

به ژنوم خوش آمدید

راهنمای گذشته، حال و آینده ژنتیک

راب دوسال

بخش بی مهرگان موزه تاریخ طبیعی آمریکا
نیویورک

مایکل یودل

آزمایشگاه‌های ملکولی
موزه تاریخ طبیعی آمریکا
نیویورک

با همکاری موزه تاریخ طبیعی آمریکا

ترجمه دکتر محمدرضا توکلی صابری

انتشارات مازیار

سرشناسه	: دوسال، راب، ۱۹۴۵- م.
عنوان و پدیدآور	: به ژنوم خوش آمدید: راهنمای گذشته، حال و آینده ژنتیک/ راب دوسال، مایکل یودل؛ با همکاری موزه تاریخ طبیعی آمریکا؛ ترجمه محمدرضا توکلی صابری.
مشخصات نشر	: تهران: مازیار ۱۳۸۵.
مشخصات ظاهری	: ۲۶۴ ص: مصور رنگی.
شابک	: 964-5676-55-X
یادداشت	: فیبا
یادداشت	: عنوان اصلی: welcome to the genome: a user's guide to the genetic past, present and future, c2005
یادداشت	: واژه نامه
عنوان دیگر	: راهنمای گذشته، حال و آینده ژنتیک.
موضوع	: ژنومیکس.
موضوع	: ژنوم انسانی.
شناسه افزوده	: یودل، مایکل
شناسه افزوده	: Yudell, Michael
شناسه افزوده	: توکلی صابری، محمدرضا، ۱۳۲۵-، مترجم.
شناسه افزوده	: موزه تاریخ طبیعی آمریکا
شناسه افزوده	: American Museum of Natural History
رده بندی کنگره	: ۱۳۸۵ ب۹ د۵ /QH ۴۳۷
رده بندی دیویی	: ۶۱۱ /۰۱۸۱۶
شماره کتابخانه ملی	: ۸۵۳۷۵۸۲

مقالات زیارت

خیابان انقلاب، مقابل دانشگاه تهران، شماره ۱، ۱۴۳۰، تلفن ۶۶۴۶۲۴۲۱

به ژنوم خوش آمدید

راب دوسال و مایکل یودل

ترجمه دکتر محمدرضا توکلی صابری

چاپ اول ۱۳۸۵

شمارگان ۲۲۰۰

حروفچینی ماهرخ

لیتوگرافی و چاپ و صحافی طیف نگار

شابک X-۵۵-۵۶۷۶-۹۶۴

حق چاپ محفوظ است

فهرست مطالب

پیشگفتار ۷

مقدمه: به ژنوم خوش آمدید ۱۱

بخش ۱: کشف

۱ از مندل تا ملکول ۲۵

۲ واحدهای ساختمانی ردیف یابی ژن ها ۵۴

۳ ردیف یابی ژنوم ۷۲

بخش ۲: اطلاعات

۴ پیشگیری از امکان سوء استفاده از ژنوم ۹۳

۵ ۹۹/۹ درصد ۱۱۹

۶ درخت حیات ۱۳۷

بخش ۳: پیشرفت

۷ دنیای آینده: پزشکی ۱۶۱

۸ دنیای آینده: کشاورزی ۱۹۱

نتیجه

۹ احتیاط: خوش آمدگویی به ژنوم ۲۱۷

ضمیمه ۱ دیدن DNA خودتان ۲۲۵

واژه نامه ۲۲۷

منابع ۲۳۷

نمایه ۲۶۵

پیش‌گفتار

طب پیشگیری، بهداشت فردی و بهداشت عمومی روز به روز بیشتر به دانش ژنتیک ملکولی انسان و ژنومیک، که به سرعت در حال پیشرفت است، وابسته می‌شود. سال‌های زیادی است که ما از چندین بیماری ویرانگر «تک‌ژنی» مانند کم‌خونی سلول داسی شکل (sickle-cell) و فیبروز کیستیک (cystic fibrosis) آگاهی داشته‌ایم. با این حال، اکنون روشن شده است که در مورد بسیاری از بیماری‌ها و نارسایی‌ها علل ژنتیکی به ندرت به این سادگی بوده است. در بعضی موارد ژنتیک یا در آسیب‌پذیری نسبت به ابتلاء یک بیماری ویژه و یا حفاظت بدن در برابر ابتلاء به بیماری نقش عمده‌ای را بازی می‌کند. نیز روزبه‌روز آشکارتر می‌شود که واکنش‌های بین ژن و محیط زیست بر روی نطفه اثر می‌گذارد. دانشمندان اکنون می‌دانند که ترکیب ژنتیکی ما از پیش تعیین شده و مقدر نیست، بلکه صحنه را برای واکنش متقابل بین ژن‌ها و عوامل گوناگونی در خود ما و محیط زیست ما آماده می‌سازد. این ارتباط می‌تواند بر روی خطر ابتلاء به هر بیماری یا نارسایی تأثیر بگذارد. در زمینه مهم دیگری منبع غذایی جهانی ما به طور فزاینده‌ای به توانایی ما در دستکاری ژن‌های گیاهان و جانوران گوناگون وابسته می‌شود که از بسیاری جهات مطلوب و از جهات دیگری جنجال‌برانگیز است.

