

**انتظار این بود که  
بیشتر زاده‌ها چشم  
سفید داشته باشند؛  
اما وقتی که «جیمز»  
در جعبه را باز کرد،  
دید که همهٔ ۳۸۰۰ پشه  
چشم‌های قرمز دارند**

### اشاره

این سخنرانی که در فوریهٔ ۲۰۱۶ در ونکوور کانادا ایراد شده، دارای نکته‌هایی جالب و هشداردهنده دربارهٔ فناوری‌های نوین ویرایش ژن است که می‌تواند DNA گونه‌های زنده را برای همیشه تغییر دهد. جنیفر کاهن<sup>۱</sup> نویسنده و روزنامه‌نگار علم است.

**کلیدواژه‌ها:** CRISPR، ویرایش ژن، تغییر گونه‌ها

## هشدار!

## شاید ویرایش ژن

## گونه‌ها را

## برای همیشه تغییر دهد

جنیفر کاهن

ترجمه: مهرگان روزبه

من دربارهٔ محرک‌های ژنی<sup>۲</sup> صحبت خواهیم کرد؛ اما صحبت‌م را با داستانی کوتاه شروع می‌کنم. بیست سال پیش، یک زیست‌شناس به نام «آنتونی جیمز»<sup>۳</sup> به فکر تولید پشه‌هایی افتاد که ناقل مالاریا نباشند. فکر بزرگی بود که البته کاملاً شکست خورد. چون مشخص شد که تولید پشهٔ مقاوم به مالاریا آسان نیست؛ اما بالاخره چند سال پیش «جیمز» موفق شد این کار را با افزودن چند ژن انجام دهد. که باعث می‌شوند عامل مالاریا نتواند در بدن پشه زنده بماند. اما این کار مشکل دیگری داشت: حالا پشهٔ مقاوم به مالاریا داشت؛ اما نمی‌دانست چه جور آن را جانشین پشه‌های طبیعی ناقل مالاریا کند! او دو گزینه داشت. یکی این بود که گروهی پشهٔ مهندسی ژنتیک‌شده پرورش دهد، آن‌ها را در محیط رها کند و امیدوار باشد که این پشه‌ها ژن‌های خود را منتقل خواهند کرد؛ اما مشکل این بود که در این صورت مجبور بود ۱۰ برابر تعداد پشه‌های بومی، پشه آزاد کند تا موفق شود. پس در روستایی که ۱۰۰۰۰ پشه دارد، باید



چشم قرمز دارند، نقض یکی از اصول بنیادی مطلق زیست‌شناسی، یعنی «ژنتیک مندلی» است. به طور خلاصه، بر پایه ژنتیک مندلی، وقتی یک نر و یک ماده با هم آمیزش می‌کنند، هر یک از زاده‌ها نیمی از مواد ژنتیک هر یک از والدین را به ارث می‌برد. اگر فرض کنیم ژن ضد مالاریا B، ژن طبیعی a، ژنوتیپ پشه‌های طبیعی aa و ژنوتیپ پشه‌های جدید aB باشند، چهار نوع زاده تولید می‌شود: aa, aB, aB, Ba. در حالی که محرک ژنی جدید باعث شده بود که همه آن‌ها ژنوتیپ aB داشته باشند. در زیست‌شناسی چنین چیزی امکان نداشت!

چه اتفاقی افتاده بود؟ اولین اتفاق، ورود ابزاری به نام CRISPR (کریسپر) در سال ۲۰۱۲ بود. شاید بسیاری از شما درباره CRISPR اطلاعاتی داشته باشید. کریسپر ابزاری برای ویرایش ژن است. فقط به‌طور خلاصه اشاره می‌کنم که CRISPR ابزاری است که پژوهشگران می‌توانند با آن ژن‌ها را بسیار دقیق، ساده و سریع ویرایش کنند. این ابزار، کار خود را با مهار سازوکاری که قبلاً در باکتری‌ها وجود داشته انجام می‌دهد. کریسپر در واقع مثل قیچی عمل می‌کند و DNA را برش می‌دهد. نوعی مولکول RNA هم وجود دارد که قیچی را به هر نقطه از ژنوم که شما بخواهید، هدایت می‌کند. نتیجه، در واقع، مانند پیدا کردن و جانشین کردن کلمات در

