



افزایش طول عمر انسان

پای صحبت جان کریگ و نتر

دانشمند معاصر زیست‌شناسی و پزشکی نوین

گفت‌وگو کننده: استیواستر نبرگ

ترجمه: مهرگان روزبه

کلیدواژه‌ها: مؤسسه افزایش طول عمر انسان، ژنومیک، زیست‌شناسی مصنوعی، توالی‌یابی.

معرفی

«جان کریگ و نتر» را باید یکی از بزرگ‌ترین، پرکارترین، مؤثرترین و پراوازه‌ترین دانشمندان معاصر زیست‌شناسی و پزشکی نوین دانست. مجله معروف تایم در سال‌های ۲۰۰۷ و ۲۰۰۸ او را یکی از ۱۰۰ فرد تأثیرگذار جهان معرفی کرد. او یکی از مؤثرترین رهبران پروژه ژنوم انسان بود و نخستین پژوهشگری است که توانسته است کروموزومی مصنوعی بسازد که جانداران اطلاعات آن را می‌خوانند و عمل می‌کنند. «ونتر» تا کنون چندین مؤسسه پژوهشی را بنیاد گذاشته است، از جمله مؤسسه «سلرا ژنومیکس ۲»، مؤسسه «تحقیقات ژنوم»، مؤسسه «کریگ و نتر» و نیز مؤسسه «افزایش طول عمر انسان».

یکی از کارهای جالب پژوهشی «ونتر» نمونه‌برداری از آب اقیانوس‌های جهان برای تعیین توالی ژنوم‌های میکروارگانیزم‌های آب و بررسی نقش بنیادی آن‌ها در حیات بوده است که در سال ۲۰۰۳ آغاز شد و در سال ۲۰۰۶ پایان یافت.

«ونتر» مؤسسه‌ای برای ایجاد ژنوم مصنوعی با هدف تغییر میکروارگانیزم‌ها برای تولید سوخت‌های پاک تأسیس کرد و گونه‌های باکتری نیمه‌مصنوعی با نام مایکوپلازما ساخته است. ژنوم این میکروارگانیزم که دارای ژن‌های مطلوب انسان است، در آزمایشگاه ساخته شده است. او در سال ۲۰۱۶ توانست ژن‌های اضافی حیات را حذف کند و یک ژنوم مصنوعی کامل را در آزمایشگاه بسازد. این ژنوم کوچک‌ترین ژنوم جانداران است و فقط ۴۷۳ ژن دارد.

او در سال ۲۰۱۴ مؤسسه «افزایش طول عمر انسان» را تأسیس کرد که برنامه اصلی سالانه این مؤسسه، توالی‌یابی ۴۰ هزار ژنوم انسان با تمرکز بر سرطان و ژن‌های مرتبط با آن است.

چندی است «کریگ ووتر» قدم بزرگ بعدی خود را برداشته و به قلمرو «پزشکی پیشگیری» و «پزشکی دقیق^۱» پا گذاشته است. بلندپروازی «ووتر» گسترش کاربرد اطلاعات ژنی برای مراقبت از بیماران است. او قصد دارد برای درک ارتباطهای پیچیده بین ژن‌ها و زیست‌شناسی، از جمله بیماری‌های انسانی تا سال ۲۰۲۰ پایگاه داده‌ای از یک میلیون انسان در مؤسسه افزایش طول عمر انسان تهیه کند. او گفته است: «ما در حال بازنگری تعریف سلامت هستیم» و «سرانجام دانشمندان راه‌های نوین پیروزی بر بیماری‌ها را کشف خواهند کرد».

« شما پس از همکاری‌های بسیار با پروژه ژنوم انسان، تعیین توالی انسان دست کشیدید. چه چیزی باعث شد که چنین تصمیمی بگیرید؟

توالی‌یابی نخستین ژنوم کمی بیشتر از ۱۰۰ میلیون دلار خرج برداشت و حدود ۹ ماه هم به درازا کشید. رایانه‌ای که برای این کار ساختیم، حدود ۵۰ میلیون دلار هزینه برد. بنابراین، نمی‌توانستیم کار را به آسانی تکرار کنیم. پس تصمیم گرفتیم تا زمانی که فناوری بنیادی، هم در زمینه فناوری‌های رایانه‌ای و محاسباتی و هم در زمینه فناوری‌های توالی‌یابی تغییر نکرده، کار دیگری اختیار نکنیم. در واقع، به

یک انقلاب واقعی در این زمینه نیاز داشتیم که راه رسیدن به آن به‌دست آوردن تعداد بسیار زیادی ژنوم بود. آنالیز سنتی ژن با یک ژنوم نمی‌توانست مسئله‌ای را حل کند.

