paper that claims to predict a person’s face from their DNA // *Nature*. 2017; 549: 139–140; doi: 10.1038/nature.2017.22580.
159. Human Longevity Sues JCVI // <https://www.genomeweb.com/scan/human-longevity-sues-jcvi>
160. Lippert Ch. et al. No major flaws in ‘Identification of individuals by trait prediction using whole-genome sequencing data’; doi: 10.1101/187542 Posted September 11, 2017. <https://www.biorxiv.org/content/early/2017/09/11/187542.1>
161. Claes P. et al. Genome-wide mapping of global-to-local genetic effects on human facial shape // *Nature Genetics*. 2018; 50: 414–423; doi: 10.1038/s 41588–018–0057–4.
162. Richmond S. et al. Facial Genetics: A Brief Overview // *Front. Genet*. 2018; doi: 10.3389/fgene.2018.00462.
163. Germany’s Phantom Serial Killer: A DNA Blunder. <http://content.time.com/time/world/article/0,8599,1888126,00.html>
164. Cale C. M. // Forensic DNA evidence is not infallible // *Nature*. 2015; 526, 611: doi: 10.1038/5266611a.
165. Sean Hoey cleared of Omagh bombing charges. <https://www.independent.ie/irish-news/sean-hoey-cleared-of-omagh-bombing-charges-26439290.html>

166. Rowlands L. When your unborn twin is your children's mother.
<https://web.archive.org/web/20140301211020/http://www.essentialbaby.com.au/life-style/nutrition-and-wellbeing/when-your-unborn-twin-is-your-childrens-mother-20140203-31woi.html>

.....

Елена Клещенко

ДНК и её человек

Краткая история
ДНК-идентификации

Руководитель проекта *А. Шувалова*

Корректор *И. Астапкина*

Компьютерная верстка *М. Поташкин*

Оформление обложки и макет *А. Бондаренко*

Фото автора на обложке *А. Константинов*

В книге использованы иллюстрации, предоставленные автором

Подписано в печать 18.06.2019. Формат 60×90/16.

Бумага офсетная № 1. Печать офсетная.

Объем 20 печ. л. Тираж 3000 экз. Заказ №

ООО "Альпина нон-фикшн"

123007, г. Москва,

ул. 4-я Магистральная, д. 5, строение 1, офис 13

Тел. +7 (495) 980-5354

www.nonfiction.ru

Отпечатано в АО "Первая образцовая типография",

филиал "УЛЬЯНОВСКИЙ ДОМ ПЕЧАТИ"

432980, г. Ульяновск, ул. Гончарова, 14

Знак информационной продукции
(Федеральный закон № 436-ФЗ от 29.12.2010 г.)

16+



От атомов к дереву Введение в современную науку о жизни

Сергей Ястребов, 2019, 712 с.

Эволюция — не освещенная дорога, ведущая от амебы прямо к человеку, а темный лабиринт, полный обрывов, провалов, тупиков, внезапных пересечений, катастроф и эвкатастроф. Дионисический космос, таящий в себе и смерть, и надежду.

О чем книга

Книга представляет собой введение в основы современной биологии. Чтобы заинтересованный человек мог понимать значение свежих биологических открытий, ему необходимо обладать определенным объемом знаний. Именно такие знания предлагает книга. Она состоит из четырех частей: «Химия жизни», «Механизм жизни», «Дерево жизни» и «История жизни». В первой части сообщается, из чего состоит живая материя. Вторая часть рассказывает, как живые существа обращаются с информацией и с энергией. Третья часть — это обзор всеобщего эволюционного дерева. И наконец, в четвертой части вся жизнь на Земле рассматривается как единое целое и прослеживаются главные события, произошедшие на нашей планете за последние четыре с лишним миллиарда лет.

Почему книга достойна прочтения

Ее можно рассматривать как учебник биологии для взрослых людей, которые хотят разобраться в этой увлекательной науке. При этом сложный материал изложен в книге доходчиво и увлекательно. Кроме того, она представляет интерес и для профессиональных биологов. Части книги написаны так, чтобы их можно было читать как самостоятельные очерки. И если тем, кто мало знаком с биологией как с наукой, лучше начать читать с начала, то продвинутые читатели вольны выбирать наиболее интересные для них разделы.

