یادداشت

دارو نعمت خداست

دکتر بابک زمانی*

روبه‌روی من نشسته است. خیلی بهتر شده اما هنوز کند است و دست راستش می‌لرزد اما می‌تواند راه برود، کارهای خودش را انجام بدهد و مختصری آشپزی هم بکند اما به شدت ناراضی است.

«بله بهترم ولی آقای دکتر تا کی باید این همه قرص بخورم؟ هر سه ساعت از این قرص‌های اصلی باید بخورم، روزی شش تا هم از آن قرص‌های کمکی. تازه باید روزی ۱۲ تا هم قرص فشار و قند و چربی بخورم. مگر این معده چقدر ظرفیت داره. یک روز می‌ترکه.»

دختر بیمار که تحصیل کرده به نظر می‌رسد و با نگرانی ما را می‌نگرد می‌گوید: «آقای دکتر همه این داروها هم شیمیایی‌اند کبد و کلیه‌اش را خراب نمی‌کنند؟» می‌ترسد که مبادا به من برخورده باشد. می‌افزاید: «ببخشیدها!» بارها این صحبت را با هم کرده‌ایم و هر بار به نحوی توضیح داده‌ام که این داروها لازم هستند. اما تاثیری نداشته. این بار می‌گویم: «شما با نان اضافی سفره چه کار می‌کنید، می‌اندازید سطل آشغال؟»

ابتدا توجه نمی‌کند و همچنان در حال شکوه است. مجبور می‌شوم سئوالم را تکرار کنم. عاقبت مکث می‌کند و شمرده می‌گوید: «نه آقای دکتر نان را می‌بوسم توی کیسه می‌گذارم.»

«خب چرا؟»

«برای اینکه نعمت خداست برکته من که ناشکر نیستم.»

«خوب این داروها هم برکت خداست.»

پوزخند می‌زند: «برکت خداست یا مصیبته؟»

«یک زمانی به خواست خدا و دست بشر از دل زمین فقط نان در می‌آمد که روزی آدمیزاد بود و زندگی را ادامه می‌داد. حالا به خواست خدا و همت بشر که خلیفه‌الله است فهم و توانایی آدمیزاد به جایی رسیده که گوشه‌های شگفتی‌های جهان خلقت را می‌توانیم ببینیم و بر اساس آن‌ها داروهایی بسازیم که اگر این داروها نباشند آدمیزاد یک گوشه خشک می‌شود و تکان نمی‌خورد. یا می‌توانیم داروهایی بسازیم که فشار خون آدمیزاد را پایین می‌آورند و نمی‌گذارند سکته کند یا داروهایی بسازیم که چرک را در درون سینه‌اش خشک کنند و نفسش را ادامه دهند. حالا اینها هم همه اضافه بر نان - که هنوز هم بهترین نعمت خداست - برکتند و مومن شکرگزار باید قدر آنها را بداند و به مدد آنها از هر نفسی که فرو می‌دهد یا هر قدمی که برمی‌دارد لذت ببرد که شکرگزاری عین دم غنیمت شمردن است.»

«یعنی می‌گویید حالا باید هر روز این قرص‌ها را من هم بوسم و بخورم.»

«این دقیقاً همان چیزی است که می‌خواهم بگویم.» این یک واقعیت است که بسیاری از پزشکان بیش از حد دارو تجویز می‌کنند. این هم درست است که در کشور ما رابطه پزشک و بیمار فقط و فقط از طریق نسخه و در نتیجه دارو برقرار می‌شود و یک گفت‌وگوی ساده بدون تجویز دارو کار تمام شده‌ای تلقی نمی‌شود و در بسیاری از موارد ممکن است باعث بازخواست حق‌العلاج شود. از اینها گذشته باید پذیرفت که منافع برخی شرکت‌ها بر میزان مصرف برخی داروها بی‌تاثیر

نیست. اما باید گفت که بسیاری از داروهای جدید جزء شگفت‌آورترین معجزات قرن اخیر هستند و تاثیر آنها بر کیفیت زندگی بشر از بسیاری از اکتشافات در زمینه‌های دیگر کمتر نبوده است. طول عمر و کیفیت حیات در روزگار ما آنچنان تحت‌تاثیر همین داروها قرار گرفته که حتی انتظاراتی بیش از توانایی این داروها در اذهان مردم پدید آورده. حالا که می‌شود کسی را که تا قبل از پیدایش این داروها مثلاً به دلیل پارکینسون به خاموشی و کندی مطلق می‌رسید با چند قرص به حرکت درآورد لابد به روشی در جایی از دنیا طوری درمان کرد که دیگر نیاز به دارو هم نباشد، که البته در حال حاضر مقدور نیست. به راستی هم قدر نان داشتن معنای دیگر آن این است که همین امروز قطع نظر از دارویی که فردا خواهد آمد قدر نعمت بدانیم. قدر قرص را قطع نظر از آنچه که فردا می‌آید. اما آنچه که باید افزود و مقصود اینجانب از این یادداشت هم بیشتر همان است اینکه چه بسیار موضوعات مدرن که بر محمل‌ها و قالب‌های سنتی بهتر می‌توان عرضه کرد و چه بسا با این ترکیب بتوان قالب‌های سنتی را محتوایی تازه و روزآمد بخشید. آماده رفتن‌اند و بیمار مختصری امیدوارتر به نظر می‌رسد اما نگرانی چهره دختر جوان را هیچ ترک نکرده. می‌گویم «انشاءالله در مورد شیمیایی و گیاهی هم یک روز مفصل صحبت می‌کنیم.»

