

کاربرد تکامل در کشف داروهای نوین

فصلی از کتابی در دست انتشار

نوشته: Lynn Helena Caporale

ترجمه: حمیده علمی غروی

اشاره

«علم تکامل و جامعه: آموزش نسل جدید» عنوان کتابی است که قرار است در ماه‌های آغازین سال ۱۳۸۷ از سوی خانه‌ی زیست‌شناسی منتشر شود. این کتاب را که مترجم نام‌آشنا، حمیده علمی غروی برای دبیران زیست‌شناسی ترجمه کرده است، از ۱۶ فصل تشکیل شده است. آن چه در پی می‌آید، خلاصه‌ی یک فصل از این کتاب است.

مقدمه: خویشاوندی موجودات زنده‌ی زمین

بسیاری از بحث‌های وابسته به تئوری تغییر گونه‌ها* بر رقابت میان موجودات زنده تأکید می‌ورزند، در حالی که بخش مهمی از درک واقعیت تغییر گونه‌ها آن است که ما را به خویشاوندی زیست‌شیمیایی بغرنجی که میان همه‌ی موجودات زنده‌ی زمین وجود دارد، رهنمون شود. مفهوم این اندیشه که همه‌ی موجودات زنده‌ی زمین، به علت فرود آمدن از نیایی مشترک، خویشاوند یکدیگرند، آن است که همه‌ی زیست‌شیمی زندگی بر شالوده‌ی مشترکی نهاده شده است. گذشته از نوادر مستثنا (مثلاً بعضی از ویروس‌ها)، همه‌ی موجودات زنده از DNA، به عنوان ماده‌ی ژنتیک استفاده می‌کنند. این واقعیت می‌رساند که همه‌ی ما به سنتز و یا دریافت آماده‌ی واحدهای ساختاری DNA، یعنی بازهای A، T، G و C، نیاز داریم. همه‌ی ما، همانندسازی نیمه‌حفظ‌شده‌ی DNA، انجام می‌دهیم و بنابراین، به پروتئین‌های بسیار زیادی که در نسخه‌سازی و سنتز هماهنگ و با حفظ امانت دو زنجیره‌ی DNA دخالت دارند، نیاز داریم.

زیست‌شیمی در هریک از شاخه‌های درخت فیلوژنتیک از نو اختراع نشده است، بنابراین می‌توانیم از این خویشاوندی نزدیک برای کشف دارو استفاده کنیم.

ژن سرطان پستان در گیاه آرابیدوپسیس تالیانا

وقتی که نخستین توالی ژنومی همه‌ی کروموزوم‌های گیاه آرابیدوپسیس تالیانا^۱ به دست آمد، متخصصان بیوانفورماتیک ژنوم دو کروموزوم آن را اسکن کردند تا منطقه‌هایی را در توالی DNA پیدا کنند که به توالی ژن‌ها شباهت دارند، و توالی‌هایی را

شناسایی کنند که به توالی‌هایی که قبلاً به روش علمی شناخته شده‌اند، شبیه باشند. یک قطعه‌ی ۱۲۶ آمینواسیدی در یکی از توالی‌های پروتئینی در این گیاه شناسایی شد که تقریباً ۴۰ درصد توالی آن به $BRCA2^2$ ، شباهت دارد. این پروتئین هنگام بررسی خانواده‌هایی که بیماری سرطان پستان در آن‌ها زیاد عارض می‌شود، کشف شده

است. در این خانواده‌ها، زنانی که دارای حالت جهش‌یافته‌ی ژن $BRCA2$ هستند، در معرض خطر جدی سرطان پستان و تخمدان قرار دارند. چون احتمال همسانی اتفاقی بین این قطعه‌ی پروتئین آرابیدوپسیس تالیانا و پروتئین $BRCA2$ ما به نسبت $\left(\frac{1}{4}\right)^{26}$ است، این ۴۰ درصد همسانی اتفاقی بسیار غیرمحتمل خواهد

بود. (چون امینواسیدهای مختلف، فراوانی متفاوت دارند و توالی‌های چندگانه با هم مقایسه می‌شوند، از این رو، این محاسبه فقط نوعی برآورد است).

