Ellen Jorgensen
زیست‌شناس و کنشگر ارتباط بین علم و جامعه
ترجمه: مهرگان روزبه
دبیر زیست‌شناسی شهر تهران

اشاره

فناوری ویرایش ژنوم از موضوع‌های جدید علم زیست‌شناسی و مورد بحث‌های بسیاری در جامعه است. در اینجا ترجمهٔ سخنرانی الن جورگنسن، زیست‌شناس و کنشگر علم و جامعه را که به زبانی ساده بیان شده است، می‌آوریم تا در صورت لزوم مورد استفادهٔ معلمانی باشد که در کلاس درس با پرسش‌های دانش‌آموزان در خصوص این فناوری پیچیده؛ ولی کارامد روبه‌رو می‌شوند.

کلیدواژه‌ها
فناوری‌های ویرایش ژنوم، RNA راهنما، کاس۹.

آیا کریسپر ساده و ارزان است؟

- کسی چیزی دربارهٔ کریسپر[1] شنیده است؟
- بله.
- اگر نشنیده بودید تعجب می‌کردم.
- کریسپر نوعی فناوری برای ویرایش ژنوم است که بسیار کارآمد و بحث‌انگیز است و بحث‌های فراوانِ جالبی را هم سبب شده است. مثلاً، آیا می‌توانیم با آن ماموت‌های پشمالو را دوباره زنده کنیم؟ آیا می‌توانیم با آن جنین انسان را ویرایش کنیم؟ یا چطور می‌توانیم با استفاده از این فناوری از شرّ یک گونه که آن را مضر می‌دانیم خلاص شویم؟

این شاخه از علم بسیار سریع‌تر از سازوکارهای معمولی حاکم بر آن به پیش می‌رود. به همین علت، طی شش سال گذشته، مأموریت شخصی من این شده است که مطمئن شوم بسیاری از مردم به اندازهٔ کافی از این نوع فناوری‌ها و کاربردهای آن‌ها سر در می‌آورند.

امروزه، کریسپر در بسیاری از رسانه‌ها مورد بحث قرار می‌گیرد و واژه‌های «ساده» و «ارزان» را برای آن به‌کار می‌برند. می‌خواهیم در اینجا کمی عمیق‌تر شویم و به واقعیت‌ها و افسانه‌هایی که کریسپر را در بر گرفته‌اند، توجه کنیم.

اگر بخواهیم ژنی را با کریسپر ویرایش کنیم،

● امروزه، کریسپر در بسیاری از رسانه‌ها مورد بحث قرار می‌گیرد و واژه‌های «ساده» و «ارزان» را برای آن به‌کار می‌برند

ابتدا بایـــد DNA آن را خراب کنیم، یعنی مارپیچ دورشته‌ای آن را قیچی کنیم. بعد فرایندهای ترمیمی سلولی شـــروع به‌کار می‌کنند. باید فرایند ترمیم را به‌گونه‌ای مدیریت کنیم که ویرایش مورد نظر ما را انجام دهد؛ نه ویرایشـــی را که به‌طور طبیعی انجام می‌دهند. کریسپر ســـامانه‌ای دو بخشی است. یک پروتئین دارد به نام کاس۹[۲] و بخشـــی که RNA[۳] راهنمـــا نام دارد که من دوســـت دارم اســـمش را بگذارم «هدایت‌کنندهٔ موشـــک». عاشق این هستم که انسان‌انگاری کنم. پس کاس۹ چیزی مثل بازی پَک-مَن[۴] اســـت که می‌خواهـــد DNA را بخورد و RNA راهنما قلاده‌ای است که آن را تا نقطهٔ هدف در ژنوم هدایت می‌کند. مجموع این دو بخش را کریسپر می‌نامیم و در واقع، آن را از یک سامانهٔ دفاعی بسیار بسیار قدیمی باکتری‌ها دزدیده‌ایم.

جالب است بدانید که فقط ۲۰ نوکلئوتید از RNA راهنما هدف را شناســـایی می‌کند. طرح آن بسیار ساده و ارزان قیمت اســـت. RNA راهنما، قسمتِ پویای ســـامانه است. بقیهٔ قسمت‌ها در واکنش‌هایِ مختلف یکسان‌اند و بی‌تغییر باقی می‌مانند. این باعث می‌شود کار این ابزار نیرومند بسیار آسان باشد.