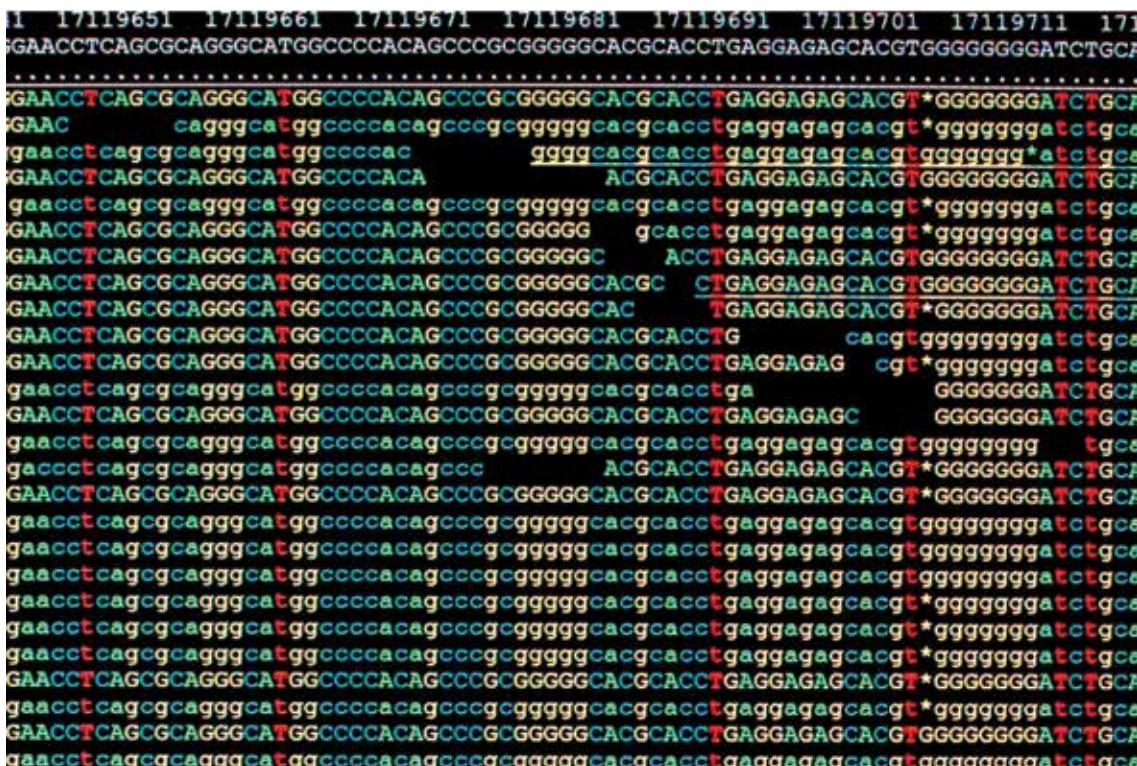
چیزهای اندکی که درباره ناهنجاری‌های ژنی مانند بیماری‌های هانتینگتون^۲ و فیبروز کیستی^۳ می‌دانیم از بررسی اعضای خانواده‌های دارای سابقه کافی و تعداد بسیار زیادی از بیماران در چند نسل به‌دست آمده‌اند.

چون به تعداد بسیار زیادی ژنوم و رویکردی کاملاً نوین به آنالیز رایانه‌ای و محاسباتی نیاز داریم. بنابراین، تصمیم گرفتیم از فکری که در سال ۱۹۹۵ به ذهنم خطور کرده بود، خارج شوم. در آن زمان به فکر شناسایی نخستین جاندار تاریخ، یعنی *Haemophilus influenza* بودیم که به تعیین ژنوم نخستین ژنوم انسانی ختم شد.

