

# مرزهای پایانی ژنتیک

THE END OF GENETICS

مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان

نویسنده:

دیوید بی. گلدشتاین

مترجمین:

احمد حسین اوزار

دکتر سلمان عدولی

استادیار میکروبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز



نشر بابازاده

۱۴۰۴

- سرشناسه : گلدستاین، دیوید بی، ۱۹۶۵-م. Goldstein, David B., 1965-  
 عنوان و نام پدیدآور : مرزهای پایانی ژنتیک: مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان / نویسنده دیوید بی. گلدستاین؛ مترجمین احمدحسین اوزار، سلمان عدولی.  
 مشخصات نشر : تهران: بابا زاده، ۱۴۰۴.  
 مشخصات ظاهری : ۲۰۴ ص.  
 شابک : 978-622-7184-62-4  
 وضعیت فهرست نویسی : فیپا  
 یادداشت : عنوان اصلی: The end of genetics : designing humanity's DNA , 2024  
 یادداشت : کتابنامه: ص. ۲۰۱-۲۰۴.  
 موضوع : مهندسی ژنتیک , Genetic engineering  
 ژنتیک انسانی , Human genetics  
 ژنتیک -- جنبه‌های اخلاقی , Genetics -- Moral and ethical aspects  
 غربالگری ژنتیک -- جنبه‌های اخلاقی , Genetic screening -- Moral and ethical aspects  
 شناسه افزوده : اوزار، احمدحسین، ۱۳۳۷ - ، مترجم  
 شناسه افزوده : عدولی، سلمان، ۱۳۶۴ - ، مترجم  
 رده بندی کنگره : ۴۴۲QH  
 رده بندی دیویی : ۹/۶۱۰  
 شماره کتابشناسی ملی : ۱۰۱۲۰۶۳۶



مرزهای پایانی ژنتیک - مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان

نویسنده: دیوید بی. گلدستاین - David B. Goldstein

مترجمین: احمد حسین اوزار، سلمان عدولی

چاپ اول، ۱۴۰۴، ۲۰۰ نسخه

چاپ و صحافی: الماس

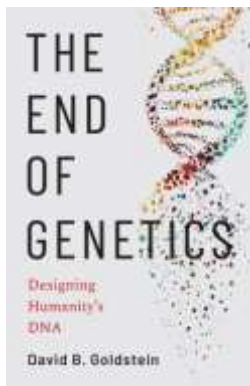
نشر: بابا زاده

پخش: اشراقیه

تلفن: ۹۸۸ ۴۱۰ ۶۶ - ۹۴ ۶۵ ۴۱ ۶۶

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۷۱۸۴-۶۲-۴ ISBN: 978-622-7184-62-4

[www.eshraghie.com](http://www.eshraghie.com)



by : David B. Goldstein

## **THE END OF GENETICS**

Designing Humanity's DNA

# THE END OF GENETICS

Designing  
Humanity's  
DNA

David B. Goldstein

## معرفی کتاب و دیدگاه صاحب نظران

کتاب **مرزهای پایانی ژنتیک - مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان**، حاوی یک پیام برای همه بشریت است و آن درخواستی همراه با فوریت برای درک و آگاهی گسترده تر نسبت به خطرات نادیده گرفته شده فناوری های ژنتیکی نوین است.

از سال ۲۰۱۰، امکان تعیین ساختار ژنتیکی یک فرد در مدت چند روز و با هزینه ای قابل دسترس برای میلیون ها نفر فراهم شده است. هم زمان با این پیشرفت تکنولوژیکی، جنبشی به وجود آمده که هدف آن استفاده از این اطلاعات برای کمک به والدین آینده به منظور «حذف بیماری های ژنتیکی قابل پیشگیری» است. با نزدیک شدن امکان حذف سیستماتیک جهش های ناخواسته در فرزندان، دیوید بی. گلدشتاین نویسنده این کتاب، پیامدهای احتمالی این نوع انتخاب ها را بررسی می کند.

