

Введение

*О теле электрическом я пою**

Так звездочет вдруг видит, изумлен,
В кругу светил неожиданный метеор;
Вот так Кортес, догадкой потрясен,
Вперял в безмерность океана взор,
Когда, преодолев Дарьенский склон,
Необозримый встретил он простор**.

Джон Китс. СОНЕТ, НАПИСАННЫЙ ПОСЛЕ ПРОЧТЕНИЯ
ЧАПМЕНОВСКОГО ГОМЕРА

Когда Джеймсу было всего несколько месяцев от роду, у него неожиданно обнаружился диабет, причем в такой форме, что потребовалась госпитализация. Перед ним маячила перспектива колоть инсулин на протяжении всей жизни. К тому же в процессе лечения выяснилось, что он развивается медленнее других детей. К пяти годам Джеймс только начал ходить, у него были проблемы с речью и случались приступы детских капризов, характерные для двухлетнего возраста. Жизнь обеспокоенных его судьбой родителей была не сладкой.

Как оказалось, Джеймс страдал очень редкой формой диабета, вызванной генетическим дефектом (мутацией) в белке, известном, как АТФ-зависимый калиевый канал, который играет важную роль в секреции инсулина и функционировании мозга. Чаще всего мутации АТФ-зависимых калиевых каналов вызывают только диабет, однако примерно в 20% случаев, как и в случае с Джеймсом, они влекут за собой целый

* Это известное стихотворение Уолта Уитмена из сборника «Листья травы» (1855), послужившее также названием для рассказа Рэя Брэдбери, нескольких фильмов и музыкальных альбомов. — *Прим. науч. ред.*

** Перевод С. Сухарева.

букет неврологических расстройств, включая задержку развития, гиперактивность, поведенческие расстройства и мышечную дисфункцию. Все связано с тем, что АТФ-зависимые калиевые каналы влияют на электрическую активность клеток, вырабатывающих инсулин, а также клеток мышечной ткани и мозга. Наши с Джеймсом истории переплелись, поскольку именно изучение АТФ-зависимых калиевых каналов — дело моей жизни — позволило ему отказаться от ежедневных инъекций инсулина и перейти на прием нескольких таблеток.

Диабет возникает тогда, когда бета-клетки поджелудочной железы не удовлетворяют потребности организма в инсулине и уровень сахара в крови повышается. Еще в 1984 г. я обнаружила в мембране, окружающей бета-клетку, АТФ-зависимые калиевые каналы, которые регулируют электрическую активность клетки и, таким образом, выделение инсулина. Каналы функционируют как крошечные молекулярные поры, открывающиеся и закрывающиеся в ответ на изменения содержания сахара в крови. Когда поры закрыты, секреция инсулина стимулируется, а когда открыты — ингибируется¹.

Я очень ясно помню тот день, когда произошло открытие. Как это часто бывает, озарение пришло поздно вечером. У меня были предположения, что введение глюкозы в раствор для культивирования бета-клеток должно привести к закрытию каналов. Однако, когда так и произошло, я решила, что это — техническая ошибка. Уверенность была настолько сильной, что я чуть не прекратила эксперимент. Все же, чтобышний раз убедиться в своей неправоте, мне захотелось посмотреть на эффект удаления сахара. Я рассудила, если глюкоза действительно регулирует активность каналов, то ее удаление должно привести к их открытию. Ну а в случае простой технической ошибки они так и останутся закрытыми. Через несколько томительных минут ожидания каналы открылись. Я была на седьмом небе. Я танцевала на улице, прыгала от радости, а звезды рассыпались вокруг меня разноцветными ог-

нями. Воспоминание об этом моменте до сих пор будоражит кровь и заставляет улыбаться. Ничто — ничто на свете — не может сравниться с радостью открытия, с осознанием того, что ты первый на планете, кто увидел нечто новое и понял, что оно означает. Такое не часто выпадает на долю ученого, возможно, раз в жизни, и обычно требует многих лет упорного труда. Но восхитительное чувство открытия воистину волшебное, это событие переворачивает жизнь и держит тебя в седле даже в трудные времена. Оно превращает науку в захватывающее приключение.

Тем вечером я чувствовала себя подобно отважному Кортесу, который безмолвно стоял на горном пике в провинции Дарьен, но видела не Тихий океан вдали, а перспективы, нарисованные воображением. Я совершенно ясно видела, куда мне надо двигаться, какие эксперименты нужно провести и что должно получиться. Наутро, как водится, уверенность испарилась, и чудесный результат стал казаться простой ошибкой. Найти истину можно было только одним путем — снова, снова и снова повторять эксперимент, иными словами, вернуться к повседневной рутине научных исследований, очень далекой от восторга открытия.

