



*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 Амандой 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.