تکنولوژی انتقال جنین: ۱۰۰ سال آینده

مترجمان:
دکتر حمیدرضا جمعه‌زاده- سازمان پژوهشهای علمی و صنعتی ایران
دکتر خسرو حسینی پژوه- سازمان پژوهشهای علمی و صنعتی ایران

چکیده

پیشرفتهای تکنولوژیکی در علم جنین شناسی در طی ۲۰ سال گذشته شگفت‌انگیز بوده است و پیش‌بینی می‌شود که پیشرفتها در این زمینه ادامه یا حتی تسریع گردد، مگر این که نظم جهان در اثر جنگهای ناشی از افزایش جمعیت و فقر و تنگدستی مختل شود. در حال حاضر تعداد کسانی که بر روی مراحل اولیه رشد جنین تحقیق می‌کنند تقریباً با تعداد افرادی که در زمینه کاربردهای دامپروری تکنولوژی جنین مشغول به تحقیق هستند برابر است. همچنین تعداد پژوهشگرانی که در رابطه با کاربردهای این تکنولوژی در انسان کار می‌کنند به سرعت در حال افزایش است. پیش‌بینی می‌شود که فعالیت در تمام این زمینه‌ها در سطحی جهانی برای دست کم ۵۰ سال آینده روندی فزاینده داشته باشد. اما منحنی رشد کاربردهای دامپروری این تکنولوژی بعد از این ۵۰ سال ثابت خواهد شد. پیشرفتهای خارق‌العاده در بیوتکنولوژی و جنین شناسی برای فهم بسیاری از سوالاتی که در زمینه بیولوژی تولیدمثل بی‌پاسخ مانده‌اند، به ما کمک خواهد کرد، اما به نوبه خود باعث خلق سوالات جدید در این زمینه می‌شود. نکته مهمی که وجود دارد این است که در استفاده از این تکنولوژیها گرفتاریهای اخلاقی بزرگی برای انسان وجود دارد.

لغات کلیدی: انتقال جنین[1]، آینده، بیوتکنولوژی، گونه‌های در معرض خطر انقراض[2]

هر حیاتی از تخم است[3]

نقش اساسی تخمک و جنین اولیه در دوره حیات موجودات زنده باعث می‌شود که هر دستکاری غیرمخرب برروی این سلولها، پایه‌های یک تکنولوژی قدرتمند را بنانهد. امسال ماصدمین سال ایجاد این تکنولوژی را جشن می‌گیریم، تکنولوژیی که با بیرون کشیدن یک جنین از دستگاه تولیدمثل یک حیوان پستاندار و سپس قراردادن آن در دستگاه تولیدمثل حیوان دیگر آغاز شد. (این زمینه یک تاریخچه بسیار غنی دارد که توسط Bettridge و Adams به طور متفکرانه‌ای بررسی شده است.) تخم (Ovum) همچنین محور بزرگترین مشکل جهانی یعنی رشد زیاد جمعیت به ویژه در کشورهای در حال توسعه می‌باشد.

اصول کلی انتقال جنین و اعمال مرتبط با آن، در غالب موارد، به طور ظریفی ساده هستند، فراهم‌آوردن شرایطی تا یک گاو با ارزش اولاد بیشتری، نسبت به وضعیت طبیعی خود داشته باشد یا توانایی یک زن نابارور برای داشتن فرزند، حمل و نقل نطفه با کمترین خطر در زمینه انتقال بیماریها، یا اضافه کردن یک ژن به یک جنین برای ایجاد مقاومت در مقابل بیماری، همه جاذبه‌های عقلانی این تکنولوژی هستند و برای هر کس به راحتی قابل درک می‌باشند. البته شاید متناقص به نظر برسد اما لازم است که این شوخی کردن‌ها با طبیعت هماهنگ با طبیعت نیز باشد. انتقال جنین و تکنولوژی‌های وابسته به آن می‌توانند برای مقاصد علمی، پزشکی، اقتصادی، اجتماعی و حفظ و بقاء حیات موجودات سلاحی قدرتمند باشد. احتمال این نمی‌رود که این مشخصات در ۱۰۰ سال آینده تغییرات زیادی بنماید.

پیشرفتهای اخیر در بیوتکنولوژی

باتوجه‌به پیشرفتهایی که در عرض ۲۰سال گذشته در بیولوژی بدست آمده است. مشکل بتوان مواردی را که در ۱۰۰ سال آینده احتمال وقوع دارند مشخص نمود.لیست نسبتاً دقیق پیشرفتهای به دست آمده اخیر در زمینه بیوتکنولوژی (جدول ۱) نکاتی چند را مشخص می‌سازد. ۵ موضوع اول تکنیکهایی کاملاً جدید هستند. در ۲۰ سال اخیر محققین معدودی راجع به این موضوعات فکر می‌کردند. اما اکنون هر دانشجوی سال اول دوره فوق‌لیسانس رشته‌های بیولوژی با این اصول آشناست، و بسیاری از آنها از این اصول در آزمایشگاه استفاده می‌کنند. ۵ موضوع بعدی اساساً متفاوت می‌باشند از این نظر که حتی ۴۰ سال پیش بیولوژیستهای تولیدمثل این رهیافتها را در نظر داشتند و چگونگی و زمان در دسترس بودن آنها را

پیش‌بینی می‌کردند، امروزه اینها به اشکال قابل استفاده (اگر چه تا اندازه‌ای ناکامل) در دسترس هستند. به عنوان مثال اگر چه روشهای همزمان سازی تخمگذاری هنوز محدودیتهایی دارند، اما نسبت به ۲۰ سال پیش عملی‌تر شده‌اند.