پس ژن «سرطان پستان» در گیاه آراییدوپسیس تالیانا چه می‌کند؟

اکنون می‌دانیم که *BRCA2* در فرایند مهمی شرکت می‌کند که به نیاز مشترکی بین آدمی و آراییدوپسیس تالیانا پاسخ می‌دهد. و آن ترمیم آسیب دیدگی DNA است.

کشف دارو

هنگامی که قصد تنظیم کردن چیزی را داشته باشیم، نقطه‌ی کنترلی را جست‌وجو می‌کنیم. شباهت‌های زیست‌شیمیایی ما با موجودات زنده‌ی دیگر ما را به سوی گام‌های تنظیم‌کننده‌ی مهمی راهنمایی می‌کنند؛ گام‌هایی که ممکن است آن‌ها را در برنامه‌ی کشف دارو مورد توجه قرار دهیم. اگر نقطه‌ی کنترلی‌ای که شناسایی می‌کنیم مهم باشد، احتمال می‌رود که در طبیعت، به موجب مشترک بودن شالوده‌ی زیست‌شیمیایی متابولیسم ما، مولکول‌هایی تکامل یافته باشند که آن نقطه‌ی کنترل کلیدی را تنظیم می‌کنند.

دارو در طبیعت

وقتی که در طبیعت دارو پیدا می‌کنیم، آیا یک حادثه‌ی ساختاری رخ داده است؟ یا ممکن است مولکول دارو به ساختارهای پروتئینی مشابهی متصل باشد، و شاید در طبیعت نقشی را ایفا می‌کند که با نقشی که ما به موجب آن آن دارو استفاده می‌کنیم، مشابه باشد؟ گذشته از سهم بودن در تعداد زیادی از واحدهای ساختمانی و دستگاه متابولیسمی خود با دیگر موجودات زنده، هدف‌های متابولیسمی ما، مانند تنظیم تقسیم سلولی، تنظیم پاسخ تنش‌زا به آسیب دیدگی و تنظیم متابولیسم استرول نیز مشترک‌اند. چون بسیاری از موجودات

زنده‌ی زمین در هدف‌های زیست‌شیمیایی و کنشی مشترک هستند، گمان می‌رود مولکول‌هایی داشته باشند که متابولیسم و نقاط کنترل علامت‌دهنده را تنظیم می‌کنند.

بسیاری از این مولکول‌ها که در نقاط کنترل‌کننده‌ی مهم عمل می‌کنند، ممکن است روزی برای آدمی سودمند از آب درآیند، و آن هنگامی است که در جست‌وجوی مولکول‌هایی باشیم که بتوان از آن‌ها به عنوان دارو، برای بازگرداندن نظم درست بدن که بیماری آن را درهم ریخته باشد، استفاده کرد.

آنتی‌بیوتیک‌ها

آنتی‌بیوتیک‌ها موردی مشخص از مولکول‌هایی هستند که به صورتی تکامل یافته‌اند که می‌توانند کاربردی مشابه آنچه در مدنظر پژوهش‌های پزشکی است، داشته باشند. آنتی‌بیوتیک‌ها، گذشته از آن‌که منبع سرشاری از ترکیبات کشنده‌ی میکروارگانیسم‌ها هستند، و کشف آن‌ها در طبیعت ما را در راه درستی برای کشف داروها قرار داده است.