دانش جدید ژنومیک تأثیر روزافزونی بر زندگی ما می‌گذارد. با این وجود، دانش جامعه در مورد ژن‌ها، ژنتیک ملکولی، و ژنومیک انسانی هم در آمریکا و هم در سراسر جهان به طور شگفت‌آوری محدود است. این شکاف معرفتی تعجب‌آور نیست، هم به علت ماهیت فنی ژنومیک و هم به علت این که بسیاری از پیشرفت‌های بنیادین در این زمینه فقط در همین اواخر حاصل شده است، یعنی پس از گذشت سال‌ها از آموزش رسمی اکثریت زیادی از مردم. حتی برای کسانی که امکان آموختن جنبه‌های اساسی زیست‌شناسی ملکولی، ژنتیک ملکولی یا ژنومیک را در دبیرستان یا دانشگاه داشته‌اند، آگاهی از حجم عظیم اطلاعات

جدید و کاربردها و استفاده‌های آن بسیار مشکل است. بنابراین کتابی مانند، به ژنوم خوش‌آمدید: راهنمای گذشته، حال و آینده ژنتیک یک خوش‌آمد اولیه را برای افرادی با سنها، زمینه‌های تحصیلی و علاقه‌مندی‌های گوناگون فراهم می‌آورد. داستانی که در این کتاب گفته می‌شود، یعنی سرگذشت ژنتیک ملکولی و ژنومیک، بیش از صد سال دارد. در سال ۱۸۶۹ فردریخ میشر اسیدهای نوکلئیک را کشف و ساختمان شیمیایی آن‌ها را تعیین کرد که اولین گام تعیین‌کننده در این داستان بود. با این وجود، پس از کارهای خارق‌العاده اسوالد آوری، مک‌لین مک کارتی و کولین مک لئود (که به طور مختصری در این کتاب به آن‌ها پرداخته خواهد شد) در دهه هزار و نهد و چهل میلادی در دانشگاه راکفلر بود که اولین دلیل بر این‌که اسیدهای نوکلئیک مرکز انتقال، «خصایص بین نسل‌ها» هستند به دست آمد و معلوم شد که اسیدهای نوکلئیک «عناصر اساسی حیات» هستند. (دکتر مک‌لین مک کارتی به تازگی نودوسومین زادروزش را جشن گرفت. او خوش‌بینی است و به طور فعالی در فعالیت‌های روشنفکری دانشگاه راکفلر شرکت دارد. بسیاری از اعضای این دانشگاه به پژوهش در زمینه زیست‌شناسی ملکولی و یا ژنتیک ملکولی، از جمله پژوهش در زمینه ژنوم انسان و کاربردهای جهانی آن اشتغال دارند.) در سال ۱۹۵۳ پژوهش‌های پیادین جیمز واتسون و فرانسیس کریک همراه با همکارانش در انگلستان و آمریکا ساختمان و کارکرد DNA را روشن ساخت. از آن زمان تاکنون تمام علوم زیست‌شناختی به طور عمده‌ای تغییر یافته است و تحول سریعی می‌یابد. فرآیندی که بی‌شک تا سال‌های آینده ادامه خواهد یافت.

اکنون می‌دانیم که ژنوم انسانی همه‌ی انسان‌های امروزی به نحو خارق‌العاده‌ای شبیه هم هستند. در سطح انفرادی ژنوم عظیم ما فقط ۰/۱ درصد با هم تفاوت دارد. یا به عبارت دیگر از نظر ژنتیکی ما ۹۹/۹ درصد شبیه همدیگر هستیم. با این وجود گونه‌های ژن‌های ویژه‌ای که نقش مهمی در زیست‌شناسی ما بازی می‌کنند نه «خوب» هستند و نه «بد»، بلکه فقط گونه‌هایی در ژنوم انسانی هستند. اگرچه این تفاوت‌ها منعکس‌کننده روش‌هایی نیستند که با آن از نظر تاریخی، انسان را تقسیم‌بندی کرده‌ایم، اما از نظر علمی و پزشکی اهمیت دارند. مثلاً، ژن گیرنده اُپیوئید مو (mu opioid receptor) در انسان که بسیاری از «آندورفین»‌های ما به آن پیوند می‌شود، و هم‌چنین بر داروهای ضددرد (مانند مورفین) و داروهای مخدر (مانند هروئین) اثر می‌گذارند به ما امکان می‌دهند تا یک گونه ژنتیکی را

شناسایی کنیم که در بسیاری از جنبه‌های فیزیولوژی انسان نقش مهمی را بازی می‌کنند. تغییرات فیزیولوژیکی را که ممکن است از یک نسخه از یک گونه حاصل شود می‌توان به طور عینی اندازه گرفت، از نظر مقدار اساسی است و ممکن است نشانه‌ای از پیشامد بیماری‌های ویژه‌ای باشد. با وجود «یکسانی» نژاد انسان، تنوع آشکاری وجود دارد. به طور فزاینده‌ای درمی‌یابیم که این تنوع ممکن است نتایجی را دربر داشته باشد، نه تنها از نظر ابتلاء به بیماری‌ها بلکه پاسخ به داروها و احتمالاً فهم فیزیولوژی خودمان.

