گفت‌وگو

آیا آدمی توانسته است سلول مصنوعی بسازد؟

ترجمه: مریم عالی‌دایی

کلیدواژه‌ها: ژنوم مصنوعی، کریگ ونتر، مایکوپلاسما.

اشاره

در یکی از روزهای آغازین خردادماه ۱۳۸۹، زیست‌شناسان خبری مهم را که از مدت‌ها پیش در انتظارش بودند، شنیدند: «ژنومی مصنوعی که هم‌چون ژنومی طبیعی کار می‌کند یا آن‌طورکه برخی دوست دارند بگویند سلولی مصنوعی به‌دست پژوهشگرانی که در انستیتو کریگ‌ونتر[1]، زیر نظر این دانشمند خبرساز کار می‌کنند، تولید شد».

قضیه از این قرار است که این گروه نخست ژنومی مصنوعی ساخت، سپس آن را به درون باکتری‌ای که ژنوم آن را خارج کرده بودند، جای داد. باکتری شروع به فعالیت و تقسیم کرد و بدین‌ترتیب گونه‌ای نوین از باکتری‌ها به‌دست آدمی به طبیعت افزوده شد.

این باکتری مصنوعی را می‌توان سلولی طبیعی نامید که با ژنومی مصنوعی کار می‌کند، ژنومی که البته وزن خشک آن بیش‌تر از ۱٪ وزن خشک سلول نیست، اما به گفته‌ی تولیدکنندگان آن، وظیفه‌ی نرم‌افزاری سلول را برعهده دارد.

در مقایسه با مهندسی ژنتیک سنتی که با ژن‌های منفرد سروکار دارد، توانایی تولید ژنوم مصنوعی دستاورد مهمی است. این ژنوم مصنوعی همه‌ی اطلاعات ا صلی سلول را دارد، البته به‌جز چند تفاوت جزئی، مثلاً چند نشانه به آن افزوده شده است.

البته علت خاصی برای توقف کار در این نخستین مرحله وجود ندارد، چون بالقوه می‌توان همه‌ی اطلاعات موجود در این ژنوم مصنوعی را تغییر داد. پیش‌بینی می‌شود که سلول‌های مصنوعی آینده تفاوت بسیاری با همه‌ی سلول‌هایی خواهند داشت که بر زمین زیسته‌اند.

اما قرار دادن ژنوم مصنوعی درون باکتری کاری ساده و بی‌سروصدا نیست. این کار پی‌آمدهای علمی و اجتماعی بسیاری در دنبال خواهد داشت. نخست، موقعیتی بی‌سابقه برای کنکاش در سلول‌های زنده به دست می‌دهد، چون می‌توان با آن بر ژنوم سلول تسلط داشت و رازهای آن را دریافت. می‌توان صفات مفیدی را که حتی در ساده‌ترین موجودات زنده وجود دارند، به خدمت آدمی درآورد؛ اما این کار برای مهندسی سنتی به چیستان می‌ماند، چون باید برای این کار مهندسی ژنتیک را توسعه دهیم و کامل کنیم.

این توانایی آدمی البته مسئولیت‌هایی هم ایجاد می‌کند. کسی نمی‌تواند پی‌آمدهای ظهور موجودات زنده‌ی جدید را در طبیعت پیش‌بینی کند. پس باید منتظر رویدادهای غیرمنتظره باشیم. این به نوآوری‌های بنیادی در اندیشه‌های پیشگیرانه و تحلیل خطر نیاز دارد.

ژنوم مصنوعی فرا رسیدن روزی را در برابر چشمان آدمی قرار می‌دهد که او خواهد توانست موجودات زنده را به‌طور کامل بسازد. به یقین این کار به پرسش‌های همیشگی آدمی درباره‌ی اهمیت زندگی پاسخ خواهد داد: حیات چیست؟ چه اهمیتی دارد و نقش آدمی در آینده‌ی آن چیست؟ اگرچه این پرسش‌ها اندکی بحث‌انگیز و پاسخ آن‌ها دشوار به نظر می‌رسند، اما چه بخواهیم یا نخواهیم روزی دانشمندان ما بدان‌ها دست خواهند یافت. آن‌چه درپی می‌آید پرسش‌هایی درباره‌ی تولید نخستین ژنوم مصنوعی و پاسخ‌های سازندگان آن[2] در انستیتو کریگ‌ونتر است.

