مجله ایمنی زیستی
دوره پنجم، شماره دوم، زمستان ۹۱

ابعاد اخلاقی در جهت توسعه کاربردی ژن‌درمانی

مونا ذوالفقار[۱] و طاهره ناجی[۲*]

۱. دانشجوی ارشد زیست‌شناسی سلولی و ملکولی، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه آزاداسلامی واحد علوم‌دارویی.
۲.استادیار، گروه زیست‌شناسی سلولی و ملکولی دانشکده علوم و فناوری‌های نوین، دانشگاه آزاداسلامی واحد علوم‌دارویی.

tnaji2002@gmail.com

چکیده

امروزه ژن‌درمانی در راستای بهبود سلامت انسان و درمان بیمارانی که بیماری آنها در اثر نقص کارکرد ژنی است با سرعت و دقت فوق‌العاده‌ای به کمک روش‌های پیچیده ملکولی و در عین حال خارق‌العاده وارد شده است و راه‌های جدیدی را برای درمان بیمارانی گشوده است که در گذشته امیدی برای بهبود آن‌ها وجود نداشت. در ژن‌درمانی ابتدا ژن سالم را از افراد سالم جداسازی می‌کنند سپس ژن جداشده را تکثیر و در مرحله‌ی بعد به‌وسیلهٔ یک حامل به سلول‌های بافت موردنظر بیمار انتقال می‌دهند که این حامل‌ها می‌توانند ویروسی یا غیر ویروسی باشند، آنگاه در درون سلول‌های بافتی که حامل وارد می‌شود، ژن سالم می‌تواند با کارکرد طبیعی خود نقص موردنظر را برطرف کند، اما درحال‌حاضر به دلیل مشکلات خاص موجود، ژن‌درمانی نتوانسته کاربرد و جایگاه واقعی خود را به‌عنوان یک روش درمانی مناسب پیدا کند. در این مقاله تلاش شده است که با تأکید بر اهمیت ژن‌درمانی در راستای بهبود سلامت انسان، به خطرات ناشی از آن پرداخته شود و با در نظر گرفتن ابعاد اخلاقی، در جهت توسعه کاربردی آن صحبت شود.

واژه‌های کلیدی: ژن‌درمانی، حامل‌های ویروسی، حامل‌های غیر ویروسی، خطرات ژن‌درمانی، ابعاد اخلاقی.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

ژن‌درمانی:

ژن‌درمانی توسط کمیته مشاوره ژن‌درمانی انگستان به‌عنوان وارد کردن آگاهانه یک ماده ژنتیکی به داخل سلول‌های سوماتیکی انسان جهت هدف-های درمانی، پیشگیرانه یا تشخیصی تعریف می‌شود (۶). ژن‌درمانی علم جوانی است و تاریخچه‌ی کوتاهی دارد، در چهاردهم سپتامبر سال ۱۹۹۰، برای نخستین بار دانشمندان و پزشکان اقدام به انجام پروژه‌ی ژن‌درمانی بر روی انسان کردند. این پروژه برروی‌یک دختر چهارساله که از بیماری نقص ایمنی مختلط شدید (SCID) رنج می‌برد، با موفقیت انجام‌شد. لنفوسیت‌هایT این کودک، بدلیل نقص آنزیم آدنوزین دآمیناز، به سرعت از بین رفته و در نتیجه با از دست دادن سلول‌های دفاعی، کودک مستعد ابتلا به انواع عفونت‌ها می‌شد، این شروع ژن درمانی موفقیت آمیز بر روی انسان بوده‌است (۲). یک توافق جهانی در رابطه با ژن‌درمانی بر روی سلول‌های رده زایشی وجود دارد که این نوع ژن‌درمانی، از لحاظ اخلاقی و عرفی پذیرفته نیست زیرا تغییرات حاصل از ژن‌درمانی را می‌تواند در سلول‌های سوماتیکی و رده زایشی وارد کنند و به نسل بعد منتقل سازند، از این جهت تمام برنامه‌های ژن‌درمانی فقط برسلول‌های سوماتیکی (غیر جنسی) تمرکز کرده‌اند (۶).