۱۰۰۰۰۰ پشه آزاد می‌کرد. معلوم است که اهالی روستا از این کار خوششان نخواهد آمد. سرانجام در ژانویه گذشته، «آنتونی جیمز» رایانامه‌ای از یک زیست‌شناس به نام «آتن بیر»<sup>۴</sup> دریافت کرد. «بیر» در رایانامه‌اش گفته بود که با یکی از دانشجویان ارشدش به نام «والنتینو گنتز»<sup>۵</sup> ابزاری ساخته‌اند و می‌توانند با آن کاری کنند که نه فقط هر صفت وراثتی خاص که بخواهیم، به ارث برسد؛ بلکه آن صفت با سرعتی باورنکردنی در جمعیت منتشر شود. اگر این ادعا درست بود، اصولاً مشکل «جیمز» پس از بیست سال حل می‌شد.

آن‌ها دو پشه را به شیوه‌ای مهندسی کردند که ژن ضد مالاریا و نیز این ابزار جدید، یعنی محرک ژنی را که توضیح خواهم داد، داشته باشند. آن‌ها آزمایش را طوری تنظیم کردند که چشم‌های هر پشه که ژن ضد مالاریا را به ارث برده باشد، رنگ معمول چشم را که سفید است، نداشته، و به جای آن چشم‌های قرمز رنگ داشته باشد. این باعث می‌شد که به آسانی بتوانند در اولین نگاه آن‌ها را تشخیص بدهند.

آن‌ها دو پشه ضد مالاریای چشم قرمز را با سی پشه عادی چشم سفید وارد جعبه‌ای کردند تا زادآوری کنند. این پشه‌ها طی دو نسل ۳۸۰۰ زاده تولید کردند. البته این قسمت چیز جالبی ندارد؛ بلکه قسمت جالب این آزمایش چنین است: با توجه

به این که فقط با دو پشه چشم قرمز و سی پشه چشم سفید، کار را شروع کردند، انتظار این بود که بیشتر زاده‌ها چشم سفید داشته باشند؛ اما وقتی که «جیمز» در جعبه را باز کرد، دید که همه ۳۸۰۰ پشه چشم‌های قرمز دارند.

### در حالت عادی، وقتی ژن‌های جاندار را دستکاری می‌کنیم، باعث می‌شویم که از نظر تکاملی نزول کند.

### عبور از قوانین مندلی

وقتی که من از «آتن بیر» درباره این لحظه پرسیدم، آن قدر هیجان زده شده بود که داشت توی تلفن فریاد می‌زد. چون به دست آوردن نسلی از پشه‌ها که فقط

را تقریباً برای همه گونه‌ها انجام بدهیم. یادتان هست که گفتیم در اصل محرک‌های ژنی دو مشکل داشتند؟ اولی این بود که مشکل می‌شد پشه‌ای را مهندسی کرد که مقاوم به مالاریا باشد. این مشکل با کمک CRISPR حل شده است؛ اما مشکل دوم گسترش بود: چگونه صفتی را گسترش بدهیم؟ مشکل اصلی همین بود.