● آیا کار شما آفرینش نوعی باکتری مصنوعی (یعنی ایجاد حیات از هیچ) است؟

❍ نه، ما این‌طور فکر نمی‌کنیم. این کار «آفرینش زندگی از هیچ» نیست؛ بلکه فراساختن زندگی جدیدی تا حدی فراتر از زندگی طبیعی موجود است. ما برنامه‌ای از جنس DNA مصنوعی به سلول داده‌ایم و بدین‌ترتیب سلول جدیدی ساخته‌ایم. این سلول جدید صفات خود را از DNA مصنوعی ما می‌گیرد.

● چرا چنین سلولی ساخته‌اید؟

❍ معتقدیم که قابلیت «نوشتن کدهای ژنتیک» ما را به درک بهتری از اصول بنیادین سلول‌های زنده نزدیک می‌کند. به‌علاوه، به ما این توانایی را می‌دهد که سلول‌ها و موجودات زنده را به‌سوی انجام وظایفی خاص هدایت کنیم؛ وظایفی مانند تولید آب پاک یا سوخت‌های حیاتی جدید که گونه‌های طبیعی معمولاً نمی‌توانند با بازده و میزان لازم آن‌ها را تولید کنند.

معتقدیم که قابلیت «نوشتن کدهای ژنتیک» ما را به درک بهتری از اصول بنیادین سلول‌های زنده نزدیک می‌کند

● این علم، چقدر با مهندسی ژنتیک یا با زیست‌شناسی مولکولی استاندارد تفاوت دارد؟

❍ مدتی طولانی است که دانشمندان می‌توانند ژن های منفرد یا مجموعه‌های کوچکی از ژن‌ها را تغییر دهند، یا اصلاح کنند. اکثر تغییرات ژنتیکی‌ای که امروزه مردم از آن آگاه‌اند، از طریق مدیریت مهندسی محصولات کشاورزی صورت می‌گیرند. این کار مستلزم افزودن یا تغییر دادن کم‌تر از ده ژن از ده‌ها هزار ژنی است که اکثر گیاهان و موجودات زنده دارند. ژنوم مصنوعی از این حیث متفاوت است که دانشمندان با اطلاعات دیجیتال در رایانه کروموزوم‌هایی مصنوعی طراحی می‌کنند تا آن‌ها را جانشین کروموزوم‌های موجود در سلول‌ها کنند. اولین باکتری مصنوعی خودتکثیر که به‌وسیله‌ی دانشمندان این مرکز ساخته شد، بیش از یک میلیون جفت باز بنیادی DNA، یعنی تقریباً ۱۰۰۰ ژن دارد و جانشین کل ماده‌ی ژنتیک سلول می‌شود.

● کاربردهای بالقوه‌ی سلول مصنوعی کدام‌اند؟ این حوزه از علم و فناوری‌های آن چه اثرهایی بر جامعه دارند؟

❍ کار ساخت سلول مصنوعی، اثری مثبت و عمیق بر جامعه خواهد داشت، از این حیث که ما را قادر به درک بهتری از بنیان‌های زیستی و نحوه‌ی عملکرد حیات می‌کند. این کار به ابزار و فنون جدیدی برای پیشرفت دارو و واکسن منجر می‌شود و ادامه می‌یابد تا قادر به توسعه‌ی مواد بیوشیمیایی و سوخت‌های زیستی جدید شویم. از آن جایی که از این فنون برای تولید آب پاک، منابع جدید غذا، منسوجات و مواد زیستی و غیره می‌توان استفاده کرد، می‌توان گفت که این علم، توان تبدیل شدن به تأمین‌کننده‌ی بزرگ سلامت برای جوامع را دارد. لذا بر گزارش اخیر تحت عنوان «زیست‌شناسی مصنوعی: حوزه، مفاهیم و کاربردها» از آکادمی سلطنتی مهندسی در انگلستان، زیست‌شناسی مصنوعی، توان لازم برای ایجاد رشته‌ی دیگری از صنایع بزرگ جدید را دارد و احتمال دارد توسعه‌ی این صنایع، برای آینده‌ی اقتصاد انگلستان، اروپا و جهان اثرهایی عمیق دربرداشته باشد.