سلول‌های دستکاری شده:

امروزه برای وارد کردن ژن در سلول‌های بیماران، دو روش اصلی وجود دارد، در هر دو مورد ابتدا ژن‌هایی را که از افراد سالم جدا کرده‌ایم در حامل‌هایی (vector) وارد می‌کنند که ژن‌های سالم را تا سلول فرد بیمار با خود ببرند:

۱. روش Ex Vivo: این روش متداولترین شیوه است که سلول‌ها را از بافتی که باید درمان شود خارج می‌کنند و آن‌ها را در آزمایشگاه در حضور حامل‌های انتقال ژن قرار می‌دهند سپس سلول‌هایی که اکنون در واقع به صورت ژنتیکی تصحیح شده‌اند، دوباره وارد بدن بیمار می‌شوند (۹).

۲. روش In Vivo: در این روش حامل‌های ژنی به طور مستقیم وارد بدن بیمار می‌شوند، به طور عمده در داخل بافتی که باید تحت درمان قرار بگیرد. کمال مطلوب این است که بتوان حامل‌ها را وارد خون یا نواحی دیگر کرد، سپس خود حامل‌ها از آن نواحی به سوی سلول‌های هدف حرکت کنند، بخصوص به سوی اندام‌هایی که دسترسی به آنها مشکل است. از سویی دیگر در بسیاری از اوقات می‌توان به وارد کردن ژن، به برخی از سلول‌ها که دسترسی به آنها آسان‌تر است، مثل سلول‌های پوست و عضلات پرداخت

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

که آنها را می‌توان به‌عنوان کارخانه‌ی پروتئین سازی مورد بهره‌برداری قرار داد، بدین ترتیب آن‌ها پروتئین مورد نیاز را می‌سازند و به سلول‌هایی در همسایگی‌شان انتقال می‌دهند و یا در خون آزاد می‌کنند و خون هم آن‌ها را به اندام‌های دورتر می‌برد (۹).

اما چه نوع حاملی می‌تواند بدون خطر و با کارآیی زیاد ژن‌ها را حمل کند؟

از دوران ابتدایی ژن‌درمانی از ویروس‌ها به‌عنوان حامل استفاده شده است، ویروس‌ها شامل یک بخش ژن و یک پوشش پروتئینی‌اند که دور ژن را فرا گرفته است، آن‌ها قادرند که وارد سلول‌ها شوند و ژن‌های خود را بیان کنند، زیست‌شناسان هم این قدرت را دارند که یک یا چند ژن با قابلیت‌های درمانی را به جای ژن‌های مربوط به همانندسازی ویروس و یا قدرت بیماری‌زایی (ویرولانس) آن قرار بدهند، بنابراین ویروسی که به این ترتیب دستکاری شده باشد، بدون تولید مثل و بدون ایجاد بیماری، ژن‌های مفید (ژن‌های درمانگر) را به سلول‌ها منتقل می‌کند. از جمله ویروس‌هایی که از آنها برای ژن‌درمانی استفاده می‌شود شامل رتروویروس‌ها، آدنوویروس‌ها و ویروس‌های اقماری آدنوویروس‌ها هستند (۲۱،۱۴).

رتروویروس‌های دستکاری شده:

رتروویروس‌ها از اوایل دهه ۸۰ به‌عنوان حامل، آزمایش شده‌اند و بیش از سایر ویروس‌ها مورد پژوهش قرار گرفته‌اند، رتروویروس‌ها می‌توانند نسخه‌هایی از ژن‌های خود را وارد کروموزوم‌های سلول‌هایی کنند که تصرفشان کرده‌اند، ژن‌هایی از ویروس که به این صورت وارد کروموزوم‌های سلول آلوده شده می‌شوند، پس از نسخه‌برداری از آن‌ها، به تمامی سلول‌های حاصل از تکثیر سلول‌های آلوده منتقل می‌شوند، این در حالی است که بسیاری از انواع ویروس‌های دیگر ماده ژنتیکی خود را، در کروموزوم سلول‌هایی که آلوده کرده‌اند نمی‌کنند و به‌طور معمول ژن‌هایشان به‌طورموقت در بدن فعال هستند، بخصوص به این دلیل که در زمان تقسیم شدن، سلول‌های آلوده به این ژن‌ها همانندسازی نمی‌کنند، اگرچه ورود ژن توسط رتروویروس‌ها به داخل کروموزوم سلول‌های هدف، باعث پایداری بیان ژن موردنظر در آن سلول می‌شود و این یک مزیت بالقوه برای رتروویروس است اما رتروویروس‌ها دارای معایبی هم هستند، ابتدا این که چندان انتخابی عمل نمی‌کنند یعنی ژن‌هایشان را در کروموزوم‌های چند نوع سلول مختلف وارد می‌کنند در نتیجه وارد شدن ژن‌های خارجی، در سلول‌هایی که ابتدا مورد نظر پزشکان نبودند، تأثیر عمل سلول‌های هدف را کم می‌کنند و ممکن است عوارض جانبی ناخواسته‌ای ایجاد