یکی دو سال پیش، زیست‌شناسی به نام «کوین اسولت»<sup>۳</sup> در هاروارد می‌خواست بداند که اگر کاری کنیم که CRISPR نه فقط ژن جدید مورد نظر ما را وارد سلول کند، بلکه ماشینی را هم که عمل برش دادن و چسبانیدن را انجام می‌دهد، وارد کند، یعنی اگر CRISPR خودش را به اصطلاح کپی پیست کند، چه روی می‌دهد. حاصل این کار ماشینی است که دائم حرکت می‌کند و ژن‌ها را ویرایش می‌کند. این اتفاق دقیقاً روی داد. این محرک ژن CRISPR که «اسولت» ساخته بود، نه فقط انتقال صفت را تضمین می‌کند، بلکه اگر در سلول‌های زایشی باشد، به طور خودکار ژن‌های جدید را به درون هر دو کروموزوم تک تک افراد کپی پیست می‌کند. این کار مثل جست‌وجو و جانشینی سراسری، یا به اصطلاح علمی، تبدیل صفت هتروزیگوت به صفت هموزیگوت است. معنی این چیست؟ معنی این کار به یک لحاظ این است که ما ابزاری بسیار توانمند؛ اما در عین حال تا حدودی خطرناک در اختیار داریم. تا این لحظه این واقعیت که محرک ژن خیلی خوب کار نمی‌کند، در واقع خیال همه را راحت کرده بود. «در حالت عادی، وقتی ژن‌های جاندار را دستکاری می‌کنیم، باعث می‌شویم که از نظر تکاملی نزول کند» یعنی زیست‌شناسان می‌توانند هر نوع مگس میوه جهش یافته‌ای را که می‌خواهند، بدون این که نگران باشند، تولید کنند. یعنی اگر بعضی از آن‌ها از آزمایشگاه فرار کنند، انتخاب طبیعی مراقبشان خواهد بود.

واقعیتی که دربارهٔ محرک‌های ژنی قابل توجه و توانمند، ولی نگران‌کننده به نظر می‌رسد، این است که چنین نباشد. فرض کنید که صفت مورد نظر شما امتیاز تکاملی بزرگی نداشته باشد؛ مانند پشه‌ای که نتواند پرواز کند، محرک ژنی مبتنی بر CRISPR به‌طور بی‌رحمانه‌ای این صفت را گسترش می‌دهد، تا وقتی که به تک تک افراد آن جمعیت برسد. البته، ساختن ابزاری که به این خوبی کار کند، آسان نیست، اما به نظر «جیمز» و «اسولت» آسان است. خبر خوب این است که این ابزار راه را برای چیزهای قابل توجهی باز می‌کند. پژوهشگران تخمین می‌زنند

که اگر یک محرک ژن ضد مالاریا را فقط به ۱ درصد پشه‌های آنوفل که مالاریا را منتقل می‌کنند، وارد کنیم، طی یک سال بین همهٔ افراد جمعیت پخش خواهد شد؛ یعنی طی یک سال خواهیم توانست مالاریا را تقریباً ریشه‌کن کنیم. البته، در عمل، هنوز چند سال مانده است تا بتوانیم چنین کنیم؛ در حالی که همچنان روزی هزار کودک از مالاریا می‌میرند. می‌توانیم این تعداد را طی یک سال تقریباً به صفر برسانیم. این در مورد تب‌دنگی، چیکونگونیا، و تب زرد هم صدق می‌کند.

از این بهتر هم می‌شود. مثلاً می‌خواهیم از شر گونه‌های مهاجم خلاص شویم؛ مثلاً بخواهیم ماهی کپور آسیایی را از آب‌های گریت لیکز ریشه‌کن کنیم. تنها کاری که باید بکنیم رها کردن نوعی محرک ژنی است که باعث شود ماهی‌ها فقط بچه‌های نر تولید کنند. بعد از چند نسل، هیچ ماهی ماده‌ای و در نتیجه هیچ کپوری باقی نمی‌ماند. از لحاظ نظری می‌توانیم صدها گونه بومی را که در معرض انقراض هستند، به زیستگاه خود برگردانیم.