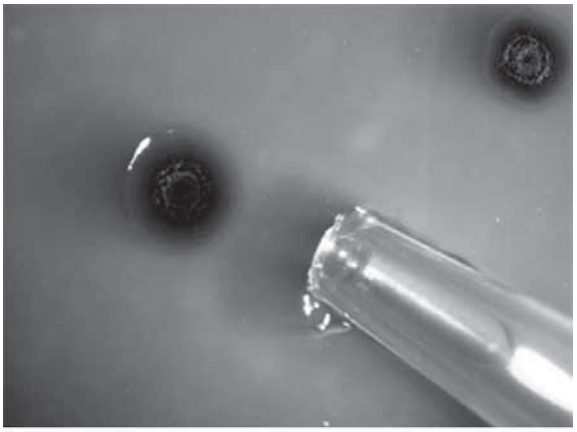
● در ساخت اولین سلول باکتریایی خودتکثیر، چه تعداد پژوهشگر حضور داشتند؟

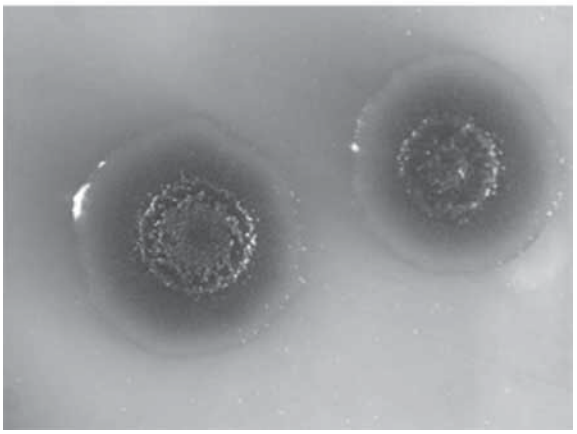
❍ محققان تقریباً به مدت ۱۵ سال روی جنبه‌های مختلف پژوهش ژنوم مصنوعی و تحقیق در جهت ساخت اولین سلول مصنوعی کار می‌کرده‌اند. در مراحل اولیه تنها چند نفر محقق در گروه ما وجود داشت، اما تعداد آن‌ها در طول سال‌ها افزایش یافت تا تقریباً به ۲۴ نفر رسید.

● موجودات زنده‌ی مصنوعی چه خطرهایی به همراه دارند؟ آیا خطرهای این فناوری، مزیت‌های بالقوه‌ی آن‌ها را تحت‌الشعاع قرار نمی‌دهند؟

❍ ژنوم مصنوعی، مانند هر حوزه‌ی جدیدی از علم، دارای این توان است که به سود اجتماع (برای سوخت‌های زیستی، واکسن‌ها و داروها، آب پاک، درمان زیستی و غیره) مورد استفاده قرار گیرد؛ اما برای اهداف منفی نیز می‌توان از آن استفاده کرد. این فن مانند شمشیر دولبه است، پس باید هم در ترازهای مختلف دولتی (فدرالی، ایالتی، محلی) بررسی شود و هم در تراز کلی کشوری و هم در تراز جهانی در جمع متخصصان اخلاق زیستی، معلم‌ها، دانش‌آموزان، رسانه‌ها و مردم عادی. این فناوری را باید به‌دقت مورد بحث و بررسی و آموزش قرار داد تا همه از مزیت‌ها و خطرهای آن آگاه شوند.

دکتر ونتر و تیم ایشان در JCVI و SGI، که رهبران این رده از علم هستند، این مفاهیم اجتماعی و اخلاقی را از آغاز





پژوهش، (تقریباً به مدت ۱۵ سال) همواره در نظر داشته و پی‌گیری کرده‌اند. تیم سیاست‌گذاری JCVI به‌منظور هدایت این بررسی‌ها و ایجاد گزینه‌هایی برای مدیریت این رشته و نیز بررسی‌های اجتماعی ایجاد شده است. بسیاری از کشورهای دیگر، در حال بحث و بررسی این رده از علم هستند و به‌طوری که نقد و بررسی و گزارش‌های متعددی درباره‌ی آن انجام پذیرفته است.

● آیا در این کار چیزی وجود دارد که به تحقیق در مورد آدمی هم بینجامد؟

○ نه، سراسر کار ژنوم مصنوعی تا به امروز، در همه‌جا روی میکروارگانیسم‌ها متمرکز بوده است. آن‌چه در این کار ارائه شده حاوی اطلاعات بسیار کمی از زیست‌شناسی آدمی است. بنابراین در مورد انسان‌ها تلاش نمی‌کنیم، یعنی نباید تلاش کنیم که از آن استفاده کنیم. اما این پژوهش، زندگی آدمی را از طریق کاربردهای متعددش از قبیل سوخت‌های زیستی، داروها و واکسن‌های جدید تحت‌تأثیر قرار خواهد داد.