« این کار را چگونه انجام دادید؟

در آن زمان نخستین دو ژنوم تاریخ را توالی‌یابی کردیم. اولی ژنوم هموفیلوس آنفلوانزا و دومی ژنوم باکتری *Mycoplasma genitalium* بود. در جست‌وجوی این بودیم که دریابیم کدام ژن‌ها برای حیات ضروری و کدام غیرضروری‌اند. این دو ژنوم

**توالی‌یابی
نخستین ژنوم
کمی بیشتر
از ۱۰۰ میلیون
دلار خرج
برداشت و
حدود ۹ ماه
هم به درازا
کشید**



بسیار با هم متفاوت بودند. تنها راه دستیابی به پاسخ، دستیابی به نقطه‌ای بود که از آنجا بتوانیم کد ژنتیک را بنویسیم، DNA را بسازیم و ساخت ژنوم را شروع کنیم

با همکارانم «هام اسمیت»^۹ که هنوز در آزمایشگاه ۸۵ کار می‌کند و کارهای مهمی هم انجام می‌دهد و «کلاید هاجیسون»^{۱۰} که در آن زمان در دانشگاه کارولینای شمالی تدریس می‌کرد، اما سرانجام به انستیتو پیوست، کار را آغاز کردیم.

ما از وزارت انرژی بودجه‌ای برای شروع به کار گرفتیم. با phi X ۱۷۴ که ویروس کوچکی است و می‌تواند به اشریشیا کلای حمله کند و آن را بکشد، شروع کردیم. ساختن ۵۰۰۰ جفت‌باز این ویروس، اصلاح اشتباهات و تزریق آن به درون یک اشریشیا کلای کار بزرگی بود. اشریشیا کلای که یک باکتری معمولی است، با استفاده از این DNA فراساختی شروع کرد به ساختن اجزای ویروسی و همه اجزای ویروس طبیعی را تکثیر کرد و به این طریق ما به‌دوران جدیدی از زیست‌شناسی که زیست‌شناسی مصنوعی است، وارد شدیم. در آن زمان، سخنگوی وزارت انرژی در گفت‌وگویی مطبوعاتی بسیار بزرگ این موضوع را اعلام کرد. پیشرفت بزرگی بود که با ویروس بسیار کوچکی به‌دست آمده بود.

«و سپس با زیست‌شناسی مصنوعی شروع به دستکاری جانداران کردید؟»

نوشتن کدهای ژنتیک بسیار دشوارتر از خواندن آن هاست. باید دقیق بود. باید دقیق عمل می‌کردیم. باید دستور کارهای درست به جاندار می‌دادیم تا کار کند؛ اگر نه، کدها کار نمی‌کردند. ما کار را با کوشش برای ساختن یک کروموزوم مصنوعی که دارای DNA بسیار بزرگ‌تری بود، ادامه دادیم. وقت زیادی از ما گرفت. باید همه ابزارهای لازم برای متصل کردن قطعه‌های بزرگ DNA به هم را می‌ساختیم.

دولت کمی از این پروژه می‌ترسید، چون ما در حال تجربه برای ساختن جانداران جدید بودیم. لذا، دولت هیچ پول دولتی به ما نداد. من تصمیم گرفتم مؤسسه‌ای به نام «ژنومیک مصنوعی»^{۱۱} باز کنم. «هام اسمیت» و دو نفر از دوستانش در تشکیل این شرکت مشارکت داشتند. این شرکت کارش را به صورت مجازی برای جمع‌آوری پول برای پشتیبانی از پروژه سلول مصنوعی شروع کرد. مؤسسه «ژنومیک

مصنوعی» بایستی افکار و ابزار کافی را هم به‌دست می‌آورد؛ «انستیتو ونتر» علم و اعتبار پژوهشی آن را تأمین کرد.

«ژنومیک مصنوعی» سفارش‌های بسیاری دریافت کرد و تبدیل شد به یک مؤسسه بزرگ. بنابراین، من ناگهان مدیر ارشد اجرایی دو مؤسسه شدم؛ یکی مؤسسه «ژنومیک مصنوعی» و دیگری «انستیتو ونتر». این مؤسسه به توسعه ابزار برای فراساختن DNA مصنوعی و در توسعه و فروش ماشین‌آلاتی که برای اتصال قطعات DNA به هم کاربرد دارند، کمک کرد و هم‌چنین در تجارت بازنویسی ژنوم محصولاتش هم هست. این مؤسسه ۱۰۰ میلیون دلار سرمایه از شرکت «اتحاد درمان‌شناسی»^{۱۲} جذب کرده است، برای کارهایی مانند استفاده از ابزارهای فراسازی ژنوم برای بازنویسی ژنوم خوک، به‌طوری که بتوانیم از اندام‌های بدن خوک برای پیوند به بدن انسان استفاده کنیم. می‌دانید که بدن انسان اعضای پیوندی بدن خوک را که دارای ژن‌های خودی انسان هستند، کمتر پس می‌زند.