*متخصص مغز و اعصاب

خبر

افزایش تعداد زنان سیگاری در جهان

شرق: تعداد زنان سیگاری در سراسر جهان- با وجود کاهش تعداد مردان سیگاری- در حال افزایش است. فعالان ضددخانیات می‌گویند بازاریابی شرکت‌های تولید دخانیات در کشورهای در حال توسعه مسئول این افزایش است. گزارش یک سازمان بین‌المللی مبارزه با دخانیات با استفاده از داده‌های سازمان بهداشت جهانی حاکی از آن است که ۱۲ درصد زنان در جهان سیگار می‌کشند، انتظار می‌رود این عدد تا سال ۲۰۲۵ به ۲۰ درصد افزایش یابد. براساس این گزارش حدود ۴۸ درصد مردان در سراسر جهان سیگار می‌کشند، اما انتظار می‌رود این رقم در حال کاهش باشد. به گفته فعالان مبارزه با مصرف دخانیات بازاریابی دخانیات میزان سیگار کشیدن در زنان در کشورهای در حال توسعه را بالا برده است، همان اتفاقی که در دهه‌های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ در آمریکا رخ داد. بیلبوردهای تبلیغاتی سیگار معمولاً زنان جذاب و مدرنی را نشان می‌دهد که در حال سیگارکشیدن هستند.

ژن‌درمانی، انقلاب چهارم و ملاحظات اخلاقی

دکتر محمدرضا نوری دلویی

ژن‌درمانی مستلزم دانش اساسی، عمیق و دقیق مولکولی از طبیعت، ساختار و عملکرد ژن طبیعی است و از آنجا که در حال حاضر، چنین اطلاعاتی درباره بسیاری از ژن‌ها در دست نیست، کاربردهای ژن‌درمانی دست‌کم برای چند سال آینده در پهنه وسیعی به بیماری‌زایی آنها که اطلاعات نسبتاً کافی در دسترس هست، محدود خواهد بود. پیداست که شناسایی هر چه بیشتر و بهتر خصوصیات فیزیولوژیک سلول‌ها و اندام‌های هدف و مانند آن امکان انجام ژن‌درمانی در سطح بسیار و سریع‌تری را مهیا خواهد ساخت. بدون شک روش‌ها و فنون مربوط به این شناسایی‌ها هم اینک در راه هستند.

اینکه در آغاز، ژن‌درمانی برای اختلالات تک‌ژنی مغلوب به کار رفت، به دلیل سادگی نسبی موضوع و آگاهی بیشتر پژوهشگران از رمز و رازهای ژنتیکی این اختلالات بوده است. به دلایلی از این دست است که کار روی ناهنجاری‌های چندژنی هنوز موفقیت قابل ذکری به دست نداده، زیرا مستلزم دانستن مجموعه‌ای اطلاعات از ردیف‌های ژنتیکی معیوب (ژن‌های متعدد یا فراوان دخیل در بیماری) و نیز نقش پیچیده محیط است. اطلاعات جاری حاکی از آن است که پیروزی در این حوزه، فوق‌العاده دشوار بوده و به‌نظر می‌رسد تا سال‌ها امکان‌پذیر نباشد. تلاش‌های در دست انجام پیرامون مبارزه مولکولی- و بنیادی- با سرطان نیز، از جمله بیشترین کاربردهای نوید بخش ژن‌درمانی و از هدف‌های اولیه آن به حساب می‌آید. بیش از ۶۳ درصد پروتکل‌های مصوب ژن‌درمانی در این زمینه در جریان است. و پس از سرطان، بیماری‌های وراثتی تک‌ژنی با حدود ۱۲/۵ درصد قرار دارد. ژن‌درمانی که امروزه روشی پرهزینه بوده و به فنون پیشرفته و تخصصی و مهارت‌های علمی و پزشکی بسیاری وابسته است و از این رو، در مجموع هم‌اکنون استفاده از آن در سطح بالینی به مراکز پژوهشی و پزشکی معتبر جهانی محدود است، به‌زودی در مورد طیف وسیعی از بیماری‌ها به‌کار خواهد رفت و به طرزی پایه‌ای درمان ده‌ها میلیون بیمار را فراهم خواهد آورد زیرا شمار کثیری از ژن‌های معیوب آدمی که مسبب صدها بیماری خطرناک فعلی انسان هستند، هدف‌های بالقوه برای دستکاری ژنی هستند. امیدواری زیادی هست که در آینده‌ای بسیار نزدیک در درجه بیماری‌هایی مانند سرطان‌های انسانی، شکل‌های متعددی از بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری‌های عصبی و روانی (مانند پارکینسون و آلزایمر)، بیماری‌های عفونی (مانند ایدز) براساس فنون ژن‌درمانی درمان شوند.

در ارتباط با هزینه‌های بالای ژن درمان در حال حاضر، می‌توان گفت که جراحی قلب و درمان پیوند عضو هم کمابیش به همان اندازه هزینه دربردارد؛ بنابراین برای استفاده از این روش‌ها در سطح عامه مردم در کشورهای عقب‌نگه‌داشته شده، با اتکا به عزم ملی و ایستادن روی پای خود، لازم است فنون و روش‌های ارزان‌قیمتی برای انتقال ژن ابداع شود و به‌طور مثال با رعایت مجموعه اصول ایمنی و بهداشتی بتوان ناقلین انتقال ژن را به‌طور مستقیم و موثر به بیماران تزریق کرد.

