



روپاها پروژه‌های ژنومی، تحقق

ترجمه: حمیرا ثقفی

پروژه‌های ژنوم می‌کوشند تا توالی جفت بازهای DNA را در سراسر ژنوم یک موجود زنده تعیین کنند وقتی توالی بازهای DNA معلوم شد، می‌توان اطلاعات ژنتیکی آن‌ها را خواند و DNA را در قالب ژن‌های مشخصی که کدکننده‌ی پروتئین‌های به‌خصوص و در نتیجه صفات ویژه‌ی یک فرد هستند، شناسایی کرد.

تاکنون بیش از یک صد ژنوم باکتریایی و ویروسی، و به همین تعداد ژنوم‌های بزرگ‌تر (از جمله ژنوم زنبور عسل، برنج، و موش آزمایشگاهی) توالی‌یابی شده‌اند. تعداد بسیاری پروژه‌ی ژنوم نیز در سراسر جهان در جریان‌اند. از جمله پروژه‌ی ژنوم آدمی (HGP)^۱. توالی‌یابی ژن کار پرهزینه‌ای است، به این علت نامزدهای این پروژه، به دقت انتخاب می‌شوند. عوامل مهم و مؤثر در این انتخاب، شامل ارزش این آگاهی برای کاربردهای عملی، درجه‌ی مشکل بودن کار به لحاظ فنی، و اندازه‌ی ژنوم است (فعالاً از کار روی ژنوم‌های بسیار بزرگ پرهیز می‌شود). توجه کنید که اندازه‌ی ژنوم، با تعداد ژن در ژنوم‌ها تفاوت دارد و الزاماً با اندازه و پیچیدگی ساختاری خود موجود زنده نیز، ارتباط مستقیم ندارد. اندازه‌ی ژنوم در موجودات زنده‌ی گوناگون متفاوت است، با وجود این ممکن است تعداد ژن‌های کدگذار پروتئین در آن‌ها، برابر باشد. ژنوم اضافی در این موجودات، پروتئینی را کُد نمی‌کنند و به شکاف ژنوم^۲ معروف‌اند. به محض آن‌که توالی بازها در ژنوم کامل شد، از رایانه برای تحلیل و شناسایی ژن‌ها، استفاده می‌شود.

اهمیت و نتیجه‌ی پروژه‌های ژنوم

زمان تغییرات ژنتیک مورد مقایسه قرار می‌گیرند (ژنومیک تکاملی).
- ژنوم‌های باکتریوفازی نوین برای نبرد با باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها، طراحی می‌شوند.
- برای درک اصول پایه‌ی متابولیسم سلولی، ژنوم‌های کمینه‌گرا^۳ طراحی می‌شوند. مشخصات ژنومیک برخی از موجودات زنده در زیر آمده است. با بررسی آن‌ها مطالب فوق را بهتر درک خواهید کرد.

- برای فهمیدن ترازهای پیچیدگی مکانیسم‌های تنظیم‌کننده در موجودات زنده، تخمین تعداد ژن‌ها لازم است.

- با قرار دادن ژن‌های شناسایی شده در سلول زنده، کنش آن ژن‌ها شناسایی می‌شود.

- ژن‌های عامل بیماری در موجودات زنده‌ی مدل (مثل موش) با هم ترازهای انسانی آن ژن‌ها مقایسه می‌شوند تا همتایی ساختاری آن‌ها در تراز DNA و پروتئین شناسایی شود.

- ژن‌های انسانی نامزد کشف دارو، مشخص می‌شوند.
- این‌که چرا ژنوم‌های گیاهی «عوامل نسخه‌برداری» زیادی کدگذاری می‌کنند، بررسی می‌شود.

- تغییرات ژنوم میان موجودات زنده برحسب افزوده یا کم شدن توالی‌های DNA شناسایی می‌شود و نیاکان مشترک برای تشخیص

■ مخمر

وضعیت: توالی‌یابی ژنوم آن در سال ۱۹۹۶ تکمیل شد.