قارچی که با بیماری قلبی می‌ستیزد

پژوهشگران در ایالات متحده و ژاپن، پژوهشی را با هدف کاستن از کلسترول خون انتخاب کردند، طولی نکشید که بر گام کلیدی مشخص‌کننده‌ی آهنگ زیست‌سنتر کلسترول، متمرکز شدند. این گام به وسیله‌ی آنزیم *HMG-CoA* ردوکتاز که بعدها به مولکولی که این آنزیم را منع می‌کند نام ژنریک لوواستاتین^۳ دادند، انجام می‌گیرد. لوواستاتین را از قارچ *آسپرژیلوس ترئوس*^۴، استخراج کرده‌اند. این مولکول قارچی را دستخوش بررسی‌های ایمنی و امتحان‌های بالینی قرار دادند و سرانجام شرکت دارویی مرک^۵ آن را به عنوان موکور^۶ یا لوواستاتین، به بازار عرضه کرد. از آن زمان تاکنون، مولکول‌های وابسته‌ی مبتنی

بر لوواستاتین، و فراورده‌های طبیعی خویشاوند ساختاری آن برای کاستن کلسترول خون ده‌ها میلیون تن از مردم به کار رفته است.

چرا این قارچ زیر بار دردسر از نوع مولکولی می‌رود و ترکیبی می‌سازد که تراز کلسترول خون آدمی را کاهش می‌دهد؟! قارچ‌ها نیز از آنزیم *HMG-CoA* ردوکتاز بهره می‌گیرند، و بنابراین، ممکن است لوواستاتین نقش تنظیم‌کننده‌ای در آن‌ها ایفا کند. قارچ *آسپرژیلوس ترئوس* را می‌توان در شرایطی کشت داد که لوواستاتین تولید نکند (خوشبختانه گروه پژوهشی مرک آن شرایط را به کار نبست!). وقتی که توالی‌یابی ژنوم‌های بیش‌تری را تکمیل کنیم، و آگاهی کامل‌تری درباره‌ی گام‌های تنظیم‌کننده‌ی کلیدی، از راه تحلیل ژنوم‌ها به عنوان سیستم‌های تنظیم‌شده‌ای که تکامل یافته‌اند و به یکدیگر وابسته شده‌اند، به دست آوریم؛ شاید بتوانیم بهتر تشخیص دهیم که در کدام موجود زنده، در کجا، و در چه زمانی از چرخه‌ی زندگی آن، می‌توانیم مولکولی پیدا کنیم که بر آن گام کلیدی تنظیم‌کننده که امکان دارد در فرایند کشف دارو سودمند باشد، تأثیر کند.

عموزاده‌ی ما، درخت بید

متجاوز از ۲۰۰۰ سال است. از یونان باستان تا چین کهن. که عصاره‌ی پوست درخت بید برای درمان درد، تب و التهاب به کار رفته است. شیمیدانانی که برای جدا کردن ترکیب فعال عصاره‌ی پوست درخت بید به فعالیت می‌پرداختند کار خود را از اوایل سده‌ی ۱۸۰۰ آغاز کردند، و سرانجام موفق به جدا کردن ترکیب سالیسیلات ضد درد از آن شدند. آسپرین از مشتقات سالیسیلات است.

اما مولکول سالیسیلات در گیاه چه می‌کند؟ هنگامی که گیاهان مورد حمله‌ی باکتری‌ها، شته‌ها، ویروس‌ها یا موجود

زنده‌ی دیگری قرار می‌گیرند، خود را با فعال کردن مسیرهای زیست‌شیمیایی ویژه‌ای ایمن می‌دارند. سالیسیلات‌ها، آغازگرهای مهمی برای یکی از این مسیرها هستند. در این پاسخگویی زیست‌شیمیایی، سلول آلوده‌ی گیاه با «مرگ برنامه‌ای» می‌میرد و به این وسیله از رشد و گسترش موضعی عامل بیماریزا جلوگیری می‌کند. از این گذشته، سلول آلوده، نشانه‌هایی شیمیایی آزاد می‌سازد که در سراسر گیاه منتشر می‌شوند. این نشانه‌های سیستماتیک که بقیه‌ی گیاه را برای مقاوم‌تر شدن در برابر عفونت برمی‌انگیزند، به وسیله‌ی سالیسیلات به راه می‌افتد. بنابراین، مولکول سالیسیلات در گیاه برای پاسخگویی به عفونت پدید می‌آید.