به استناد شواهد فزاینده علمی، خوشبختانه می‌توان تاکید کرد که استفاده از روش‌های جدید پیشگیری و درمان بیماری‌ها در پزشکی مولکولی، در آینده‌ای نه‌چندان دور و در مقایسه با وضع کنونی، در مجموع، هزینه‌ها را نیز صدها بار کاهش خواهد داد.

اینک همراه با تاکید بر برخی نکات مهم پیرامون ژن‌درمانی، درباره توانایی‌های (بالقوه و بالفعل) ژن‌درمانی توضیح بیشتری ارائه می‌شود.

- ژن‌درمانی، تغییر در بیان ژن‌های یک فرد است که به‌منظور درمان، و در نهایت پیشگیری بیماری ژنتیکی به‌کار می‌رود.

- ایده اصلی ژن‌درمانی، واردسازی یک نسخه سالم از یک ژن جهش‌یافته به ژنوم فرد مبتلا است که طی آن فرآورده سالم ژن در بدن او ایجاد و در نتیجه علائم بیماری برطرف شود.

- اگرچه ایده ژن‌درمانی از سال ۱۹۹۰ با جدیت مطرح شده و به‌طور مستمر و فزاینده در حال پیگیری است، اما و چنانچه پیشتر اشاره شد درمان‌های واقعی و نهایی مربوط به این رویکرد هنوز در دوران کودکی خود به سر می‌برند و در سطح بالینی اکثر کارآزمایی‌های ژن‌درمانی، تنها در مراحل پژوهشی هستند.

- امروزه ژن‌درمانی (و البته به‌دلایل مشخص و منطقی) اکثراً در رابطه با اصلاح ژن‌ها در بیماری‌های تک‌ژنی و به‌ویژه بیماری‌های با الگوی مغلوب کاربرد دارد. از این موارد نسخه سالم فرآورده ژن جهش یافته را جبران می‌کند.

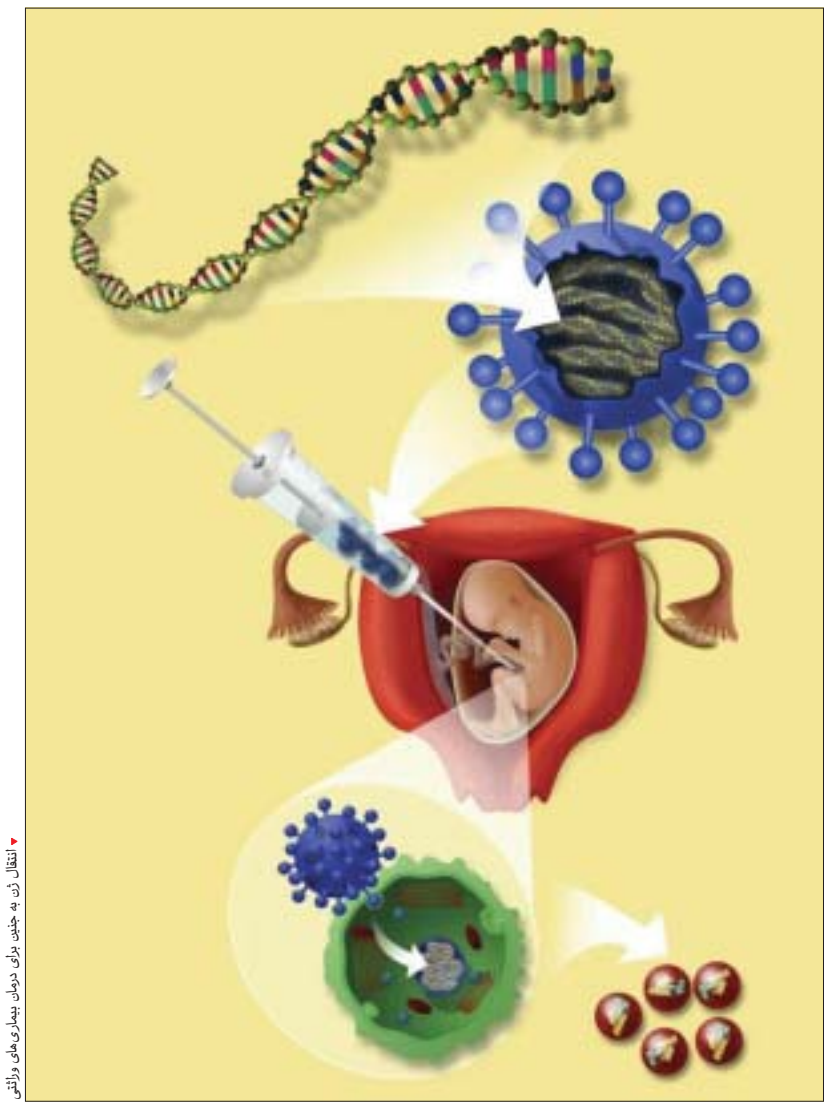
بیماری‌هایی مانند فیبروزکیستیک، فنیل کیتونوری، کم‌خونی داسی‌شکل و تالاسمی از مثال‌هایی از الگوی مغلوب اتوزومی هستند و نیز کره هانتینگتون و دیستروفی میوتونی و نوروفیبرو ماتوزژنیپ یک از نمونه‌های الگوی غالب آتوزومی بوده و هموفیلی، دیستروفی ماهیچه‌ای دوشن و سندرم X شکننده از موارد مربوط به الگوی مغلوب وابسته به X است.