تعداد ژن: ۶۰۰۰

اندازه‌ی ژنوم: ۱۳ مگا باز (Mb) (۱۰^۶ × ۱۳ باز)

نخستین ژنوم یوکاریوتی است که به‌طور کامل توالی‌یابی شد.

مخمر به عنوان موجود زنده‌ی مدل در بررسی سرطان آدمی به کار می‌رود.

■ باکتری (اشریشیاکلی یا ا. کولی)

وضعیت: توالی یابی ژنوم آن در ۱۹۹۷ تکمیل شد.

تعداد ژن: ۴۴۰۳

اندازه‌ی ژنوم: ۴/۶ مگاباز

بیش از ۱۷ سال است که از ا. کولی به عنوان موجود زنده‌ی آزمایشگاهی استفاده می‌شود. سویه‌های گوناگون ا. کولی، عامل ایجاد چندین بیماری در آدمی اند.

■ مگس سرکه

وضعیت: توالی یابی ژنوم آن در سال ۲۰۰۰ تکمیل شد.

تعداد ژن: ۱۴۰۰۰

اندازه‌ی ژنوم: ۱۵۰ مگاباز

سال‌ها است که از مگس سرکه برای بررسی‌های ژنتیک بهره‌گیری می‌شود. در حدود ۵۰٪ از کل پروتئین‌های مگس سرکه، شباهت‌هایی با پروتئین‌های پستانداران دارد.

■ موش

وضعیت: توالی یابی ژنوم آن در سال ۲۰۰۲ تکمیل شد.

تعداد ژن: ۳۰۰۰۰

اندازه‌ی ژنوم: ۲۵۰۰ مگاباز

داروهای جدیدی که برای مصرف آدمی توصیه می‌شوند، روی موش‌ها مورد آزمایش قرار می‌گیرند، زیرا بیش از ۹۰٪ از پروتئین‌های موش به پروتئین‌های آدمی شبیه‌اند که گویای شباهت زیاد ژنوم موش به ژنوم آدمی است.

■ شامپانزه

وضعیت: نسخه‌ی نخست در دسامبر ۲۰۰۳ تهیه شد ولی در

سپتامبر ۲۰۰۵ کامل شد.

اندازه‌ی ژنوم: ۳۰۰۰ مگاباز

ژنوم شامپانزه و ژنوم آدمی کم‌تر از ۲٪ با هم تفاوت دارند. این شباهت به پرسش‌های بسیاری پاسخ داده است و بهره‌برداری‌های گوناگونی در جهت رفاه آدمی از آن به عمل آمده است.

«پروژه‌ی ژنومی آدمی»؛ معمایی که حل شد

پروژه‌ی ژنوم آدمی، نوعی بلندپروازی است که از بودجه‌ی همگانی تأمین می‌شود و سازمان‌های مختلف بسیاری در سراسر جهان، در آن شرکت دارند. هدف این پروژه، معلوم کردن توالی جفت بازهای مولکول DNA آدمی بوده است. با آگاه شدن از توالی بازهای DNA، می‌توان اطلاعات ژنتیک محتوی در آن‌ها را خواند و DNA را به صورت «ژن‌ها»ی مشخص، شناسایی کرد.

چالش بعدی، تعیین کنش‌های ژن‌های شناسایی شده است. دانشمندان با شناسایی و بررسی فرآورده‌های پروتئینی ژن‌ها، می‌توانند درک بهتری از اختلالات ژنتیک حاصل کنند. این گستره، تحت عنوان پروتئومیک شناخته می‌شود. پروتئومیک^۴ علم فراهم آوردن پروتئین‌ها (فرآورده‌های نهایی ژن) با هم در نوع خاصی از سلول‌ها تلفیق می‌شوند. برای توصیف همه‌ی پروتئین‌هایی که به وسیله‌ی ژنوم متجلی می‌شوند، اصطلاح پروتئوم^۵ که ترکیبی از واژه‌های پروتئین و ژنوم است، ابداع شده است.