بسیاری از خوانندگان ممکن است در مورد مسایل اخلاقی مربوط به علوم ژنومیک نگرانی‌هایی داشته باشند. همچنان که خواننده از زمینه‌های متعددی که ژنتیک و ژنومیک در زندگی ما نقش بازی می‌کنند آگاهی می‌یابد این دل‌نگرانی‌ها ممکن است بیشتر شود. از نظر شخصی و با توجه به هر یک از اطلاعات ژنتیکی مربوط به خودمان، بسیاری از ما و یا همه ما دوست داریم از ژنوم خودمان، اگر بتواند ما را سلامت نگهدارد مطلع شویم. در عین حال بسیاری از ما نیز می‌خواهیم مطمئن شویم که هیچ نتیجه منفی از این اطلاع حاصل نمی‌شود. مطلقاً ضروری است که هیچ گونه «تلافی» یا عمل منفی ناآگاهانه بر مبنای اطلاعات ژنتیکی انجام نگیرد، مانند وجود گونه ژنتیکی که ممکن است به سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی، افسردگی یا بیماری‌های اعتیادی کمک کند. لازم است که قوانین ملی و بین‌المللی و استانداردهای بین‌المللی و محدودیت‌های اخلاقی وضع شود تا کسی بر پایه ساختار ژنتیکی‌اش از بیمه محروم نشود، نرخ بیمه‌اش بی‌جهت افزایش نیابد و از تحصیل، استخدام و یا پیشرفت بازداشته نشود. همان‌طور که در این کتاب خواهید خواند، در اکثر ایالات آمریکا در برابر تبعیض ژنتیکی حمایت‌های متفاوتی ارائه می‌شود، و در سال ۲۰۰۳ سنای آمریکا قانونی را تصویب کرد که تبعیض ژنتیکی را در بیمه پزشکی و استخدام غیرقانونی ساخت. هر فرد بالقوی ناچار است تا مبنای علمی و نیز نتایج کلینیکی حاصل از دانش ژنتیک را بفهمد. همین‌طور هر فردی باید از یک سو «مطلع شدن» از وضعیت خویش را و نیز «نیاز به دانستن» پزشک و دیگر ارائه‌دهندگان مراقبت‌های بهداشتی را در نظر بگیرد و از سوی دیگر این پرسش که چه کسی «حق دانستن» را دارد. همین‌طور بحث مربوط به استفاده از غذاهایی که از نظر ژنتیکی دستکاری شده‌اند هم در آمریکا و هم در کشورهای دیگر در جریان است. وجود این بحث‌ها اهمیت دارد. با این وجود، این بحث‌ها باید بر مبنای دانش و آگاهی باشد. بار دیگر

می‌گوئیم که این کتاب یک دیدگاه کلی را ارائه کرده و ارکان بحث‌های اخلاقی و بحث‌های دیگری را که در اثر پیشرفت سریع در این رشته پیش آمده است، برجسته می‌سازد. به ژنوم خوش آمدید منبع اطلاعات بسیار خوبی است. با این که مطمئن هستم در این زمینه برای عموم مردم در سال‌های آینده کتاب‌های متعددی منتشر خواهد شد، اما در این کتاب دو سال و یوئل دورنمای آگاهی‌بخش بی‌نظیری را در مورد انقلاب ژنومیک ارائه می‌دهند.

مری جین کریک MD

پروفسور پاتریک ای و بناتریس م. هگرتی

رئیس آزمایشگاه

آزمایشگاه زیست‌شناسی بیماری‌های اعتیادآور

دانشگاه راکفلر

پزشک ارشد

بیمارستان دانشگاه راکفلر

مقدمه: به ژنوم خوش آمدید

هر یک از تریلیون‌ها سلول بدن ما حاوی DNA است — از گلبول‌های خون که در وریدها جاری هستند تا سلول‌های عصبی در مغز و سلول‌های پیاز مو در پوست سر. مارپیچ درهم فشرده DNA در یک سلول یک متر و هشتاد سانت طول دارد و به عرض یک ملکول است و حاوی بیش از سه میلیارد بیت اطلاعات است. این رشته‌ی کامل اطلاعات، ژنوم شما را تشکیل می‌دهد. تقریباً ۳۰ هزار ژن موجود در ژنوم، رشد یک انسان تازه را برنامه‌ریزی کرده و پیوسته در حال کارند و به بدن ما دستور می‌دهند تا سلول‌های جدید درست کنند، غذا را گوارش کنند، بیماری‌ها را دور کنند، و معلومات را در خاطره نگهدارند. ژن‌ها و DNA به علت تأثیرشان بر سرشت ما پندار ما را تسخیر کرده‌اند. ژن‌ها و DNA واقعاً چقدر کنترل دارند؟ و تا چه اندازه‌ی فهم روزافزون ما از ژنوم انسان، این موضوع را که ما کیستیم و جهان را چگونه می‌بینیم تغییر خواهد داد؟ آیا ژن‌های ما سرنوشت ما هستند؟ آیا ژنوم ما تقدیر ما هستند؟

این چنین پرسش‌هایی ذهن ما را در میانه انقلاب ژنومیک — کوشش بین‌المللی چند میلیارد دلاری برای ردیف‌یابی، تفسیر و بهره‌وری از رمز ژنتیک انسان — تسخیر کرده است. یک نقشه از ژنوم ما امکانات پیشماری را در اختیار دانشمندان می‌گذارد. بیش از همه چشم‌انداز بهداشت است، که از تشخیص استعداد ابتلاء به بیماری‌ها تا کشف درمان سرطان متفاوت است. ما می‌توانیم دانش ژنومیک را برای تغذیه جمعیت در حال افزایش جهان به کار گیریم، مجهولات طب قانونی را حل کنیم. و گونه‌های در معرض انقراض را حفاظت کنیم. تقریباً همه روزه رسانه‌ها اکتشافات تازه‌ای را از مرزهای زیست‌شناسی گزارش می‌کنند. عنوان مقالاتی مانند «بررسی ژنوم جدید انسان، باورهای کهنه را به چالش فرا می‌خواند»، «ژنوم نشان می‌دهد که تکامل مبالغه را تشخیص می‌دهد» و «مارپیچ