- واردسازی ژن سالم (ترانس ژن) به‌منظور درمان بیماری می‌تواند سلول جنسی یا ژرمینال (تخمک و اسپرم) یا سلول سوماتیک (بدنی) را مورد هدف قرار دهد.

- ژن درمانی سلول سوماتیک که ژنوم فرد گیرنده را حسب مورد اصلاح می‌کند، طبیعتاً به نسل بعد انتقال نمی‌یابد. این شکل از ژن‌درمانی را می‌توان به دو روش in vivo یا ex vivo انجام داد. در حالت in vivo ژن سالم و مطلوب به‌طور مستقیم به ژنوم فرد مبتلا وارد می‌شود. اما رویکرد ex vivo با برداشت سلول‌هایی از فرد مبتلا و کشت و دستکاری مناسب آنها در شرایط in vivo، آغاز می‌شود و سلول‌های تغییریافته سپس به فرد مبتلا وارد می‌شود. در ژن‌درمانی سلول سوماتیک، انتخاب هر یک از دو روش بالا به نوع سلولی که باید تغییریافته و اصلاح شود، بستگی دارد. به‌طور مثال چنانچه بتوان سلول‌های مورد نظر برای ژن‌درمانی را به راحتی در محیط کشت رشد داد، روش ex vivo از امتیازات برجسته‌ای برخوردار می‌شود. به‌طور نمونه سلول‌های خونی که از سلول‌های بنیادی دارای توان چندگانه (بس‌توان یا multipotent) از مغز استخوان، مشتق می‌شوند، برای کشت مناسب‌اند. از این رو بیماری‌های سیستم خونی را می‌توان با رویکرد ex vivo یعنی استخراج و کشت سلول‌های بنیادی مغز استخوان درمان کرد، یعنی سلول‌ها در محیط in vivo مورد تغییر و اصلاح مناسب قرار گرفته و سلول‌های حاصل را که واجد ژن سالم (ترانس ژن) شده‌اند به بدن بیمار انتقال می‌دهند. سلول‌های بنیادی اصلاح شده پس از ورود به فرد مبتلا طبیعتاً سلول‌های متنوع و تمایز یافته ایجاد کرده و بیماری درمان می‌شود.

- رویکرد استفاده از شرایط in vivo برای دستکاری‌های ژنتیکی مورد نظر، این امکان را فراهم می‌کند که بتوان از طیف وسیعی از روش‌ها (ناقل ویروسی، تزریق و . . .) جهت وارد ساختن ژن درمانگر (ترانس ژن) بهره گرفت.

- برخی از سلول‌ها، مانند سلول‌های اپیتلیال ریه- که عملکرد آنها در بیماران مبتلا به فیبروزکیستیک واجد اشکالات بسیار جدی است، در محیط کشت به دشواری رشد می‌کنند، بنابراین، در این نوع سلول‌ها و بافت‌ها، معمولاً نمی‌توان از رویکرد ex vivo برای ژن‌درمانی سلول سوماتیک استفاده کرد. از این رو و نیز به دلایل دیگر، بیماری‌هایی مانند فیبروزکیستیک را باید با روش in vivo درمان کرد. بدین‌منظور از ویروس‌هایی مانند ادنوویروس که به‌طور طبیعی سلول‌ها را اپیتلیال می‌کنند، به‌عنوان ناقل ترانس ژن برای واردسازی به سلول‌های مبتلای فرد استفاده می‌کنند.



انتقال ژن به جنین برای درمان بیماری‌های وراثتی

■ نمونه‌ها و توانایی‌های ژن‌درمانی

تاریخ ژن‌درمانی، البته در عمر کوتاهش، به‌رغم نویدها و امیدهای بلندپروازانه خود به ویژه در اوایل دهه ۱۹۹۰، در کنار دستاوردهایش، با مشکلات جدی و دشواری‌های زیادی مواجه است. هرچند مواردی از توفیق‌های چشمگیر را هم‌همراه دارد.

اثر یک ژن درمانگر به درون سلول‌های یک فرد مبتلا، به‌ندرت می‌تواند بر علائم بیماری برای درازمدت فائق آید. موارد بحث‌برانگیزی نیز گزارش شده است که طی آن فرد مبتلا، در ژن خود، فرآیند ژن‌درمانی، دچار رنج و مشکلاتی گردیده است. برای نمونه، در سال ۱۹۹۹ یک مرد جوان ۱۸ ساله فیلادلفیایی (Jesse Gelsinger) که داوطلب ژن‌درمانی بود، در پی یک آزمون ژن‌درمانی، فوت کرد.

این جوان به یک بیماری ژنتیکی نادری مربوط به کبد و به شرح زیر مبتلا بود:

- ژن جهش یافته مربوط به آنزیم اورنیتین ترانس کریامیلاز (OTC) است که قادر نیست آمونیوم را از گردش خون پاک یا حذف کند.

- در جریان ژن‌درمانی با استفاده از یک ناقل ادنوویروسی نسخه‌ای از ژن سالم مربوط به OTC به کبد او وارد شد. اما ویروس یک واکنش ایمنی گسترده در این جوان ایجاد کرد که متاسفانه به مرگ او انجامید.

مواردی مانند مثال بالا بر ابداع ناقلینی کارآمد، واجد بازدهی بسیار بالا و کمترین سمیت تاکید دارد.