این پیشرفت‌ها شالوده‌ی ژن درمانی را در آینده، پایه‌ریزی می‌کنند. ژن درمانی، درمان اختلال‌های ژنتیک به وسیله‌ی گنجاندن ژن سالم در سلول، برای جانشین کردن ژن معیوب و جبران ژن از دست رفته است. HGP، سودهای درازمدت پزشکی و غیر پزشکی دارد. بسیاری از شرکت‌های زیست فناوری حقوق انحصاری توالی‌های ژن را از آن خود کرده‌اند. این روال بدان علت جنجال برانگیز است که استفاده از اطلاعات توالی ژن به دارندگان حق انحصاری، محدود می‌شود.

در پی تعیین توالی ژنوم آدمی، پروژه‌های وابسته‌ای نیز شروع به کار کردند. یکی از آن‌ها پروژه‌ی گوناگونی ژنوم آدمی (HGDP)^۶ است که پروژه‌ای بحث‌انگیز است و هدف آن آشکار کردن میزان تفاوت‌های ژنتیک میان گروه‌های نژادی و قومی آدمی است. این پروژه هنوز در مراحل برنامه‌ریزی است و بهترین راه برای دستیابی به آرمان‌های خود را می‌جوید. نتایج این پروژه شاید روزی به جنجال‌های نژادپرستی و اختلاف نژادی در جهان پایان دهد.

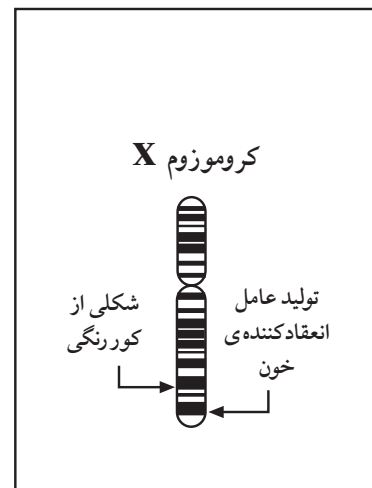
مراحل کلی کار در پروژه‌ی ژنوم

● نقشه برداری ژن

این فرایند در تعیین موقعیت دقیق ژن‌ها روی کروموزوم‌ها



مشارکت دارد. هنگامی که موقعیت مربوطه مشخص شد، می توان آن را روی طرحی به شکل زیر نشان داد:



● شمارش ژن های نقشه برداری شده درازا و تعداد ژن های نقشه برداری شده ی آدمی که تاکنون تعیین شده است در جدول یک آمده است. سراسر ژنوم آدمی شامل تقریباً ۲۵۰۰۰ - ۲۰۰۰۰ ژن است: موقعیت های تعداد روبه افزایشی از ژن ها روی کروموزوم های آدمی نقشه برداری شده است. تغییر توالی ژن ها ممکن است به ایجاد اختلال های قابل شناسایی بینجامد یا در ایجاد بعضی از اختلال ها تأثیر داشته باشد. یادآوری می شود کروموزوم ۲۱ (کوچک ترین کروموزوم آدمی) چگالی ژنی نسبتاً پایینی نسبت به کروموزوم های دیگر دارد. احتمالاً به همین علت است که تریزومی ۲۱ (نشانگان داون) یکی از معدود تریزومی های اتوزومی در آدمی است که فرد مبتلا به آن می تواند زنده بماند.

نتایج کلیدی این پژوهش عبارت اند از: در ژنوم آدمی تنها ۲۵۰۰۰ - ۲۰۰۰۰ ژن

کدگذار پروتئین وجود دارد.

■ جدیدترین نسخه ی توالی یابی شده اغلب ژن های شناخته شده را به درستی شناسایی می کند (۷۴/۹۹٪)

■ درستی و کامل بودن این توالی راه را برای پژوهش های سیستماتیک با هدف یافتن علت بیماری های ژنتیکی باز می کند.