دوگانه دارد نشان خود را بر پزشکی می‌گذارد» بر پیچیدگی ژنوم، جاذبه، و نویدهای آن تاکید می‌کند.^(۱) علیرغم محبوبیت کنونی ژنتیک، دانستن این مفهوم که یک ژن، مجموعه ساده و ظریفی از اسیدهای نوکلئیک، که «عامل» وراثت زیست‌شناختی است، این اندازه کنترل و تأثیر بر زندگانی ما دارد بسیار ترسناک است. ماهیت آن کنترل و مفاهیم پزشکی، علمی و اجتماعی آن موضوع بحث‌های شدیدی است که در آزمایشگاه‌ها، اطاق مدیران شرکت‌ها، در جشن‌ها و در راهروهای کنگره و عبادتگاه‌ها در جریان است. تا پیش از پیدایش ژنتیک جدید در مورد معنی و طرز کار توارث هزاران سال است که اندیشیده و گفتگو شده است. در قرن پنجم پیش از میلاد، نمایشنامه‌نویس یونانی اورپیدس با پیچیدگی‌های رابطه بین پدر و مادر و فرزند در نمایشنامه الکترا درگیر شده است:

بارها دیده‌ام،
فرد بی‌ارزشی مایه شرمندگی پدر شریفی بوده است،
و از والدین فرومایه، فرزندان گرمی بار آمده‌اند،
بسی غالباً در ذهن مرد ثروتمند وجود دارد،
و روحیه عالی در نهیدستان.^(۲)

متفکران باستانی در مورد ماهیت توارث نظرات متعددی داشتند که بعضی از آن‌ها به نحو شگفت‌آوری پیچیده و دقیق بودند. از نظر اورپیدس توارث باید یک فرآیند رازگونه و به ظاهر اتفاقی بوده باشد، وگرنه چه گونه او و معاصرانش می‌توانستند ناپوستگی موجود بین خصایص موروثی درون خانواده‌ها را توضیح دهند؟ دیگر متفکران باستانی پرسش‌های مشابهی را به دقت بررسی کرده بودند. لوکرتیوس فیلسوف رومی نوشته است که در وراثت خصایص ممکن است چند نسل فاصله یفتند، هم‌چنان که فرزندان گاهی به پدر و مادر بزرگ‌هایشان شباهت پیدا می‌کنند.^(۳) در سراسر جهان کشاورزان دوران‌های قدیم شیوه‌های پرورش پیچیده‌ای را ابداع کرده بودند که تا حدودی بر پایه شناخت ابتدایی از وراثت بود. مثلاً می‌دانیم که آسوری‌ها و بابلی‌های عهد باستان به طور مصنوعی درختان خرما را با گرده تلقیح می‌کردند و حیوانات زبادی، از جمله گوسفند، شتر، و اسب در دوران باستان اهلی شدند.^(۴) اهلی کردن و پرورش گیاهان و حیوانات نشانه آن است که متفکران قدیمی می‌دانستند که خصایص از نسلی به نسل دیگر انتقال می‌یابد.

شاید پیشرفته‌ترین متفکر عهد باستان در زمینه وراثت ارسطو (۳۲۲-۳۸۴ پیش از میلاد) باشد.^(۵) ارسطو بیشتر آثارش را به مسایل مربوط به مکانیسم‌های اختصاصی توارث اختصاص داد. او معتقد بود که خصایص موروثی توسط ایدوس (*eidos*) یا الگو که به ارگانسیم در حال رشد شکل می‌دهد، از نسلی به نسل دیگر انتقال می‌یابد. ایدوس ارسطو کاملاً فرضی بود — او نمی‌توانست این الگوی نامریی را ببیند — حقیقتی که تئوری او را بیشتر قابل ملاحظه می‌سازد. ارسطو مکانیسم‌های وراثت را فقط در معنای وسیعی می‌فهمید و به علت تکنولوژی محدود زمانش، فهم ابتدایی زیست‌شناسی و محدودیت‌های فرهنگی جهان‌بینی‌اش ناتوان ماند. با این وجود، درک هوشمندانه همراه با تأکید بر مشاهده و توصیف او را به یک مفسر برجسته جهان طبیعی تبدیل کرد. مفهوم ایدوس تا دوران جدید ژنتیک هم چنان به عنوان کامل‌ترین نظریه وراثت باقی ماند. بیش از دو هزار سال پس از او دانشمندان زبانی را در ژنتیک به کار می‌برند که بسیار شبیه زبان ارسطو است. ایدوس از بسیاری جهات همانند مفهوم جدید ژنوم است و دانشمندان امروزی نیز همانند ارسطو غالباً به ژنوم به عنوان الگوی حیات نگاه می‌کنند.^(۶)

فهم امروزه وراثت همچون یک سفر بوده است. دانش ژنتیک و اکتشاف وراثت از ارسطو تا ردیف‌یابی ژنوم، که در طی قرن‌ها انجام شده است، اطلاعاتی را فراهم می‌آورد که می‌تواند در زمینه تئوری علمی و پزشکی به کار گرفته شود. علم در قرن بیستم فلسفه و نظریه وراثت را به زیست‌شناسی ملکولی تبدیل کرد که ردیف‌یابی DNA انسان را ممکن ساخت. پروژه ژنوم انسان و سایر ابتکارهای بیوتکنولوژی دارند تغییرات بنیادینی را در پزشکی، کشاورزی و مطالعه میراث تکاملی ما فراهم می‌آورند و نیز مسایل اجتماعی، اخلاقی، و سیاسی جدیدی را ایجاد می‌کنند. در ژوئن سال ۲۰۰۰ میلادی دانشمندان پیروزمندانه اعلام داشتند که ژنوم انسان را که نقشه دقیق حیات انسانی است، ردیف‌یابی کرده‌اند.^(۷) با ردیف‌یابی ۳۰۲ میلیارد واحد DNA انسان، پژوهشگران طوفانی از آتش اکتشافات را برپا کردند و عصر جدیدی آغاز شد.