برخی از موارد موفقیت‌آمیز ژن‌درمانی نیز شایان تاکید است که به یک مورد مهم آن اشاره می‌کنیم:

- نوزادانی که با X-SCID (کمبود ایمنی مرکب شدید وابسته به X) به دنیا می‌آیند، دارای جهش در ژن مربوط به تولید زنجیره گاما در گیرنده اینترلوکین-۲ خود هستند که روی کروموزوم X قرار دارد.

- جهش بالا، مانع از ایجاد دو نوع گلبول سفید خون (T-cells, Nature killer cells) می‌گردد.

- نوزاد مبتلا در برابر عفونت، قدرت دفاعی ناچیز داشته یا اساساً فاقد آن است. در نتیجه در خلال یک سالگی فوت می‌کند، مگر آنکه از دهنده (مناسب) مغز استخوان برایش اقدام لازم صورت گیرد.

- در عملیات ژن‌درمانی که (در سال ۲۰۰۲) روی نوزادی مبتلا صورت گرفت، ابتدا سلول‌های بنیادی از مغز استخوان او برداشت شد و با استفاده از یک ناقل مناسب رتروویروسی واجد نسخه سالم ژن بالا درمان شد.

- پس از انتقال ترانس ژن وارد شده به سلول‌های بنیادی به بدن نوزاد، این سلول‌ها تمام انواع سلول‌های مورد نیاز برای عملکرد کامل سیستم ایمنی نوزاد را حداقل برای ده ماه تولید کردند.

- با پیگیری‌های بعدی عملیات ژن‌درمانی بالا با موفقیت در مجموع کامل و برای بیماران دیگری نیز انجام گرفته است.

- در ژن‌درمانی بالا، البته مشاهده شد که برخی از مبتلایان (یک نفر از هر ده نفر) به لوسمی نیز دچار شدند.

- دلیل این امر وارد شدن ژن درمانگر به مکان‌های فراوان و به صورت تصادفی در ژنوم است.

- در چنین شرایطی در مواردی که به لوسمی منتهی می‌شد، ژن درمانگر (گاما۱) در واقع وارد ناحیه تنظیم‌کننده یک ژن به‌نام Lmo2 در کروموزوم شماره ۱۱ که یک آنکوژن است، می‌شود و موجب فعال شدن بیش از حد آن می‌شود.

- نمونه بالا تا به امروز، از معدود موارد ژن‌درمانی سوماتیکی است که ظاهراً موفقیت کامل داشته است.

به‌نظر می‌رسد که برخی از مشکلات مربوط به واردسازی یا دخول تصادفی ژن درمانگر در ژنوم فرد مبتلا، با تلاش‌های نسبتاً موفقیت‌آمیز سال‌های اخیر در آستانه حل شدن قرار دارد. تلاش‌های ارزشمندی که بر واردسازی هدفدار ژن درمانگر و بر استفاده از فرآیند «نوترکیبی اختصاصی و ویژه مکان» متکی است.

برای نمونه پژوهشگران قطعه‌هایی از DNA را به‌نحوی طراحی کرده‌اند که دارای یک ژن درمانگر در مجاورت یک توالی تشخیصی مربوط به آنزیم ریکامبیناز ویژه مکان باشند. در صورت تزریق این قطعه‌های DNA البته همراه با قطعه‌ای از DNA واجد رموز آنزیم اینتگراز، به انتهای سیاه‌رگ‌های موش، می‌توان رخداد دخول ترانس ژن به مکان ویژه ژنوم موش را به نظاره نشست.

این طراحی‌ها از الگوی موش قابل تعمیم به الگوی انسانی است. هم‌اکنون راهکارهای متنوع دیگر ژن‌درمانی برای بیماری‌های ژنتیکی و غیر ژنتیکی در دست اقدام است. به‌طور نمونه (دانشمندان) در سال ۲۰۰۱ برای هموفیلی B (که ژن مسئول سنتز عامل انعقاد خون دچار جهش است)، با استفاده از به عنوان ناقل، ژن سالم مربوط به سنتز عامل را وارد سلول‌های ماهیچه اسکلتی کرده‌اند. در پی آن، سلول‌ها عامل یا پروتئین را تولید و فرد مبتلا بهبود می‌یابد و دیگر نیازی به تزریق روزانه این پروتئین ندارد.

در مورد سرطان‌ها و ایدز، ژن‌درمانی در کنار چالش‌های موجود، بسیار نویدبخش به‌نظر می‌رسد.

توجه داشته باشیم که حتی در مورد بیماری‌های تک‌ژنی که در موارد زیادی، در طیف گسترده از انواع مختلف سلولی (به‌دلیل نبود فرآورده ژن در آن سلول‌ها) اختلال ایجاد می‌کنند، ژن‌درمانی ممکن است درحالی که در یک تیپ سلولی بهبودی ایجاد می‌کند در دیگر سلول‌ها کار عمده‌ای انجام ندهد و در نتیجه به بهبودی کامل بیماری منجر نشود. با این وجود، بهبود و پیشرفت‌های خیره‌کننده در مسیر سیستم‌های کارآمد تحویل ترانس ژن به هدف، همراه با درک بیشتر دانشمندان از سلول‌های بنیادی، فرصت‌های به مراتب بیشتری را برای آینده ژن‌درمانی (روزی که از اهمیت بالینی شایانی برخوردار می‌شود) نوید می‌دهد.