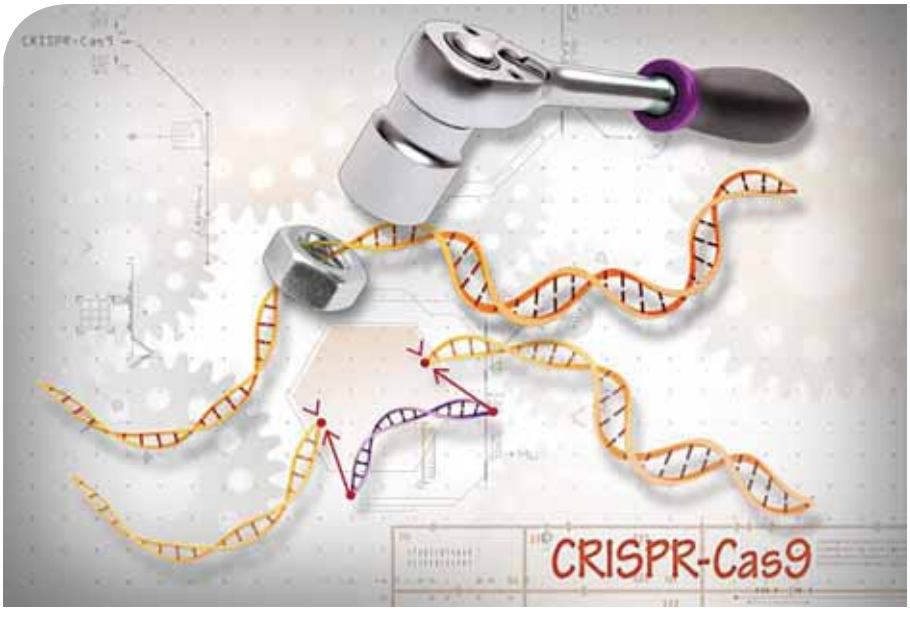
مجموعهٔ RNA راهنما و پروتئین کاس۹ در طول ژنـــوم جلو و عقب مـــی‌رود و وقتی که به جایگاهی می‌رسد که منطبق با RNA راهنماست، به درون مارپیچ دورشته‌ای نفوذ می‌کند، بعد پروتئین کاس۹ آن را برش می‌دهد. ســـلول در این حالت ناگهان در وضعیت اضطرار و اضطراب تمام‌عیار قرار می‌گیرد، چون بخشی از DNA آن شکسته شده است.

بعد چه اتفاقی می‌افتد؟ کمک فوراً از راه می‌رسد. دو روش ترمیم‌کننـــده وجـــود دارد: در روش اول، DNA را می‌گیرند و دو تکهٔ جداشـــده را دوباره به هم می‌رسانند. این روش چندان کارآمد نیست، چون طی آن بعضی وقت‌ها یک باز اضافه یا حذف می‌شود. اگـــر بخواهیم ژنی را ناکار کنیـــم، این روش جواب می‌دهد؛ اما اگر بخواهیم واقعاً ژنی را ویرایش کنیم، با این روش نمی‌شود.

روش ترمیم‌کنندهٔ دوم بسیار جالب‌تر است. در این روش، همولوگِ یک تکهٔ DNA را می‌گیرد. یادآوری می‌کنم که ما یک نســـخه از ژنوم‌مـــان را از مادر و نســـخهٔ دیگر را از پدرمان دریافت کرده‌ایم. پس اگر یک نسخه آسیب ببیند، می‌تواند با استفاده از نسخهٔ دوم، آن را ترمیم کند. ترمیم انجام و ژنوم دوباره ایمن می‌شود.

ما با ایـــن روش، تکـــه‌ای از DNA را می‌دزدیم و تکه‌ای دیگر را به جای آن می‌گذاریم. تکه‌ای که دو انتهای آن مشابه؛ اما قسمت میانی آن متفاوت است. اکنون، هرچه بخواهیم، می‌توانیم در قسمت میانی

● به من ایمیل می‌زنند: سلام، آیا من می‌توانم شب‌هایی که آزمایشگاه شما باز است، بیایم و مثلاً، ژنوم مرا مهندسی کنید؟ شنیده‌ام که خیلی ارزان و ساده است



● داستان جالبی دربارهٔ یک دختربچه وجود دارد که سرطان خون او را درمان کردند. خون را از بدن او بیرون کشیدند، آن را با کمک کریسپر تصحیح کردند و برگرداندند به درون بدن

جای دهیم و سلول را گول بزنیم. پس می‌توانیم یکی از حـــروف را عوض کنیم، حروفی را برداریم؛ ولی از همه مهم‌تـــر، می‌توانیم DNA جدیدی به جای آن بگذاریم، مانند اسب تروا.