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

کنند. نقص دیگر رتروویروس‌ها این است که آن‌ها تنها زمانی ژن‌های خود را پخش می‌کنند که سلول در حال تقسیم‌شدن باشد یعنی زمانی که غشای دور هسته‌ی سلول (سلول آلوده شده) ناپدید می‌شود، پس نمی‌توانند روی سلول‌هایی اثر بگذارند که تقسیم نمی‌شوند یا به ندرت تقسیم می‌شوند (سلول‌های عصبی بالغ و سلول‌های عضلات). بالاخره باید مراقب بود که رتروویروس‌ها، ژن‌ها را به صورت تصادفی در کروموزوم میزبان وارد نکنند زیرا بسته به محل ورود، ژن‌های دیگری ممکن است شکسته شوند و یا تغییر کنند که احتمال سرطان در اثر این شکستگی‌های پدید آمده در ژن‌ها، اگرچه احتمال ضعیفی است اما وجود دارد (۲۱،۱۸).

آدنوویروس‌ها:

ویروس‌های دیگر غیر از رتروویروس‌ها مزایای دیگری دارند و همین‌طور معایبی دیگر، ویروسی‌هایی که بیش از همه، پس از رتروویروس‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند، آدنوویروس‌های انسانی هستند زیرا به‌طور کامل بی‌خطرند و در افراد سالم به‌طور معمول فقط باعث سرماخوردگی می‌شوند، همچنین سلول‌های انسانی را به سادگی آلوده می‌کنند، بنابراین در صورت استفاده به‌عنوان حامل، تا مدتی پس از ورود، باعث تولید مقادیر زیاد پروتئین درمانی می‌شوند. آدنوویروس‌ها ژن‌ها را تا هسته حمل می‌کنند اما به‌طور واضح آن‌ها را وارد کروموزوم نمی‌کنند، به این ترتیب خطر تخریب ژن‌های سلولی و بروز سرطان وجود ندارد بنابراین این ژن‌ها به‌طور موقت فعال هستند زیرا دی.ان.اِ وارد شده به سلول‌ها در نهایت ازبین از بین می‌رود، از این جهت درمان بیماری‌های مزمن مثل موکوویسیدوز باید ماهانه یا سالانه مجدد انجام شود، این نقص گاهی اوقات یک مزیت است، زیرا برای آغازگری موقت یک واکنش ایمنی علیه سرطان یا یک عامل بیماری‌زا، فعالیّت کوتاه مدت ژن خارجی ترجیح داده می‌شود (۱۰،۹). آدنوویروس‌ها هم مانند رتروویروس‌ها انواع مختلفی از سلول‌ها را آلوده می‌کنند که این یکی از معایب بالقوه آن است اگرچه امروزه دانشمندان با راه‌کارهای متفاوتی توانسته‌اند این مشکل را بطرف نمایند، اما جدی‌ترین مانع که در برابر استفاده از آدنوویروس‌ها به‌عنوان حامل در بیماران وجود دارد، واکنش‌های حساسیتی شدیدی است که ایجاد می‌کنند. طی یک درمان اولیه، این حامل‌ها به سلول‌های مورد نظر می‌رسند و منجر به تولید مقادیر زیادی پروتئین مطلوب می‌شوند، اما راه‌های دفاعی بدن میزبان، سریع سلول‌های تغییر یافته را می‌کشند و ژن‌های جدیدشان را غیرفعّال می‌سازند. اگر ویروس‌ها را برای بار دوم وارد بدن کنیم، سیستم ایمنی آن‌ها