● چه کنترل‌ها یا حفاظت‌هایی در برابر ورود غیرمترقبه آن‌ها به محیط‌زیست انجام می‌شود؟

○ این سؤال در مورد این پژوهش، بسیار مهم است و مرکز توجه محققین JCVI و نیز شرکت ژنوم مصنوعی[۳] قرار داشته است. محققان شرکت ژنوم مصنوعی و JCVI، بنابر تاریخ موفق و دیرینه‌ی زیست‌شناسی مولکولی از میلیون‌ها آزمایش و تحقیق از میکروارگانیسم‌هایی مانند *E. coli* استفاده می‌کنند تا کاری کنند که باکتری‌های مصنوعی نتوانند خارج از آزمایشگاه یا دیگر محیط‌های تولید، زندگی کنند. مثلاً این کار با این تضمین انجام می‌شود که این میکروارگانیسم‌ها وابسته به مواد مغذی ویژه‌ای باشند که بدون آن‌ها نتوانند زندگی کنند. همچنین می‌توان این میکروارگانیسم‌ها را به «ژن‌های خودکشی‌کننده» مجهز کرد. این ژن‌ها از زنده ماندن موجود مصنوعی در محیط خارج از آزمایشگاه یا محیط رشد جلوگیری می‌کنند.

ژنوم مصنوعی از این حیث متفاوت است که دانشمندان با اطلاعات دیجیتال در رایانه کروموزوم‌هایی مصنوعی طراحی می‌کنند تا آن‌ها را جانشین کروموزوم‌های موجود در سلول‌ها کنند

● آیا باکتری‌هایی که به هر دلیل در این کار علمی مورد استفاده قرار می‌گیرند، (مانند *Mycoplasma genitalium* و *Mycoplasma mycoides* و *Mycoplasma capricolum*) برای آدمی یا جانوران خطرناک یا بیماری‌زا نیستند؟

○ گونه و زیرگونه‌های بسیاری از مایکوپلاسماها وجود دارند که تعداد زیادی از آن‌ها نام‌های شنیداری مشابه دارند. با وجود این، مایکوپلاسماهایی که تیم ما با آن‌ها کار می‌کند، یعنی زیرگونه‌های *M. mycoides* نوع وحشی و زیرگونه‌های *M. caprii* و *Mycoplasma capricolum* برای آدمی خطرناک نیستند. اما هر دو این زیرگونه‌ها در سراسر جهان به‌طور عادی در گله‌های بز یافت می‌شوند و می‌توان آن‌ها را از اغلب بزهای ایالات‌متحده استخراج کرد. برای نمونه، این میکروارگانیسم‌ها موجب ورم ملایم پستان و ورم مفاصل در برخی از بزها می‌شوند. این باکتری‌ها عامل بیماری ذات‌الریه‌ی واگیر بز نیستند، بلکه عامل این بیماری زیرگونه‌های *caprineumoniae* و *Mycoplasma capricolum* هستند. این میکروارگانیسم‌ها، مشابه *M. mycoides* زیرگونه‌ی *mycoides* که عامل ذات‌الریه‌ی واگیر گاوی است، نیز نیستند. زیرگونه‌های *M. mycoides mycoides* و *M. cacicolum capripneumoniae* در آفریقا بیماری‌هایی همه‌گیر تولید می‌کنند و این میکروارگانیسم‌ها در این‌جا وجود ندارد. در ایالات‌متحده، تحقیق در مورد آن عوامل بیماری‌زا در بخش مرکز بیماری‌های حیوانی انجام شده است. سلول‌های *M. mycoides* مصنوعی، ۱۴ ژن پاک‌شده یا غیرفعال‌شده دارند که پیش‌بینی می‌شود

مسـئول واگیری بیماری در حالت بحرانی باشـند. درحالی‌که این میکروارگانیسم مستعد سرایت به بزهاست و به‌طور بالقوه می‌تواند منجر به بیماری شـود. این امر هنوز آزمایش نشـده است.