ویژگی جالب آن ســـامانهٔ هدف‌گذاری آن است. یعنی، سال‌هاســـت DNA را به درون سلول‌ها وارد می‌کنیم. درست است؟ اما با این ابزار، می‌توانیم دقیقاً به هدف بزنیم.

بسیاری از مردم می‌گویند که این ابزار بسیار ارزان یا ساده است. من مسئول یک آزمایشگاه عمومی‌ام. ایمیل‌هایی به من می‌رسد که در آن مردم می‌پرسند؛ مثلاً، می‌نویســـند: سلام، آیا من می‌توانم شب‌هایی که آزمایشگاه شـــما باز است، بیایم و مثلاً، ژنوم مرا مهندسی کنید؟ جدی می‌گویم. جواب می‌دهم: نه، نمی‌توانی. پاسخ می‌شنوم که: اما شنیده‌ام که خیلی ارزان و ساده است.

باید این را کمی بررسی کنیم. چقدر ارزان است؟ بله، به نسبت ارزان است. هزینهٔ متوسط مواد آزمایشی را از چند هزار دلار به چند صد دلار کاهش داده است و زمـــان را هم از چند هفته به چند روز کاهش داده که خیلی خوب است؛ اما به آزمایشگاهی حرفه‌ای برای کار نیاز داریم. خارج از یک آزمایشگاه حرفه‌ای نتیجهٔ مناسبی به دست نمی‌آید. منظورم این است که به حرف افرادی که ادعا می‌کنند که این کارها را می‌شود در آشپزخانه انجام داد، گوش نکنید. انجام دادن این جور کارها واقعاً ساده نیست. نمی‌خواستم بگویم که یک جنگ مالکیت معنوی هم در این بین در جریان اســـت؛ حتی اگر چیـــزی را اختراع کرده باشی. مؤسسهٔ «برود»[۵] و «یو سی برکلی»[۶] در مرکز این جنگ بزرگ مالکیت هستند. مشاهدهٔ آن واقعاً شگفت‌انگیز اســـت. چون همدیگر را به کلاه‌برداری متهم می‌کنند. این جنگ قرار اســـت سال‌ها ادامه داشته باشد. آخرش هم باید مبلغ هنگفتی بابت مجوز به کسی بدهی تا بتوانی از این‌ها استفاده کنی. پس، آیا واقعاً ارزان اســـت؟ خوب، بله، اگر یک آزمایشگاه داشته باشی و در آن کارهای تحقیقاتی پایه‌ای انجام بدهی، ارزان است.

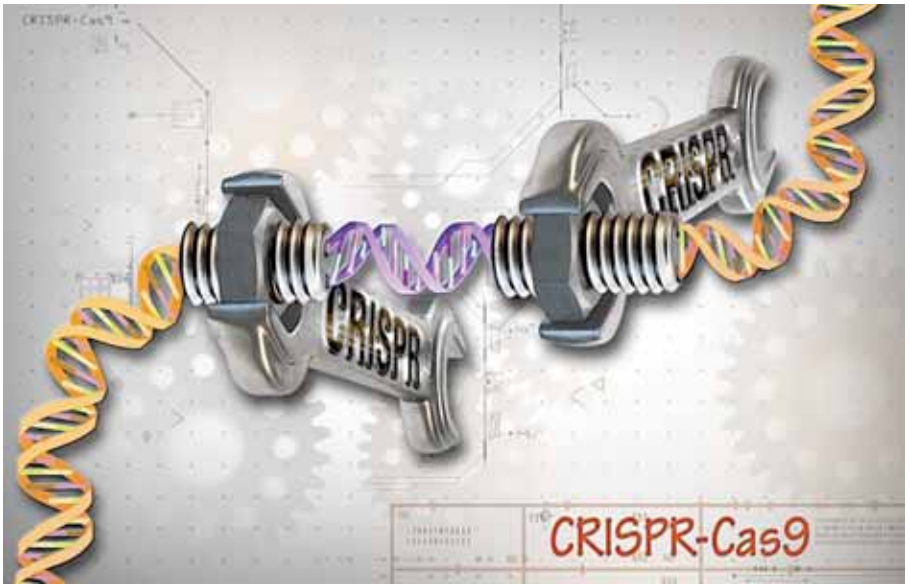
چقدر ساده است؟ بگذارید این ادعا را بررسی کنیم. همیشه جزئیات مشکل ایجاد می‌کنند. ما واقعاً دربارهٔ سلول چیزهای زیادی نمی‌دانیم. نزد ما، سلول هنوز نوعی جعبهٔ سیاه اســـت. برای نمونه، نمی‌دانیم که چرا بعضـــی از RNA های راهنما خیلی خوب کار و بعضی دیگر بد کار می‌کنند. نمی‌دانیم چرا بعضی سلول‌ها با یک مسیر ترمیمی کار می‌کنند و بعضی‌ها مسیر دیگری را لازم دارند.