بطور خلاصه می توان این کتاب را به عنوان یک فراخوان و بانگی رسا و صریح برای نظارت مسئولانه و آگاهانه بر ژنوم انسانی قلمداد کرد که با متنی روان و جذاب و قابل فهم ارائه شده و مروری است بر آنچه درباره ژنتیک انسانی می دانیم و نمی دانیم. کتاب "**مرزهای پایانی ژنتیک - مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان**" نوشته دیوید بی. گلدشتاین، به بررسی خطرات بالقوه فناوری های ژنتیکی جدید می پردازد و خواستار درک و آگاهی بیشتر در این زمینه است. این کتاب به پیامدهای انتخاب والدین در حذف جهش های ناخواسته در فرزندان شان می پردازد و با ارائه یک دید کلی در مورد ژنتیک انسانی، به بررسی مسائل پیچیده ای می پردازد که باید در عصر کنترل مستقیم ژنوم کودکان توسط والدین به آن ها توجه شود.

"مرزهای پایانی ژنتیک : مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان" کتاب مهمی است که می‌کوشد علم مربوط به عملکردهای درمانی و تشخیصی را برای هر کسی که به ژنتیک پزشکی و انسانی علاقه‌مند است، منتقل کند.»  
فصلنامه بررسی زیست‌شناسی

«گلدشتاین هم خلاصه‌ای قابل فهم از مسیرهای و جایگاه‌های هیجان‌انگیزی که حوزه ژنتیک و تولید مثل ممکن است در آینده طی کند، ارائه می‌دهد و هم داستانی هشداردهنده در مورد استفاده بیش از حد از فناوری قبل از شناخت کافی از مکانیسم‌های بیماری‌های ژنتیکی و ژنوم انسان.»

سی. کیل، مجله Choice

کتاب دانشگاهی برگزیده CHOICE در سال ۲۰۲۲

«پادزهری ضروری برای غرور انسانی... کاوشی تأمل‌برانگیز در مرزهای دانش کنونی و قدرت و خطرات فناوری‌های ژنتیکی آینده.»  
اولیویا جادسون، نویسنده کتاب «توصیه‌های جنسی دکتر تاتیانا به همه آفرینش: راهنمای قطعی زیست‌شناسی تکاملی جنسیت»

«دیوید گلدشتاین به طور سیستماتیک سیر تحول فناوری ژنتیک را توصیف می‌کند و هشدار می‌دهد که طراحی ژنومی در حوزه تولیدمثل، در صورت عدم توجه دقیق به محدودیت‌های علمی و مسائل اخلاقی، ممکن است به باتلاقی پرمخاطره تبدیل شود.»

واندانا شاشی، دانشکده پزشکی دانشگاه دوک

«چه موافق باشید و چه مخالف، دیوید گلدشتاین رساله‌ای متعصبانه، روشن‌بینانه و در نهایت قانع‌کننده در مورد ضرورت اخلاقی برای کاهش رنج مادرزادی ارائه داده است.»

گرگ گیپسون، نویسنده کتاب «این یک ژنوم را می‌طلبید»

«مرزهای پایانی ژنتیک : مهندسی و دستکاری ژنتیکی انسان " خوانندگان را مستقیماً به خطوط مقدم ژنتیک مدرن می‌برد و چشم‌اندازی جسورانه اما جذاب از آنچه آینده در بر دارد، ارائه می‌دهد.» دیوید گلدشتاین که از پیشگامان تاریخ ژنتیک مدرن است، به وضوح آینده آن را نیز شکل می‌دهد.»

متیو مایت، مدیر، موسسه پزشکی دقیق

هیو کائول، دانشگاه آلاباما در بیرمنگام

کتاب "The End of Genetics: Designing Humanity's DNA" از نظر دانش‌پژوهان و متخصصین با استقبال مثبت در زمینه تحلیل‌های پیشرفته و نوآوری‌های آن در حوزه طراحی ژنوم همراه است، در عین حال نکاتی را مطرح می‌کند که باعث نگرانی‌هایی از نظر پیامدهای اخلاقی و اجتماعی در بکارگیری نسنجیده این فناوری‌ها خواهد شد.

در مجموع، این کتاب در جامعه علمی و فکری به عنوان منبع محرک، انگیزه بخش و مهم درباره آینده طراحی ژنتیکی شناخته می‌شود و سرشار از موضوعات چالشی و بحث‌برانگیز است.