جدول ۱: پیشرفت تکنولوژیکی اخیر در رابطه با تکنولوژی جنین

آنتی‌بادیهای مونوکلونال[4]	
تکنیکهای نوترکیبی DNA[5]	
واکنش زنجیره‌پلی‌مراز[6]	
روشهای ترانسژنیک[7]	
سلولهای پایه‌ای جنین[8]	
همزمان سازی تخمکگذاری[9]	
جداسازی اسپرمهای X و Y زنده[10]	
انجماد جنین پستانداران جهت نگهداری دراز مدت آنها[11]	
لقاح و بلوغ اووسیت‌ها در خارج از بدن[12]	
کلونینگ پستانداران به وسیله انتقال هسته[13]	

هنگامی که تکنیکهایی مانند واکنش زنجیره پلی‌مراز[14] یا ساخت حیوانات ترانسژنیک عملی شده و تکامل یافته‌اند، راههای کاملاً جدیدی برای تفکر و تحقیق پدیدار شده است. جدول (۱) نشان می‌دهد که بیشتر آنچه که ما جرأت تصور کردن انجام آنها را داشتیم به نوعی ممکن شده است. بنابراین حداقل در موضوعات علمی، تصور کردن و اندیشیدن و حتی در رویا دیدن آنچه که عقلاً ممکن است عملی باشد و کارکردن درباره چنین موضوعاتی احمقانه نیست. ما می‌توانیم در انتظار شگفت زده شدن در اثر علوم و تکنیکهایی باشیم که هنوز تصوری از آنها در ذهن نداریم. بدین جهت است که تا این اندازه به این تکنولوژی تأکید می‌شود و این که چطور از این تکنولوژیها استفاده شود بسیار گیج کننده است. به این مناسبت فهرست کلی دیگری تهیه شده است (جدول ۲). این جدول کشفیات اخیر و اصول روشن شده در زمینه بیولوژی را شامل می‌شود. ما راجع به این مسائل بسیار بیشتر از ۱۰ تا ۲۰ سال پیش یعنی هنگامی که اغلب اینها غیرقابل تصور یا ناشناخته بودند، می‌دانیم. اما شگفت‌انگیزتر، میزان مجهولاتی است که درباره هر یک از این موضوعات برای کشف شدن باقی می‌ماند. که البته این نکته برای دانشمندان قرن آینده یک فال نیک است، و مسائل زیادی برای فکر کردن، انجام دادن و سرگرم شدن با آنها وجود دارد.

پیش‌بینی آینده براساس حدسیات

برای پیش‌بینی پیشرفتهای تکنولوژی جنین در

جدول ۲: کشفیات مهم اخیر در بیولوژی
فاکتورهای رشد و اعمال آنها[۱۴]
چرخهٔ زندگی رتروویروسها[۱۵]
پروتوانکوژنها[۱۶]
اینوزیتول پلی فسفاتازودی آسیل گلیسرول به عنوان پیامبرهای ثانویه[۱۷]
گروه‌های ژنی مشابه[۱۸]
رونوشت برداری از اسپرمها یا تخمکهای پستانداران[۱۹]
نقش اینترفرونها در تشخیص آبستنی مادری[۲۰]

قرن آینده باید از ابتدا درباره این که دنیا در طی این مدت چه تغییراتی خواهد کرد اندیشید. تغییرات در بعضی موارد به طور بسیار شگفت‌آوری سریع (مانند انجام باروری آزمایشگاهی در گاو، تغییرات سیاسی، اجتماعی در اروپای شرقی) و در بعضی موارد آهسته و بطئی (مانند کاربرد تلقیح مصنوعی در گاوهای گوشتی، بهبود استانداردهای زندگی در جنوب صحرای آفریقا) هستند. واضح است که ما باید به مشکلاتی مانند گرم شدن کره زمین رسیدگی کنیم، اما معلوم نیست که چه مقدار از منابع مالی در طول ۱۰۰ سال آینده به این مشکل اختصاص داده خواهد شد. متأسفانه پیش‌بینی بر این است که در این زمینه‌ها، سرمایه کمتری نسبت به مقاصد نظامی اختصاص خواهد یافت.

دیدگاه نویسنده مقاله در مورد دنیای آینده فرضیات زیر را پیش‌بینی می‌کند: (۱) نبودن جنگهای بزرگ نظامی، اقتصادی، روانی و ... (۲) تحت کنترل درآمدن افزایش جمعیت انسانی (۳) توسعه اهداف عادلانه جهت توزیع امکانات پزشکی، غذا و دیگر نیازهای مردم و (۴) به کار بستن روشهای تکمیلی برای کشورهای کمتر توسعه یافته جهت پیشرفت و به دست‌آوردن آنچه که آنها قبلاً در برابر کشورهای توسعه یافته از دست داده‌اند، اگر به این موضوعات به طور رضایتبخش رسیدگی نشود، بدلیل اتلاف بسیار زیاد منابع مالی برای اهداف نظامی یا دیگر تدابیرامنیتی، پیشرفتهای تکنولوژی جنین تا حدی کند خواهد شد.

میزان و چشم‌اندازی به حدود تأثیرات آینده بیوتکنولوژی

برای سنجش حدود تکنولوژی جنین در ۱۰۰ سال آینده، کوششهای انجام گرفته در زمینه تحقیقات بنیادی و کاربردی مراحل اولیه تشکیل جنین در سال ۱۹۹۰ به عنوان یک واحد انتخاب شده است (شکل ۱). تعداد افرادی که در سال ۱۹۹۰ در دنیا در زمینه کاربردهای دامپروری تکنولوژی جنین کار کرده‌اند احتمالاً مشابه با تعدادی بوده است که در تحقیقات بنیادی و کاربردی جنین مشغول به کارند. براین اساس وسعت تحقیقات مربوط به کاربردهای انسانی این تکنولوژی و سایر کاربردهای دیگر آن در سال ۱۹۹۰ این چنین تخمین زده می شود.

در زمینه کاربردهای پزشکی ۰/۴ واحد، در زمینه کاربردهای انجام شده در اسب و نظائر آن ۰/۵ واحد در زمینه حیوانات باغ وحش و دنیای وحش ۰/۰۵ واحد.

