



ЭД ЙОНГ

КАК МИКРОБЫ УПРАВЛЯЮТ НАМИ

ТАЙНЫЕ ВЛАСТИТЕЛИ
ЖИЗНИ НА ЗЕМЛЕ

НАУЧНАЯ СЕНСАЦИЯ



Научная сенсация

Эд Йонг

**Как микробы управляют
нами. Тайные властители
жизни на Земле**

«АСТ»

2016

УДК 579
ББК 28.4

Йонг Э.

Как микробы управляют нами. Тайные властители жизни на Земле / Э. Йонг — «АСТ», 2016 — (Научная сенсация)

ISBN 978-1-84-792328-8

Каждое животное, будь то человек, кальмар или оса, является домом для миллионов бактерий и других микробов. Эд Йонг, чей юмор столь же очевиден, как и его эрудиция, побуждает нас посмотреть на себя и наших живых спутников внутри в новом свете – не как на индивидуумов, а как на большой взаимосвязанный и взаимозависимый мир, которым мы, безусловно, являемся. Микробы в наших телах дополняют нашу иммунную систему, помогая ей защищать нас от болезней. В глубоких океанах таинственные существа без ртов или кишок зависят от бактерий, дающих им энергию. Микроорганизмы обеспечивают кальмара плащом невидимости, помогают жукам разрушать леса и снабжают зверей их характерными запахами. Многие люди полагают, что микробы должны быть искоренены. Но те, которые живут с нами, – наш микробиом – строят наши тела, оберегают наше здоровье, формируют нашу самобытность и наделяют нас невероятными способностями. В этой удивительной книге Эд Йонг приглашает нас на грандиозный тур по нашей внутренней вселенной, который изменит наш взгляд на природу и на нас самих. Познание себя завораживает.

УДК 579
ББК 28.4

ISBN 978-1-84-792328-8

© Йонг Э., 2016
© АСТ, 2016

Содержание

Предисловие к русскому изданию	8
Пролог	10
Глава 1	13
Глава 2	26
Глава 3	41
Глава 4	60
Конец ознакомительного фрагмента.	65

Эд Йонг

Как микробы управляют нами. Тайные властители жизни на Земле

Ed Yong

I CONTAIN MULTITUDES: THE MICROBES WITHIN US AND A GRANDER VIEW OF LIFE

Печатается с разрешения автора и литературных агентств Janklow & Nesbit (UK) Ltd. и Prava I Prevodi International Literary Agency.

Все права защищены.

Ни одна часть данного издания не может быть воспроизведена или использована в какой-либо форме, включая электронную, фотокопирование, магнитную запись или иные способы хранения и воспроизведения информации, без предварительного письменного разрешения правообладателя.

© Ed Yong 2016

© ООО «Издательство АСТ», 2018



Эд Йонг – известный британский научный журналист и блогер. Его нестандартные подходы в написании научно-популярных статей характеризуются многими коллегами как «будущее научной журналистики». За свои работы журналист был удостоен ряда наград.

«В своей книге Йонг обобщает сотни научных статей, но вовсе не перегружает вас наукой. Он просто выдает одно удивительное откровение за другим. Это научная журналистика в лучших своих проявлениях».

Билл Гейтс

«Исполненная увлекательных, даже пугающих подробностей того, какое влияние невидимый мир оказывает на людей, книга Йонга в соответствии со своим названием вме-

щает множество фактов, предъявленных в форме изящной, доступной прозы... и читать ее весело».

Wall Street Journal

«Восхитительная, остроумная книга. Автор живописует замысловатые альянсы, которые микробы создают со всеми остальными организмами на планете».

Science

«Эта книга меняет вас так же, как и вся выдающаяся литература: вы оказываетесь дезориентированы и взираете на окружающий мир совершенно новым взглядом».

Карл Циммер, научный журналист

Предисловие к русскому изданию

Автор этой книги Эд Йонг – высококлассный научный журналист. В эту профессию, что немаловажно, он пришел непосредственно из науки: Йонг закончил Кембриджский университет и получил магистерскую степень в Университетском колледже Лондона – в этих престижнейших вузах его научные интересы были связаны с зоологией и биохимией. Однако стремление писать перевесило, и в августе 2006 года он начал вести блог *Not Exactly Rocket Science*, где делился с читателями рассказами о последних научных открытиях в области биологии. Эти усилия не остались без внимания – в 2010 году блог удостоился нескольких наград, и Йонга пригласили вести его в научно-популярном издании *Discover*, где он присоединился к таким известным популяризаторам науки, как Карл Циммер и Фил Плейт.

Именно там осенью 2011 года я впервые познакомился с его творчеством, и с той поры оно остается неизменным источником вдохновения для моей собственной работы в научно-развлекательном проекте «Батрахоспермум». Глубокая проработка тем и ироничный стиль повествования – вот то, что всегда привлекало меня в статьях Йонга, и эти качества в полной мере соответствуют стандартам, которых я придерживаюсь в своем журнале. Несомненным достоинством работы автора является и отражение субъективных мыслей специалистов по освещаемым вопросам: Йонг не ограничивается изложением фактов и сути открытия – он собирает комментарии ученых, общаясь с ними лично, проникая в их лаборатории и на закрытые научные конференции. Таким образом, он предоставляет читателям эксклюзивную информацию с переднего края науки – знания в процессе научного осмысления, идеи, которые исследуются прямо сейчас. Это яркий пример научной журналистики высокого полета.

В 2012 году блог Эда Йонга перекочевал на портал *National Geographic*, а в 2015-м журналисту предложили позицию в уважаемом американском издании *The Atlantic*, где он и сейчас работает, продолжая традиции своего старого доброго блога. Следуя по пятам за автором, я застал тот момент, когда из научного журналиста он перевоплотился в научного писателя: в 2016 году вышла его дебютная книга *I Contain Multitudes*, которая мигом стала бестселлером в сегменте научно-популярной литературы. Это квинтэссенция передовых знаний о мире микробов, почерпнутых Йонгом из многочисленных научных публикаций и интервью с учеными-микробиологами.

И вот ведь какая штука. За пять лет редакторской работы с текстами Эда я настолько «сроднился» с его творчеством, что почувствовал личную ответственность за эту книгу – за адаптацию ее для русскоговорящего читателя. Позволить кому-то испортить ее недостаточно шикарным переводом я не мог. Той осенью я проделал большую работу по поиску издательства, готового выпустить книгу в нашей стране, но волшебным образом издательство вдруг само меня нашло.

Так началось наше неожиданное сотрудничество с департаментом АСТ Non/fiction. Перевод блестяще выполнила Полина Иноземцева, которая неоднократно помогала мне в работе над журналом, а редактором выступил я. В результате этого непростого процесса, наполненного кропотливыми лингвистическими изысканиями и трепетным отношением к оригинальному тексту, получился тот перевод, которого книга Эда Йонга действительно заслуживает.

Более того, русскоязычное издание является дополненным по сравнению с оригиналом. В конце концов, за полтора года с момента англоязычной публикации в микробиологии сделаны новые открытия, в научных журналах опубликованы результаты, о которых автор сообщает лишь со слов исследователей. Поэтому список литературы в данной книге пополнен свежими ссылками, а какие-то новые данные отражены в редакторских примечаниях по ходу текста. Нам также удалось поймать некоторые неточности и опiski в оригинальном издании – в настоящей книге они устранены. Обо всех деталях наших редакторских исследований я уведомил Йонга по электронной почте. «Отличная работа!» – ответил он благодарственно.

Книга, которую вы держите в руках, – это результат совместной работы многих людей, заключивших друг с другом союзы. О союзах и сама эта книга. Ее оригинальное название – «Я вмещаю множества» (отсылка к цитате из «Песни о себе» Уолта Уитмена) – указывает на существование внутри нас миллионов невидимых союзников, о которых многие и не догадываются. В теле человека микробных клеток почти в полтора раза больше, чем собственно человеческих, и мы неразрывно с ними связаны в сложнейшем и удивительном симбиозе. Влияние микробов на нашу жизнь незримо, но огромно, мы во многом от них зависим, и в какой-то мере они действительно нами управляют. Но не стоит забывать, что зависимость эта взаимная, а отношения между нами и микробами неоднозначны и многовекторны. Эта книга предоставляет возможность взглянуть на наш союз особым взглядом, как и на другие их союзы, коих множество, и заметно расширяет наши представления о вездесущих микробах – а значит, в конечном счете и о нас самих.

*Виктор Ковылин, редактор книги,
главный редактор журнала «Батрахоспермум»
(The Batrachospermum Magazine)*

Пролог

Поход в зоопарк

Баба невозмутим. Ему совсем не мешает столпившаяся вокруг ватага восторженных ребят. Его нисколько не беспокоит палящий зной калифорнийского солнца. Он совершенно не против того, что по его морде, туловищу и лапам елозят ватными палочками. Такая беззаботность вполне оправдана, ведь жизнь его безопасна и легка. Его дом – зоопарк Сан-Диего, его костюм – надежный и прочный доспех, а сам он сейчас обнимается с работником зоопарка. Баба – белобрюхий панголин, премилое создание, похожее на помесь муравьеда с сосновой шишкой. Размером он с небольшого кота. Взгляд его черных глаз меланхоличен, а шерсть у щек напоминает бакенбарды. Его розоватая мордашка увенчана беззубым рыльцем, специально приспособленным для поедания муравьев и термитов. Длинными, изогнутыми когтями на крепких передних лапах можно цепляться за стволы деревьев и разрывать муравейники, а благодаря длинному хвосту – спокойно виснуть на ветвях (и на работниках зоопарка).

Однако самое запоминающееся в нем – это чешуя. Его голова, конечности и хвост покрыты бледно-оранжевыми, наслаивающимися друг на друга пластинами, которые создают очень прочную защитную броню. Состоят они из того же материала, что и ваши ногти – из кератина. И правда, внешне и на ощупь они скорее напоминают ногти, только крупные, покрытые лаком и сильно погрызенные. К телу каждая пластина прикреплена нежестко, но прочно – когда я глажу его по спине, чешуя под рукой словно проминается и тут же возвращается в прежнее положение. Погладь я его в другую сторону, я бы, наверное, порезался – многие пластины довольно сильно заострены. Без брони у Бабы остались лишь морда, живот и лапы, но при необходимости он может запросто их защитить, свернувшись в клубок. Отсюда у этих зверей и появилось название: слово «панголин» происходит от малайского *pengguling*, что означает «нечто сворачивающееся».

Баба – один из «послов» зоопарка, в этой функции выступают самые послушные и выдрессированные животные, они участвуют в общественных мероприятиях. Работники зоопарка часто возят Бабу в дома престарелых и детские больницы, чтобы чуточку скрасить деньки больным и старикам и рассказать им о необычных животных. Но сегодня у него выходной. Он просто прижимается к талии зрителя зоопарка и выглядит при этом как самый необычный кушак на свете, а Роб Найт аккуратно снимает ватной палочкой мазки у него с морды. «Я с детства обожаю панголинов, разве не здорово, что такие замечательные животные вообще существуют?» – радуется Роб.

Найт – долговязый новозеландец с короткой стрижкой – специалист по микроскопической жизни, знаток мира невидимок. Он занимается изучением бактерий и других микроорганизмов, то есть микробов, причем особенно его привлекают те, что обитают на телах животных и у них внутри. А чтобы их изучить, надо их сначала поймать. Для ловли бабочек, например, используют сачки и банки, ну а Найт предпочитает работать ватной палочкой. Вот он засовывает ее кончик в ноздрю Бабы и ковыряет там пару секунд – часть бактерий оттуда как раз успевают попасть на палочку. Теперь в вате завязли тысячи, если не миллионы микроскопических клеток. Найт обращается с палочкой очень осторожно, чтобы не побеспокоить панголина. Впрочем, чтобы его побеспокоить, нужно постараться. Мне кажется, если около него взорвать бомбу, он разве что ухом поведет.

Баба – не только панголин, он еще и дом для множества микробов. Некоторые из них живут у него внутри, главным образом в кишечнике. Некоторые – на теле: на морде, животе, лапах, когтях и чешуе. Найт по очереди берет мазки с каждого места. Со своего тела он тоже

снял не один мазок, ведь и в нем обитает целое сообщество микроорганизмов. Как и во мне. Как и в каждом животном из этого зоопарка. Как и в любом живом существе на планете, кроме некоторых специально выращенных в лаборатории стерильных животных.

В каждом из нас находится огромный микроскопический зоопарк, известный под названием «микробиота» или «микробиом»¹. Живут его обитатели у нас на коже, в организме, а иногда даже внутри клеток. Большую их часть составляют бактерии, но есть и другие крошечные организмы – грибы (например, дрожжи) и археи, загадочная группа, о которой мы поговорим позже. Сюда же входят и крайне многочисленные вирусы – это «виром», он заражает все остальные микроорганизмы и иногда клетки организма-хозяина. Увидеть этих мельчайших созданий невооруженным взглядом мы не можем. Но если бы все наши клетки взяли и неведомым образом испарились, можно было бы разглядеть призрачное мерцание микробов, формирующее примерный силуэт только что исчезнувшего тела².

В некоторых случаях вы бы даже не заметили, что клетки исчезли. Губки – одни из самых простых животных, их тела неподвижны и толщиной не превышают несколько клеток, но микробиом у них процветает. Не исключено, что, глядя на губку в микроскоп, вы ее не увидите из-за покрывающих ее тело микробов. Пластинчатые – еще более незамысловатые существа, по сути, коврики из клеток. Они выглядят как амёбы, но на самом деле они такие же животные, как и мы, и микроскопические товарищи у них тоже есть³. Муравьи живут в колониях, насчитывающих миллионы особей, но при этом каждый муравей – сам по себе колония. Белый медведь, в одиночку бредущий по Арктике и не видящий вокруг ничего, кроме льда, на самом деле окружен живностью. Горные гуси катают микробов за Гималаи и обратно, а морские слоны погружаются с ними в глубь океана. Нил Армстронг и Базз Олдрин, ступив на поверхность Луны, совершили огромный шаг и для микросообщества.

Орсон Уэллс сказал: «Мы рождаемся в одиночестве, живем в одиночестве и умираем в одиночестве». Он ошибался. Даже когда мы одиноки, мы не одни. Мы существуем в симбиозе – этот замечательный термин означает совместное существование разных организмов. К одним животным микробы присоединяются, когда те еще находятся на стадии неоплодотворенной яйцеклетки, другие же объединяются с новыми товарищами при рождении. Так и живем бок о бок с ними. Мы едим – и они едят. Мы путешествуем – они едут с нами. Мы умираем – они нас пожирают. Каждый из нас – это своеобразный зоопарк, колония, существующая в одном теле. Коллектив из множества видов. Целый мир.

Возможно, это нелегко понять – хотя бы потому, что мы, люди, являемся на Земле доминирующим видом. Для нас не существует границ. Мы посетили каждый уголок земного шара, а некоторые даже покидали его. Нам сложно представить, что какие-то существа обитают в кишечнике или даже в одной-единственной клетке организма или что наши части тела – это целые ландшафты. Но ведь так оно и есть. На Земле есть множество разных экосистем: тропические леса, пастбища, коралловые рифы, пустыни, солончаки – и каждую населяют определенные сообщества. Но в любом животном тоже полно экосистем. Кожа, рот, кишечник, гениталии, любой орган, контактирующий с окружающим миром, – везде обитают специфичные для этих органов микроорганизмы⁴. Понятия, используемые экологами для описания континентальных экосистем, которые можно увидеть со спутника, применимы и к экосистемам в наших телах, которые мы рассматриваем через микроскоп. Мы можем гово-

¹ Термины «микробиота» и «микробиом» в этой книге взаимозаменяемы. Некоторые ученые заметят, что под микробиотой понимаются сами живые существа, а под микробиомом – их общий геном. Однако еще в 1988 году термин «микробиом» был использован для описания группы микробов, обитающей в определенном месте. Это определение до сих пор считается основным – здесь важна часть «-биом», означающая сообщество, а не «-ом», относящаяся к миру геномов.

² Впервые этот образ использовал эколог Клэр Фолсом (Folsome, 1985).

³ Губки: Thacker, Freeman, 2012; о пластинчатых мне лично рассказали Николь Дюбиллье и Маргарет Макфолл-Най.

⁴ Costello et al., 2009.

речь о разнообразии видов микробов. Мы можем нарисовать пищевые сети, которые покажут, как различные организмы питаются друг другом и друг друга кормят. Можем выявить ключевые микроорганизмы, оказывающие на окружающую среду особенно сильное влияние, как каланы или волки. Можем рассматривать микробов, вызывающих болезни, – то есть патогенов – как инвазивных животных, таких как жаба-ага или красный огненный муравей. Можем сравнить воспаленный кишечник человека с гибнущим коралловым рифом или распаханном полем – покореженной экосистемой с нарушенной экологической устойчивостью.

Эти сходства означают, что, глядя на термита, губку или мышь, мы глядим на самих себя. Пусть их микробы и отличаются от наших, но наши и их симбиозы основаны на одних принципах. Моллюск, покрытый бактериями, светящимися только по ночам, прольет свет на суточные ритмы бактерий у нас в кишечнике. Микроорганизмы в коралловом рифе, буйствующие из-за загрязнения и чрезмерного вылова рыбы, подскажут, что происходит в кишечнике, когда мы едим нездоровую пищу или принимаем антибиотики. Мышь, чье поведение меняется под влиянием кишечных микробов, сможет объяснить нам, как наши товарищи-микробы влияют на наш собственный разум. Микробы объединяют нас и других существ, пусть наши жизни и различаются до невероятия. Эти самые жизни невозможно прожить в одиночестве, ведь нельзя забывать про микроорганизмы. Нам, таким большим, нужно согласовывать каждый шаг с микробами, такими маленькими. Микробы еще и перемещаются между животными, а также между нашими телами и почвой, водой, воздухом, зданиями и всем, что вокруг нас находится. Они соединяют нас с миром и друг с другом.

Вся зоология – это на самом деле экология. Не разобравшись с микробами в наших собственных телах и с нашими симбиотическими отношениями, мы не сможем полностью понять и жизнь животных. А не поняв, как микробы наших собратьев по планете влияют на их жизнь и улучшают ее, мы не сумеем оценить по достоинству и наш микробиом. Нам нужно взглянуть на весь животный мир в целом и разглядеть при этом скрытые экосистемы в каждом животном по отдельности. Мы смотрим на жуков и слонов, на морских ежей и дождевых червей, на родителей и друзей – и видим индивидуумов, состоящих из одного многоклеточного тела, управляемых одним мозгом и обладающих одним геномом. Приятное заблуждение. На самом деле имя нам – легион, каждому из нас. Всегда есть «мы», а не «я». Забудьте Орсона Уэллса, прислушайтесь лучше к Уолту Уитмену: «Я огромен, я вмещаю множества!»⁵

⁵ О важности микробов в жизни животных уже много чего сказано, но лучше всего выразилась Макфолл-Най: «Животные в мире бактерий – новый императив для наук о жизни» (McFall-Ngai et al., 2013).

Глава 1

Живые острова

Возраст Земли – 4,54 миллиарда лет. Осмыслить такой огромный промежуток времени просто так не получится, так что мы сейчас попробуем мысленно сжать всю историю существования планеты в один календарный год⁶. Сейчас, когда вы читаете эту книгу, 31 декабря – вот-вот должны пробить куранты (к счастью, 9 секунд назад изобрели фейерверки). Люди существуют уже полчаса, может, чуть меньше. До вечера 26 декабря миром правили динозавры, но все они, кроме птиц, вымерли после столкновения астероида с Землей. Цветы и млекопитающие появились чуть раньше, тоже в декабре. В ноябре планету заполонили растения, а в океанах появились почти все основные группы животных. И растения, и животные состоят из множества клеток – подобные многоклеточные организмы уже точно существовали к началу октября. Возможно, они появились и раньше – по окаменелостям нельзя сказать наверняка, – но тогда они были немногочисленны. В подавляющем большинстве живые организмы до начала октября были одноклеточными. Их невозможно было бы разглядеть невооруженным глазом, если бы тогда вообще существовали глаза. Так все и продолжалось с момента появления жизни на Земле где-то в марте.

Подчеркну, что все известные нам видимые живые организмы – все те, кто приходит на ум, когда мы вспоминаем о «природе», – появились здесь совсем недавно, к эпилогу. На протяжении большей части истории единственными представителями жизни на Земле были микробы. В нашем воображаемом календаре с марта по октябрь планета была в их полном распоряжении.

И за это время они очень круто ее изменили. Бактерии обогащают почву и расщепляют загрязняющие ее вещества. Они поддерживают геохимические циклы углерода, азота, соли и фосфора, преобразуя их в составляющие, которые потребляются животными и растениями, а затем возвращая их в почву путем разложения органических тел. Они стали первыми организмами, способными готовить себе пищу, используя солнечную энергию в процессе фотосинтеза. Их главный продукт жизнедеятельности – кислород, и они выделили его столько, что атмосфера планеты изменилась навсегда. Именно благодаря им мы живем в мире с кислородом. Даже сейчас бактерии-фотосинтетики в океане производят половину кислорода, которым мы дышим, и связывают столько же углекислого газа⁷. Считается, что мы живем в *антропоцене* – новой геологической эпохе, отличительным признаком которой является огромная степень влияния человека на планету. Однако с тем же успехом можно заявить, что мы все еще живем в *микробиоцене* – эпохе, которая началась с зарождением жизни на Земле и будет продолжаться до ее исчезновения.

Микроорганизмы и правда вездесущи. Они обитают в воде глубочайших океанских впадин и среди скал на дне. Выживают в непрестанно извергающихся «черных курильщиках», горячих источниках и антарктических льдах. Даже в облаках они есть: помогают дождю и снегу выпасть на землю. На нашей планете они существуют в астрономических количествах. Даже больше, чем в астрономических: в вашем кишечнике микробов больше, чем звезд в нашей галактике⁸.

⁶ В детстве я видел в многосерийном фильме «Жизнь на Земле», как сэр Дэвид Аттенборо описывает мир именно так, и запомнил на всю жизнь.

⁷ Вторую половину вырабатывают растения на суше. В них фотосинтез происходит с помощью прирученных бактерий – хлоропластов. Получается, что *весь* кислород, которым вы дышите, появился благодаря бактериям.

⁸ В человеческом организме насчитывается порядка 100 триллионов микробов, причем большая их часть обитает в кишечнике. А звезд в Млечном Пути от 100 до 400 миллионов.

В таком изобилующем микробами и ими же измененном мире и появились животные. Как заметил палеонтолог Эндрю Нолл, «если животные на эволюционном торте – вишенка, то бактерии – это сам торт»⁹. Они всегда были частью экологии нашего мира. Мы развились в тех, кем являемся, посреди них – причем как раз из них мы и развились. Животные относятся к *эукариотам* – группе, включающей в себя также все растения с водорослями и грибы. Несмотря на все наши очевидные различия, организмы эукариот состоят из клеток с одинаковым базовым строением, что и отличает их от остальных живых организмов. Практически вся ДНК эукариот собрана в центральном ядре клетки, что и послужило основой для их названия: «эукариота» происходит от греческого «истинное ядро». Еще у них есть внутренний «скелет», обеспечивающий опору и перемещающий молекулы с места на место. И конечно, митохондрии – маленькие бобовидные генераторы, которые обеспечивают клетки энергией.

Для всех эукариот эти черты являются общими, так как мы произошли от одного предка около двух миллиардов лет назад. До того жизнь на Земле была разделена на два лагеря, или домена: *бактерии*, о которых мы уже знаем, и *археи*, о которых мало кому известно и которые отличаются талантом к колонизации сред с самыми неблагоприятными условиями. Организмы обеих групп – одноклеточные, то есть гораздо менее сложные, чем эукариоты. У них отсутствует внутренний скелет, как и клеточное ядро. Митохондрий, снабжающих их энергией, у них тоже нет – скоро вы поймете почему. К тому же на первый взгляд они похожи внешне, отчего поначалу ученые считали, что археи – тоже бактерии. Но внешность обманчива – биохимически археи отличаются от бактерий примерно так же, как Windows от Mac.

В течение примерно двух с половиной миллиардов лет от зарождения жизни на Земле бактерии и археи эволюционировали отдельно. А затем бактерия каким-то неведомым образом соединилась с археей, потеряв тем самым возможность существовать независимо, и так и осталась заключена в новом организме-хозяине. Именно так, по мнению многих ученых, появились эукариоты. Это повесть о том, как создавались мы с вами, – о слиянии двух доменов жизни в третий, о величайшем симбиозе всех времен. Архея образовала тело клетки-эукариоты, а бактерия со временем превратилась в митохондрию.

Этот судьбоносный союз и дал начало всем эукариотам¹⁰. Именно поэтому в наших геномах содержится множество генов архейной природы и тех, что больше напоминают гены бактерий. По той же причине митохондрии присутствуют во всех наших клетках. Эти прирученные бактерии изменили все. Эукариотические клетки смогли использовать этот источник энергии для роста, накопления большего количества генов и развития в более сложные организмы. Биохимик Ник Лейн называет все это «черной дырой в сердце биологии». Расстояние между простыми клетками бактерий и более сложными клетками эукариот огромно, и жизнь пересекла его лишь один раз за четыре миллиарда лет. С тех пор бактериям и археям ни разу не удалось снова создать эукариотическую клетку, несмотря на то что развиваются они очень быстро. Как такое возможно? Другие сложные конструкции – глаза, покровы, многоклеточные тела – не раз развивались в ходе эволюции независимо друг от друга, но появление эукариоты – это единичный случай. Как утверждают Лейн и другие ученые, слияние археи и бактерии, создавшее эукариот, было настолько маловероятным, что так и не повторилось, а если и повторилось, то не привело к подобному результату. Своим союзом эти два

⁹ McMaster, 2004.

¹⁰ Митохондрии наверняка появились в результате того, что доисторическая бактерия соединилась с клеткой-хозяином, однако ученые до сих пор спорят, было ли это событие тем самым возникновением эукариот или оно было лишь одним из этапов их развития. На мой взгляд, сторонники первой теории собрали ряд весомых аргументов в ее пользу. Подробнее об этом я писал в онлайн-журнале *Nautilus* (Yong, 2014a), а еще подробнее можно прочитать в книге Ника Лейна *The Vital Question* (Lane, 2015a).

микроорганизма вопреки всем ожиданиям дали толчок к появлению всех существующих в мире растений, животных, грибов и вообще всего видимого невооруженным глазом. Именно благодаря им я пишу эту книгу, а вы ее читаете. В нашем воображаемом календаре это слияние произошло где-то в середине июля. Эта книга – о том, что произошло после.