## فهرست

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| معرفی کتاب و دیدگاه صاحب‌نظران                                       | ۵   |
| درباره نویسنده.....                                                  | ۱۱  |
| مقدمه مترجمین.....                                                   | ۱۳  |
| سپاسگزاری‌ها.....                                                    | ۱۶  |
| مقدمه نویسنده                                                        | ۱۷  |
| فصل اول . آینده‌ی تولیدمثل                                           | ۲۵  |
| فصل دوم . شیوه فراگیری خواندن ژنوم انسان                             | ۵۵  |
| اختراع علم ژنتیک.....                                                | ۵۵  |
| نقشه ژنتیکی نخستین.....                                              | ۶۸  |
| آگاهی و دانش ژنتیکی انسان: رمزگشایی از کُد حیات.....                 | ۷۱  |
| فصل سوم . ماهیت تنوع ژنتیکی در انسان                                 | ۸۵  |
| بحث اول: نظریه تعادل متغیر.....                                      | ۸۹  |
| بحث دوم: برتری هتروزیس (دورگه‌ها)، برتری یکی از ژن‌ها.....           | ۹۵  |
| بحث سوم: فرضیه کلاسیک در برابر فرضیه تعادلی در مورد تنوع ژنتیکی..... | ۱۰۰ |
| بحث چهارم: نظریه خنثی در تکامل.....                                  | ۱۰۳ |
| آنچه مناقشات حل‌نشده به ما درباره مهندسی ژنوم می‌گویند.....          | ۱۰۷ |
| فصل چهارم . DNA و بیماری‌های انسانی                                  | ۱۰۹ |
| یک در سه میلیارد: یافتن علل بیماری‌های مندلی.....                    | ۱۱۰ |
| مطالعات همبستگی ژنومی گسترده (GWAS) و ژنتیک بیماری‌های شایع.....     | ۱۱۶ |
| تنوع بی‌پایان: توالی‌یابی، فردیت ژنومی و بیماری.....                 | ۱۲۴ |

|                          |                                        |     |
|--------------------------|----------------------------------------|-----|
| فصل ۵                    | بازنویسی ژنوم فرزندان مان              | ۱۳۷ |
| مهندسی ژنوم در تولیدمثل: | اهداف ژنتیکی مورد نظر چیستند؟          | ۱۴۲ |
| طراحی ژنومی تولیدمثلی:   | امروز چه کارهایی می‌توانیم انجام دهیم؟ | ۱۵۴ |
| طراحی ژنوم تولیدمثلی:    | آنچه فردا قادر به انجام آن خواهیم بود  | ۱۶۸ |
| طراحی ژنوم تولیدمثلی:    | چه باید کرد؟                           | ۱۷۹ |
| منابع                    |                                        | ۲۰۲ |

## درباره نویسنده

دیوید بی. گلدشتاین (David B. Goldstein) یک متخصص برجسته ژنتیک آمریکایی است که در زمینه ژنتیک انسانی، ژنومیک پزشکی و فارماکوژنتیک فعالیت می‌کند. وی مدرک کارشناسی خود را در رشته زیست‌شناسی از دانشگاه کالیفرنیا، لس‌آنجلس (UCLA) دریافت کرد. در سال ۱۹۹۴، دکترای خود را در زمینه ژنتیک جمعیت نظری از دانشگاه استنفورد، تحت راهنمایی مارکوس فلدمن و لوکا کوالی-سفورزا، به پایان رساند.

از سال ۱۹۹۶ تا ۱۹۹۹، به‌عنوان مدرس در دانشگاه آکسفورد فعالیت داشت. بین سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۵، استاد ژنتیک در کالج دانشگاهی لندن (UCL) بود. در سال ۲۰۰۵، به دانشگاه دوک پیوست و به‌عنوان استاد برجسته در زمینه ژنتیک، میکروبیولوژی و زیست‌شناسی مشغول به کار شد. همچنین ریاست مرکز تنوع ژنوم انسانی دانشگاه دوک را بر عهده داشته است. در سال ۲۰۱۵، به دانشگاه کلمبیا منتقل شد و به‌عنوان مدیر مؤسسه‌ی پزشکی ژنومیک و استاد ژنتیک و توسعه منصوب گردید، در این موسسه برنامه ادغام ژنتیک و ژنومیک در تحقیقات، مراقبت از بیمار و آموزش را دنبال می‌کند. در حال حاضر، مدیرعامل و یکی از بنیان‌گذاران شرکت Actio BioSciences است. وی نویسنده کتاب «میراث یعقوب: نگاهی ژنتیکی به تاریخ یهود» است. گلدشتاین متخصص ژنتیک انسانی است که به خاطر تحقیقاتش در زمینه تنوع ژنتیکی انسان، شناسایی ژن‌های مرتبط با بیماری‌های عصبی و عفونی و تحقیقات در زمینه فارماکوژنتیک، به‌ویژه در پاسخ به درمان‌های دارویی مشهور است. از دستاوردهای وی میتوان به موارد زیر اشاره کرد:

کشف نقش ژن IL28B در پاسخ به درمان هپاتیت C.

شناسایی ژن ATP1A3 به‌عنوان عامل بیماری همی‌پلژی متناوب در کودکان.

کشف سندرم جدیدی ناشی از کمبود آنزیم NGLY1 مشارکت در پروژه Epi4K برای شناسایی ژن‌های مرتبط با آنسفالوپاتی‌های صرعی

علاوه بر این، به عنوان مشاور در شرکت‌های دارویی متعددی، فعالیت داشته و یک طرح یکپارچه را با تمرکز بر کشف اهداف و نشانگرهای زیستی جدید مرتبط با مکانیسم‌های مولکولی بیماری در حوزه‌های مختلف درمانی رهبری کرده است. از بنیانگذاران پراکسیس پریسیژن مدیسین است، یک شرکت زیست‌دارویی عمومی و بالینی است که بینش‌های ژنتیکی را به توسعه روش‌های درمانی برای بیماران مبتلا به اختلالات سیستم عصبی مرکزی (CNS) که با عدم تعادل عصبی مشخص می‌شوند، تبدیل می‌کند. در حال حاضر، مدیرعامل شرکت Actio Biosciences می‌باشد.

دیوید بی. گلدشتاین با تمرکز بر ترکیب تحقیقات ژنتیکی با کاربردهای بالینی، نقش مهمی در پیشرفت پزشکی دقیق و شخصی‌سازی شده ایفا کرده است.

## مقدمه مترجمین

تحولات ژنتیک در سال‌های اخیر، نه‌تنها علم زیست‌شناسی را متحول کرده، بلکه نحوه اندیشیدن ما به انسان، بیماری، اخلاق و حتی عدالت را دگرگون ساخته است. فناوری‌های نوظهور نظیر ویرایش ژن (Gene Editing)، تشخیص پیش‌از تولد و طراحی ژنتیکی جنین، اکنون ما را در موقعیتی قرار داده‌اند که می‌توانیم با دستان خود، نه فقط درمان، بلکه ساختار وجودی انسان را بازنویسی کنیم. اما همزمان با این پیشرفت‌های خیره‌کننده، خطر لغزش به سوی نوعی «نخبگان ژنتیکی» یا «تبعیض زیستی» بیش از هر زمان دیگری حس می‌شود.

دیوید بی. گلدشتاین، در کتاب **مرزهای پایانی ژنتیک**، با نگاهی موشکافانه و نگران اما عمیقاً علمی، نه‌تنها نویدهای این انقلاب ژنومی را روایت می‌کند، بلکه هشدار می‌دهد که در غیاب چارچوب‌های اخلاقی و اجتماعی، این تحولات می‌توانند به شکل‌گیری شکاف‌های نوینی در جامعه منجر شوند، شکاف‌هایی نه بر اساس ثروت یا نژاد، بلکه بر پایه ژن‌ها و قابلیت‌های مهندسی‌شده زیستی. به نگاهی به دستاوردهای گسترده‌ای که در حوزه ژنومیک کسب شده که تاثیر قابل توجهی بر جهات مختلف زندگی ما از جمله علوم زیستی، پزشکی و کشاورزی داشته است، می‌توان به وسعت چالش‌های پیش رو پی برد. برخی از مهم‌ترین این دستاوردها عبارتند از:

تکمیل Human Genome Project : نخستین دایره‌المعارف کامل ژنوم انسان در سال ۲۰۰۳ که پایه و اساس تحقیقات بعدی را فراهم کرد.