شایان ذکر است توانایی انسان برای دخالت درامور زیستی- و از جمله ژن‌درمانی سلول جنسی- تاکنون مناظره قابل ملاحظه‌ای را درباره حدود مجازی که انسان می‌تواند در مسیر تغییر ارگانیسم‌ها و در اکوسیستم‌های مختلف مداخله کند، ایجاد کرده است. این پرسش‌ها ابعاد اخلاقی، اجتماعی، قانونی و علمی دارند. متاسفانه این معضل به ویژه در استفاده از ژن‌درمانی و بسیاری از روش‌ها و فنون مربوط به مهندسی ژنتیک در انسان‌ها به چشم می‌خورد به‌طوری که بسیاری از کاربردهای نادرست آن، در سال‌های آتی در هراسند. به دلایل بی‌شمار، مسلم آن است که ژن‌درمانی باید تنها برای مقاصد درمانی و به انگیزه خدمت به نوع بشر به کار رود و تا پیش از کسب مجموعه دانش لازم و مناسب‌ترین فنون کافی، آخرین انتخاب هم به حساب آید و طبیعتاً، با کنار نهادن مقاصد دیگر که ریشه در بلندپروازی‌های غیرمسئولانه و جاه‌طلبانه دارد، اصلی‌ترین هدف، خدمت به انسان باشد. بسیاری از صاحبنظران امر که با درک مسئولیت خطیر انسانی خود، به پژوهش‌های ژن‌درمانی مشغول هستند، به دلایل بسیار روشن، به‌درستی بر چنین نگرشی تاکید دارند.

بیشترین ملاحظات اخلاقی پیرامون ژن‌درمانی، روی سلول جنسی متمرکز است، زیرا برخلاف ژن‌درمانی سلول سوماتیک که روی نسل‌های بعدی اثر نمی‌گذارد، می‌تواند نسل‌های آینده را متاثر کند. بنابراین با این روش که دارای توانایی بالقوه تاثیر بر ساختار ژنتیکی نسل‌های آینده در یک جمعیت است و می‌تواند در گنجینه وراثتی آنها تغییراتی ناخواسته را سبب شود، باید بسیار حساس برخورد کرد.

براساس آنچه مورد تاکید قرار گرفت، ژن‌درمانی سلول جنسی به‌منظور انتقال ژن اصلاح شده (سالم) به نسل‌های بعدی است. این رویکرد به دلیل آنکه دربردارنده ملاحظات اخلاقی، حقوقی و قانونی متعددی است، توصیه نمی‌شود و در اکثر کشورها ممنوعیت قانونی دارد.

■ جمع‌بندی

به‌رغم تمام پیشرفت‌ها، روش‌های متعدد ژن‌درمانی هنوز نتایج گسترده و کاملاً اطمینان‌بخشی به‌دست نداده است و به‌طور وسیع، محدود به سطح تجربی و فعالیت‌های پژوهشی بوده و دوران کودکی خود را می‌گذراند. درست است که ژن‌درمانی در مورد تعداد نسبتاً زیادی از بیماری‌های ژنتیکی مانند کمبود ایمنی شدید خاص، فیبروزکیستیک، هیپرکلسترولمی خویشاوندی و شماری از سرطان‌ها مانند ملانومای بدخیم، نوروبلاستوما و سرطان‌های کولورکتال، سلول‌های کلیوی و مانند آن در ابعاد نسبتاً گسترده‌ای صورت گرفته است؛ اما پیش از آن که مورد کارآزمایی‌های گسترده بالینی قرار گیرد، در دهه‌های آینده برای پرسش‌های زیادی باید پاسخ مناسب پیدا کرد که به‌طور نمونه دو مورد زیر از جمله اصلی‌ترین این مشکلات امروز ژن‌درمانی به شمار می‌آیند:

الف) دستیابی به ناقلین مناسب برای گسیل داشتن ژن به بافت و هدف مورد نظر.

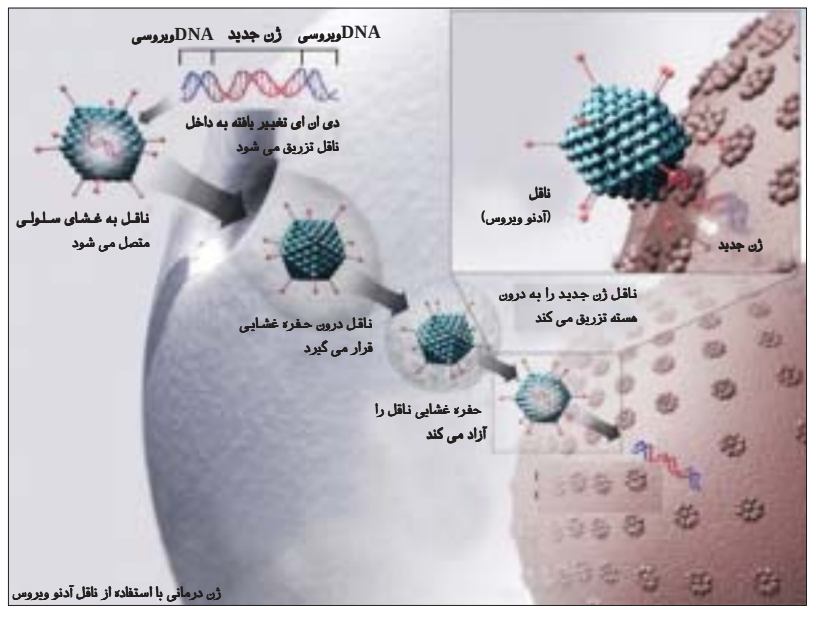
ب) دستیابی به روش‌ها و فنون مطلوب برای فعال کردن و غیرفعال کردن دلبخواه ژن درمانگر براساس نیازها و مقتضیات موجود.