به عـــلاوه، قبل از هر چیز، باید این ســـامانه را به داخل ســـلول وارد کنیـــم. کار در ظرف پتری، زیاد ســـخت نیست؛ اما اگه بخواهی در یک جاندار انجام بدهی، واقعاً مهارت می‌خواهد. مشکلی نیست که اگر از اجزایی مانند خون یا مغز استخوان استفاده کنی،

روی این‌ها تحقیقات زیادی در حال انجام است.

داستان جالبی دربارهٔ یک دختربچه وجود دارد که سرطان خون او را درمان کردند. خون را از بدن او بیرون کشیدند، آن را با کمک کریسپر تصحیح کردند و برگرداندند به درون بدن. این یکی از رشته‌های تحقیقاتی است که در حال انجام است؛ اما در حال حاضر اگر بخواهیم روی همهٔ بدن کار کنیم، باید از ویروس استفاده کنیم. باید ویروس را بگیریم، کریسپر را درون آن بگذاریم و آن را به درون بدن تزریق کنیم. حالا ویروس درون بدن است و نمی‌دانیم چه تأثیر بلند مدتی دارد. به‌علاوه، کریسپر گاه هدف‌گیری اشتباه دارد، البته، درصد آن خیلی کم است، ولی اشتباه وجود دارد. نمی‌دانیم در مسیر زمان چه اتفاقی خواهد افتاد.

این‌ها سؤالات پیش‌پاافتاده‌ای هستند. دانشمندان



سعی می‌کنند آن‌ها را حل کنند و امیدواریم که در نهایت حل شوند. اما اصلاً این طور نیست که دستگاهی را روشن کنیم، خودش کار بکند. نه، حداقل نه به این زودی‌ها. پس آیا واقعاً ساده است؟ خوب، اگر چند سال با آن کار کرده باشی، بله، ساده است.

موضوع دیگر این است که ما واقعاً نمی‌دانیم وقتی که یک نقطه مشخص در ژنوم را تغییر می‌دهیم، چه روی می‌دهد. ما راه درازی در پیش داریم تا درک کنیم مثلاً چگونه کاری کنیم که خوک بال یا یک پای اضافی در بیاورد. خیلی جالب خواهد بود. نه؟ اما هم‌اکنون هزاران هزار پژوهشگر در حال کار روی کریسپر هستند تا کارهای بسیار مهم‌تری انجام بدهند؛ مثلاً، بیماری‌های جانوری را بهبود ببخشیم، یا راهکارهایی برای تولید صنعتی مواد شیمیایی ارزشمند در مخازن تخمیر به دست آوریم، یا حتی تحقیقات بنیادی در مورد چگونگی کارکرد ژن‌ها انجام دهیم.

آری، کریسپر را باید این‌گونه معرفی کنیم و من دوست ندارم در مورد آن اغراق کنیم و مواردی را نادیده بگیریم. بسیاری از دانشمندان در حال کار با کریسپر هستند و چیزی که برای من جالب است، این است که آیا جامعه ما از این محققان حمایت می‌کند؟

به این موضوع فکر کنید. ما فراساختاری داریم که در آن افرادی همهٔ وقت خود را صرف تحقیق روی آن می‌کنند. همهٔ ما روی کریسپر کار می‌کنیم و همه چوپانان آن هستیم. همه مسئولیم.

پس از همه می‌خواهم که این فناوری را بشناسند. چون فقط با شناخت است که خواهیم توانست آن را به پیش ببریم و مدیریت کنیم و مطمئن باشیم که سرانجام نتایج خوبی برای ما و سیاره‌مان خواهد داشت.

● یک جنگ مالکیت معنوی هم در این بین در جریان است؛ حتی اگر چیزی را اختراع کرده باشی. مؤسسه‌های «برود» و انستیتو «برود» و «یو سی برکلی» در مرکز این جنگ بزرگ مالکیت هستند

پی‌نوشت‌ها

1.CRISPR
2. Cas9
3.guide RNA
4. PAC-MAN
5. Broad Institute
6. UC Berkeley

منبع

1. TED Summit:
https://www.ted.com/ talks/ ellen jorgensen what you need to know about crisper.