ژرف‌اندیشی نشان می‌دهد که گویی نقش سالیسیلات در درخت بید، به گونه‌ای که توصیف شد، در مورد ما وارونه است: ما آسپیرین را برای متوقف داشتن پاسخ التهابی مصرف می‌کنیم نه برای به راه انداختن آن. با همه‌ی این‌ها، گیاهان پاسخ‌های سیستماتیک مشخص علیه مهاجم دارند. سالیسیلات‌ها پاسخگویی به درد را که مثلاً با نیش شته‌ها یا دیگر موجودات زنده‌ی نیش‌زننده یا گزنده، آغاز می‌شود، و متضمن مواد شیمیایی منسوب به پروستاگلاندین‌هاست و در پاسخ التهابی ما دخالت دارند، منع می‌کنند؛ این منع از راه برخورد بین دو مسیر مقاومت گیاهی، تا حد زیادی به همان گونه که سالیسیلات‌ها مسیر منسوب به آن را که متضمن پروستاگلاندین‌هاست در بدن ما سد می‌کنند، صورت می‌گیرد.

سال‌هاست که آسپیرین مصرف کرده‌ایم بدون آن که بدانیم چگونه عمل می‌کرده است. اگر در شبکه‌ی جهان گستر وب دو واژه‌ی "Aspirin" و "mechanism" را جست‌وجو کنیم، به چندین پاسخ می‌رسیم که بر مسیر بخصوصی از التهاب متمرکز

می‌شوند. زیست‌شیمیدانان اخیراً یکی از این پروتئین‌های تنظیم‌کننده را در این مسیر شناسایی کرده و آن را 1 Kappa B نام نهاده‌اند. معلوم شده است که 1 Kappa B آدمی، از نظر ساختار به نوعی پروتئین گیاهی منسوب است که با سالیسیلات به تأثیر متقابل می‌پردازد. بدین ترتیب، بعد از ۲۰۰۰ سال مصرف، تازه درمی‌یابیم چیزی که به ما امکان می‌دهد از عمل ضدالتهاب و دردزدایی سالیسیلات و ترکیبات مشابه آن بهره‌گیری، حاصل خویشاوندی زیست‌شیمی ما با زیست‌شیمی درخت بید است.

هدف‌ها

انتخاب «هدف» زیست‌شیمیایی گام مهمی در کشف داروهایست. هدف عبارت از نوعی واکنش شیمیایی است که هرگاه دستکاری شود، خواه با منع کردن یا فعال کردن آن، به نتیجه‌ی بالینی دلخواه می‌انجامد. چنان که قبلاً به میان آمد، منع گام کلیدی مشخص‌کننده‌ی آهنگ زیست‌سنتز کلاسترول از راه منع کردن HMG-COA ردوکتاز، به پایین آمدن تراز کلاسترول خون ما می‌انجامد.

برای شناختن گام‌های زیست‌شیمیایی که ممکن است در نبرد با بیماری‌ای خاص، گام‌های نویدبخشی باشند، دستکاری و بررسی در موجودات زنده‌ی آزمایشگاهی، بسیار مناسب‌تر از آدمیان خواهد بود. خوشبختانه، میراث تکاملی ما در زیست‌شیمی مشترک با سایر موجودات زنده، به ما امکان می‌دهد تا از گونه‌های بسیار دور از ما، مثلاً از آن‌هایی که عمر نسل کوتاهی دارند، یا تک‌سلولی هستند، بهره‌گیری و مسیرهای زیست‌شیمیایی مهمی را بررسی کنیم. در واقع، هدف‌های بالقوه برای کشف داروی ضدسرطان، ابتدا از راه پژوهشی که با موجودات زنده‌ی بسیار دور از ما، مثلاً کرم‌های ریز یا حتی مخمر،

انجام گرفته است پیشنهاد شده‌اند. این پژوهش راه‌های زیست‌شیمیایی تنظیم‌کننده‌ی مهمی را آشکار ساخته است که به تقسیم سلولی و مرگ سلولی مشترک میان ما و موجودات زنده‌ی کهن، می‌انجامد.