«الان به چه کاری مشغول‌اید؟ آیا هنوز هم دور دنیا دربانوردی می‌کنید و نمونه‌های آب اقیانوس‌ها را جمع‌آوری می‌کنید؟»

وقتی که ماروی نخستین ژنوم انسان کار می‌کردیم، پژوهشی توسط آکادمی ملی علوم^{۱۳} دربارهٔ تنوع نسبتاً اندک جانداران دریایی در مقایسه با جانداران خشکی، منتشر شده بود.

می‌دانستم که می‌توانیم نمونه‌های DNA را از محیط‌های مختلف جمع‌آوری کنیم تا بدانیم واقعاً در آنجا چه خبر است؟ چون ابزارهایی که ساخته بودیم، می‌توانستند مخلوط‌های درهم و پیچیده DNA را؛ حتی تکه‌های شکسته DNA را از جانداران مختلف شناور و غوطه‌ور در آب اقیانوس‌ها را از هم جدا کنند. ما می‌توانیم تکه‌های DNA موجود در مخلوط را از هم جدا، آن‌ها را به هم متصل و جاندارانی را که به آن‌ها تعلق دارند، شناسایی کنیم. چون هر گونه زیستی فرمول ریاضی خاص خود را برای متصل کردن ژنوم خود دارد. یکی از مهم‌ترین مشاهدات قبلی من همین بود.

این باعث شد که من سفر جمع‌آوری نمونه‌های اقیانوسی^{۱۴} را آغاز کنم. از برمودا شروع کردیم و در اولین نمونه‌برداری میلیون‌ها ژن جدید و ده‌ها هزار

گونه جدید کشف کردیم. فهمیدیم فرض ما درباره تنوع نادرست بوده است. پنج سال دور دنیا در یانوردی کردیم و از هر حدود ۲۰۰ مایل یک نمونه برداشتیم. داده‌های بسیار عظیمی را که از ژن‌ها و توالی‌های ویروسی به دست آورده بودیم، ترکیب کردیم و این به درک ما از آنچه درباره جانداران اقیانوس‌ها می‌دانیم، کمک بسیار کرد.

این دریانوردی‌ها هنوز هم ادامه دارد. تا حالا شش سفر به قطب جنوب داشته‌ایم. دریاهای بالتیک، مدیترانه و دریای سیاه را پوشش داده‌ایم. داده‌هایی را به دست می‌آوریم، دائماً آنالیز می‌کنیم؛ چون مقدار زیادی داده داریم. یک پایم روی اقیانوس است و پای دیگر در آزمایشگاه.

«درباره پروژۀ جدیدتان افزایش طول عمر انسان هم توضیح می‌دهید؟»

همۀ این فعالیت‌هایی که گفتم، ادامه دارند؛ اما من منتظر موقعیت مناسبی برای شروع سلرای ۲ هستم؛ البته اگر فناوری اجازه دهد. یعنی کاری که پانزده سال انجام داده‌ام. برای این کار به اطلاعاتی لازم دارم و به همین علت تا حالا تعداد بسیار زیادی ژنوم آماده کرده‌ام.

دو سال بیشتر نیست که قیمت توالی‌یابی ژنوم کامل و تعیین داده‌های قابل قبول که برای کارهای بالینی مناسب هستند، به زیر ۲۰۰۰ دلار رسیده است. محاسبات و رایانه‌ها هم پا به پای توالی‌یابی پیشرفت کرده است. اکنون می‌توانید چیزی مشابه رایانه‌هایی که برای ما ۵۰ میلیون دلار خرج برمی‌داشت، با ۱۰۰ دلار به دست آورید. به این علت بود که تصمیم گرفتم ژنومیک انسان را در مقیاس بزرگ کلید بزنم.

ما مؤسسۀ «افزایش طول عمر» را به‌عنوان مؤسسۀ فرآگیر تشکیل داده‌ایم، چون به همۀ بیماری‌ها و همۀ صفات درون ژنوم انسان می‌نگریم. کار را با مؤسسه‌ها و نیز همکاران دانشگاهی شروع کرده‌ایم که اطلاعات بسیار زیادی درباره بیماران دارند. مثلاً، اکنون با گروهی از دانشگاه سان دیگو که در حال بررسی حدود ۲۰۰۰ بیمار کبدی هستند کار می‌کنیم. چند سال است که بیماران را زیر نظر دارند و داده‌های بالینی بسیاری دارند؛ ولی چیزی از ژنوم آن‌ها نمی‌دانند. به نظر ما، در تبادل برای انجام ژنوم بیماران، همۀ داده‌هایی که دارند، به ما خواهند داد. شروع کرده‌ایم به ساختن پایگاه داده‌ها برای مقاصد

تفسیر ژنوم در ارتباط با داده‌ها.