شناسایی ژن‌ها و مارکرهای ژنتیکی : کمک به تشخیص بیماری‌های ژنتیکی و توسعه درمان‌های شخصی‌ساز.

پیدایش ژنوم‌های میکروبی و جانوری : کشف ژنوم‌های باکتری‌ها، ویروس‌ها و حیوانات که به درک بهتر زیست‌مادگان و توسعه داروها کمک کرده است.

پیشرفت در ابزارهای ویرایش ژنوم: فناوری CRISPR/Cas9 امکان اصلاح دقیق ژن‌ها را فراهم کرده است که در درمان بیماری‌ها و اصلاح نژاد حیوانات و گیاهان کاربرد دارد.

پیشرفت در طب فردمحور: توسعه داروهای هدفمند بر اساس ژنوم فرد و تشخیص زودهنگام بیماری‌ها.

اکوسیستم‌های داده‌های ژنومی بزرگ: بانک‌های داده جهانی که تحلیل‌های ژنومی را تسهیل می‌کنند و به تحقیقات بین‌المللی کمک می‌نمایند. آینده این حوزه به سمت کشف جدیدترین روش‌ها برای درمان بیماری‌های پیچیده و بهبود کیفیت زندگی می‌رود.

یکی از بخش‌های نگران‌کننده در این مسیر، استفاده گسترده اما سطحی از آزمایش‌های ژنتیکی بدون تفسیر دقیق آماری و بدون در نظر گرفتن احتمالات واقعی است. انجام تست‌های ژنتیکی، به‌ویژه در حوزه‌های بیماری‌های نادر، اختلالات عصبی یا تشخیص پیش‌از تولد، بدون تحلیل صحیح داده‌ها و بدون مشاوره تخصصی، می‌تواند نه تنها نتایج گمراه‌کننده به همراه داشته باشد، بلکه منجر به اضطراب بی‌دلیل، تصمیم‌گیری‌های شتاب‌زده، یا حتی انتخاب‌های درمانی نادرست شود. گلدشتاین با دقت نشان می‌دهد که علم ژنتیک، برخلاف ظاهر قطعی و دقیق آن، اغلب در لایه‌هایی از احتمالات آماری پیچیده پنهان است و بی‌توجهی به این واقعیت، می‌تواند دانش را از مسیر هدایت به مسیر آسیب منحرف کند.

در گستره‌ی جهان در حال توسعه، این کتاب می‌تواند نوری بیفکند بر آینده‌ای که گرچه نویدبخش است، اما ممکن است در غیاب بومی‌سازی سیاست‌های علمی و اخلاقی، به وابستگی، گمراهی یا بی‌عدالتی بیشتر منجر شود. ترجمه این کتاب، تلاشی است برای ورود آگاهانه‌تر و خردمندانه‌تر به گفت‌وگویی جهانی که اگرچه در لابراتوارهای غربی شکل گرفته، اما تأثیر آن مرز نمی‌شناسد. امید است جامعه علمی و دانشگاهی کشور، با مطالعه چنین آثار تأمل‌برانگیزی، نقش فعالی در ترسیم آینده‌ای عادلانه‌تر، علمی‌تر و انسانی‌تر ایفا کند.

با عذرخواهی از جان لجند به خاطر استفاده‌ی  
مجدد از اشعارش، این کتاب با عشق به آراو، مایا، آرورا،  
توماسینا، تئودورا و برنارد، به شما و تمام نقص‌های  
بی‌نقصتان تقدیم می‌شود.