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

را از بار قبل هم سریع‌تر ازبین می‌برد. همین واکنش‌ها شاید مسئول از بین رفتن بیان ژن‌ها هستند، اگرچه امروزه دانشمندان به‌دنبال کاهش شدت واکنش ایمنی هستند و تصمیم دارند این کار را با برداشتن یا تغییر دادن (دستکاری) آن دسته از ژن‌های ویروسی انجام دهند که مسئول اصلی این واکنش‌ها هستند. البته ذکر این نکته لازم است که در بسیاری از پژوهش‌های بالینی انتقال ژن به‌وسیله‌ی آدنوویروس‌ها مشاهده شده است (۱۹).

ویروس‌های اقماری آدنوویروس‌ها:

ویروس‌های اقماری آدنوویروس‌ها که به آنها ویروس‌های همراه آدنو (AAV) هم گفته می‌شود می‌توانند به‌عنوان حامل عمل کنند که هرپس‌ویروس‌ها، آلفاویروس‌ها و پاکس‌ویروس‌ها از جمله‌ی آن‌ها هستند، که البته هیچ‌کدام کمال مطلوب نیستند، اما هر کدام می‌توانند کاربردهای اختصاصی داشته باشند. ویروس‌های اقماری آدنوویروس‌ها برای انسان بی‌خطرند و ژن‌های خود را به صورت طبیعی وارد کروموزوم‌های انسان می‌کنند بنابراین می‌توانند جانشین رتروویروس‌ها شوند اما با توجه به این که کوچکتر هستند قادر نخواهند بود ژن‌های بزرگ‌تر را وارد بدن فرد کنند. هرپس‌ویروس‌ها ژن‌های خود را وارد دی.ان.اِ میزبانشان نمی‌کنند، اما به سوی سلول‌های عصبی جذب می‌شوند و بعضی از سلول‌های عصبی می‌توانند در تمام طول عمر فرد، آن‌ها را در وضعیتی به نسبت بی‌خطر نگه‌دارند، بنابراین می‌توانند حامل‌های خوبی برای درمان بیماری‌های مربوط به سلول‌های عصبی باشند (۱۴،۱۳).

حامل‌های غیر ویروسی:

تنها ویروس‌ها نیستند که به‌عنوان حامل‌های بالقوه قابل استفاده‌اند، عوامل صناعی را می‌توان با ترکیب کردن دی.ان.اِ با ملکول‌هایی به‌دست آورد که این ملکول‌ها، دی.ان.اِ را متراکم می‌کنند، آن‌ها را به سوی سلول‌ها می‌برند و در داخل سلول‌ها از تخریب محافظتش می‌کنند. همانند ویروس‌ها، استفاده‌ی بالینی از این عوامل صناعی، هنوز مستلزم کامل کردن روش است. ژن‌های منتقل شده بوسیله‌ی حامل‌های غیر ویروسی در آزمایشگاه به خوبی وارد کروموزوم‌های میزبان می‌شوند و با ژن‌های آن تلفیق می‌یابند، اما در بدن موجود زنده این کار را به‌خوبی انجام نمی‌دهند. همان‌طور که گفته شد، عدم تلفیق و سازگاری می‌تواند بنابر هدف موردنظر، مزیت یا عیب محسوب شود (۲۰). لیپوزوم‌ها کرّاتی کوچک و متشکل از ملکول‌های چربی هستند و به‌طور تقریبی از همان زمان که رتروویروس‌ها مورد پژوهش بوده‌اند، روی لیپوزوم‌ها هم تحقیق

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

شده است و محققان می‌دانند که چگونه می‌توان در لیپوزوم‌ها، پلاسمید قرار داد. پلاسمیدها، قطعه‌های دی.ان.اِ حلقوی پایداری هستند که در اصل ازویروس‌هایی که به باکتری حمله می‌کنند (باکتریوفاژها) به‌دست آمده‌اند، ژن‌های اولیه موجود در پلاسمیدها را با ژن‌هایی جانشین کرده‌اند که دارای اثر درمانی هستند. انتقال ژن توسط لیپوزوم نسبت به ویروس از کارآیی بسیار کمتری برخوردار است. اما روش کار آنقدر کامل است که بررسی اثر این حامل‌ها در برابر بیماری‌هایی مثل سرطان و موکوویسیدوز، وارد مرحلهٔ آزمون‌های بالینی شده است.تغییر ترکیب شیمیایی لیپوزوم‌ها، انتخاب پذیری آن‌ها را بهبود می‌بخشد و ظرفیتشان را در انتقال ژن‌ها افزایش می‌دهد (۲۰).