مخمر و کرم، هدف‌های سرطان را آشکار می‌سازند

آزمایش‌های دقیقی که در آن‌ها از تحلیل ژنتیکی نوعی کرم لوله‌ای به نام سنورابدیتیس^۷ الگانس جهش یافته استفاده می‌شد، مسیر مرکزی مرگ سلولی را شناسایی کردند که در سلول‌های آدمی نیز عمل می‌کند. پیکر کرم بالغ ۹۵۹ سلول دارد، اما در جریان نمو آن از سلول تخم بارور شده، ۱۳۱ سلول دیگر در پیکر آن پدید می‌آیند. این سلول‌ها در پیکر کرم بالغ وجود ندارند، چون بر اثر «مرگ برنامه‌ای سلول»، می‌میرند. در هر بار دقیقاً همان ۱۳۱ سلول می‌میرند؛ به بیان دیگر، نوعی نشانه‌ی زیست‌شیمیایی می‌تواند سلولی را وادار به مردن به شیوه‌ی منظمی کند، بسیار شبیه به نشانه‌ای است که سلولی را طی نمو وادار به متمایز شدن، مثلاً به سلول ماهیچه‌ای، می‌کند.

در بعضی از کرم‌هایی که تحت تأثیر ترکیب‌های جهش‌زا قرار داده شده بودند، سلول‌هایی که معمولاً می‌میرند، زنده ماندند. در آزمایشگاه هورویتز (۲۰۰۴) کشف کردند در کرم‌هایی که در ژن موسوم به ced-۹ جهش «فرونی کنش» روی داده باشد (جهشی که در آن ژن ced-۹، حتی در مواقعی که باید غیرفعال باشد، فعال است) سلول‌هایی که به طور طبیعی در جریان نمو رویانی می‌میرند، زنده می‌مانند، به عکس کرم‌هایی که در ژن ced-۹ جهش «کاهش کنش» داشته باشند (جهشی که در آن ژن ced-۹ حتی در مواقعی که باید فعال باشد غیرفعال است)، سلول‌هایی که باید زنده

می‌مانند، مردند. به گفته‌ی دیگر، اگر ژن $ced-9$ فعال نباشد، سلول‌هایی که باید زنده بمانند، می‌میرند؛ اگر ژن $ced-9$ در جای نادرستی فعال شود، سلول‌هایی که باید بمیرند، زنده می‌مانند. ($ced-9$ یکی از سلسله ژن‌های «مرگ سلولی» است که این پژوهشگران آن را شناسایی کردند.)

در این آزمایشگاه لحظه‌ی هیجان‌انگیز و خاص هنگامی پدید آمد که دانشجویی برای کسب اطلاعات بیش‌تر درباره‌ی نحوه‌ی کار ژن $ced-9$ ، به امید یافتن پروتئین‌های به‌هم وابسته، یک پژوهش رایانه‌ای در بانک داده‌های توالی‌های پروتئینی انجام داد. در سرآغاز فهرست پروتئین‌های دارای توالی‌های امینواسیدی مشابه توالی‌های ژن $ced-9$ ، نوعی پروتئین آدمی، یعنی $Bcl-2$ ، وجود داشت.

این نتیجه، بسیار هیجان‌انگیز بود، چون $Bcl-2$ ابتدا در سلول‌های B^1 شناسایی شده بود که بیان نامناسب اثر آن سبب لنفوما می‌شد. وقتی سلول‌هایی که باید در جریان تحول بافتی بمیرند، زنده می‌مانند و شاید تقسیم هم شوند، سلول‌های سرطانی به‌وجود می‌آیند. دارویی که با هدف آغاز کردن مرگ سلولی در تومور تولید شده، باید بتواند سلول‌های سرطانی را نیز بکشد.