После возникновения эукариот некоторые из них вскоре начали взаимодействовать и объединяться. Так появились многоклеточные – к ним относятся и растения с животными. Впервые живые организмы стали крупными, настолько крупными, что у них появилась возможность принимать в собственные тела большие сообщества бактерий и других микроорганизмов¹¹. Сосчитать их – задача крайне сложная. Считается, что в среднем в организме человека на каждую человеческую клетку приходится десять микробных, так что можно сказать, что мы – не более чем погрешности в своем собственном теле. Однако отношение 10 к 1, упоминаемое в книгах, журналах, конференциях TED и практически в каждом научном обзоре на эту тему, на самом деле не более чем грубая прикидка, основанная на крайне неточных подсчетах, которую, к сожалению, многие приняли за факт¹². По последним подсчетам, наших собственных клеток в нашем организме около 30 триллионов, а клеток микробов примерно 39 триллионов – почти поровну. Эти результаты тоже не отличаются точностью, да оно и неважно: мы в любом случае вмещаем множества.

Если мы рассмотрим свою кожу под увеличением, мы увидим их: круглые бусинки, упитанные палочки и хвостатые фасолинки, каждая размером в несколько миллионных метра. Они настолько малы, что, несмотря на их количество, все вместе они весят всего пару килограммов. Дюжина этих ребят или даже больше смогли бы удобно уложиться по ширине человеческого волоса. Миллион смог бы устроить вечеринку на булавочной головке.

У большинства из нас нет доступа к микроскопу, так что мало кому удастся рассмотреть этих крох напрямую. Все, что мы замечаем, – это последствия их деятельности, причем обычно плохие. Мы чувствуем, как болит воспаленный кишечник, и слышим, как кто-то чихает в двух шагах от нас. Увидеть бактерию *Mycobacterium tuberculosis* невооруженным глазом у нас не получится, а вот кровь в слюне больного туберкулезом – вполне. *Yersinia persis*, другую бактерию, мы тоже не заметим, но проглядеть вызванную ей эпидемию чумы сложно. Это болезнетворные микробы, так называемые патогены. За всю историю человечества они нанесли нам немало ущерба и, несомненно, оставили свой культурный след. Многие из нас до сих пор считают микробов вредными разносчиками болезней, от которых нужно держаться подальше. В желтой прессе частенько попадаются страшилки, рассказывающие о том, что предметы повседневного пользования, такие как клавиатуры, мобильные телефоны и дверные ручки, оказывается – ужас-то какой! – кишат бактериями. Даже в большей степени, чем сиденье унитаза! Подобные рассказы намекают на то, что микробы – это плохо и что их присутствие указывает на грязь, запущенность и выглядывающие из-за угла болезни. По отношению к микробам это очень несправедливо. Большинство из них патогенами не являются. Они не становятся причиной заболеваний. Существует менее сотни видов болезнетворных бактерий, опасных для человека¹³, вместе с тем в нашем кишечнике живут тысячи видов, и почти все безобидны. В худшем случае они – пассажиры, автостопом путе-

¹¹ Размер не столь важен для обладания микробиомом: и на оболочке клеток, и в самих клетках некоторых одноклеточных эукариот тоже есть бактерии, хоть их и меньше, чем у нас, разумеется.

¹² Джуда Роснер считает, что отношение 10 к 1 – «вымышленный факт». Он выяснил, что впервые его привел микробиолог Томас Лаки (Rosner, 2014). В 1972 году Лаки, не имея почти никаких доказательств, взялся утверждать, что на один грамм содержимого кишечника (жидкости или кала) приходится 100 миллиардов микробов, а в кишечнике взрослого человека находится в среднем 1000 граммов такого содержимого – получается 100 триллионов микробов. Знаменитый микробиолог Дуэйн Сэвидж затем сопоставил это число с десятью триллионами клеток нашего организма – доказательств именно этого количества у него тоже не было.

¹³ McFall-Ngai, 2007.

шествующие по организмам, в лучшем же – неотъемлемая часть наших тел, охраняющая их от напастей. Их нельзя увидеть, но они не менее важны, чем желудок или глаза. Это своеобразный орган, состоящий из миллиардов клеток, только они не образуют единое скопление, как принято у нормальных органов, а копошатся отдельно друг от друга.

Микробиом гораздо более изменчив, чем любая из известных нам частей нашего тела. Ваши клетки содержат от 20 до 25 тысяч генов, а клетки микробов в вашем теле – в 500 раз больше¹⁴. Благодаря своему генетическому разнообразию вкупе с высокой скоростью развития они способны приспособиться к любым трудностям. Они помогают нам переваривать пищу, высвобождая питательные вещества, к которым у нас иначе не было бы доступа. Они производят витамины и минеральные вещества, не поступающие в организм с пищей. Они расщепляют токсины и опасные химические вещества. Они защищают нас от болезней, вытесняя более опасных микробов или сразу убивая их антибиотиками. Они производят вещества, влияющие на то, как мы ощущаем запахи. Они появляются настолько неизбежно, что мы передали им контроль над подчас неожиданными аспектами нашей жизни. Они руководят развитием нашего тела, вырабатывая сигнальные молекулы, ответственные за рост наших органов. Они учат нашу иммунную систему отличать хороших микробов от плохих. Они непосредственно влияют на развитие нашей нервной системы и, возможно, даже на наше поведение. Их влияние на нашу жизнь огромно, они нашли себе работу в каждом уголке нашего организма. Игнорировать их – значит смотреть на свою жизнь в замочную скважину.

Данная книга призвана эту дверь раскрыть. Мы займемся исследованием невообразимой вселенной, существующей в нашем собственном теле. Мы узнаем, откуда берет начало наш союз с микроорганизмами, как они придают форму нашему телу и нашей жизни и каким образом мы не позволяем им выходить за рамки дозволенного и поддерживаем с ними мир. Мы взглянем со стороны на то, как, сами того не осознавая, разрушаем этот мир и тем самым подвергаем свое здоровье опасности. Мы узнаем, как подойти к этим проблемам с другой стороны и использовать микробиом в собственных интересах. А еще мы услышим рассказы веселых ученых-энтузиастов с отличным воображением, посвятивших свою жизнь тому, чтобы разобраться в микроскопическом мире, несмотря на частые насмешки, отказы и неудачи.

Впрочем, нас интересуют не только люди¹⁵. Мы узнаем, как микробы поделились с животными необыкновенными способностями, новыми возможностями развития и даже собственными генами. Возьмем удонов, к примеру: эти птички, в профиль смахивающие на кирку, а окрасом напоминающие тигра, смазывают отложенные яйца секретом копчиковой железы, содержащим большое количество бактерий. Эти бактерии вырабатывают антибиотики, которые не позволяют вредным микробам попасть в яйца и причинить птенцам вред. Муравьи-листорезы специально возят на себе микробов, производящих антибиотики, – они обеззараживают грибы, которые муравьи выращивают у себя на подземных плантациях. Иглобрюх с помощью бактерий вырабатывает тетродотоксин – мощнейший яд, способный поразить любого хищника, решившего этой рыбой полакомиться. В слюне всем нам известного колорадского жука содержатся бактерии, подавляющие защитные механизмы растений. Рыбы сифамии из семейства кардиналовых приютили у себя на теле светящихся бактерий, которые привлекают добычу. Муравьиные львы, хищные насекомые с грозными челюстями, парализуют своих жертв токсинами, которые вырабатываются бактериями в их слюне. Некоторые круглые черви умерщвляют насекомых, извергая в их тела рвотные массы

¹⁴ Li et al., 2014.

¹⁵ Удоны: Soler et al., 2008; муравьи-листорезы: Cafaro et al., 2001; колорадский жук: Chung et al., 2013; иглобрюх: Chau et al., 2011; рыба сифамия: Dunlap, Nakamura, 2011; муравьиный лев: Yoshida et al., 2011; круглые черви: Herbert, Goodrich-Blair, 2007.

с токсичными светящимися бактериями¹⁶, а другие благодаря украденным у микробов генам пробираются прямо в клетки растений, что приводит к значительным убыткам в сельском хозяйстве.

Союзы с микробами не раз меняли курс эволюции животных и приводили к изменениям в окружающем нас мире. Понять, насколько такие партнерства важны, будет проще всего, если мы узнаем, что случится, если их разрушить. Представьте, что все микробы на Земле взяли и исчезли. С одной стороны, конечно, инфекционные болезни канут в небытие, а многие насекомые-вредители не смогут питаться своей привычной пищей, но на этом хорошие вести заканчиваются. Травоядные млекопитающие – коровы, овцы, антилопы, олени – вымрут от голода, ведь для расщепления грубой клетчатки, содержащейся в растениях, им без микробов не обойтись. Исчезнут стада, обитающие на пастбищах Африки. Термиты при пищеварении тоже полагаются на помощь микробов, так что и они исчезнут – а заодно и животные покрупнее, которые питаются термитами или используют термитники в качестве убежищ. Тли, цикады и другие букашки, питающиеся соком растений, тоже вымрут без бактерий, которые производят питательные вещества, отсутствующие в соке. Многие черви, моллюски и другие животные из тех, что проживают на дне океана, получают энергию именно благодаря бактериям. Без микробов вымрут и они, и тогда будут разрушены пищевые сети темных, неизведанных глубин. В местах, где помельче, ситуация будет обстоять почти так же. Кораллы, полагающиеся на микроскопические водоросли и на множество разнообразных бактерий, ослабнут и станут крайне уязвимы. Богатыри-риффы поблекнут и начнут постепенно разрушаться, отчего пострадает все живое рядом с ними.

А вот люди, как ни странно, переживут. В отличие от других животных, для которых стерильность означает быструю гибель, мы протянем недели, месяцы, даже годы. Наше здоровье в конце концов ухудшится, но поначалу нам будет не до того. Количество отходов начнет быстро расти, ведь разлагают их именно микробы. Вместе с остальными травоядными млекопитающими вымрет домашний скот. Об урожае тоже можно будет забыть: микробы вырабатывают необходимый растениям азот, а без него они исчезнут. (В этой книге будут рассматриваться только животные – примите мои глубочайшие извинения, любители ботаники.) «Думаем, что в течение года общество ждет полный коллапс, ведь пищевая цепочка катастрофически нарушится, – написали микробиологи Джек Гилберт и Джош Нойфельд, тщательно обдумав этот гипотетический сценарий¹⁷. – Большая часть видов на Земле вымрет, а численность тех, что выживут, значительно сократится».

Микробы важны. Мы их игнорировали. Мы боялись их и ненавидели. Настало время оценить их по достоинству, ведь, если этого не сделать, мы не сможем понять собственное тело. В этой книге я покажу вам, как на самом деле выглядит царство животных и насколько более удивительным оно начинает казаться, если рассматривать его как мир непрерывного сотрудничества, коим оно в действительности является. Это рассказ об истории природы, который расширит уже имеющиеся знания о ней, полученные от величайших исследователей прошлого.

В марте 1854 года британец Альфред Рассел Уоллес, разменяв четвертый десяток, отправился в грандиозный круиз по островам Малайзии и Индонезии¹⁸. За восемь лет он повстречал на своем пути огненно-рыжих орангутанов, кенгуру, скачущих вокруг деревьев, великолепных райских птиц, огромных бабочек-птицекрылок, свиной-бабирусс, чьи бивни

¹⁶ Эти же светящиеся микробы попадали в раны солдат во время Гражданской войны в США и обеззараживали их. В армии это оберегающее от инфекции загадочное свечение окрестили «ангельским сиянием».

¹⁷ Gilbert, Neufeld, 2014.

¹⁸ Больше о жизни Уоллеса можно прочитать на сайте <http://wallacefund.info>.

прорастают сквозь рыло, и даже лягушку, планирующую от дерева к дереву на лапах-парапланчиках. Все эти потрясающие существа попали в коллекцию Уоллеса, состоящую из более 125 тысяч экспонатов, – там и ракушки, и растения, и тысячи различных насекомых на булавках, а еще шкуры и чучела птиц и млекопитающих. В отличие от других коллекционеров Уоллес присвоил каждому экспонату бирку с указанием, *где именно* был собран тот или иной образец.

Место поимки было крайне важно. Благодаря этим деталям Уоллес смог выявить закономерности. Он заметил, например, что в определенных местах животные отличаются значительным разнообразием, даже в пределах своего же вида. Выяснил, что на некоторых островах обитают уникальные виды животных. А во время путешествия от Бали до Ломбока – между ними всего 35 километров – он отметил, что животный мир Азии резко сменялся совсем не похожей на него фауной Австралии, словно эти два острова были разделены невидимым барьером (позже его назовут линией Уоллеса). Нынче Уоллеса вполне заслуженно называют отцом биогеографии – науки о распространении разных видов на нашей планете. Однако, как утверждает Дэвид Куаммен в своей книге «Песнь додо», «биогеография в руках осмотрительных ученых отвечает не только на вопросы, *какой это вид и где он обитает*, но и *почему*. И что иногда еще более важно – *почему нет*»¹⁹.

Изучение микробиомов начинается точно так же: первым делом нужно перечислить микробиомы разных животных или разных участков тела на одном животном. Где какие виды обитают? Почему? И почему не обитают там, где не обитают? Перед тем как заняться исследованием их влияния на организм, нужно обратиться к их биогеографии. Исследования Уоллеса и его коллекция позволили ему сформулировать самый важный постулат биологии: виды изменчивы. «*Возникновение каждого вида совпадает в пространстве и во времени с уже существующим близкородственным видом*», – писал он много раз, иногда курсивом²⁰. Животные постоянно соревнуются между собой, а сильнейшие из них выживают и размножаются, передавая свои преимущества своему потомству. Иными словами, они эволюционируют путем естественного отбора. Это стало самым важным озарением за всю историю науки, а ведь началось все с неутомимого желания узнать больше об окружающем мире и исследовать его, а также со склонности подмечать, кто где живет.

Кроме Уоллеса по миру в поисках сокровищ природы скитались и многие другие натуралисты. Чарлз Дарвин совершил кругосветное путешествие на борту корабля «Бигль»: за пять лет он обнаружил окаменевшие кости гигантских ленивцев и броненосцев в Аргентине, встретил гигантских черепах, морских игуан и разнообразных пересмешников с Галапагосских островов. Его приключения и коллекции заронили интеллектуальные семена той же идеи, что дала ростки и в мыслях Уоллеса, – теории эволюции, которая позднее станет неразрывно связана с именем Дарвина. Томас Генри Гексли, которого окрестили «бульдогом Дарвина» за активную пропаганду идеи естественного отбора, побывал в Австралии и Новой Гвинее, где изучал морских беспозвоночных. Ботаник Джозеф Хукер добрался аж до Антарктиды, по пути собирая образцы растений. А уже совсем недавно Эдвард Осборн Уилсон, закончив изучать муравьев Меланезии, написал учебное пособие по биогеографии.

Многие считают, что эти знаменитые ученые обращали внимание лишь на видимый мир животных и растений, игнорируя скрытый мир микробов. Это не совсем так. Дарвин, несомненно, пополнил свою коллекцию микробами, попавшими на палубу «Бигля», – он их называл *инфузориями*²¹. Также он вел переписку с ведущими микробиологами²². С оборудованием того времени у него попросту не было возможности углубиться в эту тему.

¹⁹ В книге *The Song of the Dodo* прекрасно описаны приключения Уоллеса и Дарвина (Quammen, 1997).

²⁰ Wallace, 1855.

²¹ В современной биологии термин «инфузории» относится ко вполне определенной группе простейших, но в XIX веке

А вот современные ученые способны собирать образцы микроорганизмов, разделять их на части, извлекать ДНК и распознавать их путем секвенирования генов. Таким образом, они делают все то же самое, что и Дарвин с Уоллесом в свое время. Они собирают образцы в разных местах, опознают и задают главный вопрос: что где живет? Они тоже занимаются биогеографией, только в другом масштабе. На смену размахиванию сачком для бабочек приходят аккуратные мазки ватной палочкой. Прочесть данные генома – все равно что пролистать определитель. А день, проведенный в зоопарке, можно сравнить с путешествием на «Бигле» – он шел от острова к острову, а микробиологи переходят от вольера к вольеру.

Дарвин, Уоллес и их коллеги относились к островам с особым любопытством. Оно и понятно – ведь самые причудливые и прекрасные формы жизни встречаются именно там. Благодаря изоляции островов от окружающей природы и их ограниченным размерам эволюция там может разгуляться на всю катушку. Принципы, по которым работает биология, там проявляются куда четче, чем на обширном материке по соседству. Но остров – это не только окруженный водой участок суши. Для микробов любой организм-хозяин является островом – целым миром, вокруг которого пустота. Рука, которой я глажу Бабу в зоопарке Сан-Диего, – это плот, на котором микроскопические обитатели острова-человека переезжают на остров-панголин. Взрослый человек, слегший с холерой, – словно остров Гуам, захваченный завезенными туда змеями. Человек – не остров? А вот и неправда: для бактерий мы все – острова²³.

Каждый из нас обладает своим собственным уникальным микробиомом. Его формируют унаследованные нами гены, принятые лекарства, рукопожатия, возраст, а также то, где мы жили и что мы ели. В плане микробов мы очень похожи, но при этом такие разные. Когда микробиологи только занялись составлением полного списка человеческих микробов, они планировали открыть некую основу микробиома – группу видов, обитающих в организме каждого. Сейчас сам факт существования такой основы является спорным²⁴. Некоторые виды встречаются часто, но не везде. Если основа и есть, то на уровне функций, а не организмов. Есть определенные задачи, например, переварить некие питательные вещества или исполнить какой-нибудь особый метаболический трюк, и выполняют их всегда микробы – вот только не одни и те же. Эту же тенденцию можно наблюдать и в мире животных. Птицы киви в Новой Зеландии роются в мусоре в поисках червей, а в Англии этим занимаются барсуки. Тигры и дымчатые леопарды – гроза лесов на Суматре, тем временем на Мадагаскаре, где кошачьи не водятся, ту же роль выполняют фоссы, млекопитающие из семейства мадагаскарских виверр, а на Комодо главным хищником в пищевой цепочке является огромный варан. Одни и те же задачи выполняются разными видами на разных островах. Острова эти могут представлять из себя как участки суши, так и разных людей.

На самом деле человек скорее напоминает архипелаг – цепочку островов. На каждом отдельном острове Галапагосов обитают свои разновидности вьюрков и черепах, а на каждой части нашего тела – своя микробная фауна. На коже микробиом по большей части состоит из бактерий *Propionibacterium*, *Corynebacterium* и *Staphylococcus*; *Bacteroides* правят в кишечнике, *Lactobacillus* – во влагалище, а *Streptococcus* – в полости рта. В самих органах бактерии тоже неоднородны. Микроорганизмы, обитающие в начале тонкой кишки, отли-

он использовался для обозначения простейших в целом. Простейшие – это эукариотические организмы, в большинстве своем одноклеточные, и микробами они, несомненно, являются. Однако книга Эда Йонга посвящена прокариотическим микробам, прежде всего бактериям. Термин «бактерии» во времена Дарвина использовался микробиологами, но сам Дарвин в своих работах особенного внимания бактериям не уделял, хотя интересовался микробами в целом и учитывал их в теории естественного отбора (O'Malley, 2009). – Прим. ред.

²² O'Malley, 2009.

²³ Эта концепция, как и экологическая природа микробиома, доступно объясняются в этих работах: Dethlefsen et al., 2007; Ley et al., 2006; Relman, 2012.

²⁴ Huttenhower et al., 2012.

чаются от тех, что проживают в прямой кишке. Над десневым краем и под ним живут разные микробы. Жирные участки на лице и груди заселили одни микробы, жаркие и влажные заросли в области паха и под мышками – другие, а трети захватили сухие пустыни на предплечьях и ладонях. Кстати, о ладонях: население вашей правой ладони всего на одну шестую совпадает с населением левой²⁵. Разница между частями тела в этом плане во много раз превосходит разницу между людьми. Проще говоря, бактерии у вас на предплечье больше напоминают бактерий на моем предплечье, чем у вас же во рту.

Микробиом меняется не только территориально, но и со временем. Когда ребенок при рождении покидает идеально чистый мир маминого живота, его тело сразу заселяют вагинальные микробы матери. Почти три четверти штаммов микроорганизмов новорожденного совпадают с материнскими. Затем начинается экспансия. Ребенок получает новые виды бактерий от родителей и окружающего мира, и микробиом его кишечника постепенно становится все разнообразнее²⁶. Главенствующие в кишечнике виды сменяют друг друга, ведь рацион младенца меняется: на смену *Bifidobacterium*, специализирующимся на переваривании молочных продуктов, приходят *Bacteroides*, любители углеводов. Вместе с микробами меняется и их поведение. Они начинают производить разнообразные витамины и подготавливают кишечник к перевариванию взрослой пищи.

Это очень бурный период, но его этапы вполне предсказуемы. Представьте, что будет происходить в лесу после пожара или на новорожденном острове, только что высунувшемся из океана на поверхность. И там, и там вскоре появятся самые незамысловатые обитатели – мхи и лишайники. За ними подтянутся трава и мелкие кустарники, а потом и деревья. Экологи называют этот процесс *сукцессией*, или сменой сообществ, и к микробам данное понятие тоже применимо. Микробиому новорожденного требуется от одного до трех лет, чтобы достичь зрелого состояния, а потом наступает стабильность. Да, микробиом меняется изо дня в день, от рассвета до заката, даже от обеда к ужину, но эти изменения ничтожны по сравнению с теми, что произошли в первые годы жизни. Микробиом взрослого человека динамичен, но лишь на фоне общей стабильности²⁷.

У разных животных смена микробных сообществ происходит по-разному, потому что мы – довольно привередливые хозяева. Колонизировать нас дано не любым микробам, а тем, что дано, мы можем сами подбирать товарищей. Как именно это делается, мы узнаем чуть позже, а пока будем иметь в виду, что микробиом человека отличается от микробиома шимпанзе, который отличается от микробиома гориллы, – примерно как леса Борнео с орангутанами, карликовыми слонами и гиббонами не похожи на леса Мадагаскара с лемурами, фоссами и хамелеонами, а те, в свою очередь, на леса Новой Гвинеи с райскими птицами, валлаби и казуарами. Мы знаем об этом благодаря ученым, которые прошлись ватной палочкой по всему животному миру. Они описали микробиомы панд, валлаби, комодских варанов, дельфинов, лори, дождевых червей, пиявок, шмелей, цикад, погонофор, тлей, белых медведей, дюгоней, питонов, аллигаторов, мух цеце, пингвинов, попугаев какапо, устриц, капибар, летучих мышей, морских игуан, кукушек, индеек, грифов-индеек, павианов, палочников и многих других животных. Они секвенировали микробиомы новорожденных, недоношенных, детей постарше, взрослых, пожилых, беременных женщин, близнецов, жителей

²⁵ Fierer et al., 2008.

²⁶ Исследователи изучили изменения в микробиомах новорожденных детей, в том числе своих. Недавно Фредрик Бэкхед провел самое подробное исследование из всех и проанализировал образцы стула 98 младенцев за первый год жизни (Bäckhed et al., 2015). Таня Яцуненко и Джефф Гордон также провели выдающееся исследование в трех разных странах. В нем они показали, как микробиом младенца меняется за первые три года жизни (Yatsunencko et al., 2012).

²⁷ Джереми Фейт и Джефф Гордон выяснили, что большая часть штаммов остается в кишечнике на протяжении десятков лет – их количество со временем варьируется, но они никуда не исчезают (Faith et al., 2013). Другие группы исследователей доказали, что за короткий срок микробиом может значительно измениться (Caporaso et al., 2011; David et al., 2013; Thaiss et al., 2014).

крупных городов США и Китая, деревенских жителей из Буркина-Фасо и Малави, охотников и собирателей из Камеруна и Танзании, никогда прежде не контактировавших с цивилизованным миром представителей амазонских племен, стройных и полных людей, а также здоровых и больных.

Подобные исследования сейчас набирают обороты. Микробиология существует уже не один век, но в последние несколько десятилетий она кардинально ускорила шаг благодаря развитию технологий и осознанию того, что микробы, оказывается, имеют значение – особенно в плане здоровья. Ведь именно они отвечают за то, как наш организм воспринимает прививки, сколько энергии дети получают из пищи и в какой степени рак у больных поддается лечению. Многие болезни, в том числе ожирение, астма, рак толстой кишки, диабет и аутизм, сопровождаются изменениями в микробиоме, а значит, можно предположить, что эти микробы как минимум служат признаком болезни, а как максимум – ее причиной. Если причиной, то, возможно, нам удастся существенно укрепить здоровье, внося определенные изменения в свои сообщества микроорганизмов – можно добавлять и уничтожать различные виды, пересаживать целые сообщества из организма одного человека в организм другого и даже создавать искусственные микроорганизмы. Можно даже управлять микробиомами других животных – разрушать партнерства, позволяющие червям-паразитам заражать нас жуткими тропическими болезнями, и создавать новые симбиозы, позволяющие кровососущим насекомым самим бороться с вирусом, вызывающим лихорадку денге.

Микробиология – быстро меняющаяся область науки, которая до сих пор укрыта завесой неизвестности, непостижимости и разногласий. Мы не можем даже идентифицировать многих микробов в собственном теле, а выяснить, как они влияют на нашу жизнь и здоровье, – тем более. Но ведь это так увлекательно! Быть на волне и предвкушать то, что впереди, куда круче, чем оказаться прибитым к берегу. Сейчас на этой волне сотни ученых. Микробиологию активно финансируют. Во много раз увеличилось количество значимых исследований. Микробы всегда правили нашей планетой, и теперь наконец-то они вошли в моду. «Раньше микробиология была никому не известной наукой, а сейчас вышла в первые ряды, – улыбается биолог Маргарет Макфолл-Най. – Забавно наблюдать, как все вокруг осознают, насколько важны микробы, и как процветает эта отрасль. Теперь мы знаем, что микробы составляют огромную и разнообразную часть биосферы, что они живут в непосредственной близости к животным и имеют большое влияние на их природу. Как по мне, так это самый крутой переворот в биологии со времен Дарвина».

Критики утверждают, что микробиом не заслужил такой популярности и большинство исследований в этой области представляют не большую ценность, чем коллекционирование марок. Мы знаем, какие микробы живут на морде панголина, а какие – в кишечнике человека, и что с того? Это дает ответы на вопросы «что?» и «где?», но не «как?» и «почему?». Почему на одних животных некоторые микробы живут, а на других – нет? Или почему у некоторых особей они есть, а у большинства их нет? Почему микробы живут лишь на определенных частях тела, а не на всех? Почему мы наблюдаем то распределение, которое наблюдаем, и как оно возникает? Как микробы попадают в хозяина и как они там остаются? Как микробы и хозяева меняют друг друга, заключив союз? И как они себя ведут, когда этот союз разрушается?