«کار دیگری هم می‌کنید؟»

ما دریافته‌ایم که داده‌های بالینی به وضعیت پزشکی افراد محدود می‌شوند؛ لذا، تصمیم گرفتیم مؤسسۀ «هسته سلامت»^{۱۰} را تشکیل بدهیم. در آنجا علاوه بر ژنومیک چیزهای زیاد دیگری را هم که می‌توانیم در یک ویزیت در یک روز اندازه‌گیری کنیم، اندازه‌گیری می‌کنیم. با دو دستگاه ام‌آی‌آر، یک سی‌تی اسکن برای اسکن قلب بیمار را معاینه می‌کنیم و سنجش تراکم استخوان انجام می‌دهیم و مقدار چربی را هم اندازه‌گیری می‌گیریم. هم‌چنین تست‌های عصب‌شناسی را به روش‌های متفاوتی انجام می‌دهیم. در این فرایند، دریافته‌ایم که افراد به‌ظاهر سالمی که این آنالیزها روی آن‌ها انجام می‌شود، در واقع همیشه سالم نیستند

معلوم شده است که ۴۰ تا ۵۰ درصد از افراد سالم بیماری‌هایی مهم یا حتی در برخی موارد، بیماری‌های تهدیدکننده زندگی دارند؛ ولی کاملاً نسبت به آن ناآگاه‌اند؛ چون بیماری‌ها هنوز به سطحی نرسیده‌اند که نشانگان خود را ظاهر کنند. ما داریم مفهوم سلامت را که میراث قرن‌های ۱۳ و ۱۴ است، باز تعریف می‌کنیم. تعریف قدیمی می‌گوید اگر بیماری مشهودی نداشت و احساس بیماری نمی‌کنید، پس سلامت هستید.

«یکی از موضوع‌های مهم «پزشکی دقیق» سرطان است. آیا شما علاوه بر کوشش برای تشخیص آن در مراحل اولیه، کار دیگری هم می‌کنید؟»

ما داریم محصول جدید سرطان‌مان را از کار درمی‌آوریم که قیمت آن فقط ۳۰۰۰ دلار خواهد بود؛ ولی در مقابل حدود ۱۰ برابر جامع‌تر از نمونه‌های قبلی است. سعی می‌کنیم بهای آن را به اندازه‌ای برسانیم که هم همۀ مردم بتوانند از آن استفاده کنند و هم شرکت‌های بیمه بتوانند آن را جبران کنند و به علاوه، اطلاعات باکیفیت‌تری به متخصصان سرطان بدهد. هم‌اکنون ما با مراکز اصلی کلینکی جهانی سرطان همکاری می‌کنیم. مدل کاری ما همکاری و ارتباط است.

ما توالی‌یابی جامعی از تومور و ژنوم بیمار انجام می‌دهیم. به دستگاه ایمنی و ترکیب ژنی او نگاه

می‌توانیم
تکه‌های DNA
موجود در
مخلوط را از هم
جدا، آن‌ها را
به هم متصل و
جاندارانی را که
به آن‌ها تعلق
دارند، شناسایی
کنیم

ما مؤسسه
«افزایش طول
عمر» را به عنوان
مؤسسه‌ای فراگیر
تشکیل داده‌ایم،
چون به همه
بیماری‌ها و همه
صفات درون ژنوم
انسان می‌نگریم

می‌کنیم و تومور را به روشی نوین و دقیق کاملاً مشخص می‌کنیم. می‌توانیم به بیمار بگوییم کدام دارو در درمان تومورهایش مناسب است و کدام دارو برای او خاصیتی ندارد. مارکرهای سلول‌های سرطانی را برای به‌کارگیری ایمنی‌درمانی یا واکسن سرطان شناسایی می‌کنیم.

«دورنمای این کار شما چگونه است؟ این کار چه تفاوتی با کارهای دیگران دارد؟»

هدف اصلی ما برقراری پیوند دقیق میان تفاوت‌های ژنی یا صفات یا شرایط کلینیکی است. ما هنوز در سطح حدود یک درصد در حد توانایی تفسیر دقیق نرم‌افزار ژنتیک انسانی مان هستیم. با این وجود، همین حالا فقط با آنالیز کد ژنتیک شما می‌توانیم تصویری از شما تهیه کنیم. می‌توانیم به شما بگوییم قد شما چقدر باید باشد، شاخص توده بدنی شما (BMI) شما چقدر باید باشد و رنگ چشم و رنگ موی شما کدام است.