مسیرهای مرگ و پروتئین‌ها به‌حدی در طول زمان‌های تکاملی محفوظ مانده‌اند که $Bcl-2$ می‌تواند همانند $ced-9$ عمل کند و مسیر مرگ سلولی را در کرم‌های لوله‌ای بسندد. پژوهش‌های دیگری که با $C.elegans$ انجام گرفته به قطعه‌های مهم دیگری در مسیر مرگ سلولی اشاره می‌کند. شرح این کشف آزمایشگاهی مسیرهای مرگ سلولی در کرم‌های لوله‌ای، و ارتباط آن‌ها با بیماری لنفوما در سخن‌رانی شکوهمند پروفیسور هورویتز هنگام دریافت جایزه‌ی نوبل آمده است.^۸

همچنین، پروتئین‌هایی که نقش ضمیمه و پست‌بازرسی اصلی در تقسیم

سلولی ایفا می‌کنند، از طریق پژوهش در سلول، کشف شده‌اند. می‌توان پروتئین‌های نظیرشان از آدمی را در جای پروتئین‌های آسیب‌دیده‌ی مخمر قرار داد و پیشرفت چرخه‌ی سلولی را بازگرداند.

تماشا کردن تکامل در حال کار

مکانیسمی که چارلز داروین و آلفرد والس برای تکامل پیشنهاد کرده‌اند، گذشته از آن‌که ما را در درک سازگاری و گوناگونی موجودات زنده کمک می‌کند، برای روبه‌رو شدن ما، با گستره‌ی پهناوری از تلاش‌های جدید نیز ارزشمند است. گستره‌ی این تلاش‌ها از درمان بیماری‌های واگیر و سرطان است تا فعالیت‌هایی که متوجه تکامل یافتن مولکول‌های جدید با خصوصیات ویژه هستند.

مفهوم اساسی و نیرومندی که داروین و والس ارائه داده‌اند آن است که تکامل با گوناگونی افراد یک جمعیت آغاز می‌شود. حال این جمعیت ممکن است سهره‌های یک جزیره، گاوهای یک مزرعه‌ی گاوداری، جمعیت سلول‌های توموری، باکتری‌های بیماری‌زا یا مولکول‌های موجود در یک لوله‌ی آزمایش، باشد. سپس انتخاب روی آن جمعیت مؤثر واقع می‌شود و بعضی از انواع را که ویژگی‌هایشان را به زاده‌های خود انتقال می‌دهند بر بعضی دیگر ترجیح می‌دهد. در نتیجه، جمعیتی از زاده‌ها به‌وجود می‌آید که بسته به نوع تنشی که توسط شیوه‌ی فشار بر آن اعمال می‌شود، تا اندازه‌ای متفاوت با بقیه خواهد بود. فشار انتخاب، ممکن است در شرایطی به‌وجود آید که فقط سهره‌هایی از گرسنگی ایمن می‌مانند که اندازه و ریخت منقارشان برای شکستن دانه‌های خاص موجود در محیط مناسب باشد، فقط از گاوهایی زادگیری بکنیم که شیرده خوبی باشند، باکتری‌های مقاوم به داروی خاصی باشند که در برابر اقدام ما به نابودیشان، زنده می‌مانند یا این که انتخاب ممکن است مصنوعی باشد که بر

مولکول‌های لوله‌ی آزمایش اعمال می‌شود. بنابراین، جمعیتی که از جمعیت اولیه ناشی می‌شود، خواه جمعیت سهره، گاو، سلول‌های تومور و باکتری باشد، یا مولکول‌های ساختنی، سرشار از افرادی خواهد بود که بر اثر توانایی زنده ماندنشان در برابر فشار انتخاب، «انتخاب» شده‌اند و حاصل آن سهره‌هایی است که بهتر می‌توانند دانه‌های فراهم را بخورند؛ گاوهایی است که شیر بیش‌تری تولید می‌کنند؛ سلول‌هایی از تومور است که در برابر شیمی‌درمانی مقاومت می‌کنند؛ باکتری‌هایی است که در برابر آنتی‌بیوتیک مقاوم هستند، یا مولکول‌هایی هستند که دارای خصوصیات دلخواه جدید باشند.