В конечном итоге именно на эти вопросы микробиология и пытается ответить. В этой книге я расскажу вам, как мы продвинулись в поисках ответов, какие перспективы заложены в изучении микробиома и управлении им и что нам придется сделать, чтобы их достичь. Пока что будем иметь в виду, что ответить на эти вопросы можно, лишь шаг за шагом собирая данные, так же как Дарвин и Уоллес в свое время. «Коллекционирование марок» необходимо. «Дневник Дарвина тоже всего лишь описывал его путешествия и рассказывал о красочных животных и живописных местах, о теории эволюции там не было ни слова, –

писал Дэвид Куаммен²⁸. – Теория появилась после». Сначала был долгий и упорный труд. Систематизация. Составление описаний. Сбор материала. «Если материки еще не исследованы, перед тем как выяснять, почему все расположено так, а не иначе, нужно выяснить, как именно оно расположено», – замечает Роб Найт.

Ради исследования Найт и отправился в зоопарк Сан-Диего. Он решил взять мазки с морд и шкур различных млекопитающих, чтобы описать их микробиомы и химические вещества – метаболиты, которые микробы производят. Эти вещества формируют среду, в которой живут и развиваются микробы, а также служат индикатором не только самого факта их существования, но и того, какие задачи эти микробы выполняют. Наблюдение за метаболитами смахивает на опись произведений искусства, пищевых продуктов, изобретений и поставок в городе вместо обычной переписи населения. Недавно Найт попытался заняться описанием метаболитов на лице человека, но выяснил, что косметические средства – солнцезащитные средства и кремы для лица – заглушают естественные метаболиты, выделяемые микробами²⁹. Что делать? Взять мазки у животных, конечно! Панголин Баба, в конце концов, увлажняющим кремом не пользуется. «Надеюсь, удастся еще добыть мазки из полости рта, – делится планами Найт. – И вагинальные тоже». Я удивленно поднимаю бровь. «В рамках программ по разведению гепардов и панд тут установлены морозилки, и они набиты мазками из влагилиц», – уверяет меня он.

Работник зоопарка провожает нас к колонии голых землекопов – грызунов, бегающих по соединенным между собой пластмассовым трубам. Красотой природа их явно обделила – они смахивают на зубастые морщинистые сардельки. А еще они очень странные: нечувствительны к боли, невосприимчивы к раку, очень долго живут, почти не умеют контролировать температуру тела, а сперма у них крайне низкого качества. Они живут колониями, как муравьи, с королевой и рабочими. Еще они норные, что делает их особенно интересными для Найта. Он совсем недавно получил грант на исследование микробиомов животных с одинаковыми чертами и образом жизни: живущих в норах, летающих, водных, умеющих приспосабливаться к высоким или низким температурам и даже разумных. «Пока что это лишь предположение, но, возможно, у микробов имеются преадаптации, благодаря которым хозяйский организм получает необходимую для всего этого энергию», – делится он. Нельзя сказать, что это предположение неправдоподобно. Микробы открыли для животных множество возможностей. Благодаря им многие животные смогли вести необычный образ жизни, который иначе был бы для них недоступен. А если у животных схожие привычки, то и микробиомы часто оказываются похожи друг на друга. К примеру, Найт и его коллеги однажды выяснили, что в кишечнике у всех млекопитающих, питающихся муравьями или термитами (панголинов, броненосцев, муравьедов, трубочкузубов, земляных волков), обитают похожие сообщества кишечных микробов, хотя они развивались независимо друг от друга на протяжении вот уже ста миллионов лет³⁰.

Мы проходим мимо колонии сурикатов – некоторые, почуяв чужаков, встают на задние лапы, остальные продолжают играть. Найту нужно снять мазок у самки, но единственная подходящая для этого самка – матриарх колонии – уже стара, и у нее большое сердце. У сурикатов это часто встречается. Иногда они нападают на детенышей других сурикатов или покидают собственных. Когда такое случается, работники зоопарка вмешиваются и вскармливают детенышей вручную. Они выживают, но смотритель говорит, что в старости у них начинаются проблемы с сердцем по неизвестным причинам. «Интересно, – говорит Найт. – А вы что-нибудь знаете о молоке сурикатов?» Он спрашивает потому, что молоко млекопита-

²⁸ Quammen, 1997, с. 29.

²⁹ Bouslimani et al., 2015.

³⁰ Delsuc et al., 2014.

ющих содержит специальные сахара – младенцы не могут их переварить, а некоторые микробы могут. Когда женщина вскармливает ребенка грудью, она его не только кормит, но и заботится о том, чтобы в его кишечнике поселились «правильные» микробы. Найт задается вопросом: а у сурикатов так же? Возможно, брошенные детеныши начинают жить не с теми микробами в кишечнике из-за того, что не имеют возможности питаться молоком матери? Влияет ли этот недостаток на их здоровье в будущем?

Найт работает и над другими проектами, направленными на улучшение здоровья обитателей зоопарка. Мы проходим мимо вольера гривистых тонкотелов – это такие симпатичные мартышки с отливающей оловом шерстью и торчащим во все стороны пушком на морде, – и он рассказывает, что пытается выяснить, почему одни виды обезьян в неволе часто болевают колитом (воспалением толстой кишки), а другие – нет. Есть все основания полагать, что тут замешаны микробы. В кишечнике человека при воспалительном заболевании, как правило, возникает избыток провоцирующих иммунную систему бактерий, а вот тех, что ее умирят, как раз не хватает. Подобное проявляется и при других заболеваниях, таких как ожирение, диабет, астма, аллергия и рак толстой кишки. Считается, что эти заболевания имеют экологический характер – по отдельности микробы ни при чем, дело во всем сообществе сразу. Это значит, что в симбиозе что-то пошло не так. И если причиной заболеваний действительно становятся нарушения в микробиоме, грамотное управление сообществом микробов поможет их вылечить. Даже если изменения в микробных сообществах – *результат* болезни, а не причина, благодаря им можно будет поставить диагноз до проявления видимых симптомов заболевания. Потому Найт и исследует обезьян, сравнивая здоровых и болеющих колитом представителей разных видов, – он хочет выяснить, существуют ли признаки, по которым смотрители зоопарка смогут определить, что не проявляющее никаких симптомов животное заболело. Подобные исследования могут помочь нам понять, что меняется в микробиоме людей – или собак – с воспалительными заболеваниями кишечника.

И вот наконец мы заходим в скрытое от посторонних глаз помещение, куда временно поместили нескольких животных. В одном вольере мы видим огромный силуэт покрытого черным мехом существа длиной около метра – по очертаниям что-то вроде ласки, только выражение морды как у медведя. Это бинтуронг – один из самых крупных и лохматых представителей семейства виверровых. Джеральд Даррелл описал его как «небрежно сотканный коврик». По словам смотрителя, снять мазки с морды и лап нам не составит труда, но нас то интересует кое-что подальше. У бинтуронгов с обеих сторон анального отверстия находятся пахучие железы – запах, которые они выделяют, чем-то напоминает попкорн. Скорее всего, такой аромат получается именно благодаря бактериям. Ученые уже описали микробные запахи, выделяемые пахучими железами барсуков, слонов, сурикатов и гиен. Бинтуронг, ты следующий!

«А мазок с заднего прохода можно будет снять?» – интересуюсь я.

Смотритель медленно переводит взгляд на уstraшающего зверя в вольере, а затем обратно на нас. «Н-не думаю...»

Если взглянуть на животный мир, учитывая при этом микроорганизмы, даже самые привычные сферы жизни становятся удивительными. Там, где гиена трется об траву пахучими железами, микробы записывают ее автобиографию, которую смогут прочесть другие гиены. Мама-сурикатиха, выкармливая детенышей молоком, строит в их кишечниках целые миры. Броненосец, набивая брюхо муравьями, кормит триллионы бактерий, которые, в свою очередь, обеспечивают его организм энергией. Когда мартышка или человек болевают, их организмы становятся схожи с затянутым тиной озером или заросшим сорняками полем – в экосистеме что-то пошло не так. Наши жизни находятся под контролем внешних сил, которые на самом деле у нас внутри. Они зависят от миллиардов существ, которые живут сами

по себе и в то же время являются частью нас. Запахи, здоровье, пищеварение, рост и развитие, а также десятки других вещей, которые обычно приписывают отдельным особям, – это на самом деле результат сложной совместной работы организма-хозяина и микробов.

Какое же определение мы дадим слову «особь», зная все это³¹? Если дать определение с анатомической точки зрения и сказать, что особь – это обладатель определенного тела, придется вспомнить, что микробы живут в том же теле, что и мы. Можно попробовать подойти к этому вопросу с точки зрения развития плода, тогда особь – это существо, выросшее из одной оплодотворенной яйцеклетки. Но это тоже не подойдет: организмы некоторых животных, среди которых мыши и рыбки данио-рерио, строятся по инструкциям, заложенным как в их генах, так и в их микробах. Они не смогут нормально развиваться в стерильной среде. Можно прибегнуть к определению с точки зрения физиологии – особь состоит из частей (органов и тканей), которые взаимодействуют на благо всему организму. Но как же насекомые, получающие необходимые питательные вещества благодаря совместной работе как собственных ферментов, так и бактериальных? Микробы – это часть целого, причем неотъемлемая. Генетическое определение, по которому особь состоит из клеток с одинаковым геномом, сталкивается с той же проблемой.

В любом животном есть как его собственный геном, так и множество микробных, которые влияют на его жизнь и развитие. Иногда гены микробов внедряются в геномы хозяев и так там и остаются. Имеет ли смысл рассматривать их как разные сущности? Вариантов остается все меньше – может, попробовать свалить все на иммунную систему? Ведь считается, что она существует именно для того, чтобы отличать клетки нашего организма от чужеродных, не путать себя и не себя. Только вот и это не совсем так: живущие в нас микробы, как мы увидим позже, участвуют в построении иммунной системы, а она взамен учится их не обижать. Как бы мы к этому вопросу ни подходили, ясно одно: микробы переворачивают само понятие индивидуальности с ног на голову. Они же ее и формируют. В целом ваш геном почти такой же, как мой, а вот микробиомы у нас могут быть совершенно разными (а виromы – тем более). Можно сказать, что я не вмещаю множества – я и есть множества.

Подобные мысли могут запросто сбить с толку. Независимость, самосознание и свобода воли играют в нашей жизни важнейшую роль. Как однажды заметил первопроходец мира микробиомов Дэвид Релман, «потеря чувства самосознания, связанные с ним иллюзии и ощущение контроля со стороны» являются потенциальными признаками психического расстройства³². «Неудивительно, что последние исследования симбиотических отношений породили значительный интерес к этой теме, – писал он, но также добавлял: – [Подобные исследования] подчеркивают всю прелесть биологии. Мы, будучи существами социальными, пытаемся понять, как мы связаны с другими существами. Симбиоз – это непревзойденный пример того, как сотрудничество приводит к успеху и какие преимущества нам дают близкие отношения».

И я с ним согласен. Симбиоз указывает нам на ниточки, которыми соединено все живое на Земле. Каким образом у таких разных организмов, как люди и бактерии, получается сосуществовать и сотрудничать друг с другом? Все дело в том, что мы исходим от одних предков. Мы все храним информацию о себе в ДНК и пользуемся одним и тем же кодом, а в качестве энергетической валюты у нас у всех аденозинтрифосфат. Представьте себе обычный сэндвич: каждый ингредиент – от помидоров и листьев салата до свинки, предоставившей для сэндвича бекон, от дрожжей, на которых испекли булочку, до микробов, которые

³¹ Скотт Гилберт, специалист по биологии развития, не один год пытался справиться с этим, казалось бы, пустяковым вопросом (Gilbert et al., 2012).

³² Relman, 2008.

наверняка на ней сидят, – говорит на одном и том же молекулярном языке. Как сказал Алберт Ян Клюйвер, нидерландский биолог: «Что слон, что маслянокислая бактерия – все одно!»

Стоит лишь понять, насколько мы похожи и как сильно между собой связаны, – и наше восприятие мира станет во много раз ярче. Мое, например, уже стало. Я с детства обожаю природу. Дома у меня полно документальных фильмов и книг, из которых так и просятся наружу сурикаты, пауки, хамелеоны, медузы и динозавры. Однако о микробах и их влиянии на жизнь хозяев там ни слова, а значит, они несовершенны – как картины без рам, торты без вишенки или Леннон без Маккартни. Теперь я знаю, что жизни всех описанных там созданий во многом зависят от невидимых существ, с которыми они сосуществуют, сами того не подозревая, которым они частично или полностью обязаны своими способностями и которые обитают на нашей планете гораздо дольше их самих. Ошеломляющая перемена взгляда на мир, и какая важная!

Когда меня впервые взяли в зоопарк, я был слишком мал, чтобы что-нибудь запомнить (и чтобы знать, что в вольер к слоновым черепахам лучше не лазить). Сейчас я нахожусь в зоопарке Сан-Диего с Найтом (и Бабой), и теперь все иначе. Здесь царит буйство красок и шума, но я понимаю, что большую часть живого здесь нельзя увидеть и услышать. Здесь одни сосуды с микробами платят за то, чтобы взглянуть на другие сосуды с микробами, обитающие в вольерах и клетках. По птичникам, спрятавшись в оперенные посудины, летают триллионы микробов. Еще триллионы раскачиваются на ветвях деревьев и шныряют по вырытым в земле тоннелям. Кучка бактерий, живущая в небрежно сотканном черном коврике, наполняет воздух вокруг себя стойким ароматом попкорна. Именно так и выглядит окружающий нас мир, и, хоть невооруженным глазом его не разглядеть, я его наконец-то вижу.

Глава 2

Те, что решили взглянуть

Бактерии повсюду – хотя с точки зрения наших глаз их вообще нигде нет. Исключения, конечно, есть, но их крайне мало: бактерия *Epulopiscium fishelsoni*, обитающая только в пищеварительном тракте коричневого хирурга (это такая рыба), бывает размером вот с эту точку. Остальных невооруженным глазом не разглядеть, а значит, очень долго бактерии оставались невидимками. Обратившись к нашему воображаемому календарю, сжавшему историю Земли до одного года, мы увидим, что бактерии появились на планете в середине марта. На протяжении всей эпохи правления микроорганизмов об их существовании никто даже не подозревал. Из безвестности они вышли лишь за несколько секунд до конца года, когда один любознательный натуралист из Нидерландов зачем-то решил рассмотреть каплю воды через самодельные линзы непревзойденного на тот момент качества.

Антони ван Левенгук родился в 1632 году в суетливом городке Делфте, центре международной торговли, насквозь пронизанном каналами, аллеями и каменными мостовыми³³. Днем он управлял небольшой галантерейной лавкой, а ночью делал линзы. Место и время были как раз подходящими: совсем недавно голландцы изобрели телескоп и составной микроскоп. Благодаря небольшим стеклянным кружочкам ученые получили возможность разглядывать то, что из-за расстояния или размера нельзя было увидеть невооруженным глазом. Одним из этих ученых был Роберт Гук, энциклопедист из Англии. Что он только не рассмотрел – и блох, и вшей, и острия игл, и павлиньи перья, и семена мака. В 1665 году результаты его наблюдений были опубликованы в книге под названием «Микрография», куда Гук также включил множество великолепных, подробных иллюстраций. В Британии книга сразу стала хитом продаж. Штучки маленькие – популярность огромная.

Левенгук, в отличие от Гука, не получал высшего образования, не был квалифицированным ученым, не знал латыни и говорил только на нидерландском языке. Это не помешало ему методом проб и ошибок научиться делать линзы, равных которым не было нигде. Точный процесс создания линз неизвестен, но выглядело это приблизительно так. Сначала он шлифовал стеклянный шарик до такой степени, что тот превращался в гладкую, идеально симметричную линзу диаметром меньше двух миллиметров. Ее он вставлял между двумя латунными прямоугольными брусками. Затем с помощью крошечной булавки он прикреплял перед линзой то, что хотел рассмотреть, и закреплял это парой винтиков. Полученный в результате микроскоп напоминал скорее витиеватую дверную петлю, да и вообще мало чем отличался от обычной настраиваемой лупы. Левенгуку приходилось держать его так, что тот почти касался его лица, и вглядываться в крохотную линзу при ярком свете солнца. Для глаз эти модели с одной линзой были утомительнее, чем оптические микроскопы с несколькими линзами, которые изготавливал Гук. Зато они давали более четкое изображение при большем увеличении. Приборы Гука увеличивали предметы в 20–50 раз, а линзы Левенгука – до 270 раз. В те времена его микроскопы однозначно были лучшими на Земле.

Однако, как замечает Алма Смит Пэйн в биографии Левенгука, «он не только отлично делал микроскопы, но еще и прекрасно умел ими пользоваться». Он фиксировал все в подробностях, проводил повторные наблюдения и методические опыты. Хоть он и не был профессионалом, научный метод таился у него внутри, словно инстинкт, – как, кстати,

³³ Более подробно о жизни Левенгука можно узнать на посвященном ему сайте Дугласа Андерсона (<http://lensonleeuwenhoek.net/>) и из двух его биографий: *Antony van Leeuwenhoek and His 'Little Animals'* (Dobell, 1932) и *The Cleere Observer* (Payne, 1970). Также его открытия обсуждают в своих статьях Дуглас Андерсон (Anderson, 2014) и Ник Лейн (Lane, 2015b); в этой книге приведены цитаты из обеих.

и безграничное любопытство настоящего ученого. С помощью своих линз он рассматривал шерсть самых разных животных, мушиные головы, древесину, семена, мышцы кита, частички кожи и бычьи глаза. Он увидел множество чудес, а затем показал их друзьям, родственникам и делфтским ученым.

Один из этих ученых, врач Ренье де Грааф, был членом Королевского научного общества – высоко почитаемого союза ученых, недавно основанного в Лондоне. Он посоветовал своим коллегам связаться с Левенгуком, чьи микроскопы «во много раз превосходят те, что мы до сей поры видели». Генри Ольденбург, секретарь общества и редактор выпускаемого им журнала, последовал его совету и через некоторое время перевел и опубликовал несколько писем Левенгука. Написаны они были неформальным языком и обезоруживали своей беспорядочностью, зато автор с непревзойденной точностью и старанием описал красные кровяные тельца, ткани растений и пищеварительную систему вшей.

А затем Левенгук решил рассмотреть воду из озера Беркельсе Мер в окрестностях Делфта. Собрав стеклянной пипеткой немного мутной жидкости, он капнул ее под линзу микроскопа и увидел, что там кишмя кишат живые существа – «маленькие зеленые облачка» водорослей наряду с тысячами крошечных танцующих созданий³⁴. «Микроскопические звёздушки»³⁵ двигались в воде так шустро, туда-сюда, вперед и назад – просто чудо расчудесное! – писал он. – И по-моему, некоторые из них были больше чем в тысячу раз мельче самых маленьких из тех, что я видел на корке сыра»³⁶. Это были организмы из группы простейших, которая включает в себя амёб и других одноклеточных эукариот. Левенгук стал первым человеком, увидевшим их³⁷.

В 1675 году Левенгук решил взглянуть на воду, скопившуюся в горшке после дождя, и его взору снова открылся удивительный зверинец. На этот раз он увидел мельчайших созданий, извивающихся, словно змеи, а также овалы «с разными крохотными лапками» – это тоже были простейшие. Он увидел и еще более мелких существ, в тысячу раз меньше, чем глаз блохи, которые «вертелись с быстротой невероятной, будто юла». Да это же бактерии! Позже он рассмотрел воду, собранную в его кабинете, на крыше дома, в каналах Делфта, в море неподалеку и в колодце его сада – «анималькули» были везде. Жизнь, как выяснилось, существовала в немыслимых количествах за пределами восприятия – увидеть ее мог лишь один человек, и все благодаря превосходным линзам. Как позже писал историк Дуглас Андерсон, «никто прежде не видел почти ничего из того, что видел он». Кстати, а с чего он вообще решил посмотреть на воду в микроскоп? Что заставило его разглядывать капли дождя, скопившиеся в горшке? То же самое можно спросить о многих людях из истории микробиологии: они были теми, кто решил взглянуть.

В октябре 1676 года Левенгук поведал Королевскому обществу о своих открытиях³⁸. Меньше всего его письма напоминали научные доклады академических журналов. В них было полно сплетен и жалоб на здоровье. Как заметил Андерсон, «человеку не помешал бы блог». В октябрьском письме, например, он рассказал о погоде в Делфте тем летом. Но и «анималькулей» он в нем описал на удивление подробно. Они были «невероятно мелкие, нет,

³⁴ Leeuwenhook, 1674.

³⁵ Левенгук называл их *animalcula* – это слово в переводе с латыни означает «маленькие животные», его еще в античные времена использовали для обозначения микроскопических животных и простейших. Русскоязычные любители естествознания с удовольствием используют слово «анималькули», когда вспоминают об открытиях Левенгука. – *Прим. ред.*

³⁶ Он имел в виду так называемых сырных клещей, самых крошечных из известных на тот момент живых существ.

³⁷ Это в некоторой степени спорный момент. В 1650-х, за двадцать лет до того, как Левенгук рассмотрел в микроскоп воду, немецкий ученый Афанасий Кирхер занялся изучением крови умерших от чумы и описал «ядовитые корпускулы», которые превращались в «крошечных невидимых червей». Его описания довольно расплывчаты, но, скорее всего, он описывал красные кровяные клетки или кусочки омертвевшей ткани, а не вызывающую чуму бактерию *Yersinia pestis*.

³⁸ Leeuwenhook, 1677.

настолько мелкие, что, по-моему, если сотню этих крошек выложить в ряд, они и до размера крупной песчинки не дотянут, а если это правда, то десять сотен тысяч этих созданий едва ли будут равны этой самой песчинке». (Позже он заметил, что песчинка в диаметре составляет около 1/80 дюйма, а значит, «эти крошки» в длину были около 3 микрометров. В среднем бактерии как раз такого размера. Этот человек был *потрясающе* точен в расчетах.)

Представьте, что кто-то заявил об открытии чудных, невидимых созданий, которых никто никогда прежде не видел. Вы ему поверите? Вот и Ольденбург засомневался, однако письмо Левенгука в 1677 году все же опубликовал. Ник Лейн назвал эту публикацию «выдающимся памятником непредвзятому научному скептицизму». Тем не менее Ольденбург приписал, что Общество хотело бы узнать детали работы Левенгука, чтобы его неожиданные наблюдения могли быть подтверждены и другими. Левенгук не пошел ему навстречу – его методы создания линз держались в тайне. Вместо того чтобы эту тайну раскрывать, он показал «анималькулей» местным нотариусу, адвокату, доктору и другим авторитетным господам, а те в свою очередь убедили Королевское общество, что Левенгук и вправду мог все это видеть. Другие мастера тем временем пытались повторить проделанную Левенгуком работу, но безуспешно. Даже великий Гук поначалу ничего не добился. Успеха он достиг лишь тогда, когда обратился к ненавистным ему микроскопам с одной линзой. Этот успех подтвердил слова Левенгука и закрепил его репутацию в научных кругах. В 1680 году торговец без высшего образования был избран членом Королевского общества. А так как латыни и английского он все еще не знал, свидетельство о членстве согласились написать на нидерландском.

Будучи первым человеком, увидевшим микробов как таковых, вскоре Левенгук стал еще и первым, кто увидел своих личных микробов. В 1683 году он заметил, что между зубов у него скопился плотный белый налет, и, разумеется, решил рассмотреть его через линзы. Он увидел еще больше существ, которые «весьма изящно шевелятся!». Там были и длинные палочки в форме торпеды, стремительно перемещающиеся по воде «щуке подобно», и существа поменьше, вращающиеся как заведенные. «Во всех Объединенных Нидерландах людей меньше, чем этих существ сегодня у меня во рту!» – писал он. Этих микробов он срисовал, и набросок, который у него получился, стал «Моной Лизой» микробиологии. Он изучил микроорганизмы и во рту других жителей Делфта – двух женщин, восьмилетнего ребенка и старика, который, по слухам, ни разу в жизни не чистил зубы. Как-то раз он капнул на налет с собственных зубов виноградным уксусом и увидел, что «анималькули» затихли. Это было первое свидетельство обеззараживания.

Умер Левенгук в 1723 году в возрасте 90 лет. К тому времени он стал одним из самых известных членов Королевского общества. Им он завещал черный лакированный шкафчик с выдвижными ящиками, в котором хранились 26 созданных им изумительных микроскопов с образцами. Каким-то невероятным образом шкафчик исчез, его так и не нашли. Эта пропажа тем более прискорбна, что Левенгук так никому и не объяснил, как создавал инструменты. В одном из своих писем он жаловался, что учеников интересует не столько «открытие невидимых глазу вещей», сколько деньги и слава. «Среди тысячи людей сложно найти одного, кто мог бы проводить такие исследования, ведь на них тратится столько времени и денег! – сокрушался он. – Но самое-то главное – большинству даже не интересно, а некоторые и прямо говорят: да какая разница, знаем мы об этом или нет?»³⁹

Его отношение к своим наработкам чуть их не погубило. Другие, глядя в микроскопы, уступающие по качеству линзам Левенгука, ничего не видели и прибегали к выдумкам. Интерес к этой теме пошел на спад. Карл Линней при классификации живых организмов отнес микробов к одному роду, назвав его *Chaos*, что означает «бесформенный», и к классу

³⁹ Dobell, 1932, с. 325.

Vermes, что означает «черви». Между открытием мира микробов и надлежащим его исследованием пройдет полтора века.

Микробов сейчас так тесно связывают с болезнями и грязью, что, если показать человеку населяющие его рот множества, он, вероятнее всего, с отвращением шарахнется. Левенгук такой неприязни к микробам не испытывал. Тысячи мельчайших существ? В питьевой воде? У него *во рту*? У всех во рту? Вот здорово! Если он и подозревал, что микробы могут становиться причиной заболеваний, в своих письмах он не сказал об этом ни слова. Его письма вообще были замечательны тем, что в них не было спекулятивных рассуждений. Другие ученые этим похвастаться не могли. В 1762 году венский врач Маркус Пленчич заявил, что размножение микроскопических существ в организме и распространение их по воздуху могло становиться причиной болезней. «За каждой болезнью стоит свой организм», – утверждал он. Эти слова были провидческими, но, увы, они не были подкреплены доказательствами, а значит, он не мог убедить остальных в том, что эти незначительные организмы, оказывается, очень даже значительны. «Я не буду тратить время на опровержение столь абсурдных гипотез», – писал один из критиков⁴⁰.