Кто автор

Сергей Ястребов — научный журналист и писатель. По образованию зоолог, выпускник биологического факультета МГУ. Постоянный автор портала «Элементы» и журнала «Химия и жизнь». Опубликовал около 70 научно-популярных статей, посвященных эволюционной биологии и истории науки. Ведет научный блог на те же темы (saenogenesis.livejournal.com). Иногда пишет научную фантастику.



Происхождение жизни

От туманности до клетки

Михаил Никитин, 2018, 542 с.

Почему жизнь на планете Земля устроена так, а не иначе? Почему цепи ДНК состоят из четырех видов звеньев, а белковые — из двадцати? Почему в клетках используются именно белки и ДНК, а не какие-нибудь другие вещества?

О чем книга

Поражаясь красоте и многообразию окружающего мира, люди на протяжении веков гадали: как он появился? Каким образом сформировались планеты, на одной из которых зародилась жизнь? Почему земная жизнь основана на углероде и использует четыре типа звеньев в ДНК? Где во Вселенной стоит искать другие формы жизни и чем они могут отличаться от нас? В этой книге собраны самые свежие ответы ученых на эти вопросы. И хотя на переднем крае науки не всегда есть простые пути, автор честно постарался сделать все возможное, чтобы книга была понятна читателям, далеким от биологии. Он логично и четко формулирует свои идеи и с увлечением рассказывает о том, каким образом из космической пыли и метеоритов через горячие источники у подножия вулканов возникла живая клетка, чтобы заселить и преобразить всю планету.

Почему книга достойна прочтения

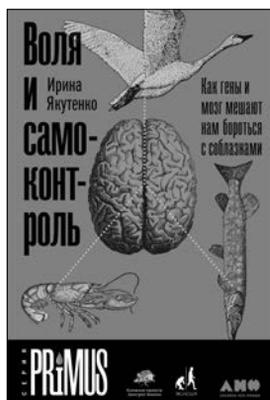
- Это первое в своем роде исследование всех основных идей, гипотез и открытий самого последнего времени, касающихся происхождения жизни на Земле.
- Аналогов такому фундаментальному исследованию нет не только в российской научно-популярной литературе, но и на Западе.
- Несмотря на сложность темы и рассмотрение важнейших вопросов современной биохимии, генетики и астрофизики, автор постарался популярно рассказать о переднем крае современной науки.

Кто автор

Михаил Никитин с отличием окончил биологический факультет Московского государственного университета. Научный сотрудник отдела эволюционной биохимии НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского. Занимается исследованиями эволюции геномов животных. Преподаватель МГУ и летних школ, автор цикла научно-популярных статей в журнале «Химия и жизнь», удостоенного премии им. Беляева.

Покупая бумажные книги на сайте alpina.ru, вы бесплатно получаете их электронные версии.

Подробнее на alpina.ru/free. О книгах издательства «Альпина нон-фикшн» читайте на сайте nonfiction.ru. +7 (495) 120-07-04, +7 (800) 550-53-22



Воля и самоконтроль Как гены и мозг мешают нам бороться с соблазнами

Ирина Якутенко, 2019, 456 с.

О чем книга

Почему одни люди с легкостью отказываются от соблазнов, а другие не в силах им противостоять? Автор книги, собрав самые свежие научные данные, доказывает, что люди, которым сложно сопротивляться искушениям, физиологически и биохимически отличаются от тех, у кого этих проблем нет.

Из-за генетических особенностей у таких людей иначе распределяются и работают нейромедиаторы — вещества, которые регулируют работу мозга. Нарушения бывают разными: обладателям одних постоянно не хватает ощущения удовольствия, носители других испытывают от приятных вещей настолько сильные ощущения, что не могут противиться им. Но итог один: «животная» часть мозга — лимбическая система, которая требует удовольствия прямо здесь и сейчас, чаще берет верх над самой «умной» зоной — префронтальной корой, которая помнит, что сиюминутное удовольствие угрожает большим жизненным планам.