همه‌ی قرص‌های آنتی‌بیوتیکی که در شیشه دارید مصرف کنید

انتخاب طبیعی ایجاب می‌کند که دوره‌ی درمان با آنتی‌بیوتیک را کامل کنیم. اگر دوره‌ی درمان با آنتی‌بیوتیک پیش از تکمیل متوقف شود، امکان دارد باکتری‌هایی که مقاومتشان در برابر دارو کم است، زنده بمانند و تقویت شوند، ممکن است بعضی از باکتری‌های زنده مانده، با گرفتن تکه‌ای DNA، که محتوی اطلاعات لازم برای تخریب آنتی‌بیوتیک، است، مقاومت خود را در برابر آنتی‌بیوتیک، تداوم بخشند. گمان بسیار می‌رود که باکتری‌ها در شرایط تنش‌زا، مثلاً، هنگام درمان با آنتی‌بیوتیک، از باکتری‌های دیگر DNA جذب کنند. بعضی از تکه‌های DNA که در طی نمو میان باکتری‌ها رد و بدل می‌شوند، محتوی اطلاعاتی هستند که باکتری‌ها را قادر می‌سازند تا ناگهان در برابر آنتی‌بیوتیک‌های زیادی و از آن بدتر نسبت به مواد ضد عفونی‌کننده و حتی آفت‌زده‌های متداول نیز مقاوم شوند. به گفته‌ی دیگر، اگر یک جمعیت باکتریایی، مثلاً در نتیجه‌ی تکمیل نکردن یک دوره‌ی درمان با آنتی‌بیوتیک، برای مقاومت در برابر یک آنتی‌بیوتیک،

انتخاب شده باشد، بتواند از طریق زنده ماندن و کسب دستور کار مقاومت مقاوم شود، نسبت به آنتی بیوتیک های زیاد دیگری نیز مقاوم خواهند شد. این مشاهده، به نقش همیاری در تکامل اشاره دارد. تکامل زیربنایی که به باکتری ها امکان می دهد که با هم تشریک مساعی کنند، به سود آن هاست.

آنچه بررسی های داروین درباره ی تومورها به ما می آموزد

تئوری تکاملی به ما می گوید که خطرناک ترین تومورها ممکن است آنهایی باشند که بیشترین نرخ جهش را دریافت کرده، و در نتیجه، جمعیتی از سلول های توموری پدید آورده باشند که نسبت «جورها» در آن بالاست. هر قدر جورهایی که درون جمعیت سلول های یک تومور پدید آمده اند بیش تر باشد، احتمال این که یک یا چند جور پدید آیند که بتوانند هنگام اعمال شیمی درمانی جدید زنده بمانند، بیش تر خواهد بود. وقتی جمعیتی از جورهای توموری در شرایط انتخاب با شیمی درمانی دوام آورد، زنده مانده ها ممکن است گذشته از آن که به دارو مقاوم هستند، بلکه توانایی روزافزونی برای تولید جورهای دیگر را نیز دارند، و بدین ترتیب، احتمال پیدایش مقاومت در سلول های تومور در دور دوم درمان نیز، افزایش می یابد.

کشتن همه ی سلول های توموری که در بدن ما تکامل می یابد دشوار است. سلول های تومور جهش پیدا می کنند و ما آن را با پرتودرمانی و یا شیمی درمانی، درمان می کنیم. این درمان ها برای آن دسته از سلول های توموری که در برابر آن درمان مقاوم هستند، اثر انتخاب دارد. تئوری تکامل، در درازمدت به ما می گوید که یا باید با تومور پیش از آن که به مولد کارآمد جهش تکامل یابد مقابله کنیم، یا باید با مکانیسم های شیمیایی دست اندرکار تولید جورها دریغیم.

پدید آوردن مولکول های جدید

با پیروی از گام هایی که طرح کلی آن ها در تئوری تکامل آمده است، می توان مولکول های جدید با کُنش دلخواه در آزمایشگاه تولید کرد. ابتدا انواع زیادی مولکول تولید می کنند و آنگاه آزمایشگر آن هایی را که فعالیت دلخواه دارند، انتخاب می کند. ممکن است این چرخه تکرار شود. سپس می توان از مولکول هایی که فعالیتشان مناسب، اما بهینه نیست و در دور اول تولید شده اند، به عنوان نقطه ی شروع برای جورها و انتخاب بیش تر استفاده کرد. این رویکرد، از یک سو در انتخاب مولکول های دارای کنشی بسیار متنوع، همچون آنزیم های با توانایی بهبود یافته که می توانند سویه های مختلف میکرو اورگانیزم های محیط آب صابون ماشین رختشویی را گوارش دهند و نابود کنند به کار رفته است و از سوی دیگر برای منع پروتئین های دست اندر کار رشد نابهنجار رگ های خونی چشم.