برای قرن آینده، افزایش آهسته اما یکنواختی در تحقیقات مربوط به جنین پیش‌بینی می‌شود، یعنی این تحقیقات تا سال ۲۰۴۰ سه برابر شده و افزایش بیشتری را تا سال ۲۰۹۰ (شکل ۱)نشان می‌دهد. البته دلیل معقولی مبنی بر اینکه حقیقت به همین شکل باشد وجود ندارد، اما اعتقاد براین است که کنجکاوی بشر به همراه منابع دیگری که در دسترس قرار خواهد گرفت، آنچنان که کشورهای در حال توسعه به کشورهای توسعه یافته تبدیل شوند (توجه داشته باشید که این فعالیتها به منابع فیزیکی و ماده خام کمی نیاز دارند)، سرانجام علی‌رغم فشارهای مالی حکومتی به افزایش یکنواخت کوششهای تحقیقاتی منجر خواهد شد. به طور قابل ملاحظه‌ای تقاضای فزاینده‌ای برای اطلاعات بنیادی راجع به جلوگیری از حاملگی وجود خواهد داشت. اگر چه دانشمندان باید در این گونه موارد امور اخلاقی را نیز رعایت کنند، اما اعتقاد نویسندهٔ مقاله براین نیست که این مسئله (امور اخلاقی تکنولوژی جنین) منجر به کاهش فعالیتهای تحقیقاتی شود. گر چه بهتر است در این امور بازنگری بشود. یک مثال خوب در این رابطه استفاده از مواد کشتارگاهی به جای حیوانات زنده است.

از سال ۱۹۷۲ تا ۱۹۸۵ روند رشد یکنواخت استفاده از تکنولوژی جنین برای کاربردهای دامپروری در آمریکای شمالی انجام شده است (بیش از ۹۵٪ در مورد گاو)، و پس از آن یک توقف رشد در این زمینه وجود داشت. اما این کاردر دیگر کشورها به رشد خود ادامه می‌دهد (احتمالاً در اروپای غربی نیز به مرحله رکود و توقف رشد نزدیک می‌شود)، به طوری که نویسنده مقاله ادامه رشد آن را در یک سطح جهانی برای ۴۰ سال آینده پیش‌بینی می‌کند. یکی از موارد قابل رشد تعیین جنسیت و کلونینگ جنین قابل اعتماد و ارزان (مسئول شکم دادن منحنی دوم در بین سالهای ۲۰۰۰ و۲۰۰۵ در شکل ۱) و روشهای باروری ارزان (مثل انتقال جنین به وسیله تکنیکهای تلقیح مصنوعی) خواهد بود. اما در چنین کاربردهایی بعد از ۵۰-۶۰ سال کاهش به دلائل عملی و اخلاقی مشاهده خواهد شد. بیشتر مردم در آمریکای شمالی نه تنها گوشت سگ و اسب نمی‌خورند (که ماده غذایی عمده در بعضی کشورهاست)، بلکه این عمل برای آنها تنفرآمیز نیز است. همچنین گاو نزد بعضی فرهنگها و میمون نزد بعضی دیگر محترم است. بسیار محتمل است مردم و فرهنگهای مختلف براین باور آیند که کشتن حیوانات به خاطر گوشتشان امری غیرقابل قبول است و این طرز فکر در ۵۰ سال آینده برمصرف فزاینده فعلی گوشت در یک سطح جهانی غلبه کند. به علاوه حداقل در کشورهای توسعه یافته مواد خام به نسبت محصولات دامی، جایگزین ارزانتری می‌باشند. در بعضی کشورها در عرض ۲۵ سال آینده کاهش مشخصی در تراکم حیوانات دامی به وجود خواهد آمد.

در حال حاضر کاربردهای پزشکی تکنولوژی جنین، که بیشتر روی باروری آزمایشگاهی متمرکز شده است، به صورت مداوم و یکنواختی در حال رشد است. هر چند احتمالاً میزان رشد در کشورهای پیشرفته ثابت خواهد ماند اما رشد کلی آن در جهان ادامه خواهد یافت به طوری که این تکنولوژی در کشورهای در حال توسعه برای بیشتر مردم عملی خواهد شد. در قرن آینده ممکن است حالت بلاتکلیفی جالبی داشته باشیم یعنی زمانی که این مسئله امکان پذیر باشد، ما دارای بچه‌هایی می‌باشیم که کل طول حیات جنینی خود را در محیط آزمایشگاه بوده‌اند.

این بلاتکلیفی بیشتر حول این حقیقت است که تکامل یک بچه سالم و طبیعی در محیط آزمایشگاه نسبت به آبستنی و تولید مثل طبیعی محتمل‌تر است. البته این موضوع که جنین در محیطی غیر از رحم و غریب با آن تکامل یابد شاید نزد بعضی فرهنگها غیرقابل قبول باشد. یک مسئله اخلاقی دیگر در رابطه با این تکنولوژی که پس از این مطرح می‌شود، انتخاب جنینها براساس جنسیت، فقدان ژنهای مضر و سایر خصوصیات فیزیکی است.

نویسنده اعتماد کمتری نسبت به پیشگوئیهای مربوط به کاربرد تکنولوژی جنین در حیوانات ورزشی و کاری در مقایسه با سایر گروههای حیوانی دارد. تجارت باعث افزایش استفاده از این تکنولوژی در حیوانات کاری خواهد شد به طوری که افزایش نسل حیوانات بخصوصی مثل شترهای اصلاح نژاد شده در نظر خواهد بود. البته از طرف دیگر مخالفتهای شدیدی برعلیه این گونه اعمال بوسیله گروههای حمایت از حیوانات به عمل خواهد آمد.

تکنولوژی جنین در حیوانات باغ‌وحش و حیوانات وحشی بخصوص در مورد گونه‌های در حال انقراض جاذبه‌های وسیعی دارد. در طول قرن آینده شاید انسان بتواند کاربردهایی را احتمالاً برای ۵۰۰ گونه از تقریباً ۴۰۰۰ گونه پستاندار شناخته شده در حال انقراض مشاهده کند. اما این کاربردها برای اغلب گونه‌ها پیشرفت آهسته‌ای خواهد داشت، پایه وسیع دانش لازم برای پیشبرد موفقیت آمیز این روشها هنوز در دست نیست و به علاوه در کوتاه مدت تحقیقات مربوط به بهداشت و غذا بسیار مقدمتر هستند. با این وجود نویسنده مقاله رشد مداوم و یکنواخت این امر را پیش‌بینی می‌کند، زیرا این چنین مداخلاتی برای جلوگیری از هم خونی و انتقال بیماریهای ارثی در حیوانات محدود در باغ‌وحش ضروری خواهد بود.