اینکه پژوهشگران همچنان به مبارزه همه‌جانبه و مستمر خود برای فائق آمدن بر دشواری‌ها و کمبودهای فنی و علمی- به‌ویژه در زمینه زیست‌شناسی مولکولی- ادامه می‌دهند غیر قبل کتمان است. پرسش‌های فراوانی مطرح است و بسیاری نیز به سیاهه آن اضافه خواهد شد که چنانچه در بالا اشاره شد انتخاب ناقل مناسب برای تحویل ژن درمانگر یا محموله مناسب به سلول هدف، انتخاب نوع بافت و سلول هدف مناسب از آن جمله‌اند. بنابراین برای یافتن پاسخ اینگونه سئوال‌ها و حل خانه‌های خالی جدول باید منتظر کشفیات آینده بود. با این همه، مجموعه شواهد امیدبخش حاکی از آن است که جایگزینی یا اصلاح و بازسازی ژن‌های جهش یافته و معیوب در دهه‌های آینده در پهنه نسبتاً وسیعی امکان‌پذیر خواهد شد و این شیوه جدید از درمان، نقش عظیمی در آینده پزشکی مولکولی و ارائه نسل نوی از درمان اساسی بیماری‌های ژنتیکی و از جمله سرطان ایفا خواهد کرد.

خلاصه کنیم: اینک، افق‌های جدیدی در پزشکی مولکولی و ژن‌درمانی در ذهن پژوهشگران گشوده شده است. روش‌های متعدد و رو به رشد انتقال ژن یا مواد ژنتیکی به درون سلول‌های هدف جهت جبران نقش ژن معیوب، یا به‌منظور اعطای ویژگی جدید به سلولی که مورد دستکاری حساب شده قرار گرفته است ازجمله روش‌های ژن‌درمانی هستند. روش اخیرالذکر، می‌تواند برای مداخله در همانندسازی ویروس ایدز در افراد مبتلا و متوقف ساختن پیشرفت بیماری کارساز باشد. نیز به‌منظور پیشگیری از ابتلا به سرطان در افراد موردنظر می‌توان ژن‌هایی را به آنها وارد کرد. تلاش‌هایی که روی ژن‌درمانی در سلول‌های پایه‌ای مغز استخوان آغاز شده است، به‌طور حتم گسترش خواهد یافت. این سلول‌های نابالغ که برحسب نیاز، انواع رده‌های سلولی خون موجود در گردش خون را می‌سازند، هدف ایده‌آلی برای ژن‌درمانی به حساب می‌آیند، زیرا این سلول‌ها تا هنگام حیات فرد به زندگی خود ادامه می‌دهند.

تاکید می‌نماید در دهه‌های نخست سده حاضر برای بسیاری از مشکلات فنی و علمی که مانع کارآزمایی‌های بالینی در مقیاس وسیع هستند، راه حل‌های زیادی پیدا خواهد شد. ژن‌درمانی، سرانجام روشی ساده و ارزان هم خواهد شد. آنچه بسیار مهم است اینکه در عصر انقلاب ژنتیک و تحولات شگرف در روش‌ها و فنون مهندسی ژنتیک، ژن‌درمانی، و دستاوردهای حیرت انگیز طرح بین‌المللی ژنوم انسان، به‌راستی باید شرافتمندانه در این قلمروها گام برداشت و با رعایت همه جوانب، ژن‌درمانی (سلول سوماتیک) را تنها به‌منظور اهداف درمانی مورد استفاده قرار داد. چه، دیری نخواهد پایید که برای فائق آمدن بر مشکلاتی از مواردی که در بالا مورد اشاره قرار گرفت، تدابیر و راهکارهای مناسب اتخاذ خواهد شد.

*** استاد ژنتیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران و دبیر بورد ژنتیک پزشکی کشور**



خبرها

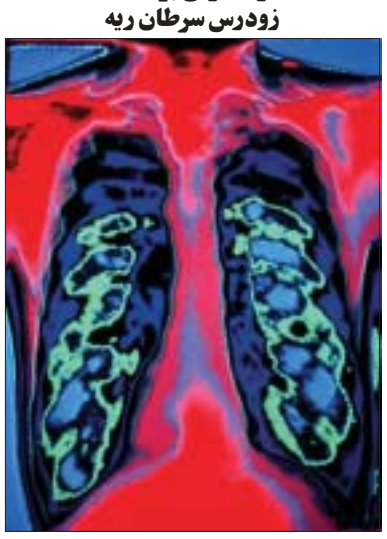
کاهش ۴۰ درصدی مرگ و میر مادران ایرانی

ایسنا: وزیر بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با اشاره به کاهش مرگ و میر مادران در کشور گفت: در نیمه دوم سال ۸۴ مرگ مادران ایرانی ۴۰ درصد کاهش یافته است. دکتر کامران باقری‌لنکرانی در جمع خبرنگاران با اعلام اینکه کاهش مرگ و میر مادران یکی از عزم‌های جدی وزارت بهداشت و نظام سلامت کشور است، گفت: توجه به بهداشت مادران باردار جزء تعهدات توسعه هزاره سوم همه کشورها است. وی ادامه داد: میزان مرگ و میر مادران در کشور به‌طور متوسط ۲۵ در ۱۰۰ هزار است حال آنکه این شاخص در برخی نقاط بالاتر است که آنالیز و بررسی‌های به عمل آمده نشان می‌دهد برای کاهش این میزان در برخی مناطق نیاز به حمایت مالی، خرید تجهیزات و کاهش نرخ سزارین است. وزیر بهداشت با بیان اینکه بسیاری از زنان ایرانی علاوه بر نقش مادری در نظام سلامت کشوری هم حضور دارند بر ضرورت توجه بیشتر به سلامت آنان تاکید کرد.