В середине XIX века ситуация начала меняться – все благодаря химику Луи Пастеру, дерзкому и самодовольному французу⁴¹. Он показал, что жидкость под влиянием бактерий скисает, а сырое мясо разлагается. И если бактерии приводят к брожению и разложению, стать причиной заболеваний они тоже вполне могут, заключил Пастер. Эту так называемую микробную теорию поддерживали Пленчич и многие другие, но менее противоречивой она от этого не становилась. В те времена считалось, что болезни вызывал исходящий от гнилого мяса дурной воздух, так называемые миазмы. Пастер опроверг это мнение в 1865 году, выяснив, что обе болезни, поразившие шелкопрядов во Франции, были вызваны микробами. Изолировав зараженные яйца от здоровых, он предотвратил распространение недуга и спас шелководную промышленность от упадка.

Тем временем Роберт Кох, немецкий микробиолог и врач, пытался положить конец падежу скота на фермах из-за эпидемии сибирской язвы. В тканях умерших животных другие ученые тогда уже нашли бактерию *Bacillus anthracis*. В 1876 году Кох ввел ее мышам – та скончалась. Он извлек бациллу из тела и ввел ее другой мышам – та тоже скончалась. Ученый неумолимо продолжал вводить эту бактерию грызунам на протяжении двадцати с лишним поколений, но результат оставался неизменным. Так Кох окончательно доказал, что возбудителем сибирской язвы является *Bacillus anthracis*. Микробная теория болезней оказалась верна.

О микробах снова вспомнили, но теперь в худшем свете. Их начали считать вредителями, патогенами, разносчиками заразы – в общем, воплощением смерти. За следующие два десятилетия Кох и другие ученые выяснили, что появлением лепры, гонореи, брюшного тифа, туберкулеза, холеры, дифтерии, столбняка и чумы мы также обязаны бактериям. Здесь, как и в истории с Левенгуком, особую важность приобрели новые инструменты и методы – линзы лучшего качества, выращивание чистых микробных культур в чашках с агаром и новые красители, с помощью которых было проще замечать бактерий и определять их тип. От определения, как правило, сразу переходили к уничтожению. Британский хирург Джозеф Листер, вдохновившись примером Пастера, начал применять в своей практике дезинфекцию – он заставлял подчиненных обрабатывать руки, инструменты и операционные столы антисептическими веществами и тем самым спас бесчисленное число пациентов от инфекционных

⁴⁰ Александр Эбботт писал, что «в записях Левенгука совершенно нет предположений. Его вклад в науку замечателен тем, что он полностью объективен» (Abbott, 1894, с. 15).

⁴¹ Рассказы Пастера, Коха и их современников можно найти в книге «Охотники за микробами» (Kruif, 2002).

заболеваний. Другие ученые тем временем занялись поисками новых препятствий для бактерий, чтобы лечить болезни, повысить уровень санитарии и дольше хранить еду. Бактериология стала прикладной наукой, изучающей микробов для того, чтобы их отпугивать и уничтожать.

Как раз перед этими открытиями – в 1859 году – некий Чарльз Дарвин опубликовал свой труд «Происхождение видов», что явно не пошло на пользу репутации микробов. «Так сложилось, что развитие микробной теории болезней пришлось на эпоху беспощадного дарвинизма, во время которой любые взаимодействия между живыми организмами расценивались как борьба за выживание и все вокруг считались либо союзниками, либо врагами – третьего просто не было дано, – писал микробиолог Рене Дюбо⁴². – Все последующие попытки взять инфекционные заболевания под контроль были сформированы именно этой позицией. Это и привело к началу жестокой борьбы с микробами, целью которой было уничтожение их как в организме больного, так и в мире в целом».

Эта позиция сохранилась по сей день. Если я зайду в библиотеку и вышвырну из окна любую книгу о микробиологии, проходящий в этот момент под окном человек наверняка получит черепно-мозговую травму. А вот если я вырву из этой книги все страницы, на которых рассказывается о *полезных* микробах, я разве что кого-нибудь бумагой смогу порезать. Микробиология до сих пор ассоциируется у нас в первую очередь с болезнями и смертью.

Пока одни ученые, греясь в лучах славы, всюю открывали новые виды болезнетворных микробов, другие, пребывая в тени, вкалывали над исследованиями, которые в итоге представят микробов в совершенно ином свете.

Мартинус Бейеринк был одним из первых ученых, продемонстрировавших миру истинную важность микробов. Этот резкий, погруженный в себя и не пользующийся популярностью нидерландец терпеть не мог как людей, за исключением разве что нескольких коллег, так и медицинскую микробиологию⁴³. Болезни его не интересовали. Он предпочитал изучать микробов в естественной среде обитания – в почве и воде, на корнях растений. В 1888 году он открыл бактерий, превращающих азот из воздуха в аммиак, который потом потребляли растения, а через некоторое время обнаружил новый вид бактерий, участвующих в круговороте серы в почве и атмосфере. Его открытия послужили толчком к возрождению микробиологии в Делфте – городе, где работал Бейеринк и где Левенгук два века назад впервые увидел бактерий. Члены созданной им Делфтской школы наряду с единомышленниками, среди которых был Сергей Виноградский из России, прозвали себя *экологическими микробиологами*⁴⁴. Благодаря им выяснилось, что микробы – неотъемлемая часть нашей планеты, а не просто угроза человечеству.

Газеты того времени заговорили о «хороших бактериях», которые удобряли почву и участвовали в производстве выпивки и молочных продуктов. В учебнике 1910 года написано, что «плохие бактерии», которые так всех заинтриговали, «являются лишь небольшой специализированной ветвью бактерий и в целом особой важности не представляют»⁴⁵. Авторы учебника утверждали, что большинство бактерий являются редуцентами, то есть возвращают питательные вещества из разлагающихся органических тканей в почву и воду. «Не будет преувеличением сказать, что без них... жизнь на нашей планете наверняка исчезнет».

⁴² Dubos, 1987, с. 64.

⁴³ Chung, Ferris, 1996.

⁴⁴ Термин «экологическая микробиология» употребляется в русскоязычной научной литературе, на Западе больше в ходу *microbial ecology*, «микробная экология». Далее по ходу повествования используются оба словосочетания в зависимости от контекста. – *Прим. ред.*

⁴⁵ Hiss, Zimmer, 1910.

Другие микробиологи рубежа веков выяснили, что многие микробы обитают в телах животных, растений и других видимых живых существ. Оказалось, что лишайник, украшающий цветными кляксами камни, стены, бревна и кору деревьев, состоит из множества микроскопических водорослей, живущих в симбиозе с хозяином-грибом и снабжающих его питательными веществами в обмен на воду и микроэлементы⁴⁶. Выяснилось, что в клетках животных – например, морских анемонов и плоских червей – тоже содержатся водоросли, а у муравьев-древоточцев – бактерии. Растущие на корнях деревьев грибы, которые издавна считались паразитами, оказались партнерами – они обеспечивают деревья азотом, получая взамен углеводы.

Это партнерство получило название «симбиоз» – от греческого «совместная жизнь»⁴⁷. Сам термин не имел какой-либо эмоциональной окраски и мог обозначать любую форму совместного существования. Если один партнер получал выгоду за счет другого, он считался паразитом (или патогеном, если он при этом причинял вред здоровью соседа). Если выгоду партнер получал, но хозяину от этого не было ни холодно, ни жарко – это комменсализм, а если хозяин тоже получал от сожительства выгоду – мутуализм. Все это разные формы симбиоза.

Возникли эти понятия в крайне неудачное время. Биологи, находясь под влиянием дарвинизма, были заняты обсуждением теории естественного отбора. Считалось, что все формы жизни, не покладая лап, вели кровавую борьбу за выживание. Томас Гексли, «бульдог Дарвина», сравнивал мир животных с боем гладиаторов. Симбиоз же подразумевал сотрудничество и взаимопомощь. С идеями конкуренции и конфликта он не сочетался, как и с общепринятым мнением, что все микробы – злодеи. После того как Пастер провел свои исследования, присутствие микробов стали считать первым признаком болезни, а их отсутствие – знаком того, что все в порядке. Сама мысль о том, что микробы могут быть безвредными, казалась настолько абсурдной, что Фридриху Блохманну, впервые увидевшему бактерий в телах муравьев-древоточцев в 1884 году, пришлось прибегать к языковым выкрутасам, лишь бы не называть их бактериями⁴⁸. В своих ранних записях он окрестил их «плазматическими прутиками» или «весьма заметными волокнистыми образованиями в плазме яйца». Лишь в 1887 году – после трех лет тщательной работы – он наконец занял четкую позицию по этому вопросу: «Ничего другого не остается, кроме как заявить, что эти прутики и есть бактерии».

Другие ученые тем временем выяснили, что в кишечнике у людей и других животных обитают целые армии бактерий-симбионтов. Ни болезней, ни разложения они не вызывали – просто жили себе спокойно, как «нормальная флора». «С появлением животных... бактерии время от времени должны были неизбежно попадать в их тела», – писал Артур Исаак Кендалл, один из первых исследователей кишечных бактерий⁴⁹. Тело человека для микробов стало лишь очередным местом, куда можно заселиться, и Кендалл был убежден, что подавлять и уничтожать их не нужно – для начала с ними стоит хотя бы познакомиться. Конечно, проще сказать, чем сделать. Уже тогда было ясно, что микробов у нас в организме ну просто сокрушительно много. Теодор Эшерих, открывший кишечную палочку – бактерию, которая стала главным оплотом микробиологической науки, – как-то написал: «Сомнительное и бесполезное, казалось бы, занятие – пытаться разобраться в бактериях, вроде бы случайным

⁴⁶ Sapp, 1994, сс. 3 – 14. Книга Саппа, *Evolution by Association*, стала эпохальным и самым подробным трудом по истории исследований в области симбиоза.

⁴⁷ Там же, сс. 6–9. Альберт Франк придумал этот термин в 1877 году, хотя он часто присваивается Генриху Антону де Бари, использовавшему его лишь год спустя.

⁴⁸ Buchner, 1965, сс. 23–24.

⁴⁹ Kendall, 1923.

образом оказывающихся в кишечнике и нормальном стуле, ведь на их появление, похоже, влияет множество не связанных между собой обстоятельств»⁵⁰.

Что ж, современников Эшериха это не останавливало. Они создавали описания бактерий, живущих в организмах котов, собак, волков, тигров, львов, лошадей, коров, овец, коз, слонов, верблюдов и людей, за сотню лет до того, как слово «микробиом» оказалось у всех на слуху⁵¹. Они в общих чертах описали микробную экосистему человека за несколько десятилетий до 1935 года, когда слово «экосистема» вообще появилось. Они доказали, что микробы скапливаются в теле человека с момента его рождения и что в разных органах могут преобладать разные виды бактерий. Они выяснили, что в кишечнике микробов особенно много и что они могут меняться в зависимости от того, чем животное питается. В 1909 году Кендалл характеризовал кишечник как «совершенный инкубатор» для бактерий, чья деятельность «не мешает деятельности хозяина»⁵². Теоретически, когда организм хозяина ослаблен, бактерии способны стать причиной болезни, но в целом они безопасны.

А приносить пользу они умеют? Как ни странно, Пастер – человек, из-за которого микробам была объявлена война, – считал, что да. Он утверждал, что бактерии могут быть важной и даже неотъемлемой частью жизни, ведь уже тогда было известно, что коровьи желудки могут переваривать клетчатку, тем самым снабжая коров легко всасывающимися летучими жирными кислотами. Кендалл высказал предположение, что микробы в кишечнике человека защищают его от чужеродных бактерий, не давая им прижиться (а вот в том, что они и в пищеварении играют какую-то роль, он сомневался)⁵³. Илья Мечников, лауреат Нобелевской премии из России, в этом плане совсем впал в крайность. Его как-то называли «сумасбродной особой, сошедшей со страниц романа Достоевского»⁵⁴. Натурой он действительно был крайне противоречивой – будучи абсолютным пессимистом, как минимум дважды пытавшимся покончить с собой, он написал книгу под названием «Этюды оптимизма», в которой разобрал способы продления человеческой жизни. В этой книге его противоречия нашли выход, и направлены они были на мир микробов.

С одной стороны, он утверждал, что кишечные бактерии вырабатывают токсичные вещества, которые и становятся причиной болезней и старения организма. По его словам, именно они были «главной причиной краткости нашей жизни». А с другой стороны, он был уверен, что некоторые бактерии умеют *продлевать* жизнь. На эту мысль его подтолкнули болгарские крестьяне – они регулярно пили «кисело мляко», или болгарский йогурт, и жили больше ста лет. Эти свойства, как говорил Мечников, связаны между собой. В сквашенном молоке были бактерии, в том числе и так называемая болгарская бацилла. Они вырабатывали молочную кислоту, убивающую вредных, сокращающих продолжительность жизни микробов в кишечниках крестьян. Мечникову эта мысль так понравилась, что он и сам стал регулярно пить «кисело мляко». Многие другие вдохновились его примером – а как же, уважаемый ведь ученый! – и тоже начали. Кстати, благодаря его утверждениям даже вошла в моду колостомия, а Олдос Хаксли написал роман «Через много лет», в котором голливудский магнат объедается кишками карпов, чтобы заменить микробов в своем кишечнике и добиться бессмертия. Нет, люди, конечно, издавна употребляли в пищу забродившие молочные продукты, но теперь они это делали ради микробов. Этот пункт, кстати, пережил самого Мечникова, который умер от сердечной недостаточности в 71 год.

⁵⁰ Цитировалось: Zimmer, 2012.

⁵¹ Какие-то из их наблюдений подтвердились, какие-то нет – например, утверждение, что млекопитающие Арктики стерильны (Kendall, 1923).

⁵² Kendall, 1909.

⁵³ Kendall, 1921.

⁵⁴ Мечников давал общественные лекции, где рассказывал о своих теориях (см. The Wilde Lecture, 1901). Его схожесть с персонажем Достоевского подмечена у Kruif, 2002, а о его влиянии написано у Dubos, 1965, сс. 120–121.

Несмотря на все усилия Кендалла, Мечникова и других ученых, возрастающее внимание науки к патогенным бактериям задавило все попытки исследования бактерий-симбионтов в организмах человека и других животных. В памятках по здравоохранению начали рекомендовать избавляться от бактерий как в собственном теле, так и вокруг него, с помощью дезинфицирующих веществ и постоянного поддержания абсолютной чистоты. Тогда же ученые открыли первые антибиотики – вещества, подавляющие как микробов, так и их окружающую среду, – и пустили их в промышленное производство. У нас наконец-то появилась возможность одержать победу над нашими крошечными врагами. И вместе с тем начался период застоя в изучении бактерий-симбионтов, который продолжался вплоть до второй половины XX века. В опубликованном в 1938 году труде, посвященном истории бактериологии, живущие в наших телах микробы не упоминаются вообще⁵⁵. Передовая на тот момент книга уделила им всего одну главу, в которой рассказывалось, как отличить полезных микробов от вредных. На них обращали внимание лишь затем, чтобы отделить их от микробов поинтереснее. Ученые, как правило, изучали бактерий только для того, чтобы лучше разобраться в других организмах. Выяснилось, что многие аспекты биоорганической химии – например, вопросы переключения генов и накопления энергии – у всех живых существ одинаковые. Путем изучения кишечной палочки ученые пытались понять, как устроены слоны. Бактерии стали «суррогатом для универсального, редукционистского восприятия жизни», как писала историк Фанке Сангодейи. «Микробиология стала служанкой других отраслей науки»⁵⁶.

И ее путь к признанию был очень долгим. Во многом помогли новые технологии, позволяющие, например, выращивать не выносящих кислород кишечных микробов, – благодаря им ученые смогли исследовать множество важных для нас микроорганизмов, которые раньше были им недоступны⁵⁷. Да и отношение к микробиологии начало меняться. Благодаря экологическим микробиологам Делфтской школы до ученых дошло, что нужно изучать сообщества микробов в их естественной среде – в данном случае в организмах животных, – а не засовывать их по отдельности в пробирку. Врачи, работающие не в центральных отраслях медицины, таких как стоматология и дерматология, начали изучать микробную экологию органов, с которыми работают⁵⁸. Они «противопоставляли свой труд тому, что на тот момент считалось в микробиологии важным», писала Сангодейи. Однако они работали в одиночку. Ботаники также изучали микробов, живущих на растениях, а зоологи разбирались с микробами животных. Микробиология была разделена по интересам, усилия отдельных ученых запросто игнорировались – ведь между ними не было связи. Не существовало единого сообщества ученых, занимающихся изучением микробов-симбионтов, а значит, не было и посвященной этому отрасли науки. Кто-то должен был в лучших традициях симбиоза соединить отдельные части в нечто большее.

⁵⁵ Bulloch, 1938.

⁵⁶ Фанке Сангодейи – одна из немногих историков, описавших этот период в развитии микробной экологии. Ее диссертацию (Sangodeyi, 2014) стоит прочитать хотя бы поэтому.

⁵⁷ Роберт Хангейт, выходец делфтской школы в четвертом поколении, заинтересовался микробами, живущими в пищеварительных трактах растительноядных животных, таких как термиты и домашний скот. Он разработал следующий метод: пробирка изнутри покрывалась агаром, а кислород из нее удалялся с помощью углекислого газа. С помощью этого метода бактериологи наконец-то получили возможность выращивать анаэробных микробов, обитающих в пищеварительных трактах животных, в том числе и нас с вами (Chung, Bryant, 1997).

⁵⁸ Американский стоматолог Джозеф Эплтон решил последовать примеру Левенгука и изучить бактерий ротовой полости. С 1920-х по 1950-е годы он и другие следили за изменениями в сообществах бактерий во рту при заболеваниях ротовой полости и за тем, как на них влияет слюна, пища, возраст и время года. Во рту микробы куда менее привередливы, чем в кишечнике: можно было брать пробу ватной палочкой, а еще они ничего не имели против кислорода. Изучая их, Эплтон помог превратить стоматологию – второстепенную отрасль медицины – из обычной профессии в настоящую науку (Sangodeyi, 2014, сс. 88 – 103).

В 1928 году этим занялся Теодор Розбери, микробиолог, специализирующийся на бактериях полости рта. В течение более 30 лет он по кусочку собирал все статьи, посвященные человеческому микробиому, а в 1962 году сплел из этих ажурных кусочков прочное полотно – открывающую новые горизонты книгу «Микроорганизмы, обитающие на человеке»⁵⁹. «Насколько я знаю, никто до меня не пытался создать подобную книгу, – писал он. – Похоже, здесь эта тема впервые рассматривается как отдельная отрасль науки». И он был прав. Его книга поражала своей детальностью и масштабом, она стала предвестницей книги, которую вы сейчас читаете⁶⁰. Он в подробностях рассказал об обычных бактериях, населяющих каждую часть нашего тела. Он описал, как микробы заселяют организм новорожденного ребенка. Он высказал предположение, что они вырабатывают витамины и антибиотики, а также защищают организм от вызванных патогенами инфекций. Он заметил, что после курса антибиотиков микробиом возвращается в свое нормальное состояние, но при постоянном приеме может преобразиться окончательно. «На нормальную флору так до сих пор и не обращают внимания, – огорчился он. – Эта книга написана в том числе и для того, чтобы навести на мысль, что пора бы начать».

И у нее это получилось. Созданный Розбери сборник трудов вернул чахнувшую отрасль науки к жизни и побудил множество ученых к новым исследованиям⁶¹. Одним из них стал Рене Дюбо, обаятельный американец французского происхождения. К тому времени он уже заявил о себе, следуя учениям Делфтской школы об экологии. Изучая почвенных микробов, он сумел получить лекарства, которые в числе других положили начало эпохе антибиотиков. Однако Дюбо считал, что с помощью этих лекарств микробов нужно приручать, а не уничтожать. Он предпочитал не называть микробов врагами человечества и избегал воинственных метафор даже в своем позднем труде о туберкулезе и пневмонии. Он всем сердцем обожал природу, а микробы – это ее часть. «В течение всей своей жизни он был уверен, что живой организм можно понять лишь через его связи со всем остальным», – писала Сьюзен Моберг, составительница его биографии⁶².

Он видел, что наши микробы-симбионты важны, и его удручало то, что никто не обращал на них внимания. «Сведения о том, что микроорганизмы могут быть человеку полезны, никогда никого особо не привлекали, ведь, как правило, люди предпочитают разбираться с тем, что непосредственно им угрожает, забывая про силы природы, от которых зависит их жизнь, – писал он. – История военных действий всегда манит сильнее, чем рассказы о сотрудничестве. Чума, холера и желтая лихорадка становятся героями романов, пьес и фильмов, но никто еще не прославился, написав повесть о пользе микробов в кишечнике или желудке»⁶³. Вместе со своими коллегами Дуэйном Сэвиджем и Расселом Шедлером он попытался выяснить, какую роль в организме играют микробы. Они доказали, что после уничтожения местных видов микробов их место занимают более вредные захватчики. Изучая мышей, выращенных в стерильных инкубаторах, они выяснили, что эти грызуны меньше жили и медленнее росли, имели предрасположенность к стрессу и инфекционным заболеваниям, а их пищеварительная и иммунная системы не могли нормально развиваться. «Некоторые виды микробов играют важнейшую роль в развитии и физиологии обычных животных и людей», – писал он⁶⁴.

⁵⁹ Rosebury, 1962.

⁶⁰ Еще Розбери написал первую научно-популярную книгу о человеческом микробиоме – опубликованный в 1976 году бестселлер «Жизнь на человеке».

⁶¹ Дуэйн Сэвидж замечательно описал все последующие исследования (Savage, 2001).

⁶² Биография Рене Дюбо, написанная Моберг, описывает его жизнь в красочных подробностях (Moberg, 2005).

⁶³ Dubos, 1987, с. 62.

⁶⁴ Dubos, 1965, сс. 110–146.

Однако Дюбо понимал, что это только начало. «Очевидно, что [уже известные бактерии] являются лишь небольшой частью всего местного сообщества микробов, причем не самой важной», – писал он. Все остальные – что-то около 99 % от всех наших микробов – наотрез отказывались расти в лабораторных условиях. Это «некультурное большинство» обескураживало. Несмотря на все исследования со времен Левенгука, микробиологи не знали ровным счетом ничего о существах, которых, по идее, должны изучать. Мощные микроскопы не помогали. Разные методы культивации микробов тоже не помогали. Нужен был другой подход.

В конце 1960-х молодой американец Карл Везе начал работу над проектом весьма узкой направленности. Проект заключался в сборе различных видов бактерий и анализе молекулы 16S рРНК, присутствовавшей в каждой бактерии. Ни один из его коллег не представлял, зачем это нужно, так что конкурентов у Везе не было. «В этом забеге участвовала лишь одна лошадь», как он потом говорил⁶⁵. Забег дорого ему обходился, медленно продвигался и был довольно опасным – для него требовалось немалое количество жидких радиоактивных веществ. Вместе с тем он оказался революционным.

В те времена для установления родственных связей между видами биологи полагались исключительно на физические черты особей. Чтобы понять, кто кому приходился родичем, их сравнивали по размеру, форме и устройству организма. Везе же считал, что молекулы жизни – ДНК, РНК и белки, без которых не обходится ни одно живое существо, – помогут ему лучше справиться с этой задачей. Со временем в этих молекулах накапливаются изменения, так что у близкородственных видов они более похожи, чем у состоящих в дальнем родстве. Везе был убежден, что, сравнив нужную молекулу у достаточного количества разных видов бактерий, он прольет свет на все ветви и стволы древа жизни⁶⁶.

Он остановился на молекуле 16S рРНК, за которую отвечает одноименный ген. Она составляет часть производящего белки аппарата, имеющегося у всех живых организмов, а Везе как раз это и было нужно. К 1976 году он составил описание 16S рРНК около 30 разных видов микробов. В июне того года он занялся видом, который вскоре изменил его жизнь – а также биологию.

Вид этот ему предоставил Ральф Вулф – к тому времени уже эксперт по малоизученной группе микробов, называемых метаногенами. Для жизни этим крошкам требовались в основном лишь водород и углекислый газ, которые они превращали в метан. Обитали они в болотах, океанах и человеческом кишечнике – *Methanobacterium thermoautotrophicum*, что прислал Вулф, была найдена в горячих канализационных отходах. Везе, как и все остальные, решил, что это всего лишь очередная бактерия, хоть и со странными привычками. Однако, взглянув на ее 16S рРНК, он удивился – молекула оказалась какой-то небактериальной! Есть разные версии того, насколько полно он осознал свое открытие, как отреагировал на него и запросил ли повторный эксперимент. Однако одно мы знаем точно: к декабрю его научная группа провела секвенирование еще нескольких метаногенов и заметила в каждом из них те же особенности. Вулф делится воспоминаниями о словах Везе: «Эти штуки и бактериями-то не являются».

⁶⁵ Цитата из интервью для *The New York Times* (Blakeslee, 1996). Чтобы узнать больше о революционных открытиях Везе, см. *One Plus One Equals One* Джона Арчибалда (Archibald, 2014) и *The New Foundations of Evolution* Яна Саппа (Sapp, 2009).

⁶⁶ Сама идея принадлежит не Везе. Фрэнсис Крик, один из соавторов открытия двойной спирали ДНК, предложил похожую стратегию в 1958 году, а Лайнус Полинг и Эмиль Цукеркандль предложили использовать молекулы в качестве «свидетельств эволюционной истории» в 1965 году.

Результаты исследования Везе опубликовал в 1977 году. В своей статье он назвал метаногенов *архебактериями* – позже их стали называть *археями*⁶⁷. По словам Везе, они были не бактериями со странностями, а представителями совершенно новой формы жизни. Утверждение было действительно шокирующим. Везе в прямом смысле вытащил этих микробов из навозной кучи и поставил на один уровень с вездесущими бактериями и могучими эукариотами! Как будто все вокруг разглядывали карту мира, а Везе, не говоря ни слова, разложил перед ними еще треть карты, прежде скрытую.