تکنولوژیهای جدیدی که در آینده در دسترس خواهد بود.

در جدول۳ فهرست تکنولوژیهای جدیدی که در قرن آینده ممکن است قابل دستیابی باشند آورده شده است.این نوع تکنولوژیهایی بی‌نهایت مفید خواهند بود. در مورد بعضی از اینها تا کنون پیشرفتهایی در گونه‌های غیرپستاندار انجام گرفته.

توضیحاتی درباره این روشها خواهد آمد.

جدول ۳: تکنیکهای آینده در زمینه تولیدمثل و تکامل
کلونینگ هسته سلول سوماتیک[۲۱]
گامتوژنز آزمایشگاهی
سلولهای بنیادی بلاستومر[۲۲]
پیوند سلولهای germline و nongermline[۲۳]
آندروژنز[۲۴] و ژینوژنز[۲۵] موفقیت‌آمیز در پستانداران
آبستنی آزمایشگاهی تا مرحله تولد
کروموزومهای مصنوعی پستانداران
انتقال کروموزوم

کلونینگ هسته سلول سوماتیک

مطالعات اخیر درباره کلونینگ سلولهای جنینی قابل توجه بوده است. مانند مقاله Willadsen. هنوز برای بسیاری از کاربردها، کلون از سلول بالغ مطلوب خواهد بود.

به خاطر اطلاعات ناکافی درباره تمایزاساس مولکولی روشن نیست که چه مشکلاتی در این رابطه وجود خواهد داشت. واضح است کلونینگ با هسته لنفوسیتهای مولد پادتن ممکن نخواهد بود، زیرا تمایز یافتن آنها شامل حذف قسمتهایی از DNA می‌شود. در نقطه مقابل این طیف، اسپرماتوگونی‌ها قرار دارند و احتمالاً کلون پستانداران البته نه از هسته سلول اسپرماتوگونی بیضه، ممکن خواهد بود. البته این امر ممکن است به متیله کردن و دمتیله کردن میلیونها باز سیتوزین در DNA نیاز داشته باشد. اما نویسنده معتقد است هنگامی که ما بتوانیم بفهمیم که چطور ژنوم (مجموعه ژنتیکی یک سلول یا فرد) در طی تمایز طبیعی تغییر می‌کند، روشهای کاملاً عملی برای انجام این امر در دست خواهد بود. احتمالاً هسته سلولهای سایر سیستمهای سلول بنیادی (پایه) مثل خون، پوست و لوله گوارش نیز می‌توانند برای کلونینگ مناسب باشند.

گامتوژنز آزمایشگاهی و سلولهای پایه‌ای بلاستومر

محققین، مسائل مربوط به آندرولوژی (نرشناسی)، یک گاو نر را به صورت یک سیستم ترشحی ۱۰۰۰کیلوئی برای یک بیضه کمتر از ۱کیلوئی توصیف کرده‌اند. در مورد گامتوژنز آزمایشگاهی نویسنده راجع به رهیافتهای عمیقتری فکر می‌کند تا ترشح یک غده جنسی (هرکس می‌تواند در مورد اشکال زیاد سلولهای سرتولی یا لوله‌های اسپرم ساز فکر کند). ممکن است ساختن یک تخمدان که مثل یک بیضه مداوماً به تولید اووسیت‌ها ادامه دهد به جای این که مانند حالت طبیعی، تولیدش در دوره جنینی یا نوزادی متوقف شود عملی باشد. بعضی از پستانداران و بسیاری از مهره‌داران غیرپستاندار این عمل را انجام می‌دهند، به علاوه افراد بعضی گونه‌ها از یک جنس عملاً به جنس دیگر تغییر وضعیت می‌دهند.

از جهاتی گامتوژنز به عنوان منشاء مواد ژنتیکی متروک خواهد شد، هنگامی که سیستمهای سلول بنیادی برای بلاستومرها، سلولهای توده سلولی داخلی[۲۶]، سلولهای مولد (جنسی) نخستین[۲۷] و سلولهای gonial[۲۸] تکامل داده شوند.

آنچنان که پیش از این توضیح داده شد، تمام راههای جدید وارد کردن اطلاعات ژنتیک به این سلولهای کامل خواهد شد.

انتقال سلولهای germline و غیر germline

انتقال سلولهای جنسی اولیه (primordial germcells) در دوزیستان یک سابقه ۲۵ ساله دارد. و بعضی کارهای منتشر نشده نیز در پستانداران انجام شده است.

می‌توان سلولهای جنسی اولیه را در یک جنین ماده بوسیله busulphan نابود کرد و سلولهای جنسی اولیه نر یک جنین دیگر را به جای آن منتقل کرد و بنابراین ژنهای آن حیوان نر را از طریق حیوان ماده‌ایی که تولید اووسیتهایی می‌کند که نیمی از آنها دارای کروموزوم جنسی X و نیمی دیگر کروموزوم جنسی Y است منتقل کرد، براساس تئوریک محتملاً این کار انجام خواهد شد. این تجربیات برای تحقیقات پایه‌ای بی‌نهایت مفید خواهد بود. تولید کیمراها[۲۹] در دوران جنینی بوسیله انتقال سلولها در زمان تمایز اندامها (ارگانوژنز) نیز این چنین خواهد بود.

ماده‌زائی و نرزائی موفق در پستانداران

روشن است که ماده‌زائی و نرزائی در پستانداران به علت مسائل مربوط به رونوشت برداری در حالت طبیعی پیش نخواهد رفت. اما راههایی برای حل این مشکل وجود دارد. سالهاست که از مطالعه بروی کیمراها دانسته شده است که تمام بافتهای مخصوص جنین از جمله سلولهای جنسی اولیه می‌توانند از طریق بکرزائی[۳۰] یا ماده‌زایی به دست آیند. دلائلی وجود داشته است که این امر به طریق نرزایی میسر نیست، اما اخیراً تحقیقات مورد دیگری را پیشنهاد می‌کنند. هنگامی که ما اطلاعات بیشتری راجع به اساس مولکولی Imprinting به دست آوریم، احتمال دارد که روشهایی برای پیروزی بر مشکلات مربوط به بدنیا آوردن پستانداران از والدین یک جنس یافت شود. چنین تکنیکهایی هم برای تحقیقات پایه‌ای و هم برای تحقیقات کاربردی بسیار مفید خواهد بود.