در مراسم کاخ سفید برای اعلام تکمیل ردیف‌یابی ژنوم انسان، پرزیدنت بیل کلینتون ژنوم را کاردستی خداوند نامید و گفت: «امروزه ما داریم زبانی را که با آن خداوند حیات را خلق کرد یاد می‌گیریم.»^(۸) دیدگاه کلینتون از ژنوم مخلوطی بود از استعاره پیشرفت علمی و روحیه الهی. این تصویر از رمز ژنتیکی تصویری عمومی است. ژنوم را کتاب حیات، سنگ روزتای زیست‌شناسی کتابچه راهنمای



کیرگ و نتر (سمت چپ)، پرزیدنت بیل کلینتون و فرانسیس کالینز (سمت راست) در ۲۶ ژوئن سال ۲۰۰۰ در کاخ سفید تکمیل ردیف یابی ژنوم انسانی را اعلام داشتند. و نتر و کالینز به شدت با همدیگر رقابت می کردند تا اولین نفری باشند که ردیف یابی را تکمیل می کنند. در آخرین ساعات بین آن ها مصالحه برقرار شد و تصمیم گرفتند تا مسابقه برای کشف ژنوم انسان را مساوی اعلام کنند.

انسان، و جام مقدس زیست شناسی نیز نامیده اند. هر یک از این استعاره ها معنی کمی متفاوت را القاء می کند و هر کدام جنبه های مختلفی از ژنوم را به شیوه های زیرکانه بیان می دارد. آن چه که در این استعاره پنهان نیست، امیدی است که زیست شناسی پاسخ های روشنی را به پرسش های همیشگی مربوط به طبیعت روح انسان، قدرت علم در شفابخشی و بازسازی بدن انسان و نقش طبیعت در رفتار اجتماعی انسان ارائه خواهد داد. ژنوم واقعاً می تواند به این پرسش ها پاسخ دهد، ولی نه پاسخ های ساده ای که بسیاری از این استعاره ها ارائه می دهند. [شکل ۱] ژنومیک مجموعه ای از رشته های مجزای متعددی مانند زیست شناسی، بهداشت عمومی، مهندسی، علوم کامپیوتر و ریاضیات است. آن چه که ژنومیک را مشخص تر می کند این است که علوم اجتماعی و علوم انسانی بخش لازم انقلاب ژنومیک است. فلاسفه، متخصصین اخلاق و تاریخ نویسان درصددت تا با

درخواست و دخالت در ایجاد مقررات و قوانینی که ادغام و پیوستگی ژنومیک را در پژوهش‌های علمی و مراقبت‌های بهداشتی ممکن می‌سازد، پایه‌های انقلاب ژنومیک را بریزند. شرکت‌کنندگان در انقلاب ژنومیک، و هم‌چنین زیست‌شناسان و کسان دیگری که پیش از آن‌ها بوده‌اند، همانند نیوتون، به خاطر ابداع حساب دیفرانسیل و انتگرال و فیزیک، و داروین به عنوان آغازگر زیست‌شناسی جدید در یادها خواهند ماند. با این حال از آن جایی که ژنومیک دانش در حال رشدی است که در برگیرنده رشته‌های بسیار متفاوتی است پیدا کردن شخصی که نماد همه این حوزه هم باشد بسیار مشکل است.

فرا رسیدن عصر ژنومیک اوج کوشش‌های بیش از یک قرن است. از کارهای گرگور مندل در اواسط قرن بیستم (این مندل بود که به قوانین وراثت رسمیت بخشید و این فرضیه را ارائه داد که چیزی شبیه ژن‌ها بنیاد وراثت را تشکیل می‌دهند) تا اعلام کشف ساختمان DNA در سال ۱۹۵۳ توسط جیمز واتسون و فرانسیس کریک تا تکنولوژی‌های مربوط به ردیف‌یابی ژنتیک که توسط زیست‌شناسانی مانند فردریک سنگر و لروی هود در سال‌های پایانی قرن بیستم ابداع شد، راه ژنومیک بسیار دشوار و غنی‌ترین منبع اطلاعات زیست‌شناختی بوده است که تاکنون داشته‌ایم. این عصر اکتشافات جایی است که سفر ما در این کتاب آغاز می‌شود — در چند فصل اول به لحظات تاریخی زیست‌شناسی در صد سال گذشته می‌نگریم که ردیف‌یابی ژنوم را ممکن ساختند. این فصل‌ها به ویژه برای خوانندگانی که به دانشی که در پس ژنوم است علاقمندند جالب است، ولی لازم نیست که تمام مطالب این فصل را بفهمید تا بقیه مطالب کتاب قابل درک باشد. خواندن بعضی از مفاهیم اولیه علم را رها نکنید. از شکل‌ها برای روشن شدن مفاهیم مشکل بهره بگیرید و از واژه‌نامه پایان کتاب پیوسته استفاده کنید. و سرانجام در انتظار رسیدن به فصل‌های باقیمانده کتاب بمانید. این فصل‌ها از نظر علمی آن قدرها مشکل نیستند.