Даже в те далекие годы все понимали, если каналы не будут закрываться при повышении уровня глюкозы в крови, то результатом станет прекращение секреции инсулина и диабет. Чтобы доказать это, нам нужно было найти изменения в структуре ДНК, которая отвечает за синтез АТФ-зависимого калиевого канала у людей, больных диабетом. Для идентификации нужной последовательности ДНК потребовались 10 лет и усилия множества людей по всему миру, но когда мы наконец попытались определить мутации, то так ничего и не нашли.

Мутации все же были обнаружены, но еще 10 лет спустя, и сделал это мой друг Эндрю Хаттерсли. Эндрю — удивительный человек. Высокий, худощавый, рыжеволосый, с пронзительным складом ума и отзывчивым характером, это и замечательный врач, и блестящий ученый. Он не только догадался,

что мутации, за которыми мы охотимся, вероятнее всего, встречаются у родившихся с диабетом (а не у тех, кто приобрел его позднее), но и инициировал глобальный поиск таких людей. Когда в 2003 г. Эндрю со своей коллегой Анной Глойн идентифицировал первую мутацию, он позвонил мне и предложил работать вместе. Этот звонок я никогда не забуду.

В процессе совместной работы мы показали, что мутации АТФ-зависимых калиевых каналов вызывают диабет потому, что держат канал в открытом состоянии, блокируют электрическую активность и секрецию инсулина. Но главное, оказалось, что дефектные каналы закрываются под действием препаратов из группы производных сульфонилмочевины, которые эффективно применяются уже более полувека для лечения диабета 2-го типа (диабет зрелого возраста) и которые, как было известно, закрывают нормальные АТФ-зависимые калиевые каналы.

В прошлом пациентам с врожденным диабетом назначали инъекции инсулина, поскольку по симптоматике их заболевание походило на необычно раннюю форму диабета 1-го типа (ювенильный диабет). При этом заболевании бета-клетки разрушаются самим организмом, и впрыскивание инсулина на протяжении всей жизни просто необходимо. В результате лечение Джеймса и других, подобных ему больных, начиналось не с лекарств, а сразу с инсулина. Наше исследование говорило о том, что таким больным можно назначать таблетки сульфонилмочевины. К всеобщему восхищению, новое средство не только работало, но и действовало намного лучше инсулина. Более 90% страдающих неонатальным сахарным диабетом смогли перейти на новый метод лечения.

Редко какому исследователю выпадает счастье увидеть, как результаты его работы становятся клинической практикой, и еще реже удается встретиться с людьми, жизнь которых они изменили. Мне в этом смысле очень повезло. Словами невозможно выразить чувства и переживания, возникающие при встрече с детьми и семьями, которым помогла твоя

работа. Ну вот, например, миловидная девочка-подросток говорит: «Благодаря вам я могу носить платье». «Почему?» — не понимаю я. «Теперь, — отвечает она, — мне не нужен ремень на поясе юбки или брюк, чтобы крепить к нему дозатор инсулина». Дозатор инсулина, быстро соображаю я, это страшно неудобная штука. С ним не поплаваешь и не поныряешь в удовольствие в теплом море — каждый раз его приходится снимать, а потом подсоединять. А потом, он безнадежно портит фигуру, если надеть что-нибудь обтягивающее. Таблетки устраняют эту проблему и позволяют отказаться от болезненных инъекций. Но у этого метода есть и более серьезные преимущества. По невыясненным пока причинам (мы, конечно, занимаемся этим вопросом) сульфонилмочевина дает намного более устойчивый уровень глюкозы в крови, чем инсулин. Сильные колебания концентрации сахара в крови уходят в прошлое, и гипогликемические приступы становятся значительно более редким явлением (а в некоторых случаях практически исчезают). К тому же понижается средний уровень сахара в крови, а вместе с ним и риск диабетических осложнений (почечная недостаточность, сердечная недостаточность, слепота и ампутация конечностей).

Страдающие неонатальным диабетом и их семьи восприняли новый метод лечения как чудо. Однако ничего сверхъестественного в нем не было — только чистая наука. Это понимание того, как ионные каналы регулируют электрическую активность бета-клеток поджелудочной железы и, таким образом, секрецию инсулина, позволило больным отказаться от инъекций и дозаторов инсулина и перейти на прием таблеток. Лишь более ясное представление о механике электрической активности нервных и мышечных клеток дало возможность найти более действенные методы борьбы с их неврологическими проблемами.