آبستنی آزمایشگاهی از ابتدا تا تولد نوزاد

تکنولوژی آبستنی آزمایشگاهی برای مقاصد تحقیقات بنیادی تا کامل شدن به رشد خود ادامه خواهد داد. نگارنده مقاله گمان دارد که تکنیک آبستنی آزمایشگاهی تا به دنیا آمدن نوزاد در مورد گونه‌های منقرض شده در یک یا دو دهه آینده ارائه خواهد شد. ممکن است چند دهه بیشتر زمان ببرد تا این تکنیک در مورد گونه‌های با دوره آبستنی طولانیتر نیز به اجرا درآید. اما اطلاعات کلینیکی زیادی برای آبستنی آزمایشگاهی در ثلث آخر آبستنی انسان به علت زایمانهای زودرس در دست بوده است.

به دلائل اخلاقی بیشتر کارها در مورد مراحل اول آبستنی بر روی گونه‌هائی غیراز انسان انجام خواهد شد.

کروموزومهای مصنوعی و انتقال کروموزومها

کروموزومها از یک سانترومر، دوتلومر و قطعات DNA که این قسمتهای ویژه را به هم مربوط می‌کند تشکیل شده‌اند.

سانترومرها و تلومرها اساساً از تکرارهای یکنواخت DNA (AGGGTT در مورد تلومر پستانداران) ساخته شده‌اند، که منطقاً ساخت آنها آسان است. این امر در بعضی موارد مشخص شده است و "کروموزومهای مصنوعی" با کارائی متوسط تا کنون در مورد مخمر ساخته شده است. همچنین کروموزومهای طبیعی می‌توانند به طریق جراحی میکروسکوپی و بابرداشتن قسمت اعظم DNA طبیعی و متصل کردن سانترومروتلومرها با تکه‌های جدیدی از DNA مصنوعی دوباره سازی شوند.

بدینوسیله اطمینان حاصل می‌شود که قسمتهای مناسب برای اتصال هیستونها و غیره وجود دارند. این امر برای ۵۰ سال آینده دور از ذهن نیست. با اضافه کردن مجموعه‌ای از کروموزومها به سلول تخم لقاح یافته (جنین یک سلولی)، حیوانات ترانسژنیک می‌توانند ساخته شوند. ژنهائیکه بدین ترتیب اضافه شده‌اند کمترین مزاحمت را برای وظائف طبیعی سلول دارند. در بسیاری موارد چنین حیواناتی به عنوان گونه‌های جدید معرفی می‌شوند.

برای بهره‌برداری کامل از این ایده، تکنیکهای انتقال کروموزوم باید تکامل یابند. مجدداً یادآوری می‌شود که انتقال کروموزومها حتی بدون کروموزومهای مصنوعی نیز می‌توانست بی‌اندازه مفید باشد. یک رهیافت بسیار جالب برای بهبود ژنتیک، ساخت "نژادهای سفارسی" به وسیله ترکیب کروموزومهای لاینهای سلولی[۳۲] (اگر هوموزیگوس باشند آسانتر است) حفظ شده در آزمایشگاه خواهد بود. به وسیله انتخاب کروموزومها از لاینهای مناسب می‌توان صفات مشخصه‌ای مانند رنگ، تحمل نسبت به گرما، مقاومت در مقابل بیماری و حالتهای مورد توجه دیگر را ترکیب نمود.

احتمال دارد حتی تنها با جانشین نمودن ۲ یا ۳ کروموزوم کیفیتهای مطلوبی مانند تولید شیر بالا در گاو را ایجاد کرد.

حل مشکلات یا حداقل به دست آوردن بینشهایی راجع به آنها

در جدول ۴ نویسنده بعضی از مشکلات مورد علاقه شخصی خود را فهرست کرده است که چیزهایی است که از بیشتر دانستن راجع به آنها لذت خواهد برد. Hartman یک لیست بسیار گسترده‌تری را بیش از سه دهه پیش ارائه کرده است که هنوز سزاوار مراجعه و استفاده کردن را دارد.

یک نکته مهم این است که مناسب کردن شرایط آزمایشگاهی به میزان زیادی به فهم مکانیسم‌های مختلف موجود در بدن حیوان زنده بستگی دارد. اما این مناسب کردن شرایط آزمایشگاهی به معنای کپی‌برداری از این مکانیسم‌ها نیست. برای مثال توانایی باروری پیدا کردن (ظرفیت پذیری یا Capacitation) اسپرم گاو ممکن است تا ۱۲ ساعت پس از جفتگیری طبیعی وقت نیاز داشته باشد. اما احتمال دارد که کسب بهترین نتایج آزمایشگاهی با منی منجمد مستلزم مکانیسمی باشد که به طور کامل بر ظرفیت‌پذیری فائق آید.

جدول ۴: مسائل مهم حل نشده در بیولوژی تولیدمثل

تنظیم رشد فولیکولهای نخستین[۳۱] (اولیه) در تخمدان

انتخاب فولیکولهای غالب (که ایجاد تخمک می‌کنند).

تنظیم بلوغ میوتیک اووسیتها.