Разумеется, без шумной критики не обошлось, причем даже от других ученых-бунтарей. Журнал *Science* позже окрестил его «покрытым шрамами эволюционером микробиологии», и шрамы эти остались у него до конца жизни, завершившейся в 2012 году⁶⁸. Сегодня его наследие не вызывает сомнений. Он оказался прав: археи действительно не являются бактериями. И что еще более важно, разработанный им подход – сравнение генов для выяснения степени родства между видами – в современной биологии является одним из главных⁶⁹. Его методы позволили другим ученым – например, его давнему другу Норману Пейсу – начать исследовать мир микробов по-настоящему.

В 1980-х годах Пейс принялся изучать рРНК архей, населяющих места с чрезвычайно высокой температурой. Особенно ему понравилась Октопус Спрингс, глубокая котловина с голубой водой, температура которой достигала аж 91 градуса по Цельсию. В этом источнике было очень много неизвестных микробов, предпочитающих погорячее, – настолько много, что их скопления образовывали видимые розовые волокна. Пейс вспоминает, как прочел об этом источнике и кинулся в лабораторию с криком: «Эй, ребята, вы только взгляните! Их же там килограммы! Хватайте ведро и поехали за ними». Один из коллег возразил: «Ты ведь даже не знаешь, что это за организм».

И Пейс ответил: «Ничего. Просеквенируем и узнаем».

Он мог бы вполне прокричать: «Эврика!» До Пейса дошло: благодаря методам Везе больше не нужно было выращивать микробов, чтобы их изучать! Да чего уж там, даже видеть их было необязательно. Можно было просто вытащить из среды ДНК и РНК и секвенировать их. Так Пейс мог узнать, что там обитает и где оно находится на микробиологическом древе жизни, – биогеография и эволюционная биология в одной пробирке. «Так мы и отправились с ведерком в Йеллоустон», – рассказывает он. В водах этого «спокойного, прекрасного и смертельного» места команда Пейса нашла два вида бактерий и один вид архей, неизвестных до этого науке. Результаты исследования увидели свет в 1984 году⁷⁰ – впервые ученым удалось открыть новый организм только по его генам. И тот первый раз был не последним.

В 1991 году Пейс и его ученик Эд Делонг исследовали образцы выуженного в Тихом океане планктона. Сообщество микробов, которое они там нашли, оказалось еще более разнообразным, чем в Йеллоустоне: 15 новых видов бактерий, два из которых явно отличались от всех известных тогда групп. На скудном древе жизни бактерий потихоньку вырастали новые листья, ветви и даже стволы. В 1980-х годах все известные науке бактерии входили в дюжину основных таксономических групп. К 1998 году их уже стало около 40. Пейс во время нашего разговора сказал, что сейчас их примерно сотня, причем около 80 из них так

⁶⁷ Молодой ученый Джордж Фокс работал вместе с Везе и был соавтором его главного труда (Woese, Fox, 1977).

⁶⁸ Morell, 1997.

⁶⁹ Этот подход, известный как молекулярная филогенетика, разбросал по древу жизни множество групп, которые раньше считались родственными из-за внешнего сходства, и объединил существ, которые, несмотря на совершенно разную внешность, оказались родичами. Также благодаря ему было окончательно доказано, что митохондрии – те самые крохотные овалы, вырабатывающие энергию для клеток, – когда-то были бактериями. У них были собственные гены, явно напоминающие бактериальные. То же относится и к хлоропластам, позволяющим растениям использовать энергию солнца в процессе фотосинтеза.

⁷⁰ Йеллоустонское исследование: Stahl et al., 1985. Пейс применил ту же методику к бактериям в организме глубоководных червей. Результаты были опубликованы на год раньше, однако тогда не было открыто ни одного нового вида.

и не культивировали. Спустя месяц Джилл Бэнфилд известила мир об открытии 35 новых таксономических групп – и это лишь в одном месторождении подземных вод в Колорадо⁷¹.

Теперь микробиологи, освобожденные от необходимости выращивать микробов и разглядывать их в микроскоп, имели возможность провести более полную перепись микробного населения планеты. «Наша цель в этом всегда и заключалась, – утверждает Пейс. – Микробная экология, казалось, отжила свой век. Кто-то заглянул под камень, нашел там бактерию и решил, что у остальных все так же. Это же глупо! Мы с первых дней исследований распахнули ворота в настоящий микробный мир. Пусть в моем некрологе так и напишут. Это прекрасное ощущение, таким оно и останется».

Одной лишь 16S рРНК они не ограничивались. Пейс, Делонг и другие скоро научились секвенировать *каждый* микробный ген в горстке земли или ковшике с водой⁷². Нужно было извлечь ДНК из всех находящихся там микробов, покромсать ее на небольшие фрагменты и сразу все секвенировать. «Да мы, черт возьми, могли так любой ген достать!» – хвастается Пейс. С помощью 16S рРНК они могли узнать, кто там был, но еще у них была возможность выяснить, на что местные виды бактерий были способны. Для этого нужно было поискать гены, отвечающие за синтез витаминов, переваривание клетчатки или невосприимчивость к антибиотикам.

Раз уж эта технология должна была стать для микробиологии революционной, нужно было придумать для нее название поинтереснее. Его придумала Джо Хэндельсман в 1998 году – *метагеномика*, то есть геномика сообществ⁷³. Она как-то сказала, что «появление метагеномики, пожалуй, стало самым важным событием в микробиологии со времен изобретения микроскопа». Наконец-то появился ключ к пониманию того, каких масштабов достигла на Земле жизнь. Хэндельсман и другие начали изучать микробов, обитающих в почве Аляски, на полях Висконсина, в кислотных отходах шахт в Калифорнии, в водах Саргассова моря, в телах глубоководных червей и пищеварительных трактах насекомых. Разумеется, некоторые микробиологи, как и Левенгук в свое время, решили работать в одиночку.

Как и многие другие ученые, в конце концов пересмотревшие свое отношение к микробам, Дэвид Релман изначально собирался их уничтожить и даже стал для этого практикующим врачом, специализирующимся на инфекционных заболеваниях. В конце 1980-х годов он воспользовался методикой Пейса, чтобы выяснить, что за микробы становились причиной загадочных болезней у людей. Поначалу вся его работа казалась тщетной, ведь в каждом образце тканей, где мог потенциально находиться новый патоген, было полно микробов, составляющих нормальную микрофлору. Они лишь сбивали Релмана с толку, пока он не решил, что эти микробы сами по себе могут представлять для него интерес. Почему бы не заняться описанием этих микробов вместо поисков болезнетворного меньшинства?

Для начала Релман отправился к стоматологу и попросил его соскоблить немного налета с десны, а затем поместить образец в стерильную пробирку – так у микробиологов появилась традиция секвенировать собственный микробиом. Этот образец он отнес в свою лабораторию и расшифровал содержащуюся в нем ДНК, зная, что это вряд ли к чему-то приведет. Рот на предмет микробов к тому времени исследовали вдоль и поперек. Микробов полости рта разглядывал Левенгук и изучал Розбери. Микробиологам удалось вырастить почти 500 штаммов бактерий из различных уголков рта. Если и была часть тела, на которой было открыто все, что можно, то только рот. Тем не менее Релман выявил целый ряд новых

⁷¹ Тихоокеанское исследование Пейса: Schmidt et al., 1991; недавнее исследование в месторождении подземных вод в Колорадо: Brown et al., 2015.

⁷² Pace et al., 1986.

⁷³ Handelsman, 2007; National Research Council (US) Committee on Metagenomics, 2007.

бактерий на своих деснах – намного больше, чем он смог бы вырастить из тех же образцов⁷⁴. Даже в самой тщательно исследованной среде в теле человека новые виды в огромном количестве сидели и ждали, пока их кто-нибудь откроет. В 2005 году Релман обнаружил то же самое в кишечнике. Он взял пробы с различных участков кишечника у трех добровольцев и обнаружил почти 400 видов бактерий и один вид архей, причем 80 % из них прежде не были известны науке⁷⁵. Другими словами, догадки Дюбо оказались верны – все исследования человеческой микрофлоры в его время были только началом.

В начале 2000-х прогресс начал набирать обороты – исследователи провели секвенирование генов в образцах со всего тела человека. Джефф Гордон, микробиолог-новатор, с которым мы познакомимся позже, доказал, что микробы отвечают за накопление жира и создание новых кровеносных сосудов, а также что у людей, страдающих ожирением, микробы в кишечнике не такие, как у стройных⁷⁶. Да и сам Релман назвал микрофлору «крайне важным органом». Эти первопроходцы привлекли как соратников из всех остальных областей биологии, так и внимание газет и журналов, а еще финансирование для крупных международных проектов, исчисляющееся миллионами долларов⁷⁷. На протяжении столетий микробиом человека таился на задворках биологии, а отстаивать его необходимость пытались лишь бунтари и мятежники. Теперь же он стал частью истеблишмента. История микробиома – это рассказ о том, как представления о науке и организме перемещаются с периферии в центр внимания.

У входа в Королевский зоопарк «Артис» в Амстердаме стоит двухэтажное здание, на стене которого изображена огромная шагающая фигура человека. Человек этот составлен из маленьких пушистых шариков – оранжевых, бежевых, желтых и голубых – и символизирует микробиом человека. Он словно машет прохожим, приглашая их в «Микропию» – первый музей в мире, полностью посвященный микробам⁷⁸.

Этот музей открылся в сентябре 2014 года после двадцати лет разработок. Его стоимость – 10 миллионов евро. Логично, что его открыли именно в Нидерландах: всего в 65 километрах от этого места стоит город Делфт, где Левенгук впервые представил миру невидимое царство бактерий. Первое, что я вижу, проходя через турникет в «Микропии», – точная копия одного из его прекрасных микроскопов. Этот скромный и незамысловатый микроскоп помещен в стеклянную банку, а вокруг него разложены образцы того, что в свое время, должно быть, рассматривал Левенгук, – в том числе перцовые настойки, ряска из пруда неподалеку и зубной налет.

Оттуда я вместе с приятелем и небольшой семьей захожу в лифт. Поднимая взгляд вверх, мы видим на потолке экран с видеотрансляцией, а на нем – себя. Лифт поднимается, и видео постепенно увеличивает наши лица, все сильнее и сильнее, вот уже видны ресничные клещи, клетки кожи, бактерии и, наконец, вирусы. На втором этаже двери лифта открываются, и мы видим знак, состоящий из мелких огоньков, мерцающих, словно живые. «Если

⁷⁴ Kroes et al., 1999.

⁷⁵ Eckburg, 2005.

⁷⁶ Важные ранние исследования, проведенные в лаборатории Гордона: Bäckhed et al., 2004; Stappenbeck et al., 2002; Turnbaugh et al., 2006.

⁷⁷ В декабре 2007 года Национальные институты здравоохранения США запустили пятилетний проект «Микробиом человека», цель которого – описать микробиом ноздрей, ротовой полости, кожи, кишечника и гениталий 242 физически здоровых добровольцев. В проекте, подкрепленном 115 миллионами долларов из государственного бюджета, было занято около двух сотен ученых. В результате появился «самый подробный список живых организмов и генов нашего микробиома на настоящий момент». Год спустя подобный проект под названием MetaHIT был запущен в Европе. Его главной целью стало исследование кишечного микробиома, а финансирование составило 22 миллиона евро. Похожие проекты появились в Китае, Японии, Австралии и Сингапуре. Эти проекты описаны у Mullard, 2008.

⁷⁸ О своем путешествии по «Микропии» я рассказал в журнале *New Yorker* (Yong, 2015a).

приглядитесь как следует, вам откроется новый мир – куда более прекрасный и удивительный, чем вы можете себе представить, – написано на знаке. – Добро пожаловать в «Микропию».

Мы тут же получаем возможность взглянуть на этот новый мир своими глазами через ряд микроскопов, наведенных на личинки комаров, водяных блох, круглых червей, слизевиков и прудовых бактерий. Бактерии увеличены в 200 раз, и я с удивлением размышляю: ведь самодельный микроскоп Левенгука на первом этаже мог так же! Сам Левенгук, наверное, тоже видел эти чудеса, хоть и без особых удобств. Ему приходилось щуриться в крошечную линзу, а я могу просто прижаться глазом к специальному окуляру с подушечкой для комфорта и смотреть на четкий цифровой дисплей.

За микроскопами находится экран, демонстрирующий биогеографию человеческого микробиома в натуральную величину. Посетители встают перед камерой, та сканирует их туловище и выдает изображение всех микробов на нем – получается этакий микробный аватар. Его кожа подсвечена белыми точками, внутренние органы обозначены яркими цветами. Аватар повторяет движения посетителя: машет рукой, пританцовывает вместе с ним. Двигая руками, посетитель указывает на разные органы и открывает данные о микробах на коже, в желудке, кишечнике, в волосах, во рту, в носу и много где еще. Там можно узнать, кто где живет и чем занимается. В этой инсталляции представлены десятки лет исследований и открытий – от Кендалла до Розбери, от Розбери до Релмана. Собственно говоря, весь музей – это дань уважения истории. Тут можно найти ряд лишайников – это симбиотические ассоциации грибов и зеленых водорослей, благодаря которым ученые в XIX веке впервые осознали важность симбиоза. Тут можно полюбоваться на молочнокислых бактерий, столь обожаемых Мечниковым, – это увеличенные в 630 раз крошечные сферы, которые *весьма изящно шевелятся*.

Я поражен тем, насколько беззастенчиво и правдиво до зрителей доносится вся эта информация и как быстро и легко они признают существование мира микробов. Никто не шарахается, не хмурится, не морщит нос. На красной платформе в форме сердца парочка целуется перед устройством под названием Kiss-o-Meter («Поцелуемер»), которое подсчитывает, сколькими бактериями эти двое обменялись. Девушка с интересом разглядывает образцы фекалий горилл и капибар, рыжих панд и валлаби, львов и муравьедов, слонов и ленивцев, хохлатых павианов и многих других – их собрали в зоопарке по соседству, запечатали в герметичные банки и накрыли оргстеклом. Группа подростков не сводит глаз с чашек Петри с подсветкой, где в агаровой среде растут плесневые грибы и бактерии, некоторые из которых были собраны на предметах повседневного пользования. Если приглядеться, можно различить отпечатки ключей, мобильных телефонов, компьютерных мышек, пультов от телевизора, зубных щеток, дверных ручек и даже прямоугольный контур банкноты. Подростки удивленно глазят на оранжевые точки клебсиеллы, голубые коврики энтерококка и серые кляксы стафилококка, напоминающие штрихи карандашом.

Семья, с которой я ехал в лифте, любуется красивым изображением древа жизни Карла Везе, которое занимает всю стену. Здесь животные и растения сместились в небольшой кружок в углу, а на стволе и ветвях всюду доминируют бактерии и археи. Отец семейства, скорее всего, родился еще до того, как о существовании архей вообще стало известно, а сегодня его дети узнают о них, находясь в одной из главных достопримечательностей Амстердама.

В «Микропии» представлены три с половиной века, во время которых мы узнавали о микробах все больше, а отношение к ним постоянно менялось. Здесь они не какие-нибудь второстепенные персонажи и не жестокие злодеи. Здесь они захватывающие, прекрасные, стоящие нашего внимания. Здесь они – настоящие звезды. Джордж Элиот в романе «Миддлмарч» писала: «Большинству из нас великие первооткрыватели становятся известны лишь

тогда, когда они, засияв новыми звездами, уже правят нашими судьбами». Она могла бы так сказать не только об ученых, открывших для нас мир микробов, но и о самих микробах.

Глава 3 Телостроители

«То, что нам нужно, размером где-то с мячик для гольфа», – объясняет Нелл Бекиэрес⁷⁹.

Я стою в лаборатории Висконсинского университета в Мадисоне, уставившись на небольшой аквариум. По-моему, он пустой – ничего размером с мячик для гольфа я точно не вижу. Собственно говоря, я там вообще ничего не вижу, только песок на дне. Бекиэрес опускает руку в воду – и тут из песка вдруг что-то вырывается и выпускает густое облако чернил. Это самка гавайского моллюска *Euprymna scolopes*, размером с мой большой палец. Бекиэрес зачерпывает воду с ней в миску, и она продолжает стрелять во все стороны чернилами, поблднев от возбуждения, растопырив щупальца и неистово махая плавниками. Вскоре она успокаивается, подбирает под себя щупальца и, замерев на месте, меняет форму – теперь она напоминает не дротик, а большую мармеладную горошину. Кожа тоже меняется: крохотные цветные пятнышки моментально расширяются и превращаются в темно-коричневые, красные и желтые круги в переливающуюся крапинку. Она больше не белая – ее окраска больше напоминает осенний пейзаж, написанный Жорж-Пьером Сера.

«Когда они коричневые, как сейчас, они довольны, – улыбается Бекиэрес. – Коричневый – это хорошо. Самцы обычно злее – все чернила выстреляют, пока успокоятся. Бывает, пульнут тебе на лицо или на грудь водой – а ты потом верь, что они не специально».

Я впечатлен. Из этой самки прямо-таки сочится индивидуальность. И выглядит она просто прекрасно.

Других животных в миске нет, но моллюск не одинок. Под мантией у него расположены две камеры – органы свечения, а в них – уйма люминесцентных бактерий *Vibrio fischeri*, подсвечивающих его тело снизу. При флуоресцентном лабораторном освещении их свет кажется слабым, но на отмели среди рифов вокруг Гавайских островов его видно куда лучше. Считается, что свечение этих бактерий по ночам походит на падающий сверху лунный свет и скрывает силуэт моллюска от глаз хищников. Тени *E. scolopes* не отбрасывает.

Снизу этих моллюсков, может, и не видно, зато сверху заметить их очень легко. Нужно всего-то прилететь на Гавайи, дождаться ночи и отправиться на мелководье, вооружившись налобным фонариком и сетью. Если у вас хорошая реакция, с полдюжины за ночь вы точно поймаете. Они, кстати, прекрасно питаются и размножаются в неволе и не требуют особого ухода. «Если уж посреди Висконсина они выжили, значит, выживут где угодно», – заверяет зоолог Маргарет Макфолл-Най, заведующая этой лабораторией. Элегантная, спокойная и уравновешенная, Макфолл-Най вот уже почти тридцать лет изучает гавайских эупримн и их люминесцентных бактерий. Она превратила их в символ симбиоза, а сама в процессе стала символом идеального микробиолога. Коллеги описывают ее по-разному – как смелую бунтарку, увлеченную скейтбордистку и неутомимую защитницу микробов, причем ставшую ей еще до того, как слово «микробиом» вошло в моду. «Когда Маргарет говорит о «новой биологии», кажется, будто она капс не выключила», – поделился со мной один биолог. И она не всегда была такой – ее изменил моллюск⁸⁰.

⁷⁹ Эта сцена также встречается в моем описании Макфолл-Най для *Nature* (Yong, 2015b).

⁸⁰ Исследование гавайской эупримны: McFall-Ngai, 2014. О роли цилий в привлечении *V. fischeri*: Nawroth et al., 2017. Об изменениях в организме эупримны, происходящих с появлением *V. fischeri*: Kremer et al., 2013. О процессах, начинающихся после того, как *V. fischeri* достигнет лакун: McFall-Ngai, Ruby, 1991. Макфолл-Най впервые заявила, что *V. fischeri* влияет на развитие организма гавайской эупримны, в 1994 году: Montgomery, McFall-Ngai, 1994. Микроб-ассоциированные молекулярные паттерны были описаны Таней Коропатник и другими в 2004 году: Koropatnick et al., 2004.

В аспирантуре Макфолл-Най изучала рыб, в организме которых тоже обитали светящиеся бактерии. Она была от них в восторге, но при этом в смятении. Выяснилось, что в лаборатории эти рыбы не размножаются, так что все особи, с которыми она работала, были уже заселены бактериями. Из-за этого Маргарет не могла ответить ни на один из интересующих ее вопросов. Что происходит, когда рыба и бактерия встречаются впервые? Как они устанавливают друг с другом связь? Почему организм-хозяин не заселяют другие микробы? А потом коллега спросил у нее: «Слушай, ты вот об этом моллюске слыхала?»

Гавайская эупримна была уже давно известна эмбриологам, а микробиологи знали о ее светящихся бактериях, но вот их *парт-нерство* никто никогда не исследовал – а Макфолл-Най именно оно и интересовало. Чтобы ее изучить, Маргарет тоже понадобился партнер, достаточно хорошо разбирающийся в бактериях, чтобы дополнить ее знания и опыт в зоологии. Им стал Нед Руби. «Кажется, я был третьим микробиологом, к которому она обратилась за помощью, и первым, кто согласился», – говорит он. Маргарет и Нед образовали профессиональный союз, который вскоре перерос в романтический. Невозмутимый «инь» серфера Руби идеально дополнил пылкий «ян» деятельной Макфолл-Най. У них, как выразился один из их друзей, «настоящий симбиоз». Сейчас они руководители лабораторий по соседству друг от друга и гордые хозяева головоногих питомцев.

Здесь животные обитают в аквариумах, выставленных в ряд в узком коридоре. Места хватает ровно на 24 особи. Как только приезжает новая партия, Бекиэрес, менеджер лаборатории, выбирает букву, и студенты по ней подбирают животным имена. Самку, с которой мы познакомились выше, зовут Йоши. В соседних аквариумах живут Йаху, Изольда, Йардли, Ира, Ив, Иосиф, Йокель и мистер Йук⁸¹. У самок каждые две недели свидания с самцами. После спаривания их рассаживают по аквариумам с трубами из ПВХ, в которые они откладывают сотни яиц. Через несколько недель из них вылупляются малыши-моллюски. Сейчас на полке у аквариумов стоит пластмассовая чаша, а в ней шевелятся несколько десятков этих малышей, каждый длиной всего несколько миллиметров. Десять самок гавайской эупримны способны произвести на свет до 60 000 детенышей в год – вот первая причина, по которой они отлично подходят для разведения в лаборатории. Вторая заключается в том, что свежеслуупившиеся моллюски стерильны. В природных условиях *V. fischeri* населят их за пару часов, а в лаборатории Макфолл-Най и Руби имеют возможность этот процесс контролировать. Пометив клетки *V. fischeri* светящимися белками, они могут следить за тем, как бактерии добиваются до светящихся органов моллюска. У них есть возможность увидеть, как начинается партнерство.

А начинается оно с физики. Снаружи органы свечения покрыты слизью и пульсирующими ресничками – их еще называют «цилии». Реснички создают завихряющийся поток, в который попадают частицы размером с бактерию, но не крупнее. Микробы, в том числе *V. fischeri*, вязнут в слизи. Теперь физика сменяется химией. Если одна клетка *V. fischeri* коснется моллюска, ничего не произойдет. Две клетки – все еще ничего. А вот если в контакт с моллюском вступят пять клеток, они включают целый ряд его генов. Одни из них производят смесь антибактериальных веществ, которые никак не вредят *V. fischeri*, зато создают враждебную среду для остальных микробов. Другие выделяют ферменты, расщепляющие слизь моллюска, производя тем самым вещество, которое привлекает еще больше *V. fischeri*. Таким образом, *V. fischeri* вскоре начинает доминировать в слизистом слое, хотя поначалу другие бактерии численно превосходили ее в тысячу раз. Она и только она способна превращать наружные ткани моллюска в пейзаж, привлекающий сородичей и отталкивающий соперников. Она напоминает главных героев научно-фантастических рассказов, террафор-

⁸¹ В оригинале: Yoshi, Yahoo, Ysolde, Yardley, Yara, Yves, Yusuf, Yokel, and Yuk (Mr). – Прим. ред.

мирующих суровые планеты, превращая их в комфортные дома, – только она «терраформирует» животных.

Изменив моллюска снаружи, *V. fischeri* начинает продвигаться внутрь. Она проскальзывает в одну из нескольких пор, спускается по длинному каналу, протискивается сквозь узкий проход и, наконец, оказывается перед несколькими лакунами, которые заканчиваются тупиками. Прибытие бактерии изменяет моллюска еще сильнее. Лакуны устланы клетками, похожими на колонны, – они увеличиваются в размерах и заключают прибывающих микробов в крепкие объятия. Пока бактерии устраиваются на новом месте, дверь за ними захлопывается. Вход в лакуну сужается. Каналы сокращаются. Реснички вянут. Светящийся орган достигает зрелости. В него заселились нужные бактерии (весь этот путь проделывают только *V. fischeri*) – и больше в него не сможет заселиться никто.

И, собственно, что? Вряд ли кому-то нужно знать столько интимных деталей жизни какого-то малоизвестного животного. Однако все эти детали подчеркивают один немаловажный факт, на который Макфолл-Най сразу обратила внимание. В 1994 году, завершив первый этап изучения эупримн, она написала: «Результатом этих исследований стали первые экспериментальные данные, показывающие, что определенный бактериальный симбионт может играть в развитии животного ведущую роль».

Другими словами, микробы формируют организмы животных.

Как? В 2004 году научная группа Макфолл-Най выяснила, что в основе трансформирующих способностей *V. fischeri* лежат две молекулы с ее наружной оболочки – пептидогликан и липополисахарид. Это было неожиданно. Эти молекулы тогда были известны лишь в контексте патологий. Их относили к *патоген-ассоциированным молекулярным паттернам* (РАМР) – это характерные вещества, оповещающие иммунную систему животного об инфекции. Но ведь *V. fischeri* – не патоген. Она состоит в родстве с бактерией, вызывающей холеру у людей, но моллюску она не вредит никак. Так что Макфолл-Най заменила в аббревиатуре патогенное «П» на более общее микробное «М» и назвала эти молекулы МАМР – *микроб-ассоциированные молекулярные паттерны*. Новый термин символичен для науки о микробиоме в целом. Он говорит миру, что эти молекулы – не только признак заболевания. Да, они могут спровоцировать тяжело протекающий воспалительный процесс, но они же могут положить начало восхитительной дружбе животного и бактерии. Без них орган свечения не сможет развиваться полностью. Без них моллюск выживет, но так никогда и не достигнет полной зрелости.

Сейчас нам известно, что многие животные, от рыб до мышей, растут под влиянием партнеров-бактерий, причем часто под эгидой тех же МАМР, что формируют светящиеся органы моллюска⁸². Благодаря этим открытиям мы можем взглянуть на развитие – процесс превращения животного из одной клетки во взрослую, приспособленную к жизни особь – в новом свете.

