



Афина Актипис

эволюционный биолог

Клетка- предатель

Откуда взялся рак
и почему его так
трудно вылечить

 **БОМБОРА**
ИЗДАТЕЛЬСТВО
Москва 2022

УДК 616.006
ББК 55.6
А43

THE CHEATING CELL:
How Evolution Helps Us Understand and Treat Cancer
Athena Aktipis

© Copyright 2020 Princeton University Press

All rights reserved. No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or by any information storage and retrieval system, without permission in writing from the Publisher

Актипис, Афина.

А43 Клетка-предатель : откуда взялся рак и почему его так трудно вылечить / Афина Актипис ; [перевод с английского И. Чорного]. – Москва : Эксмо, 2022. – 288 с. : илл. – (Рак победим).

ISBN 978-5-04-155553-5

Избавиться любой ценой или превратить в союзника? Афина Актипис, эволюционный биолог и биолог-онколог, предлагает новый взгляд на рак и его лечение. В своей книге она рассказывает, когда и вследствие чего появились онкологические заболевания, почему рак всегда сопровождал многоклеточные формы жизни и развивался параллельно с ними, как он ведет себя в организме и можно ли его контролировать. Если все еще не получилось одержать победу над раком – может, пришло время переосмыслить отношение к нему, понять его логику и использовать эти знания для лечения? Эволюционный подход, рассматриваемый Афиной Актипис, учитывает непредсказуемую природу рака и направлен на поиск методов для долгосрочного сдерживания болезни, что может стать прорывом.

УДК 616.006
ББК 55.6

© Иван Чорный, перевод на русский язык, 2021
© Оформление. ООО «Издательство «Эксмо», 2022

ISBN 978-5-04-155553-5

*Посвящается всем прекрасным монстрам,
что жили до нас*

Содержание

Благодарности	9
1. ВСТУПЛЕНИЕ	14
Эволюция во плоти	14
2. ПОЧЕМУ РАК ЭВОЛЮЦИОНИРУЕТ?	29
Как раковые клетки эволюционируют внутри нас	32
С точки зрения рака	39
3. ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ СОТРУДНИЧЕСТВОМ МЕЖДУ КЛЕТКАМИ.	45
Что такое рак?	48
Эволюционная загадка сотрудничества	52
Многочелющность – сотрудничество во плоти	55
Поиск недобросовестных клеток	66
Клеточное разведывательное управление	71
4. РАК ОТ УТРОБЫ ДО ГРОБА	81
Котлован Хаоса и Болото Безвременья	83
Ваши мама и папа сражаются внутри вас	90
Молочные коктейли и моногамия	92
Источник молодости клеток	101
Время залечит любую рану – лишь бы не слишком быстро	105
Борьба с инфекцией с помощью соматической эволюции	106
Благодатная почва для рака	110

Разные популяции людей – разные гены предрасположенности к раку.	114
Инвазия клеток трофобласта.	116
Мы все живем с предраковыми образованиями	119
Современные условия жизни вносят свой вклад в развитие рака.	122
5. РАК НА ВСЕМ ДРЕВЕ ЖИЗНИ	125
Рак и вся живая природа	128
Чем больше клеток, тем больше рака?	136
Жизненные стратегии.	138
Под строгим контролем	147
О дьяволах и собаках	149
У людей (почты) не бывает трансмиссивного рака.	160
6. ПОТАЙНОЙ МИР РАКОВЫХ КЛЕТОК	166
Формирование микроокружения опухоли	167
Спасение от экокалипсиса.	181
Революция сотрудничества	184
Метапопуляции и метастазы	194
Побочные продукты, случайности и другие объяснения сотрудничества.	205
Микробное регулирование.	209
Некоторые клональные экспансии способны остановить рак	213
Эгоистичные гены в эволюции рака	217
7. КАК ВЗЯТЬ РАК ПОД КОНТРОЛЬ.	223
Феникс, восстающий из пепла.	231
Замедление.	238
Имитация лекарств	239
Возвращение к истокам.	240
Питание опухоли	241
Применение теории сотрудничества для сдерживания опухоли.	242
Прекращение сотрудничества.	248
Исцеление и сдерживание	251
Список литературы	257
Алфавитный указатель	282

Благодарности

Эта книга — результат многих поздних бесед за кухонным столом, обедов в плохо освещенных переговорных, кофе-брейков в подвале, посиделок на веранде и записей в тетради, сделанных на галерке во время научных встреч под прекрасные выступления моих блестящих коллег. Я благодарна многочисленным коллегам и друзьям, которые делились со мной своими соображениями на протяжении десятилетий, внося свой вклад в идеи, которые легли в основу книги. Было бы нереально поблагодарить каждого из них: у меня состоялись буквально сотни разговоров, которые сформировали мое мышление и идеи для этой книги, и я благодарна каждому, кто поделился со мной своими размышлениями. Спасибо вам. И примите мои извинения за то, что не могу назвать здесь каждого из вас по имени.