### خبرهای بد

این‌ها خبرهای خوب بودند؛ اما خبر بد این است که محرک‌های ژن آن قدر قوی هستند که حتی رهاشدن تصادفی آن‌ها ممکن است گونه‌های را به‌طور کلی، و غالباً با سرعت تغییر دهد. «آنتونی جیمز» خیلی محتاط بود. او آمیزش پشه‌ها را درون آزمایشگاهی ایمن انجام داد و همچنین از گونه‌های استفاده کرد که بومی آمریکا نبود تا حتی اگر تعدادی از آن‌ها رها شوند، نابود شوند و جفتی نباشد که با آن آمیزش کنند؛ اما اگر تعدادی کپور آسیایی با محرک ژنی نر به‌طور تصادفی از آب‌های گریت لیکز به آسیا برسند، می‌توانند نسل کپور آسیایی را منقرض کنند و این با توجه به میزان ارتباطات در جهان ما چندان بعید نیست. در واقع، به همین دلیل با گونه‌های مهاجم مشکل داریم. عملاً هیچ راهی برای محدود کردن جاندارانی مثل پشه و مگس میوه نداریم؛ چون می‌توانند از مرزها و اقیانوس‌ها عبور کنند.

بخش بد دیگر این خبر این است که محرک ژنی ممکن است به علت شارش ژنی محدود به گونه هدف ما باقی نماند. یعنی گونه‌های همسایه گاه با آمیزش ژن‌ها را مبادله می‌کنند. در این صورت، ممکن است یک محرک ژنی از راه آمیزش با گونه‌های دیگر منتقل شود. مثلاً کپور آسیایی ممکن است گونه‌های دیگر از ماهی‌های کپور را آلوده کند. حالا اگر این محرک

**خبر بد این است که محرک‌های ژن آن قدر قوی هستند که حتی رهاشدن تصادفی آن‌ها ممکن است گونه‌ای را به طور کلی، و غالباً با سرعت تغییر دهد**

محدود به صفتی مثل رنگ چشم باشد، چندان بد نیست. در این صورت خواهیم توانست در آینده نزدیک مگس‌های میوه عجیب و غریبی در طبیعت ببینیم؛ اما اگر محرک طوری طراحی شده باشد که گونه‌ای دیگر را به‌طور کلی منقرض کند، فاجعه‌بار است.

آخرین نگرانی این است که فناوری این کار، یعنی مهندسی ژنتیک جانداران و القای محرک ژنی، گاه ممکن است در هر آزمایشگاهی در جهان انجام شود. یک دانشجوی سال پایین می‌تواند این کار را انجام دهد. یک دانش آموز دبیرستانی باهوش با کمی ابزار و وسایل می‌تواند این کار را انجام بدهد.

فکر می‌کنم که این یکی خیلی وحشتناک است. جالب است که با هر دانشمندی که صحبت می‌کنیم، می‌گویند که محرک ژنی زیاد هم خطرناک یا ترسناک نیست. شاید به این علت که تصور می‌کنند دانشمندان این کارها را بسیار محتاطانه و مسئولانه انجام می‌دهند.

البته، تاکنون که این طور بوده است؛ اما محرک ژنی هم در عمل محدودیت‌هایی دارد. یکی از این محدودیت‌ها این است که فقط در گونه‌هایی تأثیر دارد که تولید مثل جنسی دارند. پس، خوشبختانه نمی‌شود از آن برای مهندسی ویروس‌ها یا باکتری‌ها استفاده کرد. به علاوه، گسترش صفت فقط از نسلی به نسل بعد انجام می‌شود. پس تغییر جمعیت یا حذف آن فقط در صورتی عملی است که گونه مورد نظر چرخه تولید مثلی سریع داشته باشد، مانند حشرات یا شاید مهره‌داران کوچکی مثل موش یا ماهی. کاربرد آن برای گسترش صفات در فیل یا انسان، ممکن است چند قرن طول بکشد.