دی.ان.اِ می‌تواند به‌وسیله‌ی توده‌های ملکولی متنوعی انتقال داده شود، مانند پپتیدها در زنجیره-ی حاصل از چندین اسیدآمینه که به سلول هدف متصل می‌شود و تخریبش بوسیله‌ی آنزیم‌های سلولی را متوقف می‌کنند. این مجموعه‌ها در آزمایشگاه نتایج خوبی داده‌اند و آن‌ها را دستکاری می‌کنند تا قابلیت آزمایش روی حیوانات و انسان را به‌دست آورند (۲۰،۱۵).

تزریق دی.ان.اِ تنها نیز امکانات ایمنی‌سازی جالبی را در برابر بیماری‌های عفونی و حتی برخی اشکال سرطان فراهم آورده است. به‌علاوه برخی شکل‌های دیگر دی.ان.اِ غیر از پلاسمیدها نیز مورد پژوهش‌اند (۱۵). زیست‌شناسان به‌طور خاص سعی دارند کروموزوم‌های کوچکی درست کنند که در آن‌ها ژن‌های درمانی وارد کنند. این مجموعه‌ها درست به‌اندازه حاوی ماده ژنتیکی لازم خواهند بود، که از تخریب آن در سلول اجتناب شود و در حین تقسیم سلولی نیز از بین نرود، به‌علاوه حاوی عناصری خواهند بود که به آنها اجازه دهد طی هر بار تقسیم شدن سلول، به درستی مطابق نسخه‌ی اصل و تنها یک مرتبه نسخه‌برداری شوند، درست مثل یک کروموزوم واقعی (۱۶). زمانی که این انواع مختلف حامل تکمیل شوند، برای درمان‌های متفاوتی قابل استفاده خواهند بود. اگر فردی مبتلا به ناهنجاری‌های ژنتیک، نیاز یابد که فرآورده‌ی ژن طبیعی را در تمام مدت عمر خود دریافت کند، حاملی ارجع خواهد بود که به‌صورت دایمی، ژن درمانی را وارد کروموزوم‌های او کند، مانند یک رتروویروس یا ویروس اقماری آدنوویروس‌ها. برای فعالیت کوتاه مدت، به‌طور مثال برای ایجاد واکنش ایمنی علیه سلول‌های سرطانی یا علیه یک عامل عفونی، حامل‌هایی مورد استفاده خواهند بود که کروموزوم‌های خود را وارد سلول بیمار نمی‌کنند، مثل آدنوویروس‌ها، لیپوزوم‌ها یا دی.ان.اِ تنها (۱۵). علاوه بر روش‌های فوق می‌توانیم با

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

استفاده از تغییرات آر.ان.اِ به درمان‌های مرتبط با ژن‌درمانی بپردازیم که این روش‌ها شامل استفاده از اولیگونوکلئوتیدهای آنتی‌سنس و روش تداخل آر.ان.اِ هستند (۱۷،۸).

اولیگونوکلئوتیدهای آنتی‌سنس:

درمان توسط اولیگونکلئوتیدهای آنتی‌سنس ممکن است جهت تنظیم بیان ژن در بدخیمی‌ها و سایر بیماری‌های ژنتیکی به‌کار رود. اصل تکنولوژی آنتی‌سنس، اتصال ویژه‌ی توالی یک اولیگونوکلئوتید آنتی‌سنس (به‌طور معمول به طول ۳۰-۱۸ نوکلئوتید) به ام.آر.ان.اِی هدف است که منجر به مهار بیان ژن در سطح پروتئین می‌شود (۱۷،۱۱).