گونـه‌ای کـه ژنـوم آن را قبلاً سـاخته‌ایم، یعنی گونه‌ی *Mycoplasma genitalium*، انگل دسـتگاه تناسـلی آدمی اسـت کـه از طریـق مقاربت سـرایت می‌کنـد و موجـب بیماری التهـاب مجرای ادرای می‌شود. شاید ۱٪ از بزرگسالان اغلب بدون هیچ نشانه‌ای به آن مبتلا می‌شوند. تیم ما به‌منظور به کار انداختن اولین ژنوم باکتری مصنوعی خود همچنان مشغول کار روی آن اسـت. سرعت رشد بسیار پایین این ارگانیسم‌ها، آزمایش‌ها را بسیار وقت‌گیر کرده است (به علت رشد آهسته‌ی این موجود، مجبور شـده‌ایم روی گونه‌هایی از *M. mycoides* کار کنیم که سـریع‌تر رشـد می‌کنند). تلاش‌های ما به منظور بـه کار انداختن سـلول مصنوعـی *M. genitalium*، در مورد زیست‌شناسـی عجیـب این سلول ساده یافته‌های جدیدی به دست داده است و معتقدیم به زودی شـاهد به کار افتادن این ژنوم مصنوعـی خواهیم بود.

ژنوم مصنوعی، مانند هر حوزه‌ی جدیدی از علم، دارای این توان اسـت که به سود اجتماع (برای سـوخت‌های زیستی، واکسـن‌ها و داروها، آب پاک، درمان زیسـتی و غیره) مورد استفاده قرار گیرد

تیم ما تقریباً از ۱۵ سـال پیش تا رسـیدن به این مرحله آموزش بسـیار دیده است و حالا پس از این نمونه آزمایش‌ها آماده اسـت که موجودات پیچیده‌تری با ویژگی‌های مفید بسازد

● گام‌های بعدی این پژوهش کدام‌اند؟

○ این کار یعنی ساخت اولین باکتری مصنوعی خودتکثیرشونده، کار مهمی بود. تیم ما تقریباً از ۱۵ سـال پیش تا رسیدن به این مرحله آموزش بسـیار دیده اسـت و حالا پـس از این نمونه آزمایش‌ها آماده است که موجودات پیچیده‌تری با ویژگی‌های مفید بسازد. برای نمونه، هم‌اکنون بسیاری از دانشمندان، ازجمله دانشمندان شرکت ژنوم مصنوعی به‌منظور مهندسی سلول‌هایی که می‌توانند انرژی، مواد دارویی و ترکیب‌های صنعتی بسازند، مشغول استفاده از اطلاعات توالی‌های ژنی آن‌ها هستند. تیم ما هم‌اکنون در حال کار روی هدف نهایی خود هستند. قرار است سلولی حداقلی بسازیم که فقط دستگاه حیاتی داشته باشد. حال که توانستیم سلولی را از ژنوم مصنوعی را به درون یک سلول باکتری حداقلی وارد کنیم، خواهیم توانسـت عملکرد ژنوم را محک بزنیم. می‌توانیم بخش‌های غیرضروری DNA را از ژنوم مصنوعی جدا و آزمایش‌های پیونـد ژن‌ها را تکـرار کنیم تا دیگر ژنی اضافـی باقی نماند و ژنـوم تا حد ممکن کوچک شود. این باکتری حداقلی درک وسیع‌تری از کاربرد هر ژن در سلول و همچنین دید جدیدی نسبت به سلول‌ها به ما می‌دهد. در این دیدگاه، سلول‌ها به‌عنوان ماشـین‌های قابل درک شناخته می‌شوند که بخش‌های زیستی آن‌ها کاربردهای شناخته‌شده دارند.

● آیا این پژوهش دارای حق انحصاری است؟

○ بیش از ۱۵ سـال طول کشید تا مسیر ساخت اولین باکتری مصنوعی طی شود و تیم ما در این راه می‌بایست وسایل و فنون جدیدی ایجاد می‌کردند تا بتوانند این کار را به انجام برسـانند. پشـتوانه‌ی مالی این کار به وسیله‌ی شرکت ژنوم مصنوعی در مقابل دریافت حقوق انحصاری مالکیـت معنوی تأمین شـده است. شـرکت ژنوم مصنوعی حـق انحصـاری ۱۳ مـورد کاربردی را از مجموعه‌ی حقوق انحصاری مربوط به اختراعات بی‌همتای تیم ما دارد. شـرکت ژنوم مصنوعی معتقد است که مالکیت معنوی در فضای زیستی یا ژنوم مصنوعی از آن جهت اهمیت دارد که یکی از بهترین ابزارها برای تضمین این اسـت کـه این رده‌ی مهم از تحقیـق علوم پایه می‌تواند به خدمات و محصولات تجاری کلیدی به سود جامعه تبدیل شود. شرکت ژنـوم مصنوعی قصد دارد مجـوز امتیازات انحصـاری ژنوم مصنوعی را تهیه کند.

پی‌نوشت

1. J. Craig Venter
2. J. Craig Venter Institute
3. Synthetic Genomics Inc.