Почему книга достойна прочтения

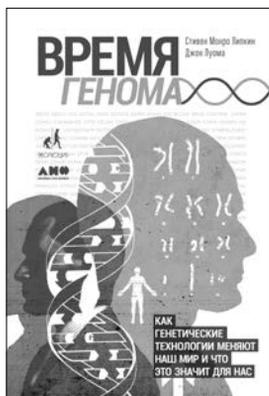
Эта книга — увлекательный рассказ. Читатель узнает, как устроен и работает мозг, что из этого задано генами, а что — средой, и почему то, что кажется слабоволием или вредными привычками, зачастую предопределено эволюцией. В книге есть психологические тесты, советы, как укрепить силу воли (и как не надо это делать), объяснения, как понимать результаты генотипирования, — и все это на строго научной основе.

Михаил Гельфанд,
доктор биологических наук, член Academia Europaea

Кто автор

Ирина Якутенко, молекулярный биолог, выпускница МГУ им. М.В. Ломоносова. С 2007 года занимается популяризацией науки. Работала в ведущих российских СМИ, автор сотен научно-популярных статей и видеоблога «Бодрые новости», заведующая отделом науки «Вокруг света». Лектор и ведущая научно-популярных мероприятий.

«АЛЬПИНА НОН-ФИКШН» РЕКОМЕНДУЕТ



Время генома

Как генетические технологии меняют наш мир и что это значит для нас

Стивен М. Липкин, Джон Луома, пер. с англ., 2018, 296 с.

О чем книга

Как стремительное развитие генетики меняет мир и каким будет наше будущее? Почти каждую неделю в СМИ появляются заголовки о новых, захватывающих достижениях в области генетики, сулящих нам долголетие без болезней. Полногеномное секвенирование позволяет выявить ранее не диагностируемые заболевания, обнаружить рак на ранней стадии, узнать тайны нашей родословной. Казалось бы, остается только воспользоваться всеми этими новыми возможностями. Но так ли все просто?

На примерах своих пациентов авторы книги — доктор медицинских наук Стивен Липкин и научный журналист Джон Луома — показывают как огромный потенциал, так и серьезные опасности генетических технологий.

Почему книга достойна прочтения

Если вы раздумываете о том, чтобы секвенировать свой геном или просто интересуетесь современными достижениями генетической науки, эта книга — невероятно полезный ресурс. Стивен Липкин, один из ведущих американских специалистов в области медицинской генетики, учит нас на примере познавательных историй из жизни своих пациентов.

Эрик Тополь, профессор геномики,
автор книги «Будущее медицины. Ваше здоровье в ваших руках»

Кто автор

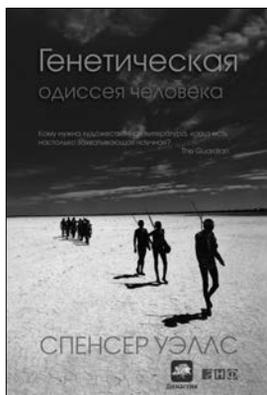
Стивен Монро Липкин — доктор медицинских наук, сотрудник Американского колледжа медицинской генетики и геномики (ACMG), более двадцати лет занимается клиническими исследованиями в области генетики. Профессор Корнеллского университета.

Джон Луома — научный журналист изданий National Geographic, GQ, The New York Times Sunday Magazine.

Покупая бумажные книги на сайте alpina.ru, вы бесплатно получаете их электронные версии.

Подробнее на alpina.ru/free. О книгах издательства «Альпина нон-фикшн» читайте на сайте nonfiction.ru. +7 (495) 120-07-04, +7 (800) 550-53-22

«АЛЬПИНА НОН-ФИКШН» РЕКОМЕНДУЕТ



Генетическая одиссея человека

Уэллс Спенсер, пер. с англ., 3-е изд., 2016, 292 с.

Факт существования единственного предка, давшего начало всему сегодняшнему разнообразию, не означает, что в то время жил лишь один чело век. Это значит лишь то, что потомки других людей, живших в то время, вымерли.