Если осторожно отделить оплодотворенную яйцеклетку – человека, моллюска, да кого угодно – и рассмотреть ее под микроскопом, можно увидеть, как она разделяется на две части, затем четыре, затем восемь. Клеточный шарик растет, деформируется, искажается. Клетки обмениваются молекулярными сигналами, указывающими, какие ткани и органы нужно создавать. Начинают формироваться части тела. Зародыш растет и будет расти, пока ему хватает питательных веществ. Весь процесс кажется автономным – словно очень мощная компьютерная программа выполняется сама собой. Однако гавайская эупримна и другие животные говорят, что развитие – это нечто большее. Оно продвигается по инструкциям

⁸² Карен Гиллемин доказала, что кишечник данио-рерио может достичь зрелого состояния лишь в том случае, когда в нем есть микробы, на оболочке которых имеются липополисахариды (Bates et al., 2006). А Джерард Эберл выяснил, что пептидогликаны оказывают похожий эффект на кишечник мыши (Bouskra et al., 2008). Влияние микробов на развитие организма животного обсуждают Cheesman, Guillemin, 2007; Fraune, Bosch, 2010.

генов животного, но также и микробных генов. Оно является результатом непрерывных переговоров между несколькими видами, лишь один из которых в их процессе развивается. Это развертывание целой экосистемы.

Чтобы понять, нуждается ли животное в микробах для нормального развития, проще всего их у него забрать. Одни попросту погибают: комар *Aedes aegypti*, переносчик лихорадки денге, доживает до стадии личинки, но дальше не развивается⁸³. Другие легче переносят стерильность. Гавайская эупримна, например, просто перестает светиться по ночам – в лаборатории Макфолл-Най ей, может, и без разницы, а вот в естественных условиях без маскировки она станет легкой добычей. Ученые вырастили стерильные версии почти всех стандартных лабораторных животных, включая рыбок, мушек и мышек. Животные эти выживают, но все-таки они другие. «Стерильное животное – несчастное создание, ведь ему, по всей видимости, постоянно требуется искусственный заменитель микробов, которых у него нет, – писал Теодор Розбери. – Он – что ребенок, которого держат за стеклом, защищая от всех трудностей внешнего мира»⁸⁴.

Лучше всего странности биологии стерильных животных заметны в кишечнике. Правильно функционирующему кишечнику для всасывания питательных веществ требуется большая площадь поверхности, поэтому его стенки покрыты множеством длинных ворсинок, по форме напоминающих палец. Ему нужно непрерывно регенерировать клетки стенок, так как проходящий по нему поток еды отшелушивает и уносит их вместе с собой. Ему необходима обширная сеть прилежащих кровеносных сосудов, чтобы переносить питательные вещества по организму. Еще он должен быть недоступным для чужеродных молекул и микробов – его клетки должны плотно прилегать друг к другу, чтобы в вышеупомянутые сосуды не попало ничего лишнего. Без микробов каждая из этих важнейших характеристик оказывается под угрозой. Если рыбки данио-рерио или мыши будут расти без бактерий, их кишечники не смогут как следует развиваться, ворсинки в них окажутся более короткими, а стенки – менее прочными. Сеть кровеносных сосудов будет скорее напоминать редкие тропинки на окраине, чем оживленные городские улицы, а регенерационный цикл перейдет на пониженную передачу. Большинство из этих дефектов можно исправить, просто предоставив животным необходимых микробов или даже отдельные микробные молекулы⁸⁵.

Сами по себе бактерии облик кишечника непосредственно не меняют. Напротив, они работают *через хозяев*. Они не рабочая сила, а скорее руководство. Лора Хупер продемонстрировала это, введя стерильным мышам обычную кишечную бактерию *Bacteroides thetaiotaomicron* – для друзей просто B-theta⁸⁶. Она выяснила, что микробы активировали множество мышинных генов, отвечающих за всасывание питательных веществ, создание непреступного барьера, расщепление токсинов, формирование кровеносных сосудов и созревание клеток. Другими словами, микробы объяснили мышам, как наладить работу кишечника с помощью *своих же генов*⁸⁷. Биолог Скотт Гилберт называет этот процесс совместным развитием. Вот какой путь проделала наука. Когда-то считалось (да и сейчас эта живучая идея не сдает позиций), что микробы – это лишь угроза, а оказывается, они помогают нам стать теми, кто мы есть⁸⁸.

⁸³ Coon et al., 2014.

⁸⁴ Rosebury, 1969, с. 66.

⁸⁵ Fraune, Bosch, 2010; Sommer, Bäckhed, 2013; Stappenbeck et al., 2002.

⁸⁶ Hooper, 2001.

⁸⁷ Исследования Хупер вдохновили Джона Ролза провести похожую серию экспериментов на данио-рерио. Многие активируемые микробами гены из найденных им оказались такими же (Rawls et al., 2004).

⁸⁸ Gilbert et al., 2012.

Скептики, вероятно, возмутятся и скажут, что мыши, данио-рерио и гавайские эупримны в микробах не *нуждаются*: стерильная мышь все так же выглядит как мышь, бегаем как мышь и пищит как мышь. Убрав бактерии, мы получим все то же животное. Однако стерильные животные обитают в неприхотливой среде – в пузырьках с управляемым микроклиматом, избытком пищи и воды, полным отсутствием хищников и каких-либо инфекций. В жестких природных условиях они мало протянут. Выжить они смогут, но, скорее всего, недолго. Они способны развиваться сами, но с партнерами-микробами им будет гораздо проще.

Почему? Зачем животным перекладывать ответственность за свое развитие на другие виды? Почему бы не делать все самим? «Думаю, это неизбежно, – говорит Джон Ролз, работавший со стерильными мышами и моллюсками. – Микробы – неотъемлемая часть жизни животного. От них не избавиться». Не забывайте, что животные возникли в мире, где уже на протяжении миллиардов лет обитали микробы. Они правили планетой задолго до того, как появились мы. А когда мы все-таки появились, у нас, разумеется, развились механизмы взаимодействия с окружающими нас микробами. Было бы глупо, если бы они не развились, – все равно что переехать в другой город, нацепив беруши, повязку на глаза и противогаз. К тому же развитие отношений с микробами оказалось не только неизбежным, но и *полезным*. Они кормили первых животных. Более того, их присутствие сигнализировало о том, где больше питательных веществ, где благоприятнее температура, где можно поселиться. Первые животные чувствовали эти сигналы и тем самым получали ценную информацию об окружающем мире. И как мы вскоре увидим, следы их взаимодействия в древности сохранились до сих пор.

Николь Кинг сейчас вдалеке от дома. Она руководит лабораторией в Калифорнийском университете в Беркли, но сейчас она в отпуске в Лондоне. Она планирует отвести восьмилетнего сына Нейта на дневной показ мюзикла «Билли Эллиот», но при условии, что он спокойно просидит полчаса с нами на скамейке в парке, пока мы обсуждаем малоизвестную группу существ под названием хоанофлагелляты. Кинг – одна из немногих ученых, которые их изучают. Она ласково называет их «хоаны», так что я тоже буду⁸⁹.

Их можно найти в воде где угодно – от тропических рек до морей подо льдами Антарктиды. Пока мы о них разговариваем, Нейт, до этого тихонько рисовавший что-то в блокноте, радостно взвизгивает и рисует одну для нас. Он чертит овал с изогнутым хвостиком и воротником из жестких волосков – похоже на сперматозоид в юбочке. Хвостик, дергаясь, отправляет бактерий и другие мелкие частицы к воротнику, они там застревают, поглощаются и перевариваются: хоаны – активные хищники. Рисунок Нейта замечательно передает их суть, в особенности тот факт, что хоаны одноклеточные. Они, как и мы с вами, эукариоты, и у них, в отличие от бактерий, есть бонусы в виде митохондрий и ядра. Однако, как и бактерии, они состоят из одной-единственной плавающей клетки⁹⁰.

Иногда эти клетки ведут общественный образ жизни. *Salpingoeca rosetta*, любимый вид Николь, часто формирует колонии-розетки. Ее сын может и их нарисовать – десятки хоан образуют хоровод, выставив жгутики наружу, словно какая-то волосатая малинка. Кажется, будто хоаны для этого сюда и приплыли, но на самом деле эта малинка – результат деления, а не встречи. Хоаны размножаются делением надвое, но иногда у пары дочерних клеток не получается разделиться полностью, и они так и остаются соединенными короткой пере-

⁸⁹ Что ж, вынуждены и мы. Притом что в русском языке под словом «хоаны» обычно подразумеваются внутренние носовые отверстия в черепе позвоночных животных. – *Прим. ред.*

⁹⁰ Обычно бактерии одноклеточные, но это же биология, тут всегда найдутся исключения. *Mucococcus xanthus* при определенных условиях образует хищные колонии, состоящие из миллионов клеток, которые двигаются, развиваются и охотятся как единый организм.

мышкой. Потом это происходит снова и снова, пока неразлучные хоаны не образуют сферу, покрытую одной оболочкой. Это и есть розетка. Эти знания были бы нам бесполезны, если бы не тот факт, что хоаны – ближайшие живущие ныне родственники всех животных на Земле⁹¹. Они связаны родством с каждой лягушкой, скорпионом, червяком, морской звездой, воробушком. Кинг пытается понять, как появились первые животные, и хоаны приводят ее в восхищение. А процесс, в результате которого появляются розетки и одна клетка становится многоклеточной гроздью, – тем более.

О том, как выглядели первые животные, мы почти ничего не знаем, ведь их мягкие тела не подвергались процессу окаменения. Они приходили и уходили, словно легкий порыв ветра, не оставляя ни единого следа. Зато мы можем строить на их счет вполне обоснованные предположения. Каждое современное животное – это многоклеточное существо, которое развилось из полого сгустка клеток, и ему для выживания нужно питаться, так что логично будет предположить, что эти черты были присущи и нашему общему предку⁹². Значит, возможно, эти розетки – современные образы первых животных. А процесс их создания – деление одной клетки в сплоченную колонию – воспроизводит эволюционный переход, в ходе которого появились сначала примитивные животные, а потом и белки, голуби, утки, дети и все остальные зверушки в парке, в котором мы с Кинг болтаем. Изучая этих безобидных малоизвестных одноклеточных созданий, она практически вплотную подбирается к покрытому тайной зарождению всего нашего царства животных.

Отношения с *S. rosetta* у нее довольно бурные. Она знала, что в естественных условиях они формируют колонии, но уговорить их повторить то же самое в лаборатории у нее никак не получалось. В руках у нее и у других ученых социальные прежде существа загадочным образом становились одиночками. Она меняла им температуру, уровень питательных веществ, кислотность – бесполезно. В отчаянии она решила заняться секвенированием генома *S. rosetta*, но и там ее ждали сложности. Кинг кормила *S. rosetta* бактериями, но теперь ей пришлось избавиться от их клеток, чтобы те не засорили результаты секвенирования. Она накормила хоан антибиотиками и, к ее удивлению, полностью лишила их способности образовывать колонии. Если раньше они формировали их неохотно, то теперь вообще наотрез отказывались. Значит, за их социальный образ жизни в какой-то мере отвечали бактерии.

Аспирантка Роза Алегадо изолировала микробов из образцов воды без антибиотиков и по очереди стала скармливать их хоанам. Розетки начали снова появляться лишь благодаря одной бактерии из 64. Потому первые опыты Кинг и не удавались – *S. rosetta* образуют колонии лишь при встрече с нужным микробом. Алегадо его идентифицировала и назвала *Algoriphagus machipongonensis* – неизвестный прежде вид из группы *Bacteroidetes*, представители которой живут у нас в кишечнике⁹³. Она же выяснила, как именно бактерии побуждают хоан к образованию розеток: они вырабатывают жироподобную молекулу RIF-1. «Я назвала ее RIF, «розеткоиндуцирующий фактор», и добавила номер, потому что наверняка есть и другие», – говорит Роза. И она была права: с тех пор ученые идентифицировали еще несколько молекул, подталкивающих хоан к общественной жизни, у многих других микробов⁹⁴.

⁹¹ Alegado, King, 2014.

⁹² Великий немецкий биолог Эрнст Геккель считал, что первые животные на Земле представляли собой полые сферы, которые поедали бактерий. Эти гипотетические колонии он окрестил *Blastaea* и, по своему обыкновению, решил их зарисовать. Его набросок во многом напоминает розетку хоанофлагеллят, которую нарисовал сын Кинг.

⁹³ Имя *Algoriphagus machipongonensis* означает «холодный едок из Мачипонго» (Alegado et al., 2012).

⁹⁴ Недавно научная группа Николь Кинг выяснила, что и половую жизнь хоанофлагеллят тоже стимулируют бактерии. В экспериментах участвовали уже знакомые нам бактерии *V. fischeri*: оказалось, они выделяют фермент, под воздействием которого хоанофлагелляты *S. rosetta* начинают формировать стайки и сливаться мембранами и ядрами, в результате чего происходит рекомбинация генетического материала. Это первая демонстрация возможного влияния бактерий на размножение зукариот (Woznica et al., 2017). – Прим. ред.

Как предполагает Алегадо, эти вещества сигнализируют о том, что где-то рядом есть еда. Группа хоан лучше справится с ловлей бактерий, чем одна, так что, почувствовав неподалеку бактерию, они объединяются. «Думаю, хоаны «подслушивают», – размышляет Алегадо. – Плавают они медленно, а бактерии подсказывают им, что они попали туда, где много еды и ресурсов. Тогда можно и розетку образовать».

Что из всего этого следует? Неужели первые животные появились благодаря тому, что бактерии спровоцировали наших одноклеточных предков на образование многоклеточных колоний? Кинг советует подходить к этому вопросу с осторожностью. Современные хоанофлагелляты – наши кузины, а не бабули. Если на основе их поведения можно будет выяснить, как вели себя древние хоаны и как они реагировали на древних микробов, это станет огромным прорывом в науке. Кинг пока в этом не уверена. Сейчас она хочет выяснить, реагируют ли современные животные на бактерий таким же образом и, если да, влияют ли бактерии на развитие хоан и животных с помощью тех же самых молекул. Это существенно укрепило бы теорию о том, что у наших истоков стоял этот древний феномен. «Думаю, никто не станет спорить, что в океанах, где появились первые животные, было множество бактерий, – рассуждает Кинг. – Разных видов бактерий. Они правили миром, а животным приходилось под них подстраиваться. Без натяжки можно полагать, что какие-то из производимых бактериями молекул повлияли на развитие первых животных». Действительно без натяжки – особенно если учесть, что до сих пор творится в Перл-Харбор.

Утром 7 декабря 1941 года эскадрилья японских истребителей нанесла внезапный удар по базе военного флота США, расположенной в бухте Перл-Харбор на Гавайях. Первым потонул линкор «Аризона», унеся с собой жизни более тысячи офицеров ВМС и членов экипажа. Остальные семь линкоров в бухте были разрушены или получили значительные повреждения, как и еще 18 кораблей и 300 воздушных судов. Сейчас в этой бухте куда более спокойно. Хотя она и является по-прежнему важным военным портом и в ней до сих пор стоят несколько громадных кораблей, угроза для нее в первую очередь исходит не с неба, а с моря.

Узнать, что происходит с потонувшими кораблями, можно, кинув в воду что-нибудь металлическое. Через несколько часов на металле начнут расти бактерии. Возможно, за ними последуют водоросли, затем моллюски или морские желуди. Но в течение нескольких дней там появятся белые трубочки. Они маленькие – длиной всего в несколько сантиметров и толщиной в несколько миллиметров. Но вскоре их становятся сотни. Потом тысячи. Миллионы. В конце концов вся поверхность начинает выглядеть как ковер с грубым ворсом на морозе. Эти трубочки вскоре оказываются всюду – на камнях и сваях, на металлических рыболовных сетях и кораблях. Если авианосец постоит в бухте несколько месяцев, трубочки образуют на его корпусе слой в несколько сантиметров. По-научному это называется «биообрастание», а по-простому – «жуткий геморрой». Время от времени ВМС отправляет к кораблям дайверов, и те укрывают пропеллеры и другие открытые конструкции полиэтиленом, чтобы белые трубочки до них не добрались⁹⁵.

И создатель, и житель каждого белого цилиндрика – животное. На флоте его называют «червяк-закорючка» (squiggly worm), а Майклу Хэдфилду, морскому биологу при Гавайском университете, оно известно как полихета *Hydroides elegans*. Открыли ее в Сиднейской бухте, и с тех пор она объявилась в Средиземном море, у Карибских островов, у берегов Японии, у Гавайев – везде, где есть корабли и теплая вода. Цепляясь снизу за судна, построенные человеком, эта профессиональная безбилетница захватила весь мир.

⁹⁵ Hadfield, 2011.

Хэдфилд начал исследовать «червяков-закорючек» в 1990 году по требованию ВМС. Он уже тогда был экспертом по обитающим в морях личинкам, и в ВМС хотели, чтобы он протестировал различные предохраняющие от обрастания краски и выяснил, способны ли какие-то из них отталкивать червей. Однако, как он решил, важнее будет узнать, что именно толкает червей на заселение. Почему они ни с того ни с сего появляются на корпусе судна?

Этот вопрос появился еще в древности. Арман Мари Леруа в своей замечательной биографии Аристотеля пишет: «Как-то, по словам Аристотеля, дивизия кораблей отчалила от острова Родос, и за борт было выброшено множество глиняной посуды. В горшках начал скапливаться ил, затем появились живые устрицы. Устрицы не смогли бы сами залезть в горшки или куда-либо еще – значит, они появились из ила»⁹⁶. Теория самопроизвольного зарождения на протяжении веков оставалась популярной, но при этом безнадежно неверной. Факты, стоящие за внезапным появлением устриц и полихет, на деле куда банальнее. У этих животных, как и у кораллов, морских ежей, мидий и омаров, есть стадия личинки, на которой они плавают себе по открытому океану, пока не найдут местечко, где можно поселиться. Личинки эти микроскопически малы, существуют в огромных количествах (в одной капле морской воды их может быть до сотни) и нисколько не похожи на взрослых особей. Детеныш морского ежа напоминает скорее воланчик, чем игольницу, в которую потом превратится. Личинка *H. elegans* выглядит как гитарный медиатор с глазками, но точно не как длинный червь в трубке. С трудом верится, что это одно и то же животное.

В какой-то момент личинки обосновываются на одном месте. Юношеская страсть к путешествиям проходит, и их тела начинают принимать взрослую оседлую форму. Этот процесс – метаморфоз – является самым важным моментом их жизни. Когда-то ученые считали, что он происходит случайным образом – личинки селились где придется и, если место оказывалось пригодным для жизни, выживали. На самом деле они целеустремленны и разборчивы. Чтобы найти самые подходящие для метаморфоза места, они следуют по путеводным нитям в виде химических следов, изменений в температуре и даже звуков.

Вскоре Хэдфилд выяснил, что полихет привлекают бактерии, в особенности биопленки – склизкие пелены плотно прилегающих друг к другу бактерий, которые быстро появляются на поверхности погруженных под воду предметов. Отыскав биопленку, личинка подплывает к бактериям и прижимается к ним головкой. Через несколько минут она прикрепляется к ним, выделив из тыльной части вермишелину из слизи, и формирует вокруг себя прозрачный чехол. Прикрепившись попрочнее, она начинает меняться. Реснички, с помощью которых она перемещалась под водой, отпадают за ненадобностью. Ее тело удлиняется. Вокруг головки вырастает кольцо щупалец – ими она будет захватывать кусочки пищи. Начинает формироваться твердая трубка. Личинка стала взрослой полихетой, и больше ей никогда не придется двигаться. Это превращение полностью зависит от бактерий. Для *H. elegans* чистая, стерильная мензурка – словно Неверленд, страна вечной юности.

Этим червям нужны не просто какие-нибудь там микробы. Из всех обитающих в гавайских водах микробов Хэдфилд выделил лишь несколько бактерий, способных вызывать метаморфоз, причем выражено это делала лишь одна. Язык сломаешь, пока произнесешь ее название – *Pseudoalteromonas luteoviolacea*. Хэдфилд, к счастью, называет ее просто P-luteo. В умении превращать личинок полихет во взрослых особей у P-luteo среди микробов равных нет. Без бактерий эти черви так и не смогли бы достичь зрелости⁹⁷.

⁹⁶ Leroi, 2014, с. 27.

⁹⁷ Хэдфилду понадобилось почти десять лет, чтобы выяснить, как именно бактерии вызывают изменения в организме червя. Ответ, как выяснилось, на удивление жестокий. Хэдфилд вместе с Ником Сикума в Калифорнийском технологическом институте выяснил, что P-luteo вырабатывает белки под названием бактериоцины, с помощью которых воюет с другими микробами (Shikuma et al., 2014). Эти белки протыкают оболочки других клеток, что приводит к их гибели. Вместе они объединяются в крупное куполообразное скопление, выставляя наружу опасные острия. У P-luteo такими скоплениями

И не только они. Личинки некоторых губок тоже оседают на поверхности и видоизменяются, повстречав бактерий. Как и мидии, морские желуди, асцидии и кораллы. И даже – прости, Аристотель – устрицы. Гидрактиния, родственница медуз и актиний, достигает зрелости, соприкоснувшись с бактериями, обитающими на раковинах раков-отшельников. В океанах полно детенышей животных, чей биологический цикл будет завершен лишь при контакте с бактериями – нередко именно с *P-luteo*⁹⁸.

А что произойдет, если эти микробы вдруг исчезнут? Вымрут ли вышеупомянутые животные, потеряв возможность достигать зрелости и размножаться? Перестанут ли появляться коралловые рифы – самые богатые экосистемы океанов, – если разведчики-бактерии больше не будут выбирать для них подходящие места? «Я вроде никогда раньше не заявлял ничего настолько грандиозного», – с присущей ученым осторожностью говорит Хэдфилд. И, к моему удивлению, добавляет: «Но ведь так и есть. Разумеется, не всем личинкам в океане нужен стимул в виде бактерии, да и большинство личинок мы еще не проверили. Но полихеты, кораллы, актинии, морские желуди, мшанки, губки... Можно продолжать сколько угодно. Во всех этих группах есть виды, для которых бактерии – это основа».

Опять же, зачем полагаться на бактерий? Возможно, микробы позволяют личинкам прочнее закрепиться на месте или производят молекулы, отпугивающие болезнетворных бактерий. Но Хэдфилд считает, что все гораздо проще. Наличие биопленки предоставляет личинкам важную информацию о том, что тут (1) твердая поверхность, (2) которая уже давно здесь находится, (3) не слишком токсична и (4) с достаточным количеством питательных веществ для микробов. Чем не поводы там поселиться! Логично будет спросить: а почему бы *не* полагаться на бактерий? А еще логичнее: кто вас вообще спрашивает? «Когда личинки первых морских животных были готовы оседать, чистых мест нигде не было, – вторит Хэдфилд Ролзу и Кинг. – Все вокруг было покрыто бактериями. Неудивительно, что различия в тех сообществах бактерий и стали первым ключом к заселению».

Хоанофлагелляты Кинг и полихеты Хэдфилда не только тонко настроены на присутствие микробов, но и кардинально ими изменены. Без бактерий дружелюбные хоаны навсегда остались бы одиночками, а личинки червей навсегда остались бы недоразвитыми. Эти примеры прекрасно показывают, насколько сильно микробы могут изменить тела животных или их родственников. И все же симбиозом в привычном нам значении эти отношения не являются. Полихеты не дают *P-luteo* поселиться у себя в организме и, насколько мы знаем, во взрослой форме никак с ними не взаимодействуют. Их отношения мимолетны. Они как туристы, что спрашивают прохожих, как куда-то пройти, и идут дальше. А вот другие животные формируют с микробами отношения более длительные и взаимозависимые.

Одним из таких существ является плоский червь *Paracatenula*. Это крошечное создание, обитающее по всему миру в донных осадках теплых океанских вод, доводит симбиоз до крайности. Половина его тела длиной в один сантиметр состоит из бактерий-симбионтов. Они ютятся в полости под названием трофосома, которая занимает до 90 % самого червя. Практически все, что находится за мозгом, – это или микробы, или их жилплощадь. Биолог Харальд Грубер-Фодика, изучающий плоских червей, описывает бактерий как двигатель и аккумулятор одновременно: они вырабатывают для червей энергию и запасают ее в виде жиров и соединений серы. Эти запасы и придают червю ярко-белый цвет. Они же питают самую необычную способность червя: *Paracatenula* – мастер регенерации⁹⁹. Раз-

вся биопленка усеяна, будто минами. Хэдфилд полагает, что при прикосновении личинки червя к такой «mine» одна из клеток организма – бац! – продырявливается насквозь. Возможно, этого оказывается достаточно, чтобы вызвать нервный сигнал, говорящий личинке, что пора бы уже вырасти.

⁹⁸ Hadfield, 2011; Sneed et al., 2014; Wahl et al., 2012.

⁹⁹ Gruber-Vodicka et al., 2011; результаты исследования регенерации еще не опубликованы.

режьте его надвое – и обе половинки превратятся в полностью жизнеспособных животных. Задняя половинка даже отрастит себе голову и мозг. «Если их нарезать, получится десять червяков, – говорит Грубер-Фодика. – То же, наверное, происходит и в природных условиях. Они вырастают все длиннее и длиннее, один конец отделяется, и червей становится двое». Это умение полностью зависит от трофосомы, населяющих ее бактерий и запасенной ими энергии. Покуда в куске плоского червя достаточно симбионтов, из него может вырасти целое животное. Если симбионтов слишком мало, кусок погибнет. Это значит, что, вопреки очевидному, единственный неспособный к регенерации фрагмент плоского червя – это его голова, в которой нет бактерий. Хвост отрастит себе мозг, но мозг сам по себе не сможет заново вырастить хвост.

Партнерство *Paracatenula* с микробами типично для всего царства животных, включая нас с вами. Хотя у нас и отсутствуют чудесные способности плоских червей к исцелению, мы все же предоставляем микробам жилье в собственном теле и взаимодействуем с ними на протяжении всей жизни. В отличие от трубочных полихет Хэдфилда, чьи тела благодаря бактериям в окружающей среде переоплощаются лишь однажды, наши тела непрерывно строятся и меняются обитающими в нас бактериями. Наши с ними отношения – это не разовая интрижка, а непрерывные разговоры по душам.

Мы уже знаем, что микробы влияют на развитие кишечника и других органов, однако, закончив с этим, они не станут отдыхать. Чтобы организм животного функционировал, нужно поработать. По словам Оливера Сакса, «нет ничего более важного для выживания и независимости организмов, будь то слоны или простейшие, чем поддержание неизменной внутренней среды»¹⁰⁰. А для поддержания как раз и необходимы микробы. Они воздействуют на отложение жира. Они помогают восполнять слои кожи и стенок кишечника, заменяя поврежденные и отмирающие клетки новыми. Они обеспечивают непроницаемость гематоэнцефалического барьера – сети плотно прилегающих друг к другу клеток, пропускающих из крови в мозг питательные вещества и мелкие молекулы, но закрывающих туда доступ более крупным частицам и живым клеткам. Они даже влияют на беспрестанную реконструкцию скелета, во время которой появляется новая кость, а старая рассасывается¹⁰¹.