خلاصه

دیدگاه تکاملی تأکید می ورزد که همه ی موجودات زنده ی زمین خویشاوند یکدیگرند؛ و خویشاوندی زیست شیمیایی پر بار سبب می شود طبیعت نوعی منبع سرشار از دارو باشد. دیگر آن که، اغلب موجودات زنده که با هم خویشاوندی دور دارند، به قدری زیست شیمی زیربنایی مشترک دارند، که در شناسایی هدف های کشف دارو کمک می کنند؛ و حتی ممکن است مولکول هایی داشته باشند که بتوان آن ها را به عنوان دارو مصرف کرد. از جمله داروهای کشف شده در طبیعت، آسپیرین و لوواستاتین پایین آورنده ی کلسترول خون را می توان مثال زد. نمونه هایی از مسیرهای مهمی که ما را به موجودات زنده ی بسیار دوری، مثل مخمرها و کرم ها مربوط می کنند، آن هایی هستند که مرگ سلولی و تقسیم سلولی را تنظیم می کنند. برای آن که مولکولی نوعی دارو به شمار

آید، کافی نیست که فقط به هدف خود پیوند شود. بلکه، باید عملاً بتوان آن را به مقدار لازم و بهای معقول نیز به دست آورد. وقتی که داروی نویدبخشی در منبعی کشف شود که به دست آوردن آن عملی نباشد، دیدگاه تکاملی ممکن است در پیدا کردن مولکول های وابسته بدان در گونه های خویشاوند نزدیک آن کمک کند، به طوری که بتوان با روی کردن به آن گونه ها مسأله حل کرد. چون ماده ی زنده بر شالوده ای از زیست شیمی مشترک استوار است، شباهت گونه های خویشاوند نزدیک، تنها ظاهری نیست، بلکه از نظر زیست شیمی نیز به همدیگر شبیه هستند.

چه بخواهیم تولید شیر را در یک مزرعه ی دامداری افزایش دهیم، چه بخواهیم توموری را متلاشی سازیم، یا مولکول هایی با خصوصیات دلخواه به دست آوریم، درک مفهوم بنیادی تکامل به ما کمک می کند: گوناگونی درون جمعیت و انتخاب طبیعی متعاقب آن به پیدایش جمعیتی سرشار از آن زاده ها و یا مولکول ها می انجامد، که در شرایط فشار انتخاب دوام آورده اند یا حتی کامیاب شده اند.

زیرنویس

* «تکامل» از نظر مفهومی معادل مناسبی برای آنچه در انگلیسی و فرانسوی «evolution» می نویسد، نیست. لذا در زبان فارسی، بویژه در متون درسی گاه از آن به عنوان «تئوری تغییر در گونه ها» یاد می کنند. واژه ی «فرگشت» نیز که اخیراً برای آن پیشنهاد شده است، مانند واژه ی «تکامل» به معنی گشتن و گردیدن به سوی بالا و منعکس کننده ی «میل به کمال» است که در تکامل زیستی الزاماً مورد نظر نیست.

1. Arabidopsis Thaliana
2. Breast Cancer 2
3. Lovastatin
4. Aspergillus terreus
5. Merck
6. Mevacor
7. Caenorhabditis elegans
8. <http://nobelprize.org/medicine/lauteates/2002/horvitz-lecture.html>
9. Variants

مشخصات کتاب اصلی:

Joel Cracraft & Rodger W. Bybee;
Evolutionary Science and Society:
Educating a New Generation; Revised
Proceeding of the BSCS, ALBS
Symposium; Nov.2004