دو بخش آخر کتاب به این می‌پردازد که چه‌گونه دانشمندان دارند معنی اطلاعات ژنومیک را درمی‌یابند و چه‌گونه این اطلاعات را در تکنولوژی‌های ژنومیک در مراقبت‌های بهداشتی و کشاورزی به کار می‌گیرند. بخش دوم با عنوان «اطلاعات» نگاهی می‌اندازد به این که چگونه کشف و تحقیق بر روی ژنوم انسان، جای خود را به کار عملی‌تر بررسی معنی علمی و اجتماعی همه این اطلاعاتی که توسط ژنومیک تولید شده است می‌دهد. انتخاب‌ها و منوعیت‌های اجتماعی و

قوانینی را که اکنون در اطراف تکنولوژی‌های ژنومیک وضع می‌کنیم بخش عمده موفقیت تکنولوژی‌های ژنومیک در آینده است. چالش‌ها شامل اعمال سیاست‌هایی است که به پیوستگی تکنولوژی‌های ژنومیک به پزشکی معاصر و بهداشت عمومی کمک کرده و نقش و مسئولیت‌های دانشمندان، دست‌اندرکاران مراقبت‌های بهداشتی، متخصصین اخلاق، روحانیون و قانون‌گذاران را در توسعه این سیاست‌ها تعیین می‌کند. هم‌چنین چگونه می‌توانیم به بهترین وجهی ایمنی تکنولوژی‌های ژنومیک را تأمین کنیم؟ در بخش سوم، «پیشرفت»، نگاهی می‌اندازیم به این که چگونه ژنومیک دارد بخشی از زندگی ما می‌شود. مثلاً تکنولوژی‌های تشخیص برای آزمایش انواع بیماری‌های ژنتیک هم‌اکنون در دسترس است، و اولین داروهای هدف‌گیر ملوکولی مانند گلی‌وک (Gleevec)، که برای درمان یک نوع سرطان خون به کار می‌رود، تازه دارد به بازار می‌آید.^(۹) با این وجود هنوز سال‌ها و احتمالاً چندین دهه طول می‌کشد تا این که داروهای ژنومیک به طور چشمگیری به تقویت جریان کنونی بپردازد، چه برسد به این که جانشین آن شود.

ما تصمیم داشتیم تا کتابی بنویسیم تا خواننده‌ای که هیچ اطلاع قبلی از زیست‌شناسی ندارد، بتواند آن را در دست گرفته و از آن لذت ببرد و در ضمن خواندن کتاب از پدیده‌ای که به ژنومیک مشهور شده است فهم دقیق‌تری به دست آورد. در هر حال ژنومیک را نباید آسان گرفت و ما امیدواریم علاقمندی شما را با چیزی بیش از بررسی سطحی این علم در حال جوانه زدن پاداش دهیم. راستش هر کسی می‌تواند مقالات هر مجله یا روزنامه‌ای را در این مورد بخواند. این کتاب چیزی بیشتر عرضه می‌دارد — چیزی مفید برای شما که مصرف‌کننده هستید، با روشن ساختن اطلاعات ژنومیک امروزی و داروها و تکنولوژی‌های ژنومیک فردا. این مورد اخیر است که به شیوه‌های گوناگون تأثیر زیادی بر زندگی ما خواهد داشت. اگرچه ممکن است که از اکتشافات باورنکردنی ژنتیک به طور مستقیم بهره‌مند نشویم، کودکانی که در این قرن زاده می‌شوند به نیایی وارد می‌شوند با این نوید که ژنومیک تأثیر زیادی بر زندگی‌شان خواهد داشت، و برای فرزندان‌شان این تأثیر به مراتب بیشتر خواهد بود و به همین ترتیب در نسل‌های بعدی ادامه خواهد یافت.

با این حال برای نسل ما نتایج ژنومیک اهمیت خود را خواهد داشت. هر چند از اولین فرآورده‌های درمانی حاصل از ژنومیک بهره‌مند خواهیم شد، اما با کار

مهم درگیری با این تکنولوژی‌های مختل‌کننده نیز مواجه هستیم. ما مسئولیت داریم تا کاربردهای اجتماعی، فرهنگی و اقتصادی ژنوم را دریابیم و تکنولوژی‌های ژنوم را با موفقیت به کار گیریم. اگرچه زندگی بسیاری توسط داروهای ژنومیک بهبود یافته و حتی نجات خواهد یافت، میراث نسل ما است که بیش از اکتشافات علمی و پزشکی برای قرن بیست‌ویکم به جا می‌ماند. — میراث ما اجتماعی نیز خواهد بود — پذیرفتن چالش ممکن‌ساختن ژنومیک از نظر تکنولوژیک و در عین حال انسانی، عادلانه و اخلاقی کردن آن. این کار آسانی نخواهد بود، به ویژه از دیدگاه جاری ما؛ در حال حاضر ما به عنوان یک جامعه برای فرا رسیدن انقلاب ژنومیک عموماً آماده نیستیم. این کتاب با در نظر گرفتن این چالش‌ها نوشته شده است و ما امیدواریم تا بخشی از کوشش‌های مداوم برای معرفی کردن ژنوم به عموم مردم باشیم.