Однако лучше всего их постоянное воздействие заметно в иммунной системе – это клетки и молекулы, работающие вместе, чтобы защитить тело от инфекции и других угроз. Она запутана до неприличия. Представьте себе огромную машину Голдберга, состоящую из кажущегося бесконечным набором составляющих, которые друг друга контролируют, запускают и оповещают. Теперь представьте, что эту машину не доделали: каждая ее часть не закончена, неправильно подключена к другим, или этих частей меньше, чем нужно. Именно так выглядит иммунная система стерильного грызуна. Именно поэтому такие животные, как сказал Теодор Розбери, «крайне подвержены заражению, будучи неподготовленными к опасностям окружающего мира»¹⁰².

Это говорит о том, что геном животного предоставляет не все, что нужно для развития зрелой иммунной системы. Ей требуется участие микробиома¹⁰³. В сотнях научных ста-

¹⁰⁰ Sacks, 2015.

¹⁰¹ В нескольких исследованиях показано, что микробы влияют на жировые отложения (Bäckhed et al., 2004), гематоэнцефалический барьер (Braniste et al., 2014) и костную ткань (Sjögren et al., 2012). Другие исследования, относящиеся к этому вопросу, рассмотрели Fraune, Bosch, 2010.

¹⁰² Rosebury, 1969, с. 67.

¹⁰³ И не просто какого-нибудь там микробиома. Деннис Каспер выяснил, что у стерильной мыши разовьется мощная иммунная система, лишь если в ее организм поступят микробы из организма другой здоровой мыши, а вот человеческий микробиом или даже крысиный не подойдет (Chang et al., 2012). Значит, определенные сообщества микробов коэволюционировали вместе с хозяевами, чтобы настроить их иммунитет оптимальным способом. Здесь даже вирусы замешаны. Кен Кэдуэлл заразил стерильных мышей штаммом норовируса, родственного тому, который нередко проклинаят пассажиры круизных лайнеров, свешиваясь за борт. Грызуны начали вырабатывать большее количество белых кровяных клеток раз-

тей о самых разных видах животных – о мышах, мухах цеце, рыбках данио-рерио – показано, что микробы определенным образом помогают формировать иммунную систему. Они воздействуют на создание целых классов иммунных клеток и на развитие органов, которые эти клетки производят и накапливают. Особенно они важны на первых этапах жизни, когда только что построенная машина-иммунитет приспосабливается к большому и злему миру. А когда она входит в рабочий ритм, микробы продолжают проверять, как она реагирует на угрозы¹⁰⁴.

Взять, например, воспаление – это защитная реакция, при которой иммунные клетки устремляются к месту ранения или заражения и приводят к опухлости, покраснению и повышению температуры. Оно необходимо для защиты тела от угроз, без него нас бы изрешетили инфекции. Однако оно становится проблемой, когда разносится по всему телу, слишком долго не проходит или появляется по малейшему поводу: это может привести к астме, артриту и другим воспалительным и аутоиммунным заболеваниям. Поэтому воспаление должно вызываться лишь тогда, когда надо, и при этом тщательно контролироваться. Его подавление столь же важно, как и инициирование. Микробы занимаются и тем и другим. Одни виды стимулируют производство воинственных воспалительных клеток, а другие отвечают за мирные и кроткие противовоспалительные клетки¹⁰⁵. Работая вместе, они позволяют нам реагировать на угрозы подобающе. Без них баланс исчезает – потому-то стерильные мыши и склонны как к инфекциям, так и к аутоиммунным заболеваниям: они не способны вызвать уместную иммунную реакцию, когда она так необходима, а в более спокойные времена не могут отразить неуместную.

Давайте на секунду остановимся и задумаемся, насколько это необычно. Привычный нам взгляд на иммунитет полон боевых метафор и воинственных словечек. Мы считаем его оборонительной силой, которая отличает свое (клетки нашего тела) от чужого (микробы и все остальное) и уничтожает последнее. Но сейчас мы понимаем, что микробы изначально формируют его и настраивают!

Рассмотрим всего один пример – широко распространенную кишечную бактерию *Bacteroides fragilis*, или B-frag. В 2002 году Саркис Мазманиян установил, что именно этот микроб может исправить некоторые сложности с иммунитетом у стерильных мышей. Если точнее, то его присутствие восстанавливает нормальное количество Т-хелперов, важнейших иммунных клеток, которые объединяют остальных и управляют ими¹⁰⁶. Мазманияну даже не нужен был весь микроб. Он выяснил, что всего одна сахарная молекула в его стенке – полисахарид А (PSA) – сама по себе способствует росту количества Т-хелперов. Так в первый раз было доказано, что один-единственный микроб... нет, одна-единственная микробная молекула способна исправить определенную иммунную проблему. Позже научная группа Мазманияна выяснила, что PSA может препятствовать появлению воспалительных болезней – например, поражающего кишечник колита и поражающего нервные клетки рассеянного склероза – и даже лечить их, по крайней мере у мышей¹⁰⁷. Эти болезни возникают при слишком острой иммунной реакции, а PSA несет здоровье через умиротворение.

личных типов. Вирус вел себя словно богатый бактериями микробиом (Kernbauer et al., 2014).

¹⁰⁴ О связи иммунитета и микробиома подробно рассказано в этих статьях: Belkaid, Hand, 2014; Hooper et al., 2012; Li, Mazmanian, 2010; Selosse et al., 2014. О важности микробов на раннем этапе жизни: Olszak et al., 2012.

¹⁰⁵ Дэн Литтман и Кенья Хонда выяснили, что сегментированные нитчатые бактерии могут спровоцировать реакцию иммунных клеток, участвующих в воспалении (Ivanov et al., 2009). Хонда также показал, что бактерии *Clostridia* стимулируют противовоспалительные клетки (Atarashi et al., 2011).

¹⁰⁶ Чтобы понять, насколько это на самом деле важно, вспомните о ВИЧ. Его боятся именно потому, что он уничтожает Т-хелперы и в результате иммунная система человека перестает реагировать даже на слабых патогенов.

¹⁰⁷ Первое исследование Мазманияна, посвященное B-frag и полисахаридам А: Mazmanian et al., 2005. Бывшая сотрудница лаборатории Джун Раунд принимала участие в более поздних исследованиях: Mazmanian et al., 2008; Round, Mazmanian, 2010.

Однако вспомните, что PSA является бактериальной молекулой – если следовать здравому смыслу, именно ее иммунная система должна считать угрозой. По идее, PSA должен провоцировать воспаление. На деле он, наоборот, его подавляет и успокаивает иммунную систему. Мазманян называет его симбиотическим фактором – химическим посланием от микроба к хозяину, в котором говорится: «Я иду с миром»¹⁰⁸. Это свидетельствует о том, что иммунная система не приучена с рождения различать безобидных симбионтов и вредных патогенов. В данном случае ей помогает именно микроб.

Но как же при таком раскладе нам считать иммунную систему воинственным войском, помешанным на уничтожении микробов? Разумеется, все гораздо заковыристее. Иммунитет может вскипеть, разозлившись на собственное тело, – отсюда и появляются аутоиммунные болезни, такие как диабет первого типа и рассеянный склероз. А может тихонько булькать себе, не обращая внимания на бесчисленное количество местных микробов, таких как B-frag. Думаю, иммунную систему будет лучше сравнить с командой лесничих в заповеднике – и та и другая управляют экосистемой. Их задача – держать под тщательным контролем количество обитающих в экосистеме видов и избавляться от вторгшихся захватчиков.

Но вот в чем изюминка: обитающие в нашем парке существа сами наняли лесничих. Они приучили своих защитников заботиться об одних видах и прогонять другие. И они постоянно выделяют вещества, такие как PSA, которые определяют, насколько лесничие бдительны и проворны. Иммунитет – это не просто средство для контроля микробов. Он и сам контролируется микробами, по крайней мере отчасти. Это еще один способ, с помощью которого наши множества нас берегут.

Если составить список всех видов в микробиоме, можно будет узнать, кто там живет. Если составить список всех генов этих микробов, можно будет выяснить, на что они способны¹⁰⁹. А вот если составить список всех химических веществ, которые производят микробы, мы сможем сказать, чем эти виды *на самом деле* занимаются. Какие-то из этих веществ мы уже повстречали – например, симбиотический фактор PSA и две манипулирующие моллюсками молекулы MAMP, которые выявила Макфолл-Най. Существуют еще сотни тысяч подобных молекул – мы только приступили к изучению их функций¹¹⁰. С помощью этих веществ животные общаются со своими симбионтами. Сейчас многие ученые пытаются подслушать, о чем они говорят, – и не только ученые. Молекулы, которые производят микробы, могут распространяться и вне организмов хозяев, доставляя сообщения по воздуху. Такие уведомления можно учуять в африканских саваннах.

Пятнистые гиены – самые общительные крупные хищники во всей Африке. В одном львином прайде может жить до дюжины особей, а в клане гиен – от 40 до 80. Они не находятся все в одном месте одновременно: на протяжении дня формируются и распадаются небольшие подгруппы. Потому-то гиен так интересно изучать биологам во время полевых исследований. «Можно наблюдать за львами в их естественной среде, но они все время лежат на месте, а можно несколько лет изучать волков и только находить помет или слышать вой, – рассказывает Кевин Тейс, поклонник гиен. – А вот гиены... у них и приветствия, и повторные принятия в клан, и сигналы лидерства и подчинения... Можно наблюдать за тем, как

¹⁰⁸ B-frag обитает не в каждом кишечнике. К счастью, она – лишь одна из миллионов бактерий с похожими качествами. Венди Гарретт выяснила, что большинство из них производят одни и те же вещества – например, короткоцепочечные жирные кислоты, которые стимулируют ту часть иммунной системы, что отвечает за подавление воспалений (Smith et al., 2013b).

¹⁰⁹ Теоретически. На самом деле мы до сих пор не знаем, за что отвечает большая часть этих генов, но рано или поздно обязательно узнаем.

¹¹⁰ Важность микробных продуктов метаболизма описывают Dorrenstein et al., 2014, Nicholson et al., 2012, Sharon et al., 2014.

молодняк пытается выяснить свое положение в клане, или за тем, как пришедшие в клан самцы устраивают переключку, чтобы понять, кто там есть. Их общественная жизнь гораздо более многогранна».

С этой многогранностью они справляются с помощью широкого ассортимента сигналов, в том числе химических. Пятнистая гиена расставляет задние лапы над стеблем высокой травы и выпячивает расположенную сзади пахучую железу, а затем трется ей о стебель, оставляя на нем тонкий слой пасты. Цвет может быть разным, от черного до оранжевого, а консистенция – от плотной до жидкой. А запах? «По-моему, она пахнет как перегной, но некоторые считают, что запах скорее напоминает чеддер или дешевое мыло», – делится Тейс.

Он уже несколько лет изучал выделения гиен, когда коллега вдруг спросил его, участвуют ли в создании запаха бактерии. Тейс вошел в ступор. Потом он узнал, что другие ученые выдвинули эту же теорию в 1970-х, утверждая, что в пахучих железах млекопитающих обитают бактерии, ферментирующие жиры и белки для производства воздушных молекул с сильным запахом. Различия среди этих микробов как раз могут объяснить, почему разным видам присущ свой характерный запах, – помните пахнущего попкорном бинтуронга из зоопарка Сан-Диего?¹¹¹ Они же могут стать своеобразным бейджиком животного и разглашать информацию о его статусе или состоянии здоровья. А когда особи играют вместе, борются и спариваются, есть вероятность, что они обменяются микробами, что придаст им уникальный запах всей группы.

Эта гипотеза казалась логичной, но подтвердить ее долгое время было нелегко. Несколько десятилетий спустя у Тейса в распоряжении оказались последние методологические наработки генетики, и таких сложностей не возникло. За время работы в Кении он собрал образцы пасты из желез 73 находящихся под наркозом гиен. Секвенировав ДНК живущих там микробов, он открыл больше типов бактерий, чем все предыдущие исследователи, вместе взятые. Он же выяснил, что эти бактерии и производимые ими вещества различаются у пятнистых гиен и полосатых, у гиен из разных кланов, у самок и самцов, а также у способных к зачатию и бесплодных¹¹². На основании этих различий он заключил, что паста была своего рода химическим граффити, рассказывающим, кто художник и к какому виду он принадлежит, сколько ему лет и готов ли он к спариванию. Маркируя стебли травы своими пахучими микробами, гиены оставляют свою подпись по всей саванне.

Однако гипотеза пока так и остается гипотезой. «Нужно попробовать управлять микробиомом пахучих желез, чтобы узнать, изменятся ли типы запаха, – рассказывает Тейс. – Потом нужно будет доказать, что гиены замечают изменения в запахе и реагируют на них». Другие ученые тем временем нашли нечто подобное в пахучих железах и моче других млекопитающих, включая слонов, сурикатов, барсуков, летучих мышей и просто мышей. Запах старого суриката отличается от душка детеныша. У слона-самца амбре совсем не такое, как у самки.

И наконец, мы. Подмышка человека во многом похожа на пахучую железу гиены – тоже теплая, влажная и с кучей бактерий. Каждый вид создает свой запах. *Corynebacterium* превращает пот в нечто с запахом лука, а тестостерон – в нечто с запахом ванили или мочи либо вообще без запаха, зависит от генов нюхающего. Несут ли эти запахи полезные сигналы? Видимо, да! Микробиом подмышек на удивление устойчив, как и наши соответствующие запахи. Все люди воняют по-своему – в одной серии экспериментов добровольцы смогли узнать людей по запаху их футболок, умудрившись даже различить однояйцевых близнецов. Возможно, мы, как и гиены, способны получать информацию друг о друге, лишь учуяв запах

¹¹¹ Моча леопарда тоже пахнет попкорном. Когда будете кататься на джипе по саванне в Африке, имейте в виду: манящий аромат жареной кукурузы ничего хорошего не сулит.

¹¹² Theis et al., 2013.

сообщений, посланных нам микробами. И речь не только о млекопитающих. Кишечные бактерии пустынной саранчи производят часть агрегационного феромона, который побуждает этих одиночных насекомых собраться в затмевающий небо рой. Кишечные бактерии рыжих тараканов отвечают за их отвратительную привычку собираться вокруг фекалий друг друга. А клопы-краевики *Thasus neocalifornicus* полагаются на симбионтов для создания феромона тревоги, с помощью которого они предупреждают друг друга об опасности¹¹³.

Зачем животным для создания химических сигналов прибегать к помощи микробов? Тейс предлагает ту же причину, что и Ролз, Кинг и Хэдфилд: это неизбежно. Любая поверхность населена микробами, которые производят легкоиспаряющиеся вещества. Если эти вещества сообщают о том, что не помешает знать, – о поле, скажем, о силе или способности к размножению, – пахучие органы животных-хозяев могут развиваться так, чтобы давать приют соответствующим микробам. В конце концов случайные намеки превращаются в мощные произвольные сигналы. Вполне вероятно, что микробы, создавая воздушные послания, воздействуют на поведение особей, находящихся вдалеке от их хозяина. И если это так, неудивительно, что они способны влиять на поведение животных, в которых, собственно, обитают.

В 2001 году нейробиолог Пол Паттерсон ввел беременным мышам вещество, имитирующее вирусную инфекцию и провоцирующее иммунную реакцию. Детеныши родились здоровыми, но по мере их роста Паттерсон начал замечать в их поведении любопытные странности. Мыши вообще не слишком любят открытые пространства, а эти – особенно. Они сильно пугались громких звуков. Они беспрестанно чистили себя или закапывали мраморные шарики. Они оказались менее общительными, чем другие мыши, и не шли с ними на контакт. Тревожность, монотонные движения, проблемы с общением: в своих мышках Паттерсон увидел отражение двух человеческих расстройств – аутизма и шизофрении. Эти сходства были вполне предсказуемыми. Паттерсон когда-то читал, что у женщин, подвергающихся во время беременности серьезным инфекциям вроде гриппа или кори, с большей вероятностью рождаются дети с аутизмом и шизофренией. Он решил, что иммунная реакция матери может как-то воздействовать на развитие мозга плода. Однако он не знал, как именно¹¹⁴.

Дошло до него несколько лет спустя, во время обеда с коллегой Саркисом Мазманяном, открывшим противовоспалительные способности кишечной бактерии *B-frag*. Вместе ученые осознали, что все это время смотрели на противоположные части одной и той же задачи. Мазманян выяснил, что кишечные микробы воздействуют на иммунную систему, а Паттерсон – что иммунная система влияет на развитие мозга. Оказалось, что мыши Паттерсона страдали от тех же проблем с кишечником, что и дети-аутисты: и те и другие в большей степени подвержены диарее и другим желудочно-кишечным расстройствам, и сообщества кишечных бактерий у них отклонялись от нормы. Возможно, заключили наши ученые, эти микробы каким-то образом воздействовали на поведенческие симптомы у людей и мышей? И возможно, вылечив желудочно-кишечные расстройства, можно повлиять на поведение?

Чтобы проверить эту гипотезу, ученые добавили *B-frag* в корм мышам Паттерсона¹¹⁵. Результаты превзошли ожидания. Грызуны начали более охотно разведывать новые места, почти избавились от склонности к монотонным движениям, стали более общительными и

¹¹³ Исследование пахучих желез: Archie, Theis, 2011; Ezenwa, Williams, 2014. Запах однойцевых близнецов: Roberts et al., 2005; исследования саранчи, тараканов и клопов-краевиков: Dillon et al., 2000; Wada-Katsumara et al.; 2015, Becerra et al., 2015.

¹¹⁴ Lee et al., 2015; Malkova et al., 2012.

¹¹⁵ Hsiao et al., 2013.

менее пугливыми. К другим мышам они все еще старались не приближаться, но все остальные проблемы, вызванные иммунной реакцией их матерей, B-frag исправила.

Как? И почему? Логичнее всего предположить вот что: имитация вирусной инфекции у беременных матерей запустила иммунную реакцию, из-за которой стенки кишечника у детенышей выросли слабыми и в них поселились нетипичные микробы. Выделяемые ими вещества попадали в кровь и отправлялись к мозгу, где запускали атипичное поведение. Главный злодей здесь – токсин под названием 4-этилфенилсульфат (4EPS), вызывающий тревожность у здоровых в целом животных. Когда мыши проглатывали B-frag, микробы залатывали их кишечник, тем самым прерывая поток 4EPS (и других веществ) к мозгу и избавляя мышей от отклонений.

В 2014 году Паттерсон умер, но Мазманян продолжил исследования друга. Его конечная цель – вывести бактерию, которую можно будет употреблять с пищей для облегчения особенно тяжелых симптомов аутизма. Возможно, ей станет B-frag – в организмах мышей она справилась замечательно, а в кишечнике больных аутизмом наблюдается ее острый дефицит. Родители детей-аутистов, прочитавшие его статьи, часто пишут ему с вопросом, где эту бактерию взять. Многие из них уже дают своим детям пробиотики, чтобы облегчить проблемы с кишечником, – некоторые из них утверждают, что заметили улучшения в поведении. Теперь Мазманян вдобавок к этим рассказам хочет добыть объективные клинические данные. Он верит в лучшее.

Другие же сомневаются. Прежде всего, критикуют тот факт, что, по словам популяризатора науки Эмили Уиллингэм, «у мышей не бывает аутизма – это человеческая нейробиологическая концепция, в какой-то мере определенная тем, что в обществе принято считать *нормальным*»¹¹⁶. Действительно ли мышь, все время закапывающую мраморный шарик, можно сравнить с качающимся из стороны в сторону ребенком? Действительно ли более редкие попискивания – то же самое, что неспособность разговаривать с людьми? С одной стороны, сходств с аутизмом действительно много. С другой – можно заметить и сходства с расстройствами иного рода: мышей Паттерсона, к примеру, изначально вывели для наблюдения симптомов шизофрении, а не аутизма. Опять же, команда Мазманяна недавно провела эксперимент, результаты которого наталкивают на мысль, что особенности поведения мышей и людей с аутизмом действительно связаны. Пересадив микробов из кишечника детей-аутистов, они обнаружили, что у грызунов появились те же странности, что описывал Паттерсон, – повторяющиеся движения и неприязнь к общению¹¹⁷. Значит, микробы хотя бы частично отвечают за эти особенности поведения. «Вряд ли кому-то придет в голову утверждать, что аутизм можно полностью воспроизвести в организме мыши, – улыбается Мазманян. – У результатов есть свои пределы, но как уж есть».

Паттерсон и Мазманян доказали по крайней мере то, что манипуляции с кишечными микробами мыши – или даже с одной микробной молекулой 4EPS – могут повлиять на ее поведение. Мы уже знаем, что микробы воздействуют на развитие кишечника и костей, кровеносных сосудов и Т-хелперов. Теперь мы выяснили, что они меняют и мозг – орган, который влияет на то, какие мы на самом деле, больше, чем какой-либо другой. Довольно тревожная мысль. Мы так трепетно относимся к свободе воли, что перспектива потери независимости и переход власти к невидимым силам вызывает у нас подсознательный ужас. Художественная литература переполнена оруэлловскими антиутопиями, тайными заговорами и контролирующими разум злодеями. А оказалось, что все это время нами управляли живущие в нас микроскопические одноклеточные организмы, не имеющие мозга.

¹¹⁶ Willingham, 2012.

¹¹⁷ Мазманян представил результаты этого исследования, проведенного Гилом Шэроном, на конференции, и на момент написания книги они не опубликованы.

6 июня 1822 года на одном из островов Великих озер двадцатилетнему торговцу мехом Алексису Сент-Мартину нечаянно выстрелили в бок из мушкета. Единственным врачом на острове был армейский хирург по имени Уильям Бомонт. К тому времени, как Бомонт прибыл на место, Сент-Мартин уже полчаса истекал кровью. Ребра у него были сломаны, а мышцы порваны. Из бока показывалась часть обожженного легкого. В области желудка зияла дыра шириной с палец, из которой наружу вытекала полупереваренная пища. «В этой ситуации я посчитал, что спасти ему жизнь нет смысла, все равно не выйдет», – написал позже Бомонт¹¹⁸.

Однако он попытался. Он забрал Сент-Мартина к себе домой и, вопреки всему, спустя месяцы ухода и множество операций ему удалось стабилизировать больного. Однако Сент-Мартин так и не выздоровел полностью. Его желудок сросся со стенками дыры в животе, создав тем самым прямой выход наружу – «непроизвольное отверстие», как назвал его Бомонт. О пушном промысле Сент-Мартин мог забыть, так что он стал помощником и слугой врача. Бомонт к нему относился как к лабораторной мыши. В те времена о работе пищеварения не было известно практически ничего. В ране Сент-Мартина Бомонт увидел настоящее окно возможностей – в прямом смысле слова. Он собрал множество образцов желудочного сока и иногда даже просовывал пищу сквозь отверстие, чтобы посмотреть на процесс переваривания. Опыты продолжались до 1833 года, а потом мужчины распрощались. Сент-Мартин вернулся в Квебек, стал фермером и умер в возрасте 78 лет. Бомонт же прославился как отец гастрофизиологии¹¹⁹.

Среди многих наблюдений Бомонта есть запись о том, что на желудок Сент-Мартина влияло его настроение. Когда он раздражался или сердился – а сложно не разозлиться, когда хирург запикивает в тебя еду через дырку в боку, – менялась скорость переваривания. Это стало первым явным признаком того, что мозг оказывает влияние на кишечник. Почти два века спустя эта истина нам прекрасно знакома. Когда у нас меняется настроение, мы теряем аппетит, а когда мы голодны, у нас меняется настроение. Расстройства психики и пищеварительные расстройства часто идут рука об руку. Биологи говорят об «оси кишечник – мозг» – двустороннем пути общения мозга и кишечника.

Теперь мы знаем, что кишечные микробы являются частью этой оси, причем в обоих направлениях. Скучный ручеек исследований с 1970-х показал, что любые виды стресса – голод, бессонница, отлучение от матери, внезапное появление кого-то агрессивного, непривычная температура, толпа, даже громкие звуки – могут внести изменения в микробиом кишечника мыши. И наоборот: микробиом способен повлиять на поведение хозяина, в том числе на его социальные установки и стрессоустойчивость¹²⁰.

В 2011 году этот ручеек превратился в реку. В течение нескольких месяцев разные ученые опубликовали потрясающие статьи, доказывающие, что микробы способны влиять на мозг и поведение¹²¹. Свен Петтерсон из Каролинского института в Швеции выяснил, что стерильные мыши менее тревожны и более смелы, чем их родичи с микробами. Но если в

¹¹⁸ Об этом рассказывает сам Уильям Бомонт (Beaumont, 1838), также эта история упоминается в его биографии (Roberts, 1990).

¹¹⁹ Несмотря на травму, Сент-Мартин пережил Бомонта на 27 лет. Бомонт погиб, поскользнувшись на льду.

¹²⁰ Обсуждений этой темы много, даже больше, чем исследований. Вот подборка: Collins et al., 2012; Cryan, Dinan, 2012; Mayer et al., 2015; Stilling et al., 2015. Одно из важнейших исследований было проведено в 1998 году. Марк Лайт заразил мышей *Campylobacter jejuni* – бактерией, вызывающей пищевое отравление. Доза была столь ничтожной, что иммунная система мышей даже не прореагировала. Они не заболели, но начали вести себя тревожнее (Lyte et al., 1998). В 2004 году японская научная группа выяснила, что стерильные мыши более бурно реагируют на стрессовые ситуации (Sudo et al., 2004).

¹²¹ Река исследований в 2011 году включила работы Джейн Фостер (Neufeld et al., 2011), Свена Петтерсона (Heijtz et al., 2011); Стивена Коллинза (Bercik et al., 2011), а также Джона Крайана, Теда Дайнана и Джона Биненштока (Bravo et al., 2011).

их организмы в раннем возрасте попадали микробы, вырастая, эти мыши вели себя так же осторожно, как все остальные. На другом берегу Атлантического океана Стивен Коллинз из канадского Университета Макмастера сделал подобное открытие едва ли не случайно. Будучи по образованию гастроэнтерологом, он исследовал влияние пробиотиков на кишечник стерильных мышей. «Лаборант мне сказал, что с этим пробиотиком что-то не то и мыши из-за него становятся нервными, – вспоминает он. – Они, мол, какие-то не такие». Тогда Коллинз работал с двумя обычными линиями лабораторных мышей, представители одной из которых были от природы более робкими и пугливыми, чем представители другой. Если он заселял кишечники стерильных мышей более смелой линии микробами из робкой линии, мыши становились более робкими. И наоборот: стерильные особи робкой линии становились смелее благодаря микробам своих отважных родичей. Коллинз на более сенсационный результат и рассчитывать не мог – обменявшись кишечными бактериями, животные обменялись еще и частью индивидуальности.