Я особенно благодарна своим коллегам, друзьям и студентам, которые нашли время прочитать черновики этой книги и высказать свое мнение: Джессике Айерс, Дэвиду Буссу, Ли Кронку, Полин Дэвис, Марку Флинну, Риду Гросбергу, Майклу Хечтеру, Стеффи Капсетаки, Джозефу Мамоле, Пранаву Менону, Ане Плутынски, Памеле Уинфри и всем студентам весеннего курса Карло Малейя по эволюции рака 2018 года. Самая особая благодарность Эндрю Риду за то, что он не только прочитал рукопись, но и дал на нее необычайно подробные, вдумчивые и ценные комментарии. Спасибо также Закари Шафферу, Бобу Гатенби, Эми Бодди и многим другим коллегам, которые переписывали

вались со мной во время написания этой книги, отвечали на вопросы и давали полезные советы.

Спасибо сотрудникам издательства *Princeton University Press*, в особенности моему редактору Элисон Калетт, предоставившей в идеально мотивирующей пропорции моральную поддержку и объективные замечания. Спасибо также моему научному редактору Джейн Ху за полезные замечания, советы по редактированию и поддержку на самых сложных этапах написания книги. Я в огромном долгу перед Аmandой Мун, чей наметанный редакторский глаз помог значительно улучшить окончательный вариант рукописи. Спасибо двум анонимным рецензентам и Джеймсу Дегрегори за вдумчивые и подробные комментарии к рукописи. Благодарю моего преданного ассистента Николь Хадсон, безуданно работавшую над сносками, окончательным оформлением и получением разрешений на ряд используемых в издании изображений. Особая благодарность моему старшему лаборанту Кристине Бачиу за огромную помощь на всех этапах создания книги, от первоначальных исследований до окончательного оформления, и особенно за заботу о моей лаборатории, пока все мое внимание было сосредоточено на рукописи. Кристина, спасибо тебе за преданность, поддержку и невероятную отзывчивость. Мне необыкновенно повезло, что эту книгу проиллюстрировал талантливый Алекс Каган. Спасибо, Алекс, за внимание к деталям, терпение и терпимость к моей невероятной (по общему признанию) придирчивости.

Я не смогла бы написать эту работу без поддержки многочисленных университетов, институтов и других организаций, где я работала в процессе написания этой книги. Она была задумана во время замечательного года в *Wissenschaftskolleg zu Berlin* (Институт перспективных исследований в Берлине) в рабочей группе по эволюции рака. Спасибо моим коллегам из этой группы, а также всем остальным научным сотрудникам 2013/2014 учебного года, сформировавшим невероятную интеллектуальную среду, особенно покойному Полу Робертсону. Спасибо

тебе, Пол, за чудесные завтраки, во время которых мы обсуждали многие из идей, положенных в основу книги. Ты был мне и дорогим другом, и самым ценным коллегой. Благодарю членов Международного общества изучения эволюции, экологии и рака, создавшим превосходные условия для работы над книгой. Сердечное спасибо сотрудникам кофейен *Berdena's* и *Firecreek Coffe*, которые поддерживали у меня в крови идеальный уровень кофеина, пока я писала черновики, а потом неоднократно их редактировала.

Большую часть этой книги я написала, работая доцентом кафедры психологии Университета штата Аризона (США). Спасибо моим коллегам по университету за поддержку. Особая благодарность бывшему заведующему моей кафедры Киту Крнику и нынешнему ее руководителю Стиву Нойбергу за помощь в создании книги и всестороннюю поддержку моей междисциплинарной исследовательской программы. Благодарю ректора УША Майкла Кроу за поддержку и формирование междисциплинарной среды, которая принесла мне больше пользы, чем я могла себе представить.

Чудо, что на протяжении жизни меня окружали многочисленные учителя и наставники, которые обучали, направляли и давали советы по развитию научной карьеры. Спасибо моим учителям из средней школы Уиллоубрука, в особенности Уиллу Нифонгу (открывшему всю красоту языка), Вики Эдвардс (обучившей писать), Джой Джойс (показавшей важность экономического анализа в любой области), Джону Мостаччи (вдохновившим меня на научные исследования) и Эду Раддацу (научившему применять теоретические знания в реальных задачах). Спасибо преподавателям в колледже Рида, особенно научным руководителям Аллену Нейрингеру (показавшему, как важно не застревать в рутине) и Ноэлю Нетусилу (мы встретились, когда я блуждала в трансе по коридорам после ужасного разговора с назначенным мне на первом курсе куратором, и он великодушно «удочерил» меня). Мне посчастливилось быть окруженной преданными своему делу преподавателя-

ми в аспирантуре Пенсильванского университета, включая моего научного руководителя Роба Курцбана, покойного Джона Сабини (давшего множество полезных советов), и Шэрон Томпсоншилл (была наставником и другом, когда я нуждалась в этом больше всего). Также спасибо преподавателям кафедры экологии и эволюционной биологии Аризонского университета, где я работала после защиты докторской, в особенности Рикю Мичоду и Авроре Неделку. Особая благодарность руководителю моих исследований – а ныне другу и коллеге – Джону Пепперу – за то, что сначала разжег во мне интерес к эволюции и раку, а затем раздул из него полноценный костер. Спасибо многочисленным коллегам и друзьям, которые поддерживали меня в процессе создания книги: Марти Хейзелтон и Николь Хесс (за решительную и постоянную поддержку в любых вопросах), Саре Хилл (за готовность обсудить разные, даже самые смелые идеи) и Барбаре Наттерсон-Хоровиц (за то, что помогала мне никогда терять из вида общую картину).