تداخل آر.ان.اِ:

این تکنیک کاربردهای درمانی گسترده‌ای دارد، به‌طوری که هر ژن ممکن است با روش تداخل آر.ان.اِ، یک هدف بالقوه‌ای برای خاموش سازی باشد. برخلاف درمان توسط اولیگونوکلئوتید آنتی‌سنس که به ام.آر.ان.اِ هدف متصل می‌شود، در نتیجه‌ی تداخل آر.ان.اِ، ام.آر.ان.اِ هدف شکسته شده و تخمین زده شده است که این روش تا بیش از هزار برابر فعال‌تر باشد (۸،۶).

با استفاده از این دو روش ام.آر.ان.اِهایی که با تولید پروتئین مضری همراه هستند فاقد عملکرد می‌شوند و اثر تخریبی کمتری را برای فرد بیمار ایجاد می‌کنند (۶).

بیماری‌های مناسب برای درمان با استفاده از ژن‌درمانی:

بیماری‌های کاندید احتمالی ژن‌درمانی، شامل بیماری‌های ژنتیکی و غیرژنتیکی هستند و بیماری‌هایی که به‌طور بالقوه‌ای می‌توانند توسط ژن‌درمانی، درمان شوند شامل بیماری‌های زیر هستند:

نقص ایمنی (SCID) - تالاسمی- هموفیلی- سرطان‌خون- فیبروزکیستی- بیماری‌های قلبی‌عروقی (۶).

اما باید خطرات بالقوه‌ی ژن‌درمانی را هم از نظر دور نکنیم، که به‌طورکلی شامل موارد زیر هستند:

۱.واکنش نامطلوب بیمار به ناقل یا ژن انتقال یافته

۲.تحریک پروتوآنکوژن یا اختلال ژن سرکوبگر تومور توسط ژن انتقال یافته و ایجاد بدخیمی

۳.اختلال یک ژن ضروری بیشتر در دودمان زایشی پرخطر (۷).

از آن‌جاکه توسعه و کاربرد بیوتکنولوژی نباید باعث صدمه دیدن زیست‌بوم و به خطر افتادن سلامت و بهداشت مردم شود بنابراین به اعتقاد بسیاری از کارشناسان واقع‌بین، قبل از اقدام به

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

روش‌های ژن‌درمانی، باید نکات مهمی را در نظر داشت.

نکات و ملاحظات اخلاقی در بهره‌گیری از روش ژن‌درمانی:

با گسترش استفاده از ژن‌درمانی، چالش‌های اخلاقی جدیدی مطرح می‌شود. این تأکیدهای اخلاقی بیشتر بر مبنای حفظ حقوق بیماران و رعایت استقلال آنان، سودمندی این روش و رعایت موازین عدالت و بنیان‌های علمی در هنگام انجام ژن‌درمانی است. شماری از این چالش‌های اخلاقی به شرح زیر هستند:

۱. ویروس مورد استفاده جهت ژن‌درمانی که نقش حامل جدید را خواهد داشت اگرچه ضعیف شده و قدرت بیماری‌زایی خویش را از دست داده ولی ممکن است در درون بدن بیمار دوباره قدرت بیماری‌زایی خود را بدست آورده و باعث عفونت و بیماری در بدن میزبان شده و سلامتی وی را به خطر اندازد. این امر موجب ضرر و صدمه به بیمار است.

۲. از آنجا که این شاخه از درمان، زمینه‌ای جدید و دانشی جوان است، هنوز شواهدی مستقل دردست نیست که نشان دهد این روش به صورت دائمی مؤثر است، ممکن است بیماران مجبور شوند چندین مرحله از ژن‌درمانی را به انجام رسانیده و هر بار متحمل هزینه‌های سنگین و خطرات آن شوند. علاوه بر آن احتمال پاسخ سیستم ایمنی به ژن جدید (به عنوان یک جسم خارجی) در هر مرحله از ژن‌درمانی وجود دارد و تعدد مراحل ژن‌درمانی می‌تواند این خطر را بیشتر کرده و موجب ضرر و خطر برای بیمار شود. این آسیب و ضرر هم از دیدگاه جسمانی و هم از منظر اقتصادی به بیمار تحمیل می‌شود و همچنین می‌تواند دست‌آویزی برای افراد سودجو با توجه به هزینه‌های گزاف ژن‌درمانی باشد.