О чем книга

Об эволюции человеческого развития. Книга основана на исследованиях дезоксирибонуклеиновой кислоты, которые доказывают следующее: ДНК —

это не обычная молекула в человеческом организме и даже не просто молекула, несущая в себе прямые гены родителей. Это целый зашифрованный исторический документ! Его расшифровка и, как следствие, экскурсу в историческое прошлое человечества и посвящена эта книга.

Почему книга достойна прочтения

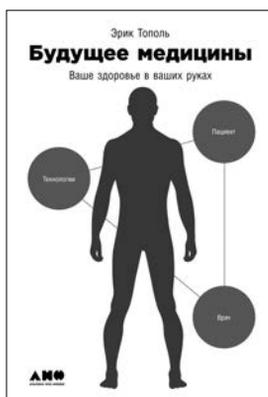
- Эволюционный смысл рекомбинации хромосом ДНК.
- Тесная связь между возникновением обезьян, африканских племен и нас с вами.
- Причины выживания и эволюционирования популяций — анализ существующих теорий и их корректировка.
- Оригинальное построение книги: рассказ о происхождении человека как путешествие во времени в качестве биологического вида.
- Красочные иллюстрации в виде эксклюзивных фотографий.
- Обязанность познать себя и принять участие в генетических исследованиях как часть глобальной истории человечества.

Кто автор

Уэллс Спенсер — популяционный генетик и антрополог, исследователь-партнер Национального географического общества США и профессор Корнеллского университета. Руководитель проекта «Генография» (The Genographic Project). Получил степень бакалавра наук в области биологии в Университете Техаса в Остине в 1988 году и степень доктора биологии в Гарвардском университете в 1994 году, специализируясь в области популяционной и эволюционной генетики. С 2001 г. выступает в качестве независимого ученого, писателя и кинорежиссера. Его фильмы показывали на телеканалах PBS, Discovery и National Geographic.

Покупая бумажные книги на сайте alpina.ru, вы бесплатно получаете их электронные версии.

Подробнее на alpina.ru/free. О книгах издательства «Альпина нон-фикшн» читайте на сайте nonfiction.ru. +7 (495) 120-07-04, +7 (800) 550-53-22



Будущее медицины Ваше здоровье в ваших руках

Эрик Тополь, пер. с англ., 2016, 492 с.

О чем книга

Мир медицины проходит в наши дни революционную трансформацию. Цифровой мониторинг информационных потоков, повсеместное распространение компьютеров, новейшие молекулярные и генетические разработки, направленные на предотвращение болезней, всевозможные медицинские датчики, исследования и анализы, а главное, доступ к данным

о собственном здоровье — в корне меняют систему здравоохранения. Известный врач, ученый, первопроходец передовых технологий в медицине Эрик Тополь считает, что традиционная субординация в отношениях врача и пациента уходит в прошлое, человек сам становится хозяином своего здоровья, и неизбежная демократизация медицины обещает нам ее эффективность и доступность.

Почему книга достойна прочтения

- Если вы хотите знать, какова медицина сегодня, вам следует прочитать эту книгу. Но если вы хотите знать, какой она будет завтра, то прочитать ее нужно обязательно.
- Самая большая мечта в здравоохранении — предотвращение хронических болезней. Эрик Тополь рассказывает, какие перемены ждут медицину, как врачи и пациенты будут прогнозировать и предупреждать серьезные заболевания.
- Автор подробно описывает новые подходы к лечению сердечных заболеваний, рака, болезни Альцгеймера, нервных расстройств, а также рассказывает о медицинских гаджетах, которые может использовать любой человек сейчас и в будущем.

Кто автор

Эрик Тополь — практикующий кардиолог, профессор геномики и директор Института трансляционных исследований Скриппса (Ла-Хойя, Калифорния). Автор книги «Созидательное разрушение медицины» (Creative Destruction of Medicine), входит в десятку наиболее цитируемых ученых в области медицины, занимается инновационными цифровыми технологиями.

Покупая бумажные книги на сайте alpina.ru, вы бесплатно получаете их электронные версии.

Подробнее на alpina.ru/free. О книгах издательства «Альпина нон-фикшн» читайте на сайте

nonfiction.ru. +7 (495) 120-07-04, +7 (800) 550-53-22