جنبه‌های احیاکنندگی یا دوباره تنظیم کنندگی میوز
تنظیم رونوشت برداری
مکانیسم اعمال دانه‌های قشری[۳۲] (Cortical granul)
تنظیم رونوشت برداری ژنتیکی در مراحل اولیه تکامل جنین
مبانی ملکولی تمایز[۳۳]
اعمال ترشحات اویدوکت
چگونه اپی‌دیدیم اسپرم را زنده نگه می‌دارد
منشاء انواع مختلف سلولهای جسم زرد

نظرات نویسنده در مورد سه موضوع از موضوعات جدول ۴

۱) فولیکولهای اولیه (Primordial follicles)

سوپر اوولاسیون یک راه بی‌نهایت غیرموثر برای ازدیاد و برداشت گامتها است. همان طور که آسپیره کردن فولیکولهای آنترال و به بلوغ رساندن اووسیتها در آزمایشگاه نیز چنین است اما جدا کردن دهها عدد از هزارها فولیکول اولیه و تکامل دادن آنها در محیط آزمایشگاه موضوع دیگری است. احتمالاً بلوغ فولیکولهای اولیه در محیط آزمایشگاه چند ماه وقت می‌گیرد. گروه Eppig این کار را با موش شروع کرده‌اند. ممکن است متناقض به نظر آید اما فهمیدن این تنظیم رشد ممکن است برای جلوگیری از تولیدمثل بسیار با اهمیت‌تر باشد تا تقویت آن به طور مثال در تلیسه‌های پرواری یا گربه‌ها و سگهای خانگی اگر تمام فولیکولهای اولیه تحریک به رشد شوند دیگر برای ممانعت از آبستنی برداشت تخمدان لازم نیست، زیرا هیچ فولیکولی در تخمدانها باقی نخواهد ماند تا تولید تخمک کند. دقت کنید که در نتیجه این اقدام یعنی تحریک رشد تمام فولیکولها، آترزی زودرس آنها اتفاق خواهد افتاد زیرا در غیر این صورت مایع فولیکولی به تنهایی در چنین تخمدانی یعنی با ۱۰۰/۰۰۰ فولیکول یک سانتیمتری بالغ بر ۵۰ kg خواهد بود. این روش برای جمع‌آوری اووسیتها مناسب است. برای این منظور این روش نهایتاً می‌تواند به وسیله داشتن تخمدانهای جنینی که در آزمایشگاه تولید اووسیت می‌کنند، به میزانی بسیار بیش از آنچه بیضه‌ها به طور طبیعی تولید اسپرماتوزوئید می‌کنند، جایگزین شود. به طوری که میلیونها اووسیت از هر تخمدان می‌تواند تولید شود. البته ممکن است این روش هم با سیستم‌های پایه جنینی یا سیستم بلاستومر جایگزین شود.

۲) میوز

همه ما از عمل نوترکیبی DNA، Crossing over[۳۵]، که در طی مرحله طولانی پروفاز تقسیم اول میوز اتفاق می‌افتد آگاه هستیم (این مسئله فقط درباره یک جنس در بسیاری از مهره‌داران صادق است[۳۷]). بعضی محققین معتقدند عمل نوترکیبی نه مقصود اصلی میوز است و نه هدف‌اساسی تکامل.

آنها معتقدند که میوز، یک نقش احیا کنندگی دارد، از جمله شاید برای تعمیر RNA. اثر احیا کنندگی دیگر آن تغییر ژنوم‌ها به وسیله متیلاسیون یا دمتیلاسیون صحیح سیتوزین و احتمالاً تغییرات کووالان دیگر در DNA است، اگر چه این تغییرات هنگامی که اتفاق می‌افتند دقیقاً واضح نیستند. به هر حال ما می‌توانیم منتظر آموختن چیزهای بیشتری راجع به این اتفاقات که باعث منظم کردن دوباره و از جهتی دوباره جوان کردن ژنوم می‌شود باشیم.

۳) موضوع پایه‌های مولکولی تمایز در حال حاضر بیش از هر موضوع تحقیقاتی بنیادی دیگری در سطح جهان مورد تحقیق می‌باشد. اطلاعات مربوط به تمایز (تمایز بافتها و اندامهای مختلف از هم در اوائل دوران جنینی)به فهم بسیاری از بیماریها به ویژه سرطان کمک خواهد کرد. البته صدها مکانیزم مولکولی برای تمایز وجود دارد، با تفاوتهایی در بافتها (بسته به نوع جانور و زمان) و تفاوتهای بیشتری بین بافتها و گونه‌ها. برای به دست آوردن این اطلاعات، بخصوص عمل پیوند قسمتهایی از جنین مفید خواهد بود. این عمل به طور مکرر در مورد غیر پستانداران انجام شده است. یک مورد از این روش که تا کنون درباره پستانداران بسیار مفید بوده ساخت کیمراهاست.

یک مورد ویژه که گذشته و آینده را به هم ربط می‌دهد

یک استفاده مهم از تکنولوژی جنین امکان به وجود آوردن مجدد چندین گونه منقرض شده است. تا کنون اطلاعات قابل ملاحظه‌ای درباره توالی DNA از یک گونه تک سمی از بین رفته یعنی quagga به دست آمده و مطالعات پروتئینی ثابت کرده است که ماموت پشمی از نظر تکاملی از فیلهای هندی و آفریقایی به یک اندازه دور می‌باشد. بسیار محتمل است که گونه‌های ماموتهای پشمی یا ببرهای دندان خنجری (sabre-toothed) که به طور طبیعی عمیقاً منجمد شده‌اند یا به گونه دیگری حفظ شده‌اند یافت شوند. همچنان که دهها نمونه از اینها تا کنون یافت شده‌اند. اسپرم اپیدیدیمی ممکن است در بعضی از این گونه‌ها به قدر کافی خوب حفظ شده باشد، به طوری که به دنبال تزریق این اسپرمهای مرده اما دست نخورده وبی‌عیب به داخل اووسیت‌های گونه‌های منقرض نشده نزدیک به آن تکامل و رشد جنین صورت گیرد. بسیاری از قسمتهای چنین پروژه‌ای هم‌اکنون به انجام رسیده است.

مثلاً به وسیله تزریق اسپرم فرد مرده، نوزاد ایجاد شده است. بعلاوه Uehara و Yangimashi نشان داده‌اند که پس از تزریق اسپرم مرده نگهداشته شده در برودت ۲۰°c- به مدت یک هفته پیش هسته تشکیل شده است. به علت طول تابش اشعه گاما و صدمه داخلی ناشی از خراب شدن DNA، 40k در اووسیت قابل ترمیم نباشد. اما دورنمای این موضوع برای فاصله زمانهای کوتاهتر به ویژه کمتر از ۱۰ هزار سال به طور مشخصی امیدوارکننده‌تر شده است.