ما در موزه تاریخ طبیعی آمریکا سعی داشته‌ایم تا ژنومیک را در فعالیت‌های علمی موزه و در نمایشگاه‌های خود وارد کنیم. در پاییز سال ۲۰۰۰ به عنوان بخشی از مأموریت مداوم ما در معرفی آخرین دستاوردهای دانش به جامعه، این موزه یک همایش دو روزه برای بررسی کاربردهای اجتماعی و علمی ژنوم برگزار کرد. ردیف‌بایی ژنوم انسان: مرزهای جدید در علم و تکنولوژی اولین همایش عمومی برای بررسی کاربردهای ژنومیک پس از انتشار ردیف‌بایی اولیه انسان بود. دانشمندان برجسته، از جمله دو برنده جایزه نوبل، متخصصین اخلاق زیستی، تاریخ‌نویسان، شرکت‌های بیوتکنولوژی و دیگران در سخنرانی‌های مختلف و گروه‌های بحث و گفتگو شرکت کردند. این کوشش‌ها آغاز نمایشگاه انقلاب ژنومیک را در بهار سال ۲۰۰۱ به دنبال داشت که بزرگترین و جامع‌ترین بررسی عام ژنوم تاکنون بوده است. این کوشش‌ها از طریق برنامه‌های آموزشی موزه و گسترش دسترسی به نمایشگاه انقلاب ژنومیک که به شهرهای مختلف آمریکا سفر می‌کند، ادامه پیدا کرده است.

بیش از یک قرن است که تالارهای موزه تاریخ طبیعی مملو از فسیل‌ها، مدل‌ها و تصویرهایی است که جایگاه نمایشگاه‌های متعددی بوده که به جز چند استثناء، بر روی اشیاء یعنی دقیقاً فسیل‌ها و تصویرهایی که تالارهای موزه را پر کرده است تمرکز یافته است. این گونه نمایشگاه‌ها که بر پایه اشیاء برپا شده‌اند از جاذبه یک نمونه برای جلب توجه بازدیدکننده استفاده می‌کنند. یک باروزاروس (Barosaurus) بسیار قدیمی که بر پاهای عقبی خود ایستاده است و دوازده متر

ارتفاع دارد در تالار ورودی موزه همه روزه دقیقاً همین وضعیت را دارد. پس از این که ارتباط بصری با نمونه برقرار شد، جنبه‌های تصویری یک نمایشگاه را می‌توان عرضه داشت. مثلاً در مورد باروزاروس، موزه می‌تواند طیف وسیعی از موضوعات مربوط به این دایناسور مانند تغذیه، تکامل و انقراض آن را توضیح دهد. فسیل این دایناسور بازدیدکنندگان را جلب می‌کند، ولی دقیقاً به خاطر همین جلب توجه، بازدیدکننده موزه را با درک عمیق‌تری از دایناسورها ترک می‌کند.

انقلاب ژنومیک به هنر نمایشگاه‌سازی و آموزش در موزه‌ها با دیدی متفاوت می‌نگرد. به جای تکیه بر جاذبه یک شیء، خود انقلاب ژنومیک، باشکوه انتزاعی و پیچیده خود است که بازدیدکننده را جلب می‌کند. نمونه‌های ساخته شده فرع بر تئوری‌ها، ایده‌ها، و اصول علمی هستند. چالش برای گروه برگزارکننده نمایشگاه در برگرداندن این مفاهیم مشکل به اشیاء پویا و قابل فهمی است که ژنوم را نمایش می‌دهند. برای انجام این وظیفه گروهی از دانشمندان موزه، کارشناسان این زمینه، و متخصصین نمایشگاه بیش از یک سال از شروع نمایشگاه ژنومیک درگیر این مسأله بودند. موفقیت چشمگیر این نمایشگاه به ما نشان داد که جالب بودن فقط بر پایه اشیاء نمایش داده شده نیست، و این موضوع برای ما بسیار دلگرم‌کننده بود.

دایناسور مثال خوبی برای این کتاب است. وقتی به اسکلت پترادون (pteradon) نگاه می‌کنیم که با سیم‌هایی از سقف موزه آویزان است و بال‌هایش به حالت پرواز گسترده‌اند، قدرت تخیل ما را به دوران پیش از تاریخ می‌برد که دایناسورها فرمانروایی داشتند. اما برای ژنوم قدرت تخیل ما به شیوه بسیار متفاوتی به کار گرفته می‌شود. ژن‌ها اصولاً برای ما نامرئی هستند. تصور فرآیندهای ملکولی ممکن است برای یک متخصص ژنتیک یا بیوشیمی مفید باشد، ولی برای بقیه ما تجسم فعالیت‌های اسیدهای نوکلئیک، DNA و ژن‌ها کاری چالش‌برانگیز، اگر نه بیهوده است. در عوض، جذب ژنوم در امکانات آن نهفته است، نه فقط در آنچه یک ملکول DNA می‌تواند انجام دهد، بلکه در آنچه DNA می‌تواند برای ما انجام دهد — توانایی آن در تغییر انسانیت و محیط زیست ما به شیوه‌هایی که روزگاری رویای آن را می‌دیدند. علت شیفتگی جامعه به ژنوم و سایر بیوتکنولوژی‌ها نیز همین است. [شکل ۲]

این کتاب که نه خلاصه آن نمایشگاه است، و نه متن راهنمای مربوط به آن امید دارد که این علاقمندی‌ها را جلب کند. برای کمک به این مقصود، ما از تصاویر نمایشگاه استفاده می‌کنیم تا بسیاری از نظراتبان را نمایش دهیم و تخیل ملکولی

شما را تحریک کنیم تا درباره چیزهای شگفتی به اندیشه بیردازید که بدن ما و ملکول‌هایی که ما از آن‌ها تشکیل شده‌ایم می‌توانند انجام دهند. تصاویر زیبایی که در این کتاب می‌بینید گواه بر کوشش‌های زیاد گروه نمایشگاه موزه است که به خاطر این که کار ما را آسان‌تر کردند بسیار مدیون و سپاسگزار آن‌ها هستیم.