ما در حال به‌دست آوردن برنامه سخت‌افزاری هستیم که هر کدام از ما را ساخته است؛ شکل بینی شما، وضعیت نخاع شما. آیا نخاع شما به اندازه‌های باریک است که در آینده برای شما مشکل‌آفرین خواهد بود. در این مرحله، مقداری آمار و احتمالات درباره چگونگی ترکیب ژنی شما که بر شما مؤثر است، در اختیار داریم.

باید بتوانیم کارمان را بهتر انجام دهیم. ژنوم ما کدهایی برای همه سخت‌افزار بدن ما دارد. تعیین می‌کند که ما چه کسی هستیم و حتی مقدار زیادی از رفتار ما و فرایندهای فکری ما را هم تعیین می‌کند. ما نمی‌دانیم چگونه هر کدام از این‌ها را از روی ژنوم بخوانیم. برای این که موفق شویم، به تعداد زیادی انسان نیاز داریم.

«بهای این سرویس چقدر است؟»

مؤسسه «هسته سلامت» قیمت آن را ۲۵۰۰۰ دلار تعیین کرده است. ما تعداد زیادی دستگاه بسیار پیچیده داریم که به تعداد زیادی تکنیسین و پزشک نیاز دارند تا با آن‌ها کار کنند و اطلاعات را به افراد بدهند. سود بسیار اندکی در این کار وجود دارد. فکر می‌کنم ۲۵۰۰۰ دلار قیمت مناسبی باشد. فکر نمی‌کنم چیزی شبیه آن در جای دیگری پیدا شود. کارکنان سلامت باید همین کار را بکنند؛ چون کشف زود هنگام چیزها، نوعی صرفه‌جویی مالی است و اثر عظیمی بر زندگی انسان‌ها دارد.

سازمان‌های بیمه عمر خیلی به این علاقه‌مندند. شرکت‌های بیمه با یافتن چیزهایی که در غربال‌گری نمی‌بینند، مانند این آیا کسی آنوریسم مغزی دارد یا نه، علاقه زیادی به این دارند که بدانند مثلاً شخص ۵۰ سال عمر می‌کند یا ۹۰ سال. در ازای ۴۰ میلیون دلار خسارت بیمه، چهل سال تفاوت اهمیت زیادی وجود دارد. وقتی که سرطان در مراحل اولیه تشخیص داده شود، می‌توان به‌آسانی آن را جراحی کرد و برداشت؛ بدون شیمی‌درمانی و پرتودرمانی‌های بعدی.

«چین کارهای بسیار زیادی روی توالی‌یابی ژنی با توان بسیار بالا انجام می‌دهد. کار آن‌ها را در مقایسه با کار خودتان چگونه ارزیابی می‌کنید؟»

سرمایه‌داران بسیاری از چین داریم که به ما گفته‌اند برنامه ما بسیار پیشرفته‌تر از برنامه چینی‌هاست. آن‌ها هنوز در مراحل بسیار ابتدایی هستند. می‌توان گفت این مسابقه توالی‌یابی ژنوم انسان نوعی بازی مجموع-صفر است.

با ۸ میلیارد انسانی که روی زمین زندگی می‌کنند، ژنوم‌های بسیاری برای توالی‌یابی وجود دارد؛ به طوری که بتوانیم ژنوم را بهتر درک کنیم. ما در حال بررسی راه‌های همکاری با گروه‌های چینی هستیم تا بتوانیم طول عمر آدمی را افزایش دهیم.

«در آینده چه کارهای جالب دیگری دارید که انجام دهید.»

بازنشستگی.

پی‌نوشت‌ها

1. Steve Sternberg
2. J. Craig Venter
3. Celera Genomics
4. Human Longevity
5. prevention medicine
6. precision medicine
7. Huntington's disease
8. Cystic Fibrosis
9. Ham Smith
10. Clyde Hutchison
11. Synthetic Genomics
12. National Academy of Sciences
13. Global Ocean Sampling Expedition
14. Health Nucleus

منبع

<https://www.usnews.com/news/healthcare-of-tomorrow/articles/2016-10-21/craig-venter-bridging-the-gap-between-our-genomes-ourselves>