۳. از خطرهای دیگر ژن‌درمانی ورود ناخواسته‌ی دی.ان.اِ جدید، در محل نادرستی از ژنوم فرد گیرنده است، که این امر ممکن است با غیرفعّال کردن ژن‌های کنترل‌کننده‌ی تومور یا ایجاد اختلال در ژن‌های ضروری همراه باشد و این امر خلاف پرهیز از ضرر رسانی به بیمار و اخلاق پزشکی است.

۴. خطر مهم دیگر، امکان استفاده از ژن‌درمانی به عنوان سلاح است. متأسفانه امروزه بیوتروریسم یک معضل شناخته شده در جامعه‌ی جهانی است. ممکن است ژن بیماری‌زا و مضر را وارد ویروس کرده و افراد را در معرض آن قرار دهند. خطر دیگری که وجود دارد امکان استفاده از ژن‌درمانی به عنوان روشی برای تولید افرادی با خصوصیات ویژه به‌طور مثال برای نیروهای نظامی است،

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

بنابراین امکان اقدامات تروریستی به‌صورت آسیب فردی یا تعرض جمعی وجود خواهد داشت.

۵. خطرات دیگری که ژن‌درمانی را به چالش می‌کشند، خطرات ناشی از ژن‌درمانی بر روی سلول‌های رده‌ی زایشی هستند. به‌نظر می‌رسد تغییرهای عمده‌ای در ژن‌های سلول‌های رده‌ی زایشی، دلیل واقعی ترسی باشد که برخی از آن به‌عنوان خدایی کرن جسورانه، نه در درمان بیماری‌ها، بلکه در خلق مجدد بشر یاد کنند. ترس از این وجود دارد که در این مسیر، ژن‌درمانی به سمت مهندسی ژنتیک تقویت کننده پیش رود، به این معنی که از ژن‌ها برای تقویت و تشدید صفاتی خاص در جهت ایجاد فرزندان سفارشی بکار رود، به عنوان مثال اضافه کردن یک ژن اضافی کد کننده هورمون رشد به سلول‌های رده‌ی زاینده‌ی یک فرد نرمال برای بدست آوردن یک فرد بلند قدتر (۴،۳،۱).

اضافه کردن یک ژن نرمال برای تصحیح اثرهای مضر یک ژن معیوب، متفاوت از الحاق یک ژن برای ساختن یک محصول فوق‌العاده است. تغییر انتخابی یک صفت شاید تعادل متابولیکی سلول‌های شخص یا کل بدن وی را به‌خطر اندازد. حتی اگر نگرانی‌های پزشکی هم برطرف شود یک مشکل اخلاقی عمده باقی می‌ماند و آن احتمال تبعیض نژادی است. به عنوان مثال قد برای ورزشکاران بسکتبال؛ اگر گروه مخالف به طور انتخابی از دسترسی به درمان محروم شوند و به نسبت کوتاه قدتر باشند، باعث یک زیان اجتماعی می‌شود، یا برای پیشگیری از ابتلا به سرطان اگر گامت‌ها و جنین‌ها در افراد مستعد و یا در افراد نرمال تحت درمان قرار نگرفته باشد، باعث عدم بیمه بچه‌هایشان می‌شود (۱).

همچنین آیا این امکانات درمانی در دسترس همه خواهد بود و آیا همه توانایی استفاده از آن را خواهند داشت، یا فقط در اختیار ثروتمندان قرار خواهد گرفت؟

اگر قانون، استفاده از این تکنیک را برای تقویت ژنی ممنوع اعلام کند باز هم افرادی ممکن است از طریق غیر قانونی آن را در این جهت به‌کار گیرند و در اجتماع خود به‌خاطر برتری‌های غیر منصفانه کسب شده غالب باشند. همچنین با وجود چنین افرادی در اجتماع استانداردهای مراقبت تغییر خواهد کرد (۱).