چهل ودومین مرگ ناشی از آنفلوآنزای مرغی در اندونزی

شرق: یک مقام بهداشتی ارشد اندونزی اعلام کرد که یک مرد ۴۴ ساله در این کشور به علت آنفلوآنزای مرغی فوت کرده است. به گزارش آسوشیتدپرس اگر این تشخیص که در آزمایشگاه‌های محلی داده شده توسط آزمایشگاه‌های سازمان جهانی بهداشت به تائید برسد شمار افراد کشته شده در اندونزی به علت آنفلوآنزای مرغی به ۴۲ نفر می‌رسد و اندونزی از این لحاظ با ویتنام در یک رده قرار می‌گیرد. این مرد هفته پیش برای دو روز با تب بالا، سرفه و مشکلات تنفسی در بیمارستان بستری شده بود. آزمایش‌های محلی نشان داد که این مرد به ویروس H5N1 آلوده شده است. این مرد که در حومه شرقی پایتخت اندونزی جاکارتا زندگی می‌کرد با پرندگان بیمار تماس داشته است. پیش از این نیز آزمایشگاه‌های سازمان بهداشت جهانی تائید کرده بودند که یک دختر سه ساله که چندی پیش با علائم تنفسی در اندونزی فوت کرده بود به آنفلوآنزی مرغی مبتلا بوده است. ویتنام امسال هیچ موردی از مرگ انسان به علت آنفلوآنزای مرغی گزارش نکرده است زیرا ظاهراً به علت مبارزه شدید برای معدوم کردن همه پرندگان در مناطق آلوده توانسته است سرعت گسترش بیماری را کند کند. اما امسال آنفلوآنزای مرغی در اندونزی سریع‌تر از هر کشور دیگری در حال گسترش بوده و تقریباً همه موارد مرگ ناشی از آنفلوآنزای مرغی در این کشور مربوط به امسال بوده است. دولت می‌گوید بودجه لازم برای معدوم کردن جمعی طیور در مناطق آلوده را ندارد.

آزمون خونی برای کشف زودرس سرطان ریه



رویترز: پژوهشگران آمریکایی می‌گویند یک آزمون خونی که پاسخ ایمنی بدن را به تومورها نشان می‌دهد ممکن است راهی آسان برای کشف سرطان ریه در بیماران مدت‌ها پیش از کشف این بیماری به‌وسیله رادیوگرافی یا سی‌تی‌اسکن باشد. به گزارش رویترز این آزمون به‌طور صحیح وجود نوعی از سرطان ریه (nonsmall cell) را در نمونه‌های خونی به‌دست آمده از بیماران سال‌ها قبل از تشخیص قطعی سرطان پیش‌بینی کرده است. اگر اعتبار این تست ثابت شود، ممکن است به اولین آزمون غربالگری سرطان، پس از ابداع آزمون PSA (آنتی‌ژن اختصاصی پروستات) برای کشف سرطان پروستات بدل شود. امتیاز این آزمون متعلق به یک شرکت خصوصی در مریلند آمریکا است. سرطان «غیرسلول کوچک» (nonsmall cell) ریه شایع‌ترین نوع سرطان ریه است و میزان میانگین بقای پنج ساله آن تنها ۴۰ درصد است سرطان ریه شایع‌ترین سرطان مرگبار در جهان است. هر سال در ۱۰ میلیون نفر این بیماری تشخیص داده می‌شود. نیمی از بیماران در طول یک‌سال اول پس از تشخیص فوت می‌کنند. سی‌تی‌اسکن می‌تواند تومورهای سرطان ریه را کشف کند، اما میزان بالایی از نتایج مثبت کاذب دارد- به این معنا که بسیاری از افرادی که به خاطر سی‌تی‌اسکن مثبت تحت عمل دردناک نمونه‌برداری (بیوپسی) قرار می‌گیرند تا توده مشکوک موجود در ریه‌شان بررسی شود، اصلاً مبتلا به سرطان نیستند. از طرف دیگر هنگامی که علائم بیماری از فرد ظاهر شود، معمولاً دیگر برای نجات دادن آنها دیر است. آزمون خونی که لی ژونگ و همکارانش در دانشگاه کنتاکی آمریکا به وجود آورده‌اند، پروتئین‌های خاصی را که بدن در مراحل اولیه ظهور تومور ریه تولید می‌کند کشف می‌کند. هنگامی که این آزمون را در افرادی که به خاطر سرطان ریه تحت درمان قرار گرفته بودند، به کار بردند، در ۹۰ درصد موارد توانست مبتلایان را به درستی تشخیص دهد و موارد مثبت کاذب آن در نمونه‌هایی که از افراد غیرمبتلا گرفته شده بود بسیار کم بود. به گفته دکتر ژونگ با توجه به زمان دو برابر شدن سلول‌های سرطانی، سرطان ریه سه تا پنج سال پیش از رسیدن به حدی که توسط رادیوگرافی قابل تشخیص باشد ممکن است قابل کشف باشد.