## سپاس‌گزاری‌ها

قدردانی از ناشر و نماینده ادبی برای حمایت و صبوری‌شان به عادت‌ی همیشگی برای نویسندگان تبدیل شده است. اما این که به عادت‌ی همیشگی تبدیل شده، چیزی از ضرورت یا درستی آن کم نمی‌کند، دست‌کم در مورد من این‌طور است. هرچند نوشتن همیشه علاقه‌ای شخصی برایم بوده، اما نگارش فنی که حرفه‌ام اقتضا می‌کرد، چیز زیادی درباره نوشتن یک کتاب علمی برای عموم به من نیاموخت. اگر تا حدی یاد گرفته‌ام که چگونه داستانی دقیق و درعین‌حال قابل‌فهم روایت کنم، این را مدیون مشاورم ژرژ بورشارت هستم که نزدیک به ۲۰ سال که این همکاری ادامه دارد. اگر روایت گاه پراکنده‌ام توانسته به شکلی منسجم تبدیل شود که کتابی سنجیده و خوش‌ساخت به نظر برسد، این از راهنمایی‌های ژان تامسن بلک از انتشارات دانشگاه ییل بوده است. بابت این‌که باور داشتند کتاب‌هایم حتی اگر سال‌ها به تأخیر بیفتند، بالاخره منتشر خواهند شد، حتی زمانی که خودم به شک افتاده بودم، از هر دوی ژرژ و ژان سپاسگزارم. بابت راهنمایی‌ها و اصلاح چند اشتباه کلیدی در توصیف زیست‌شناسی تولید مثل انسان از کیت استنلی سپاسگزارم و از تاتیانا روسو برای کمک در تهیه تصاویر و کتاب‌نامه. سه داور ناشناس اشتباهات بسیاری را چه از نظر دقت و چه لحن یافتند و به مسائل مهمی برای رسیدگی اشاره کردند که باعث شد این کتاب به مراتب دقیق‌تر و کامل‌تر از آن چیزی باشد که در ابتدا بود.

## مقدمه نویسنده

مسیر حرفه‌ای من بر شناسایی تغییرات ژنتیکی‌ای متمرکز بوده که باعث بیماری در بیماران خاص می‌شوند و تلاش برای بهره‌گیری از این یافته‌های ژنتیکی به‌منظور توسعه درمان‌هایی مؤثر که مستقیماً علت‌های دقیق بیماری را هدف قرار می‌دهند. در طول سال‌ها، این نوع فعالیت‌ها با عنوان‌هایی همچون «پزشکی شخصی‌سازی‌شده»<sup>۱</sup> یا «پزشکی ژنومیک»<sup>۲</sup> شناخته شده‌اند و اکنون بیش از پیش با نام «پزشکی دقیق»<sup>۳</sup> از آن‌ها یاد می‌شود. هر اسمی که برای انتخاب کرده باشیم، این مسیر هم رضایت‌بخش بوده و هم ناامیدکننده. تحقیقات ژنتیک سریع‌تر از آن‌چه بسیاری از ژنتیک‌دانان، از جمله خود من، انتظار داشتند، پیش رفته است. همان‌طور که در صفحات پیش رو خواهید دید، از بیماری‌های ژنتیکی شدید دوران کودکی گرفته تا بیماری‌هایی با شروع دیر هنگام و به‌ظاهر پیچیده‌تر از نظر ژنتیکی، مانند اسکروز جانبی آمیوتروفیک (ALS)<sup>۴</sup>، بیماری‌های کلیوی و نارسایی قلبی، جهش‌های مسبب بیماری در تعداد فزاینده‌ای از افراد مبتلا شناسایی شده‌اند. اما درمان‌های مربوط به این بیماری‌هایی که از لحاظ ژنتیکی شناسایی شده‌اند، به‌طور فزاینده‌ای از این کشفیات عقب مانده‌اند. یک الگوی تکرارشونده در این حوزه، موج‌هایی از امید و اشتیاق بوده که درمان‌های جدید و دقیق به‌زودی در راه‌اند، سپس ناامیدی‌های سختی که به‌دنبال آن آمده‌اند. در حال حاضر، ما در دوره‌ای از خوش‌بینی تازه نسبت به پزشکی دقیق قرار داریم، خوش‌بینی‌ای که عمدتاً از پیشرفت‌های

---

1 personalized medicine

2 genomic medicine

3 precision medicine

4 Amyotrophic lateral sclerosis

شگفت‌انگیز علمی در حوزه‌های ژنومیکس، ویرایش ژن، زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی و داروشناسی ناشی می‌شود. اما درک این نکته مهم است که ما پیش‌تر نیز در چنین نقطه‌ای بوده‌ایم.