جدول ۱

تعداد ژن نقشه برداری شده	درازا (مگاباز Mb)	کروموزوم
۱۸۷۱	۲۶۳	۱
۱۱۱۳	۲۵۵	۲
۹۶۴	۲۱۴	۳
۶۱۳	۲۰۳	۴
۷۸۲	۱۹۴	۵
۱۲۱۶	۱۸۳	۶
۹۹۵	۱۷۱	۷
۵۸۹	۱۵۵	۸
۸۰۲	۱۴۵	۹
۸۷۲	۱۴۴	۱۰
۱۱۶۲	۱۴۴	۱۱
۸۹۲	۱۴۳	۱۲
۲۹۰	۱۱۴	۱۳
۱۰۱۳	۱۰۹	۱۴
۵۰۹	۱۰۶	۱۵
۶۵۶	۹۸	۱۶
۱۰۳۴	۹۲	۱۷
۳۰۲	۸۵	۱۸
۱۱۲۸	۶۷	۱۹
۵۹۹	۷۲	۲۰
۳۸۶	۵۰	۲۱
۵۰۱	۵۶	۲۲
۱۰۲۰	۱۶۴	x
۱۲۲	۵۹	y

سودمندی های پزشکی پروژه ی ژنوم آدمی

● تشخیص پیشرفته ی بیماری و مستعد بودن نسبت به بیماری به وسیله ی آزمایش ژنتیکی.

● شناسایی بهتر ناقلین بیماری، از طریق آزمایش ژنتیک.

● با استفاده از دانش ساختار پروتئین (به دست آمده از اطلاعات توالی ژن)، داروهای بهتری ممکن است طراحی شوند، تا از طریق آزمون و خطا.

● افزایش احتمال موفقیت در بهره گیری از ژن درمانی برای تصحیح اختلالات ژنتیک.

سودمندی های غیر پزشکی پروژه ی ژنوم آدمی

● حصول دانش گسترده تری از نسبت های خانوادگی از طریق آزمون های ژنتیک، مانند آزمایش تعیین پدر در دادگاه های خانوادگی.

● پیشرفت علم جرم شناسی از طریق تجزیه ی DNA در صحنه ی وقوع جرم.

● گسترش دانش نسبت های تکاملی میان آدمی و دیگر موجودات زنده، که به نمو بهتر و درستی بیش تر سیستم های طبقه بندی کمک خواهد کرد.

موضوعات اخلاقی احتمالی، برخاسته از پروژه ی ژنوم آدمی

● روشن نیست که آیا گروه های سومی مانند بیمه گران تندرستی، درباره ی نتایج آزمایش ژنتیک حقوقی دارند یا نه.

● اگر یک بیماری درمان پذیر نباشد، دانش ژنتیک درباره ی آن، بی مصرف است.

● آزمایش های ژنتیک گران اند، و به این پرسش که چه کسی باید هزینه های آن را بپردازد، به آسانی نمی توان پاسخ داد.

● اطلاعات ژنتیک موروثی اند، بنابراین آگاهی افراد از ژنوم خود، ارتباط ضمنی به

اعضای خانواده‌شان نیز دارد.

بهداشتی تر کنند.

داروهای به کار گرفته برای دستیابی به تندرستی.

موضوعات اخلاقی فناوری GMO

فناوری موجودات زنده ی ژنتیک- اصلاح شده (GMO)^۶ دستاوردی دیگر از پروژه‌ی ژنوم است. خطرات به کار بردن موجودات زنده ی ژنتیک- اصلاح شده، موضوع بحث قابل توجهی در زمان اخیر بوده است.

دانشمندان برای بهبود غذای مردم، ژن‌های گونه‌های مختلف را به هم پیوند می‌زنند. موجودات زنده‌ی دارای ژن‌های جدید را، موجودات تراژن^۷ می‌نامند. تراژن جاننداری است که ژن‌های جاندار یا جانداران دیگر را در ژنوم خود دارد.