برخلاف عقیده عمومی و گاهی علمی، ژن‌ها نیروی مخربی نیستند که بسیاری مایلند یا امیدوارند که چنین باشد. ادعاهای مربوط به کنترل ژنتیک بر هوش، جنسیت، و خشونت آمده و رفته‌اند و خواهند آمد و رفت. با این وجود، اگرچه بدون شک ژن‌ها بر مسایل رفتاری و پزشکی ما اثر می‌گذارند، ولی عموماً رفتار ما را و یا این که به چه بیماری دچار می‌شویم تعیین نمی‌کنند. غالباً گرایشی در به اشتباه گرفتن سرنوشت ژنتیکی و امکانات ژنتیکی وجود دارد. به مدت تقریباً یک قرن نظریه غالب در فرضیه‌های وراثت انسان این بود که خصایص از طریق ژن‌های انفرادی (یا جایگاه) انجام می‌گیرد. در واقع پشتیبانی علمی از نظریه تک-ژن، تک - خصیصه در ژنتیک در واقع از بین بسیاری از اکتشافات ژنتیک قرن بیستم حاصل شد. مثلاً نشان دادن این که بعضی خصیصه‌ها به طور مستقیم از طریق مکانیسم یک ژن به ارث می‌رسند بسیار آسان بود. بیماری‌های تباه‌کننده‌ای مانند کم‌خونی سلول داسی‌شکل (sickle-cell) بیماری هانتینگتون، و بیماری تی-ساکس (Tay-sachs) را می‌توان به یک جایگاه نسبت داد. در نهایت، این دیدگاه فقط در موارد ساده وراثت مفید بوده است. وراثت این گونه بیماری‌ها بسیار نادر است، و احتمالاً «کمتر از ۵ درصد» بیماری‌های شناخته شده را تشکیل می‌دهد.^(۱۱) با این وجود این نظریه تک-ژن، تک-خصیصه هنوز در بعضی از محافل علمی و در میان عموم جامعه رواج دارد. علیرغم این که ناتوانی دانش در فهم بیماری‌های شایع و مهلکی نظیر سرطان، بیماری‌های قلبی و دیابت از نظر ژنتیکی که همه آن‌ها ممکن است همه ساله زندگی بسیاری را پایان دهند و همه آن‌ها علل پیچیده‌ای دارند که هم مربوط به ژنتیک است و هم مربوط به محیط زیست. اگر ژنتیک در قرن بیستم ژن به ژن در جستجوی منشاء خصایص ارثی انسان بود، ژنومیک قرن بیست‌ویکم در حال دوری از تفکر تک-ژنی است. تکنولوژی‌های ژنومیک دارند راه‌های نوین اندیشیدن درباره مکانیسم وراثت را می‌گشایند.

ژن‌ها سرنوشت ما نیستند، و چنین ادعایی پیچیدگی شگفت‌انگیز و امکانات ژن‌های ما را دست کم می‌گیرد. اگر نقش ژن‌ها در زندگی ما به این سادگی‌ها



باروزاروس چهل فوتی همه روزه به بازدیدکنندگان موزه تاریخ طبیعی در نیویورک خوش آمد می‌گوید. این نمونه شگفت‌انگیزی در رنگ توجه بازدیدکنندگان را به زندگی دایناسورها جلب می‌کند.

نیست، پس چرا به خواندن این کتاب ادامه دهیم؟ مگر نه این است که شما دارید «راهنمای کاربران» را در مورد ژن‌هایتان می‌خواهید و ممکن است از ما انتظار داشته باشید تا شگفتی‌های رمز ژنتیک را آشکار سازیم. ما از ژنوم و امکان تغییر زندگی‌مان به شیوه‌های متعدد بسیار خرسندیم، اما ژن‌ها و انقلاب ژنومیک چیزی بیشتر از کنترل خداگونه و داروی همگانی همه دردهاست که غالباً به آن‌ها نسبت می‌دهند. با خواندن این کتاب درباره افسانه‌ها و واقعیت‌های ژنوم آگاهی می‌یابید و با این کار خود را آماده می‌سازید تا یک شرکت‌کننده آگاه در تغییرات باورنکردنی آینده باشید. در صفحات آینده از جمله چیزهایی که یاد خواهید گرفت فارماکوژنومیک و پزشکی اختصاصی، مهندسی ژنتیک و بیوتکنولوژی کشاورزی، و نقش ژنومیک در یاری به فهم بهتر میراث تکاملی‌مان است. باید به یاد داشته باشیم که ردیف‌یابی ژنوم انسانی فقط اولین گام است، و علیرغم نویدهای آینده، ژنومیک هنوز در دوران کودکی خود است. احتمالاً ما حتی نمی‌توانیم بعضی از چیزهای آینده را به تصور درآوریم، قدرت تخیل ما فاقد مهارت‌های تکنولوژیکی و بیولوژیکی است تا بتواند آینده را ورای افسانه‌های علمی‌پسند. اگر خود را در زمینه ژنوم آموزش بدهیم بدون شک مهارت‌های تخیلی‌مان را بهبود داده و ما را قادر می‌سازد تا در این دوران شگفت‌انگیز یک شرکت‌کننده باشیم. به کار گرفتن ژنوم پرسش‌ها و دورراهی‌هایی را در پیش ما به عنوان یک فرد، خانواده، ملت و حتی یک گونه می‌گذارد. ما مجبوریم تا در مورد سلامتی، غذا، استفاده از جهان طبیعی خود، و مسئولیت نسبت به نسل آینده تصمیم‌هایی بگیریم.

به ژنوم خوش آمدید.