به علاوه، حتی با CRISPR، مهندسی یک صفت ویرانگر آن قدر هم ساده نیست. مثلاً اگر خواهیم با هدف انهدام کشاورزی منطقه‌ای مگس میوه‌ای تولید کنیم که به جای میوه فاسد از میوه سالم تغذیه کند، اول باید بفهمیم که کدام ژن‌ها غذا خوردن مگس میوه را تنظیم می‌کنند. این خود پروژه‌ای بسیار طولانی و پیچیده است. بعد باید آن ژن‌ها را برای تغییر رفتار مگس‌های میوه به نحو دلخواه تغییر بدهیم. این دیگر پروژه طولانی‌تر و پیچیده‌تری است و حتی ممکن است جواب ندهد. چون ژن‌هایی که رفتار را کنترل می‌کنند، پیچیده‌اند. پس اگر تروریستی بخواهد بین شروع یک برنامه تحقیقاتی خسته کننده که نیاز به سال‌ها کار دقیق آزمایشگاهی دارد و حتی ممکن است موفق نشود، یا این که فقط خودش را منفجر کند تصمیم بگیرد، احتمالاً دومی را انتخاب می‌کند.

این به ویژه به این علت درست است که دست کم از دیدگاه نظری، ساختن چیزی که به آن محرک معکوس می‌گویند باید بسیار آسان باشد. این اصولاً نوعی محرک ژنی است که تغییرات محرک ژنی قبلی را خنثی می‌کند. پس اگر اثرهای تغییر را دوست نداریم، می‌توانیم فقط با رها کردن یک محرک دوم آن را باطل کنیم، دست کم از دیدگاه نظری.

### نتیجه‌گیری

پس چه نتیجه‌ای می‌گیریم؟ در حال حاضر این توانایی را داریم که هر گونه‌ای را که اراده کنیم، تغییر بدهیم؛ اما آیا باید این کار را انجام بدهیم؟ آیا می‌خواهیم ادعای خدایی کنیم؟ نمی‌دانم این را بگویم یا نه. ولی می‌گویم: اول، برخی افراد تیزهوش از هم‌اکنون درباره مقررات تنظیم محرک‌های ژنی بحث کنند. هم‌زمان، برخی افراد تیزهوش دیگر سخت در حال کارند تا ابزارهایی حفاظتی، مثل محرک‌های ژنی خودتنظیم را که بعد از چند نسل متوقف می‌شوند، ایجاد کنند. این عالی است؛ اما این فناوری هنوز نیاز به گفت‌وگو دارد و با توجه به ماهیت محرک‌های ژنی، این گفت‌وگو باید جهانی شود. اگر کنیا بخواهد از محرکی استفاده کند که تانزانیا نمی‌خواهد، چه روی می‌دهد؟ چه کسی تصمیم می‌گیرد که محرکی ژنی ساخته شود که بتواند پرواز کند؟

من پاسخی برای این پرسش ندارم. فکر می‌کنم تنها کاری که می‌توانیم بکنیم، این است که در همان حال که جلومی‌رویم، صادقانه درباره خطرها و فواید آن گفت‌وگو کنیم و مسئولیت انتخاب‌ها را بپذیریم. منظورم از انتخاب فقط این نیست که از یک محرک ژنی استفاده کنیم، بلکه این هم هست که از یک محرک ژنی استفاده نکنیم. انسان تمایل دارد فرض کند که بی‌خطرترین گزینه حفظ وضعیت موجود است؛ اما این همیشه درست نیست. محرک‌های ژنی خطرهایی دارند که باید درباره آن‌ها بحث کرد؛ اما در حال حاضر مالاریا وجود دارد و هر روز هزار نفر را می‌کشد. ما برای مبارزه با آن، از حشره‌کش‌هایی استفاده می‌کنیم که به سایر گونه‌ها هم از جمله دوزیستان و پرندوها آسیب می‌زند.

پس وقتی طی ماه‌های آینده درباره محرک‌های ژنی خبرهایی می‌شنوید و در عین حال به من اعتماد دارید، یادتان باشد که این اقدام ممکن است ترسناک باشد. گاه اقدام نکردن بدتر است.

### پی‌نوشت‌ها

1. Jennifer Kahn
2. Gene drives
3. Anthony James
4. Ethan Bier
5. Valentino Gantz
6. Kevin Esvelt

## در حال حاضر این توانایی را داریم که هر گونه‌ای را که اراده کنیم، تغییر بدهیم؛ اما آیا باید این کار را انجام بدهیم؟