نتیجه

بحث‌های قابل توجهی درباره زمینه سوء استفاده از بیوتکنولوژی به ویژه درباره کاربردهای انسانی آن انجام شده است، به علاوه در دهه گذشته هیچ بودجه تحقیقاتی از طرف دولت امریکا درباره این تکنولوژی در انسان اختصاص نیافته است. قطعاً امکان سوء استفاده از انتقال جنین و بیوتکنولوژی وابسته به آن وجود دارد، همان طور که امکان سوء استفاده از هر تکنولوژی دیگر وجود دارد. این تکنولوژیها به ویژه هنگامی که اشتباهات غیرقابل اجتنابی انجام می‌شود از نظر افکار و حساسات عمومی انتقادپذیر هستند. البته این تکنولوژی سودهای بالقوه تجارتی آسانی نیز خواهد داشت. تحقیق این موضوع به طور منظمی هم در کشورهای پیشرفته و هم در کشورهای کمتر توسعه یافته در حال انجام است و در آینده هم ادامه خواهد یافت حل این مشکلات اخلاقی تعلیم و ترتیب در تمام سطوح جامعه است. ما علاقه‌ای عجیب و روشهای قدرتمندی داریم که می‌توانیم بسیاری کارها را انجام دهیم ولی اما مجبوریم تا اطمینان پیدا کنیم که این موارد به طرز صحیحی استفاده می‌شوند. نویسنده در جستجوی آن است که هم شریک و هم ناظر بر این کارها باشد.

پاورقی

۱- Embryo transter
۲- Endangered species
۳- Omni Vivum Ex Ovo
۴- Monoclonal antibodies
پادتنهای بسیار اختصاصی که از لنفوسیتهایی که از یک رده واحد سلولی به دست آمده‌اند تولید می‌شود و در نتیجه بدین طریق پادتنهایی تولید می‌شود که کاملاً خالص و اختصاصی برای یک پادگن هستند.
۵- Recombinant DNA techniques
نوتوکیبی DNA در اصطلاح به معنی جایگزینی یک یا چند ژن از یک ملکول DNA با ژنهای دیگر است این عمل به طور طبیعی نیز در حین تقسیم میوز برای ایجاد سلولهای جنسی اتفاق می‌افتد. فرم مصنوعی این عمل همان مهندسی ژنتیک است که برروی یک یا کتری (بامیکروارگانیسم دیگر) یا یک جنین یک سلولی انجام می‌شود.
۶- Polymerase chain reaction
یک تکنیک برای سنتز مقادیر زیادی از قطعات ویژه DNA است.
۷- Transgenic
به حیواناتی که عمل انتقال ژن برروی آنها (در هنگام جنینی) انجام گرفته گویند.
۸- Embryonic stem cells
سلولهای بنیادی جنینی
۹- Estrus and ovulation synchronization
۱۰- Separation of X and Y bearing sperm
۱۱- Cryopreservation of mammalian embryos
۱۲- In vitro oocyte maturation and fertilization
۱۳- Clone
نسلهائی که از نظر ژنتیکی مشابه هم باشند و به وسیله تولیدمثل غیرجنسی (طبیعی یا مصنوعی) از یک ارگانیسم یا سلول منفرد ایجاد شده باشند. کلونینگ پستانداران به وسیله انتقال هسته به معنی انتقال هسته یک سلول سوماتک (غیرجنسی) یک پستاندار به جای هسته یک تخم بارور است.

۱۴- Growth factor
یك ماده‌ای که دارای خصوصیت شبه هورمونی است و به عنوان یک میتوژن (تحریک کننده تقسیم سلول و تکثیر آن) عمل می‌کند. بعضی از فاکتورهای رشد روی انواع مختلفی از سلولها عمل می‌کند و بعضی فقط روی یک نوع سلول.

۱۵- Retrovirus Lifecycle
گروهی از ویروسها RNA هستند که دارای آنزیم رونوشت برداری معکوس هستند که این آنزیم باعث رونوشت برداری RNA به DNA می‌شود DNA رونوشت برداری شده ویروسی سپس به DNA سلول میزبان مهاجرت کرده و باآن رونوشت برداری می‌شود.

۱۶- Proto-oncogenes
ژنهای سلولی که در مجموعه ژنی (ژنوم) یک موجود پرسلولی مثل پستانداران یافت می‌شود و بسیار مشابه یا همانند یک انکوژن (ژنهائی که دارای پتانسیل یا اثر بالقوه سرطانزائی هستند اینها در آغاز در رتروویروسها کشف شدند) پروتوانکوژنها هم در سلولهای سرطانی و هم غیرسرطانی یافت می‌شوند و احتمالاً ژنهایی هستند که برای رشد و تکامل طبیعی سلول لازم هستند. بسیاری ازرتروویروسها به علت دارابودن ژنهای سرطانزا در ژنومشان، سرطانزا هستند.

۱۷- Inositol polyphosphates and diacyl glycerol
- ایـنوزیتولی کـه تـمام گـروههای هیدروکسیل آن فسفوریلیه شده است
- دی گلیسرید

۱۸- Homeobox genes
توالی‌های یکسان که در ژنهای یکسان مگس دروزفیلا یافت می‌شود، اما مکرراً در یک طیف وسیعی از توالی‌های ژنی اغلب اکاریوتها (ارگانیزمهائیکه در سلولهای آنها کروموزومها در پوششی قرار دارند که هسته را تشکیل می‌دهند) یافت می‌شوند.
آنهائی که شامل توالی‌های Homeobox هستند غالباً برای پروتئینهایی که دارای یک ظرفیت اتصال به DNA هستند، کد می‌شوند.

۱۹- Imprinting
تثبیت و بروز صفات ژنتیکی در اوایل دورهٔ حیات یک موجود با توجه به مبدأ پدری یا مادری ژنهای مربوط به آن صنعت و محرکهای محیطی.