Спасибо также коллеге Мэлу Гривзу за лучший совет, который я когда-либо получала во время застольной беседы: «Хорошенько подумайте, прежде чем следовать чьему-то совету». Пожалуй, это единственный совет, которому я следую всегда (тогда же он рекомендовал мне есть меньше соли. Прости, Мэл, от соли я не откажусь).

Я в неоплатном долгу перед нянями и бебиситтер, помогавшими мне присматривать за детьми, пока я писала эту книгу. Особая благодарность Веронике Мата Форд и Лизе Лессард, которые вложили в нашу семью свои сердце и душу.

Я бесконечно благодарна своим родителям Стелиосу Актипису и Хельге Фитц Актипис. Папа, спасибо, что на протяжении всей начальной школы не переставал меня уверять: нужно лишь продержаться до колледжа, и я непременно начну получать от учебы удовольствие. Мама, спасибо, что научила смотреть на мир под разными углами и никогда не бояться браться за что-то новое. Я до сих

пор скучаю по тебе каждый день, хотя ты навсегда останешься в моем сердце — а также, вероятно, в груди, мозге, щитовидке и иммунной системе, благодаря микрохирургическим клеткам, которые достались мне, пока ты меня вынашивала.

Самая большая благодарность за эту книгу по праву достается моему другу, коллеге и мужу Карло Малею. Спасибо тебе, Карло, за многочисленные ночные беседы, терпеливую правку текста, быстрые ответы на разнообразные вопросы и — самое главное — за то, что так хорошо заботился о наших детях в те многочисленные выходные, что я провела за письменным столом. Спасибо и моим детям, Аванне, Монти и Вону, за неиссякаемую любовь, поддержку и понимание, которые они проявляли, пока я была занята работой. Самой душевной частью процесса создания этого труда была возможность обсудить со всеми вами изложенные в нем идеи и возложенные на него надежды. Так что огромное спасибо, дорогие дети, за проявленный интерес — и терпение — к этому немного непослушному детищу, которое последние семь лет было частью нашей семьи.

1

Вступление

Эволюция во плоти

Эта книга о раке: его древнем происхождении, современных проявлениях и будущей судьбе. О том, откуда рак взялся, почему существует и почему его так трудно вылечить.

Эта книга также и о новом взгляде на рак — не как на что-то, от чего следует любой ценой избавиться, а, скорее, на то, что следует держать под контролем и превратить в спутника, с которым можно жить.

ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ СТРАДАЛИ ОТ РАКА С МОМЕНТА ПОЯВЛЕНИЯ ПЕРВЫХ МНОГОКЛЕТОЧНЫХ ВИДОВ ОКОЛО ДВУХ МИЛЛИАРДОВ ЛЕТ НАЗАД.

Когда мы говорим о жизни на Земле, то, чаще всего представляем себе многоклеточные организмы, такие как животные и растения. Среди клеток организма, по сути, наблюдается разделение труда: они распределяют между собой все функции, необходимые для поддержания жизнедеятельности. С другой стороны, простейшие формы жиз-

ни — бактерии, дрожжи и протисты — состоят из одной-единственной клетки, которая выполняет всю работу по поддержанию ее существования. Они доминировали на нашей планете на протяжении двух миллиардов лет, пока не развилась многоклеточная жизнь, и мир еще не знал, что такое рак. Он появился, когда на сцену вышла многоклеточная жизнь — она и привела с собой это новое действующее лицо.

РАК — ЭТО ЧАСТЬ НАС САМИХ, И ТАК БЫЛО С САМОГО НАЧАЛА НАШЕГО СУЩЕСТВОВАНИЯ.

Следы рака были обнаружены в скелетах древних людей, от египетских мумий до охотников-собирателей Центральной и Южной Америки. Он был обнаружен в «колыбели человечества» — Южной Африке — в костях наших ранних предков возрастом 1,7 миллиона лет. Ископаемые следы рака уходят своими корнями еще раньше. Они были найдены в костях млекопитающих, рыб и птиц возрастом в десятки и даже тысячи миллионов лет. Рак восходит к временам доминирования динозавров, и даже еще более далекому прошлому, когда жизнь была микроскопически мала. Он появился, когда большая часть жизни в известном нам виде еще даже не существовала.

Для эффективного противодействия этой болезни необходимо понимать ее эволюционную и экологическую динамику. Вместе с тем следует изменить и свое представление о раке, перестав видеть в нем временную и решаемую проблему и начав воспринимать его как неотъемлемую часть нашей сущности. До появления многоклеточной жизни рака не существовало, так как его клеткам просто негде было размножаться — не было организмов, которые они могли бы захватывать. Само наше существование в виде многоклеточных организмов — образцов сотрудничества — неразрывно связано с нашей восприимчивостью к раку.