نوعی ژن باکتریایی موجود در خاک زراعتی را می‌توان در ژن‌های گیاهان ذرت گنجانند. در نتیجه گیاه ذرت می‌تواند نوعی حشره‌کش طبیعی تولید کند که نوزاد کرمی شکل پروانه‌ی ذرت را، پیش از آن که به گیاه آسیب برساند، بکشد. اگر ژن موش در DNA کاهو گنجانده شود، گیاه کاهو ویتامین C بیش تری تولید می‌کند و سرانجام یکی از نویدبخش‌ترین گیاهان تراژن، برنج طلایی است. برای تولید این برنج جدید، دو ژن از گیاه گل نرگس طلایی و یک ژن از نوعی باکتری را در ژن‌های برنج معمولی می‌گنجانند. این ژن‌های ترکیبی، بتاکاروتن را که به طور طبیعی در برنج نیست، تولید می‌کنند. بتاکاروتن در بدن آدمی ویتامین A تولید می‌کند. برنج طلایی، برای ۱۰۰ تا ۱۴۰ میلیون کودکی که در دنیا از کمبود ویتامین A رنج می‌برند، ویتامین A فراهم می‌کند. بنابراین دانشمندان درصدند تا ساخت ژنتیک انواع غذا را تغییر دهند و آن‌ها را متناسب با خوراک مردم، مفیدتر و

اما اغلب متخصصان، موافق آن اند که GMOهای تهیه شده، به شکل مناسبی آزموده شوند، به مخاطره افتادن تندرستی افراد، از فرآورده‌های گیاهی باید به حداقل برسد. اگرچه مسایل فرعی همواره وجود خواهند داشت. مخاطرات ناشی از جانوران GMO به صورت بالقوه، بسیار جدی است، به خصوص هنگامی که این جانوران برای مصرف آدمی باشند. دستاوردهای بالقوه سودمند حاصل از بهره‌گیری از GMOها، فشار فراوانی برای به کار بردن این فناوری می‌آفریند. اما نگرانی‌های بسیاری وجود دارد، از جمله اثرهای زیست محیطی و اثرات اجتماعی-اقتصادی، و مسایل مربوط به کاربرد بی حد و حساب از این فناوری. همچنین درباره‌ی اختلالات ممکن در GMO، از نظر زیست محیطی و هزینه‌های اقتصادی، نگرانی‌هایی وجود دارد. پژوهش GMO از سوی سرمایه‌گذاری سنگین در بخشی از شرکت‌های زیست فناوری که در جست و جوی کاربردهای تازه‌ای برای GMOها هستند، در حال پیشرفت است. فعلاً موضوع نگران‌کننده‌ی بزرگ برای مصرف‌کننده‌ها، کفایت نظارت دولت‌ها برای برچسب شدن فرآورده‌های غذایی محتوی GMO است. این مسأله ممکن است درگیری‌های تجاری مهمی برای کشورهای صادرکننده و واردکننده‌ی فرآورده‌های GMO داشته باشد.

اثرات بالقوه‌ی GMOها بر جهان

- ۱- افزایش تولید غذا.
- ۲- کاهش استفاده از آفت‌کش‌ها، علف‌کش‌ها و درمان‌های جانوری.
- ۳- گسترش تندرستی جمعیت آدمی و

۴- نتیجه‌ی احتمالی در فرآورده‌های تراژن که ممکن است برای بعضی افراد زیان‌آور باشند (مانند پروتئین‌های جدید آلرژی‌زا).

۵- به دنبال گسترش تراژنیک، احتمال گسترش کنترل‌ناپذیر به درون گونه‌های دیگر: گیاهان، گونه‌های بومی، جانوران و آدمیان وجود دارد.

۶- رهاشدن GMOها در محیط‌زیست ممکن است خطرات غیر قابل برگشتی به بار آورد.

۷- رها کردن GMOها در محیط‌زیست می‌تواند «بمب ساعتی» تکاملی یا بوم‌شناختی به وجود بیاورد.

اکنون، برای بهره‌مند شدن از سودمندی‌های پروژه‌های ژنوم و در عین حال کاهش زیان‌های اخلاقی و زیست‌شناختی حاصل از آن چه پیشنهادی دارید؟

زیرنویس‌ها

1. Human Genome Project
2. Gap
3. Minimal
4. Proteomics
5. Proteome
6. Human Genome Diversity project
7. Genetically Modified Organism
8. Transgenic

منبع: Richard Allan et al., Seior Biology, 2007, Biozone International Ltd.