۲۰- Interfrons in maternal recognition of pregnancy
جنین تازه تشکیل در رحم پستانداران ترکیبی پروتئینی ترشح می‌کند که در حقیقت پیامی است برای بدن مادر در مورد بـه وقـوع پیوستن آبستنی تا سیستمهای آندوکرینی بدن مادر از روال معمول به حالت آبستنی تغییر مسیر بدهد این حالت را شناسائی آبستنی توسط مادر می‌گویند.

۲۱- Cloning from Somatic cell nuclei
انتقال هسته سلولهای سوماتیک از یک فرد به یک سری از تخمهایی که هسته‌اش برداشته شده و رشد این تخمها تا تبدیل شدن به نوزاد

۲۲- Blastomer stem cell
هر یک از سلولهایی که به وسیله تقسیم‌های اولیه تخم لقاح یافته ایجاد می‌شود.

۲۳- Transplantation germline cells
سلولهای ژرم لاین، اجداد سلولهای جنسی هستند که از سلولهای سوماتیک (غیرجنسی) منشعب شده و در نهایت سلولهای مولد (جنسی) را تولید می‌کنند.

۲۴- Androgenesis
تکامل یک تخم بارور و تبدیل کردن آن به یک تخم هاپلوئید (nکروموزومی) که فقط کروموزومهای پدری را دارد که این تخم با از بین بردن انتخابی قسمت مادری هسته تخم ایجاد می‌شود.

۲۵- Gynogenesis
نوعی از پارتنوژنز است که در آن تخم توسط اسپرم تحریک به تقسیم می‌شود بدون این که لقاح واقعی صورت گرفته باشد و هسته اسپرم نقشی در محتوی ژنی تخم در حال تکامل ندارد بلکه فقط ژنوم مادری را دارا است.

۲۶- Inner cell mass cells
توده سلولی واقع در بالای حفره بلاستوسل در هنگامی که جنین در مرحله بلاستوسیت می‌باشد بنام Embryoblast یا Germ disk هم نامیده می‌شود، این توده سلولی در نهایت خود جنین را می‌سازد و سلولهای اطرافی بلاستوسیت پرده‌های جنینی را می‌سازند.

۲۷- Primordial germ cells
سلولهایی که در اوایل تکامل جنین به عنوان پیش سازهای سلولهای جنسی، متمایز شده‌اند. این سلولها (پس از جداشدن) به غدد جنسی در حال تکامل مهاجرت می‌کنند و پس از یک دوره تقسیم میتوز متحمل یک تقسیم میوز می‌شوند و به اسپرم یا اوول بالغ تبدیل می‌شوند.

۲۸- gonial cells
سلولهای جنسی قبل از بالغ شدن یعنی اووگونی‌ها و اسپرماتوگونی‌ها که تبدیل به اسپرماتوزوئیدها و اووسیت‌ها می‌شوند.

۲۹- Chimera (S)
حیوانات یا گیاهانی که سلولهای آنها از ۲ یا چند ژنوتیپ تشکیل شده برای مثال اگر ۲ جنین ۸ سلولی موش از نژادهای متفاوت - یکی با پوست سفید و دیگری با پوست سیاه باهم تلفیق و ممزوج شوند. جنین به یک موش بااندازه طبیعی تبدیل می‌شود و یک پوست ابلق (دورنگ) دارد. این یک کیمرای ۴ والدی است، پیوستگی یک سلول با یک جنین ۸ سلولی با ژنوتیپ‌های مختلف باعث می‌شود تا سرنوشت آن سلول در کیمرای در حال رشد دنبال شود (مثلاً حیوانی که سرش شبیه سرحیوان دیگر است).

۳۰- Parthenogenesis

۳۱- Cell line
رده سلولی گروهی از سلولهای تثبیت شده در یک کشت بافت از یک منشاء کشت بافت منفرد و غالباً خصوصیات رشد نامحدود را نشان می‌دهد (به خاطر تغییر شکل Transformation). رده‌های سلولی خصوصیت تمایز یافتگی خود را در طول دوره‌های متعدد تقسیم حفظ می‌کنند اگر چه بعد از چند سال کشت، غیرعادی‌های کروموزومی و رشد نابجا و انحرافی ممکن است در سلول قابل توجه باشد.

۳۲- Primordial follicle
یافولیکولهای اولیه که عبارتند از سلولهای جنسی اولیه هستند که توسط یک لایه سلول احاطه شده‌اند و در دوران جنینی در تخمدان تشکیل می‌شوند که بعدها و پس از بلوغ تبدیل به فولیکولهای گران و تولید کننده اوول می‌شوند.

۳۳- Cortical Granule
وزیکولهای ترشحی قرار گرفته در کورتکس (قشر) زیرغشاء سلولی بسیار تخمکهای حیوانات از جمله پستانداران، این وزیکولها دارای مواد ویژه‌ای هستند و هنگامی که تخمک به وسیله اسپرم تحریک می‌شود آزاد می‌شوند و به طور موضعی روی پوسته تخمک عمل می‌کنند و مانع ورود اسپرم‌های دیگر به داخل تخمک می‌شوند.

۳۴- Molecular Basis of Differentiation
تمایز روندی است که در طی آن سلولهای اختصاصی نشده در جنین تبدیل به سلولهای ویژه و اختصاصی برای یک عضو یا بافت می‌شوند. در ابتدا سلولهای جنینی هم در عمل و هم در شکل غیر اختصاصی هستند اما در حین رشد و تکامل تبدیل به سلولهای اختصاصی می‌شوند، مثل سلولهای عضلانی، عصبی،...

۳۵- به توضیح شماره ۴ رجوع کنید

۳۶- Crossing over
تبادل متقابل مواد ژنتیکی بین کروموزومهای مشابه در حین انجام تقسیم میوز، این یک اتفاقی است که شامل نوترکیبی می‌شود و خصوصیتی است که با تشکیل کیاسما در تتراداها در میوز مشخص می‌شود.

منبع مورد استفاده

G.E. Siedel. Jr. Embryotransfer: The next 100 years. Animal reproduction and biotechnology laboratory, Colorado State University, Theriogenology, pp 171-181.