Как мы уже знаем, стерильные мыши – это необычные существа со множеством физиологических странностей, которые вполне могли повлиять на их поведение. Поэтому очень важным стало открытие Джона Крайана и Теда Дайнана из Ирландского национального университета в Корке, обнаруживших схожие результаты у обычных мышей с полноценным микробиомом. Они работали с той же линией робких мышей, что исследовал Коллинз, и у них получилось изменить поведение животных, скормив им один штамм бактерии *Lactobacillus rhamnosus*, часто используемой в йогуртах и молочных продуктах. Усвоив этот штамм, известный как JB-1, мыши стали лучше справляться с тревожностью и начали проводить больше времени в открытых частях лабиринта или посреди открытого пространства. Еще они начали успешнее бороться с плохим настроением – когда их роняли в емкость с водой, они старались больше грести лапками и меньше уныло покачиваться на воде¹²². Подобные тесты часто проводятся для выяснения степени эффективности психиатрических препаратов, и эффект JB-1 был как раз похож на действие успокоительных и антидепрессантов одновременно. «Мыши как будто принимали уменьшенные дозы «Прозака» или «Валиума», – говорит Крайан.

Чтобы выяснить, что именно делала бактерия, члены научной группы рассмотрели мышинные мозги. Они выяснили, что JB-1 воздействовал на то, как различные участки мозга – те, что отвечают за обучение, память и контроль над эмоциональным состоянием, – реагируют на ГАВА, успокоительное вещество, которое утихомиривает возбуждение нейронов. Здесь снова всплывает поразительная схожесть с психическими расстройствами у людей: тревожность и депрессию связывают с нарушениями реакции на ГАВА, а группа успокоительных препаратов под названием бензодиазепины как раз усиливает эффекты ГАВА. Вдобавок к этому ученые выяснили, как именно микробы воздействуют на мозг. Главным подозреваемым у них был блуждающий нерв. Это длинный ветвистый нерв, связывающий мозг и внутренние органы, в том числе кишечник, – настоящее воплощение оси «кишечник – мозг». Ученые его удалили, и оказалось, что изменяющий сознание JB-1 растерял всю свою мощь¹²³.

И эти, и следующие за ними исследования показали, что изменение микробиома мыши способно поменять ее поведение, химические вещества у нее в мозге и склонность к мышинным вариантам тревожности и депрессии. Однако в них достаточно много расхождений. В

¹²² Bravo et al., 2011.

¹²³ Проектом руководил Джон Биненшток. Штамм *L. rhamnosus* JB-1 открыли в его лаборатории – отсюда и название. Он воодушевил своих ирландских коллег, проведя ту же серию экспериментов в Канаде на других мышах, немного при этом изменив методику. А результаты все равно оказались теми же. Тогда-то ученые и поняли, что у них кое-что наклеивается. «Мы тогда подумали: о боже, это же круто! – рассказывает он мне. – Эта чертовщина в каждой лаборатории себя познному ведет».

одних исследованиях было показано, что микробы воздействуют только на мозг детенышей, в других – что подростки и взрослые тоже подвержены их влиянию. Одни выяснили, что благодаря бактериям грызуны становятся менее тревожными, а другие – что более. Одни пришли к выводу, что микробам необходим блуждающий нерв, а другие подчеркивают, что микробы способны производить нейромедиаторы, такие как дофамин и серотонин, а они в свою очередь переносят послания от нейрона к нейрону¹²⁴. Появления подобных трудностей следовало ожидать – когда сталкиваются две настолько сложные вещи, как микробиом и мозг, надеяться на идеальные результаты довольно наивно.

Сейчас вопрос в том, важно ли что-нибудь из этого на самом деле. Действительно ли едва уловимое воздействие микробов на организм, выявляемое в регулируемой среде лабораторных мышей, имеет какое-то значение на практике? Крайан понимает, что сомнения неизбежны и что заглушить их можно лишь одним способом – нужно проводить опыты не только на грызунах. «Мы должны заняться людьми», – утверждает он.

В попытках выяснить, действительно ли у людей меняется поведение после приема антибиотиков или пробиотиков, было проведено несколько исследований, но и там не все ладно – то с методикой проблемы, то результаты неоднозначные. В одном из перспективных исследований (хотя все равно мелком) Кирстен Тиллиш обнаружила, что у женщин, употребляющих в день по две порции йогурта с большим содержанием микробов, участки мозга, отвечающие за обработку эмоций, были менее активны, чем у тех, кто употреблял молочные продукты без микробов. Так и не известно, что эти различия означают, зато можно точно сказать, что бактерии воздействуют на деятельность головного мозга¹²⁵.

Сложнее будет выяснить, могут ли бактерии помочь людям справиться со стрессом, тревожностью, депрессией и другими отклонениями в психике. И здесь уже есть определенные успехи. Стивен Коллинз совсем недавно закончил небольшое клиническое исследование, в котором пробиотическая бифидобактерия, запатентованная продовольственной компанией, ослабляла признаки депрессии у людей с синдромом раздраженного кишечника¹²⁶. «Думаю, это первая демонстрация способности пробиотика справляться с отклонениями от нормального поведения среди больных», – заявляет он. Джон Крайан и Тед Дайнан тем временем почти закончили собственное исследование, в котором пытаются понять, могут ли пробиотики – психобиотики, как они их называют, – помогать людям справляться со стрессом. Дайнан, психиатр, владеющий клиникой для страдающих от депрессии, больших надежд на это не возлагает. «Должен сказать, что раньше я сильно сомневался в том, что у животного изменится поведение, если накормить его микробами», – делится он. Сейчас он переубежден, но все еще считает, что «вряд ли получится создать смесь пробиотиков, способных справиться с тяжелой депрессией». «Однако небольшой потенциал у исследований все же есть, – добавляет Дайнан. – Многие отказываются принимать антидепрессанты, или же лечение им не по карману, и если мы сможем предложить им эффективный пробиотик, это станет крайне важным прорывом в психиатрии».

Благодаря этим исследованиям многим ученым уже приходится рассматривать разные аспекты поведения человека, помня при этом о микробах. Если часто пить алкоголь, стенки кишечника становятся слабее, а значит, микробы в большей степени воздействуют на мозг – можно ли этим объяснить склонность алкоголиков к депрессии и тревожности? Наше питание меняет сообщества микробов у нас в кишечнике – могут ли эти изменения распростра-

¹²⁴ Одни микробы создают нейромедиаторы напрямую, другие заставляют клетки кишечника их вырабатывать. Часто думают, что эти вещества относятся только к мозгу, однако по меньшей мере половина дофамина в нашем организме находится в кишечнике, как и 90 % серотонина (Asano et al., 2012).

¹²⁵ Tillisch et al., 2013.

¹²⁶ Pinto-Sanchez et al., 2017.

няться и на разум?¹²⁷ С возрастом микробиом кишечника становится менее устойчивым – не это ли одна из причин роста заболеваний головного мозга у пожилых? А может, микробы могут влиять на то, что мы хотим съесть? Вот тянетесь вы за бутербродом или шоколадкой – но что именно движет вашей рукой?

С вашей точки зрения, выбор нужного пункта в меню обуславливает разницу между хорошим обедом и плохим. А вот для ваших кишечных бактерий этот выбор куда более важен. Разные микробы предпочитают разную пищу. Одни лучше всех переваривают растительную клетчатку, другие обожают жиры. Выбирая, что поесть, вы также решаете, какие бактерии насытятся и получают преимущество над другими. А им совсем не обязательно сидеть и терпеливо ждать, пока вы определитесь. Мы уже знаем, что бактерии способны воздействовать на нервную систему. Если бы они вырабатывали дофамин – вещество, вызывающее чувство наслаждения, – когда вы едите то, что им нужно, получилось ли бы у них приучить вас выбирать из всех возможных вариантов именно эту пищу? Есть ли у них право голоса?¹²⁸

Пока что это лишь предположение – но не такое уж невозможное. В природе полно паразитов, которые контролируют разум хозяев¹²⁹. Вирус бешенства поражает нервную систему и делает носителей вспыльчивыми и агрессивными – нападая на других животных и кусая их или царапая, они переносят вирус в организм новых хозяев. *Toxoplasma gondii* – паразит, поражающий головной мозг, – тоже манипулятор. Размножаться он может только в кошачьем организме. Оказавшись внутри крысы, он подавляет ее страх перед кошачьим запахом, заменяя его на что-то вроде полового влечения. Грызун тут же отправляется на поиски ближайших котов. Исход предсказуем – теперь *T. gondii* сможет завершить свой жизненный цикл¹³⁰.

Вирус бешенства и *T. gondii* – самые настоящие паразиты, ведь они размножаются за счет своих хозяев, нанося им ущерб и нередко приводя к их гибели. Наши кишечные микробы совсем не такие. Они – естественная часть нашей жизни. Они помогают нам создавать наше тело – пищеварительную, иммунную и нервную системы. Они приносят нам пользу. Однако не стоит из-за этого становиться беспечными. Микробы-симбионты все еще существуют сами по себе. У них свои интересы и своя борьба за существование. Они могут быть нашими партнерами, но не друзьями. Даже в самом гармоничном симбиозе есть место разногласиям, эгоизму и предательству.

¹²⁷ Одна научная группа из США пересадила микробов из кишечника мышей, питающихся в основном жирной пищей, в кишечники мышей, привыкших к обычному корму. В результате у реципиентов повысился уровень тревожности и ухудшилась память (Bruce-Keller et al., 2015).

¹²⁸ Эту идею высказал Джо Олкок (Alcock et al., 2014).

¹²⁹ О паразитах, контролирующих наш разум, я говорил в своем выступлении на конференции TED (Yong, 2014b).

¹³⁰ Возможно, *T. gondii* влияет и на поведение человека: некоторые ученые предполагают, что зараженные люди отличаются от незараженных по характеру, демонстрируют повышенный риск попасть в автомобильную катастрофу и склонность к шизофрении.

Глава 4

Условия договора

В 1924 году Маршалл Гертиг и Симеон фон Вольбах обнаружили внутри комара обыкновенного, *Culix pipiens*, пойманного неподалеку от Бостона и Миннеаполиса, новый микроорганизм¹³¹. Внешне он чем-то напоминал бактерию *Rickettsia*, которая, как прежде установил Вольбах, вызывает пятнистую лихорадку Скалистых гор и сыпной тиф. Однако новый микроб вроде бы ни к каким заболеваниям причастен не был, так что внимания на него обращать не стали. Лишь двадцать лет спустя Гертиг официально назвал его *Wolbachia pipientis* – в честь друга, его открывшего, и комара, его носящего. И лишь спустя еще много десятилетий биологи наконец осознали, насколько эта бактерия на самом деле особенная.

У многих людей есть любимый фильм или любимая группа, а у популяризаторов науки, часто пишущих про микробиологию, нередко появляется любимая бактерия. У меня это вольбахия. Характер ее великолепен, а распространена она потрясающе широко. А еще она является замечательным примером двуличности микробов – партнеров и паразитов.

В 1980-х и 1990-х, после того как Карл Везе открыл миру способ идентифицировать микробов путем секвенирования их генов, биологи начали обнаруживать вольбахию повсюду. Ученые, независимо друг от друга исследующие бактерий, способных управлять половой жизнью своих хозяев, поняли, что все это время работали с одним и тем же микроорганизмом. Ричард Стаутхаммер открыл группу асексуальных наездников, все представители которой были самками и размножались клонированием. Этой чертой они оказались обязаны бактерии, а именно вольбахии: когда Стаутхаммер накормил их антибиотиками, среди них вдруг снова появились самцы и представители обоих полов начали спариваться. Тьерри Риго обнаружил в мокрицах бактерий, превращающих самцов в самок, препятствуя образованию половых мужских гормонов, – и это тоже были вольбахии. Грег Херст выяснил, что зародышей самцов прекрасной лунной бабочки с Фиджи и Самоа убивала бактерия, в результате чего самки превосходили количеством самцов примерно в сто раз, – снова вольбахия. Все они относились к разным штаммам и представляли из себя разные версии микроба из комара Гертига и Вольбаха¹³².

Вольбахия не просто так «ненавидит» самцов. Она может передаваться следующему поколению только в яйцеклетках – сперматозоиды слишком мелкие, ей в них не поместиться. Ее билет в будущее – это самки, а самцы – эволюционный тупик. Так что в процессе эволюции у нее появилось множество способов от самцов избавиться. Она их убивает – пример тому бабочки Херста. Превращает в самок – пример тому мокрицы Риго. Делает так, что самцы становятся вообще не нужны, давая самкам возможность размножаться вегетативным способом, – пример тому наездники Стаутхаммера. На все эти уловки способна не только вольбахия, но лишь она имеет в своем арсенале сразу три.

В тех случаях, когда вольбахия все-таки позволяет самцам выжить, она не перестает ими управлять. Она частенько вносит изменения в их сперму, чтобы они не могли оплодотворять яйцеклетки, если те не заражены тем же штаммом вольбахии. В результате зараженные самки (которые могут спариваться с кем угодно) получают преимущество перед незараженными (которые могут спариваться лишь с незараженными самцами). С каждой сменой поколений зараженных самок становится все больше, как и переносимых ими особей воль-

¹³¹ Историю исследований Вольбаха и Гертига подробно описывают Kozek, Rao, 2007.

¹³² Наездники Стаутхаммера: Schilthuisen, Stouthamer, 1997; мокрицы Риго: Rigaud, Juchault, 1992.; бабочки Херста: Hornett et al., 2009; обзор всего вышеперечисленного: Werren et al., 2008; LePage, Bordenstein, 2013.

бахии. У эффекта и название есть – цитоплазматическая несовместимость. Это самая любимая и успешная стратегия вольбахии – штаммы, которые ей следуют, распространяются по популяции настолько быстро, что, как правило, заражают 100 % потенциальных хозяев.

Вдобавок к своим мужененавистническим приемам вольбахия прекрасно справляется с вторжением в яичники и захватом яйцеклеток, так что за родителями ее «донашивает» потомство. А еще она с необычной ловкостью находит себе новых хозяев, так что, даже если с одним видом ей приходится разойтись, она может поселиться в дюжине новых. «Одну и ту же вольбахию я могу найти в австралийском жуке и европейской мухе», – говорит биолог Джек Уэррен, исследующий эту бактерию. Потому-то вольбахия и стала столь распространенной. В одном недавнем исследовании выяснилось, что она поражает по меньшей мере четыре из десяти видов членистоногих – в эту группу входят насекомые, пауки, скорпионы, клещи, мокрицы и многие другие. Это же абсурдные масштабы! Большинство из примерно 7,8 миллиона живущих сейчас видов животных – это членистоногие. Если вольбахия действительно поразила из них 40 %¹³³, то, пожалуй, она является самой успешной бактерией в мире – по крайней мере, на суше¹³⁴. Вольбах, к сожалению, об этом так и не узнал. Он умер в 1954 году, не подозревая, что его именем был назван один из самых пронырливых инфекционных агентов во всей истории жизни.

У многих животных вольбахия поражает половую систему, то есть манипулирует половой жизнью хозяев для достижения своих целей. Хозяевам из-за этого тяжело – одни умирают, другие становятся бесплодными. Тем, до кого бактерия не добралась, тоже нелегко – партнеров для спаривания у них совсем мало. Казалось бы, вольбахия – архетип «злого микроба», однако у нее есть и полезные качества. Она приносит пользу некоторым круглым червям, какую – неизвестно, однако они без нее не могут выжить. Она защищает некоторые виды мух и комаров от вирусов и других патогенов. Наездники *Asobara tabida* без нее не способны создавать яйца. Для постельных клопов вольбахия – питательная добавка: она производит витамины группы В, а в крови, которой клопы питаются, их почти нет. Без вольбахии клопы задерживаются в развитии и не могут производить потомство¹³⁵.

Но о самом поразительном свойстве вольбахии вы узнаете, если прогуляетесь осенью по яблоневому саду в Европе. Среди желтых и рыжих листьев вы, возможно, найдете несколько с зелеными островками – они словно защищаются от увядания. Это работа моли-пестрянки *Phyllonorycter blancardella*, чьи гусеницы обитают в листьях яблони. Практически все они являются носителями вольбахии. В этих насекомых она выделяет гормоны, предотвращающие пожелтение и отмирание листа. Именно с помощью нее гусеницы задерживают приход осени, чтобы дать себе время вырасти. Если избавиться от вольбахии, листья погибнут и опадут, а вместе с ними и гусеницы.

Получается, что вольбахия – создание многоликое. Одни штаммы – самые настоящие паразиты, эгоистичные интриганы, благодаря своему манипуляторскому мастерству распро-

¹³³ В более раннем исследовании подсчитали, что она присутствует в организме 66 % членистоногих (Hilgenboecker et al., 2008), но в более позднем решили, что 40 % ближе к правде (Zug, Hammerstein, 2012).

¹³⁴ Возможно, в океане обитают и более распространенные бактерии. Одна из них – *Prochlorococcus* – распространена настолько, что всего в миллилитре воды с поверхности океана их копошится около 100 тысяч. Они вырабатывают около 20 % кислорода в атмосфере. Вдохните пять раз – часть кислорода, что вы вдохнули, наверняка была выработана этими бактериями. Но это рассказ для другой книги.

¹³⁵ Нематоды: Taylor et al., 2013; мухи и комары: Moreira et al., 2009; постельные клопы: Hosokawa et al., 2010; моли-пестрянка: Kaiser et al., 2010; наездник: Pannebakker et al., 2007. У наездника довольно извращенная причина быть зависимым от других. Его организм, как и организм любого другого животного, обладает программами самоуничтожения, чтобы избавляться от собственных поврежденных или злокачественных клеток. Вольбахия эти программы ослабляет, а наездник, чтобы это компенсировать, напротив, повышает их чувствительность. Теперь, если избавить организм наездника от вольбахии, он начинает по ошибке уничтожать клетки тканей, необходимых для появления яиц. Наездник столько боролся с бактерией, что в итоге начал на нее полагаться. Никаких преимуществ вольбахия ему не предоставляет, но расстаться эти двое теперь не смогут при всем желании.

странившиеся по всему миру на крыльях и ножках тысяч хозяев. Они убивают животных, извращают их биологию и ограничивают их в выборе. Другие же – мутуалисты, доброжелатели, незаменимые союзники. А некоторые так вообще все сразу. И вольбахия в своем многообразии не единственная.

Эта мысль довольно необычна для книги, повествующей о том, как важно мирно сосуществовать с микробами, но в то же время крайне важна: микробов вообще нельзя разделить на хороших и плохих. Для детских сказок такие обобщения еще подойдут, но уж точно не для описания беспорядочных, капризных, неоднозначных связей в живой природе¹³⁶.

В действительности бактерии могут вести себя по-разному и быть как «плохими» паразитами, так и «хорошими» мутуалистами. Некоторые микробы, например вольбахия, запросто меняют роли в зависимости от штамма и организма-хозяина. Однако многие являются одновременно и патогенами, и мутуалистами: желудочные бактерии *Helicobacter pylori* вызывают язву и рак желудка, зато те же штаммы защищают нас от рака пищевода¹³⁷. Некоторые способны надевать разные маски в зависимости от обстоятельств, находясь в одном и том же хозяине. Вполне можно сказать, что названия «мутуалист», «комменсал», «патоген» и «паразит» – не отличительные знаки, а скорее различные варианты состояния (наподобие «голодный», «заспанный», «живой») или типы поведения («сотрудничающий», «враждебный»). Они больше напоминают прилагательные и причастия, чем существительные, так как служат для описания отношений двух партнеров в определенный момент и в определенных условиях.

Николь Бродерик обнаружила отличный пример того, как меняются отношения между микробом и хозяином, во время изучения почвенной бактерии *Bacillus thuringiensis*, или Bt. Бацилла производит токсины, которые пронзают пищеварительный тракт гусеницы и тем самым ее убивают. Фермеры, кстати, с 1920-х годов охотно используют ее в качестве живого пестицида, даже на органических фермах. Об эффективности такого метода никто не спорит, но на протяжении аж нескольких десятилетий ученые ошибочно думали, что насекомые попросту умирали от голода, так как повреждения от токсинов были слишком серьезными. В этом объяснении явно чего-то не хватало: исследования показали, что гусенице для голодной смерти требовалась неделя, а Bt могла ее убить дня за три.

Что у них там происходило на самом деле, Бродерик выяснила едва ли не случайно¹³⁸. Она подозревала, что в кишках гусениц могли быть микробы, защищающие их от Bt. Поэтому, перед тем как порадовать очередную группу гусениц живым пестицидом, она накормила их антибиотиками. Ожидалось, что в отсутствие микробов-защитников гусеницы умрут еще быстрее. А они взяли и все выжили. Как выяснилось, эти кишечные бактерии не защищают гусениц, а скорее являются орудием их убийства бациллами! В кишках они безвредны, но они могут проникнуть в кровь через повреждения от токсинов Bt. Тогда их замечает иммунная система гусениц – и привет. По организму распространяется воспаление, повреждая органы и препятствуя нормальному кровотоку. Заражение крови – вот от чего насекомые погибают.

Возможно, то же самое ежегодно происходит с миллионами людей. Нас так же заражают патогены, протыкающие нам кишки, а потом наши кишечные микробы отправляются в круиз по кровеносной системе, устраивая нам заражение крови. Как и у гусениц, эти микробы могут помогать нашему организму, находясь в кишечнике, и становиться нашими врагами, попадая в кровоток. Они являются мутуалистами лишь тогда, когда этому способствует

¹³⁶ Dale, Moran, 2006; Douglas, 2008; Kiers, West, 2015; McFall-Ngai, 1998.

¹³⁷ Blaser, 2010.

¹³⁸ Broderick et al., 2006.

их окружающая среда. Те же принципы применимы к живущим в нас «бактериям-оппортунистам»: обычно они безвредны, но в организмах с ослабленным иммунитетом вполне могут вызвать опасную для жизни инфекцию¹³⁹. В общем, все зависит от ситуации. Даже такие давние и надежные симбионты, как митохондрии, источники энергии в животных клетках, могут сильно навредить, оказавшись не в том месте. Если вы, скажем, порежетесь или ударитесь, часть ваших клеток разорвется, а фрагменты митохондрий попадут в кровь. Не стоит забывать о древней бактериальной природе этих фрагментов: когда ваша иммунная система их заметит, ей покажется, что организму угрожает инфекция, и она начнет формировать защиту от нее. Если травма серьезная и в кровь попало достаточно митохондрий, воспаление может разойтись по всему телу и стать причиной синдрома системной воспалительной реакции организма (SIRS)¹⁴⁰. Этот синдром может причинить организму больший ущерб, чем сама травма. Как бы глупо это ни звучало, SIRS возникает лишь оттого, что наше тело перегибает палку при встрече с микробами, мирно живущими у нас в клетках более двух миллиардов лет. Даже красивый цветок с клумбы можно посчитать за сорняк, если он вырастет на грядке с тыквами. Так и с микробами: они могут быть незаменимы в одном органе и опасны в другом, жизненно необходимы внутри наших клеток и смертоносны вне их. «Если у вас немного снизится иммунитет, они вас убьют, а когда вы умрете – сожрут, – страшает Форест Роуэр, специалист по биологии кораллов. – Им до вас нет дела. Это не дружба, это всего лишь биология».

Так что в мире симбиоза наши союзники могут запросто нас предать, а враги – встать на нашу сторону. Для того чтобы разрушить давний союз, порой достаточно пары миллиметров.

Так почему наши с ними отношения столь ненадежны? Почему микробы вот так вот запросто становятся то патогенами, то мутуалистами? На самом деле эти роли противоречат друг другу не так сильно, как кажется на первый взгляд. Что дружелюбному соседушке-микробу нужно сделать в кишечнике, чтобы выжить и установить с организмом хозяина прочные отношения? Правильно – уцепиться за стенки кишечника, чтобы не унесло, и начать взаимодействовать с клетками нового дома. То же самое должны сделать и патогены. Так что и герои, и злодеи часто используют одни и те же молекулы для одних и тех же целей. Каким-то из этих молекул дали имена с негативной коннотацией: например, «факторы вирулентности» – так как открыты они были в контексте болезни, – а ведь на самом деле и они, и использующие их микробы сами по себе нейтральны. Они – всего лишь инструменты, как компьютер, шариковая ручка и нож: с их помощью можно как творить чудеса, так и устраивать пакости.

Даже микробы, которых мы считаем полезными, могут нам косвенно вредить, создавая уязвимости, облегчающие работу паразитам и патогенам. Иногда эти уязвимости появляются просто из-за самого их присутствия. Микробы, живущие в организме тли и необходимые для ее жизнедеятельности, например, производят летучие молекулы, привлекающие муху-журчалку. Для тли эта черно-желтая мушка, внешне напоминающая осу, – верная смерть. Ее личинки, пока не окуклятся, пожирают тлей сотнями, так что для того, чтобы прокормить потомство, взрослые особи вынюхивают «Микробиом № 5» – отличительный

¹³⁹ Теодор Розбери слово «оппортунист» терпеть не мог. «Такое название снова намекает на сходство между микробом и человеком, словно микробы перенимают наши грехи! – писал он. – Все микробы, все живые организмы реагируют на происходящие вокруг изменения. У них появляются новые различные возможности – так безвредные микробы становятся опасными». Для описания появляющихся в природе союзов, которые при одних условиях приносят пользу, а при других – вред, он придумал новый термин – *амфибиоз*. Хороший термин и даже изящный, но, пожалуй, излишний – множество, если не большинство союзов и так являются таковыми.

¹⁴⁰ Zhang et al., 2010.

аромат тли, которым она не может не пахнуть. В природе таких непреднамеренных приманок не счесть – вы, кстати, их тоже выделяете прямо сейчас. Некоторые бактерии превращают хозяев в ходячий шведский стол для малярийных комаров, а другие, наоборот, их отпугивают. Никогда не видели, как из двух людей, вместе бродивших по лесу, один с ног до головы покрыт укусами мошек, а второй идет себе и улыбается лучезарно? Частично за это отвечают наши собственные микробы¹⁴¹.

¹⁴¹ Муха-журчалка: Leroy et al., 2011; комары: Verhulst et al., 2011.

Конец ознакомительного фрагмента.

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.