در دهه ۱۹۹۰، بسیاری بر این باور بودند که درمان‌های ژنی در آستانه‌ی ایجاد تحولی چشمگیر در زندگی شمار زیادی از بیماران مبتلا به بیماری‌های ژنتیکی است، بیماری‌هایی که بسیاری از آن‌ها به‌تازگی و در نتیجه‌ی درک فزاینده‌ی ما از ژنوم انسانی تشخیص داده شده بودند. در آن زمان، آزمایش‌های متعددی آغاز شد که در آن‌ها از ویروس‌ها برای وارد کردن نسخه‌های سالم ژن‌هایی استفاده می‌شد که بیماران به دلیل جهش‌های وراثتی فاقد آن‌ها بودند. یکی از آزمایش‌هایی که قرار بود مسیر این حوزه را دگرگون کند، در دانشگاه پنسیلوانیا آغاز شد و بر بیماری ژنتیکی‌ای تمرکز داشت که در اثر کمبود آنزیمی به نام ارنیتین ترانس‌کاربامیلاز (OTC)<sup>۱</sup> به‌وجود می‌آید. این بیماری ناشی از جهش در ژنی بر روی کروموزوم X است و عمدتاً مردان را تحت تأثیر قرار می‌دهد، زیرا تنها یک کروموزوم X دارند. این جهش‌ها عملکرد آنزیمی را مختل می‌کنند که در تجزیه نیتروژن نقش دارد، افراد مبتلا به کمبود OTC ممکن است دچار تجمع سمی نیتروژن اضافی در بدن، به‌ویژه به شکل آمونیاک، شوند.

در سال ۱۹۹۸، یک جوان مبتلا به کمبود OTC به نام جسی گل‌سینگر<sup>۲</sup> در این آزمایش بالینی شرکت کرد و تحت درمان با یک ویروس سرماخوردگی دست‌کاری‌شده قرار گرفت. هدف از این ویروس تغییر یافته، وارد کردن نسخه‌ای سالم از ژن OTC به کبد جسی بود تا از این طریق عملکرد طبیعی پردازش نیتروژن در بدنش بازگردد و تجمع سمی آمونیاک از بین برود. اما در عوض، بدن جسی واکنشی ایمنی و پیش‌بینی‌نشده نسبت به ویروسی که برای وارد کردن ژن استفاده شده بود، نشان داد. تنها یک روز پس از تزریق ویروس، علائم زردی در جسی ظاهر شد و به سرعت دچار نارسایی چند عضو<sup>۳</sup> شد. پنچ

1 ornithine transcarbamylase

2 Jesse Gelsinger

3 multi-organ failure

روز بعد، جان خود را از دست داد. بررسی‌های بعدی نشان دادند که ویروس بسیار گسترده‌تر از آنچه پیش‌بینی شده بود در بدن جسی پخش شده و همین مسئله نقش عمده‌ای در بروز واکنش ایمنی ویرانگر و در نهایت مرگبار ایفا کرده است. رشد سریع آزمایش‌های درمان ژنی ناگهان متوقف شد و بیش از یک دهه زمان برد تا اعتماد و اشتیاق عمومی نسبت به این حوزه دوباره بازیابی شود.

یادآوری چالش‌های موجود در توسعه درمان‌های مبتنی بر هدف‌گیری ژنتیکی به هیچ‌وجه به این معنا نیست که اشتیاق کنونی نسبت به پزشکی دقیق بی‌پایه است. در واقع، پیشرفت‌های علمی در این حوزه واقعاً چشمگیر بوده‌اند و همین دستاوردهای علمی به پیشرفت‌های روزافزونی در درمان‌هایی منجر شده‌اند که مستقیماً علل زمینه‌ای بیماری را هدف قرار می‌دهند. برخی از این پیشرفت‌ها را در صفحات بعدی خواهید شناخت و برخی دیگر را احتمالاً در سال‌های اخیر در اخبار دنبال کرده‌اید. اما با وجود این دستاوردها، هنوز هیچ‌کدام از آن‌ها با سرعت انفجاری دانش ما درباره علل ژنتیکی بیماری‌ها همگام نیستند.