Все знают, что электричество приводит в действие машины, гораздо менее известно, что это же самое можно сказать о нас самих. Ваша способность читать и понимать написанное, ви-

деть и слышать, думать и говорить, шевелить руками и ногами и даже осознавать собственное «Я» обусловлена электрическими явлениями, происходящими в нервных клетках мозга и в клетках мышечной ткани конечностей. Электрическая активность в клетках инициируется и регулируется ионными каналами. Эти малоизвестные, но критически важные белковые образования есть в каждой клетке нашего тела и в каждой клетке всех организмов на Земле. Они регулируют наши жизненные процессы с момента зачатия и до последнего вздоха. Ионные каналы являются в подлинном смысле «искрой жизни», поскольку от них зависят все без исключения аспекты нашего поведения. Активность ионных каналов лежит в основе всего — от движения хвостика сперматозоида до сексуального влечения, биения сердца, желания съесть еще одну конфетку и ощущения солнечного тепла кожей. Учитывая их вездесущность и функциональную важность, стоит ли удивляться тому, что действие массы медицинских препаратов нацелено на регулирование активности этих крошечных молекулярных механизмов, а нарушение функционирования ионных каналов становится причиной многих болезней человека и животных. Свиньи, которых тремор приводит к гибели, козы, столбенеющие и теряющие равновесие при испуге, люди, страдающие фиброзно-кистой дегенерацией, эпилепсией, нарушением сердечного ритма и (как и я) мигренью, — все они жертвы дисфункции каналов.

В Музее современного искусства в Париже есть необычный памятник ученым и естествоиспытателям, внесшим вклад в открытие электричества. Гигантское панно «Фея электричества» высотой 10 м и длиной 60 м было написано по заказу Парижской электрической компании для украшения французского павильона на Всемирной выставке 1937 г. в Париже. Эта работа принадлежит кисти французского художника, представителя фовизма Рауля Дюфи, который больше известен своими удивительно яркими изображениями кораблей. Для ее завершения художнику с двумя помощниками по-

требовалось четыре месяца. Фея электричества парит в небесах в левом углу картины над самыми известными творениями человечества, среди которых Эйфелева башня, Биг-Бен и собор Святого Петра в Риме. За нею следуют почти 110 человек, так или иначе приложивших руку к освоению электричества, — от древних греков до наших времен. По мере смены эпох на панно сельские пейзажи уступают место паровозам, доменным печам, прочим прелестям промышленной революции и, наконец, гигантским мачтам линий электропередачи, несущих энергию планете.

Величественная картина Дюфи прославляет ученых и инженеров, определивших облик нашего сегодняшнего мира, — Ампера, Архимеда, Ома, Фарадея, Франклина, Эдисона и других. Однако существует еще плеяда менее известных ученых, последователей Гальвани, открывателя «животного электричества». Им мы обязаны существованием лекарств и технологий, которые ныне воспринимаются в больницах как нечто само собой разумеющееся, а также знаний о том, как наш организм функционирует. Именно им посвящается эта книга. В ней раскрывается процесс развития наших представлений о животном электричестве и их связь с углубляющимся пониманием природы самого электричества, объясняется происхождение электричества в организме и излагаются драматические, захватывающие, а иногда трагические истории о том, что случается, когда разлаживаются тонкие механизмы. Что происходит во время сердечного приступа? Можно ли действительно умереть от страха? Почему некоторые не могут остановиться, когда едят бананы? Что в действительности делает ботокс? Почему электрический угорь может ударить током? Как летучие мыши-вампиры отыскивают свои жертвы? Можно ли утверждать, что один человек воспринимает красный цвет точно так же, как и другой?

Настоящая книга дает ответы на эти и другие вопросы. Она объясняет, как работают ионные каналы и как они дают начало электрической активности нервной и мышечной ткани.

Из нее вы узнаете, что ионные каналы являются нашими окнами в мир и что все наши чувственные восприятия — от наслаждения квартетом Моцарта до определения точки, где теннисный мяч коснется земли, — зависят от их способности преобразовывать информацию от органов чувств в электрические сигналы, которые могут интерпретироваться мозгом. В ней мы рассмотрим, что происходит, когда человек засыпает или теряет сознание, и обсудим, как более глубокое понимание электрической активности мозга сказывается на объяснении связи между интеллектом и мозгом.

По существу в книге написана почти детективная история об особой разновидности белковой материи — ионном канале, — которая переносит нас из античной Греции на передний край современных исследований. Во многом это рассказ о сегодняшнем дне. Хотя о воздействии статического электричества и молнии на живой организм известно уже не первый век, лишь в последние десятилетия ученые смогли открыть ионные каналы, разгадать их функции и впервые увидеть прекрасную, тонкую и невероятно сложную структуру. Книга, помимо прочего, панегирик тем уникальным белкам, которые захватили мое воображение еще в молодости и не отпускают меня до сих пор. Это всепоглощающая страсть моей жизни. Выражаясь высоким слогом Уолта Уитмена*, «о теле электрическом я пою».

* Американский поэт, публицист (1819–1892). — *Прим. пер.*