سال‌هاست که نسبت به پیامدهای این ناهماهنگی شدید میان سرعت کشف‌های ژنتیکی و پیشرفت درمان‌ها نگران بوده‌ام. یک دهه پیش، در نشریه Nature نوشتم که رشد انفجاری در شناسایی ژن‌های مسئول بیماری، در کنار پیشرفت اندک در توسعه درمان‌های مربوط، به ناچار منجر به افزایش علاقه به اطمینان از این خواهد شد که ژنوم کودکان حاوی چنین جهش‌هایی نباشد. با وجود اینکه خودم از حامیان پرشور پزشکی دقیق بوده‌ام و هر جا که ممکن بوده، در پیشبرد آن نقش داشته‌ام، دهه گذشته تنها بر نگرانی‌هایم درباره محدود بودن گزینه‌های مؤثر برای درمان بیماری‌های ژنتیکی افزوده است. ما نه‌تنها برای اغلب اختلالات تک‌ژنی درمان مؤثری در اختیار نداریم، بلکه اکنون دریافته‌ایم که چالش بسیار فراتر از یافتن درمانی است که بتواند اثرات مستقیم جهش‌های بیماری‌زا را خنثی کند. ریشه این دشواری در پیچیدگی زیست‌شناسی انسان نهفته است.

بیاید تصور کنیم درمانی ژنی برای یک بیماری ژنتیکی کشف شده که

کاملاً ایمن است. یعنی، درمانی که می‌تواند نسخه‌ای سالم از ژن معیوب را دقیقاً به همان نوع سلول‌هایی وارد کند که به آن نیاز دارند. همچنین فرض کنیم این ژن جایگزین در زمان‌های مناسب و به میزان درست بیان می‌شود و هیچ‌گونه واکنش ایمنی نیز در بدن ایجاد نمی‌کند. با این حال، متأسفانه حتی چنین دستاوردی که برای اغلب بیماری‌ها هنوز فاصله‌ی زیادی با واقعیت دارد، در بسیاری از موارد کافی نخواهد بود. اکنون می‌دانیم که بسیاری از بیماری‌های انسانی مؤلفه‌های مهمی در رشد و تکوین دارند. به این معنا که وجود ژن معیوب در مراحل اولیه‌ی زندگی، روند رشد کودک و حتی جنین را تغییر می‌دهد. در چنین بیماری‌هایی، حتی جایگزینی کاملاً موفق ژن معیوب پس از تولد نیز به معنای درمان کامل نخواهد بود.

به همین دلایل، هرچند همچنان به الگوی پزشکی دقیق پابندم، اما عمیقاً باور دارم که بسیاری از بیماری‌های ویرانگر در نهایت نه از طریق پزشکی دقیق، بلکه از راه تعیین دقیق و آگاهانه ژنوم فرزندان مان «درمان» خواهند شد. اگر این باور من درست باشد، در آینده والدین با انتخاب‌هایی پیچیده و سرنوشت‌ساز مواجه خواهند شد، انتخاب‌هایی درباره اینکه چگونه می‌خواهند ژنوم فرزندان خود را تنظیم کنند. و برای اینکه این تصمیم‌ها آگاهانه و مسئولانه گرفته شوند، والدین باید دانش علمی لازم را داشته باشند، نه فقط دانسته‌هایی درباره ژنتیک بیماری‌های انسانی که رسانه‌ها اغلب با اشتیاق درباره آن‌ها صحبت می‌کنند، بلکه همچنین درباره آنچه هنوز نمی‌دانیم. والدین باید درک کنند که در عمل چه کارهایی برای تنظیم ژنوم فرزندان قابل انجام است و پیامدهای احتمالی هرگونه تغییر چه خواهد بود. از آن‌جا که بدون اغراق می‌توان گفت تصمیم‌هایی که والدین در این زمینه می‌گیرند بر آینده‌ی گونه‌ی ما اثر خواهند گذاشت، طراحی هدفمند ژنوم کودکان مسئله‌ای است که باید دغدغه‌ی همه‌ی ما باشد، چه هنوز در سن فرزندآوری باشیم و چه نه.

یکی از نتایجی که از این تأملات گرفته‌ام این است که هرچند علم ژنتیک انسانی تاکنون آن‌قدر پیشرفت کرده که اطلاعاتی در اختیار والدین قرار دهد تا در صورت تمایل بر اساس آن تصمیم‌گیری کنند، اما شکاف‌های مهمی در دانش ما وجود دارد که پیش‌بینی پیامدهای اقداماتی را که به‌زودی ممکن