انجام آزمایش بر جنین انسان خود مسائل اخلاقی زیادی را برمی‌انگیزد که در جوامع و مذاهب مختلف برخورد متفاوتی با آن می‌شود، به عنوان مثال آیا انجام ژن‌درمانی بر روی انسانی که هنوز متولد نشده، نقض اخلاقی رضایت آگاهانه

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

نیست؟ ما نمی‌دانیم که نسل آینده ما تمایل به ایجاد دستکاری‌هایی که ما انجام می‌دهیم دارند یا خیر، البته اصل رضایت آگاهانه اصل مطلق و غیر مشروطی نیست به ویژه زمانی که در دفع نواقص ژنتیکی بکار برده می‌شود و منافع آن بسیار بیشتر از خطرهای آن هستند (۱).

اگرچه تمامی این ملاحظات هنگام ژن‌درمانی سلول‌های سوماتیک مدنظر هستند ولی حساسیت و ترس از آسیب و لغزش علمی، هنگام ژن‌درمانی بر روی سلول‌های رده‌ی زاینده بیشتر است. اصولی مانند اصل استقلال افراد و رضایت فرزندان آتی، رعایت اصل عدالت در هنگام ژن‌درمانی، توجه به کرامت انسانی افراد معلول و دارای نقایص ژنتیکی، امکان بهره‌برداری نادرست از ژن‌درمانی سلول زایا برای تولد فرزندان سفارشی و سوء استفاده از آن در بهسازی ژنی که فاقد خوب‌رویی اخلاقی و پزشکی هستند، دخالت ناروا در خلقت انسان، طبیعت، سازگاری و تکامل طبیعی نسل‌ها و درنهایت تغییرهای فاجعه بار در ژنوم (مجموعه اطلاعات ژنتیکی انسانی) ، همگی دغدغه‌های اخلاقی مهمی در این مرحله هستند، که این نگرانی‌ها باعث شده ژن‌درمانی بر روی سلول‌های رده‌ی زاینده تا به امروز غیرقانونی شمرده شود (۴).

در راستای انجام روش‌های نوین ژن‌درمانی و با توجه به موارد بالا، یکسری مقرّرات و توصیه‌های ویژه نیز، از سوی مراکز مرتبط، وضع شده است. از جمله اینکه، در سال ۱۹۸۸ از سوی مؤسسه ملی بهداشت آمریکا (NIH) یک‌سری دستورالعمل‌ها و مقرّرات خاص، برای کاربرد ژن‌درمانی، ارائه شده است که مراکز تحقیقاتی ژن‌درمانی ملزم به رعایت آن‌ها هستند، که شامل موارد زیر هستند:

- تا قبل از حصول اطمینان از صحت و امکان‌پذیری ژن‌درمانی، از انجام این گونه آزمایش‌ها خودداری کنند؛

- هدف پروژه و همچنین مدارک معتبر دال بر شناسایی ژن معیوب را، تعیین و ارئه کنند؛

- ژن‌درمانی بیماری‌هایی که بیمار شانس زنده ماندن کمتر از سه ماه را دارد و یا بیماری که با روش‌های معمولی با شکست مواجه شده است، نظیر سرطان‌های بدخیم یا ایدز یا نظایر آن، در اولویت پژوهش‌ها قرار داشته باشد؛

- در صورت استفاده از ویروس‌ها به عنوان ناقل، تمام جوانب احتیاطی و ایمنی رعایت شود (۵).

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

نتیجه‌گیری

ژن‌درمانی به‌عنوان یک روش درمانی برای پاره‌ای از بیماری‌ها مطرح است، اگرچه اکنون در مراحل اولیه تحقیق و بکارگیری جهت درمان بیماران است ولی با رعایت جوانب و ملاحظات اخلاقی می‌تواند فواید شگرفی در درمان مؤثر برای پاره‌ای از بیماری‌ها داشته باشد. مهمترین نکته در ژن‌درمانی این است که ابتدا باید مشخص شود، آیا ایجاد تغییراتی که با تغییر ترکیب ژنتیکی سلول همراه است، جنبه درمانی دارد یا خیر؟ زیرا در صورتی که این روش، جنبه معالجه و درمان نداشته باشد و فقط برای تغییر برخی صفات یا ویژگی‌های فرد به‌کار رود، در نهایت عواقب ناگواری را به دنبال خواهد داشت و حساسیت‌های اجتماعی، فرهنگی و سیاسی را برخواهد انگیخت. همچنین معیار مهمی که باید موردنظر محققان ژنتیک یا متخصصان ژن‌درمانی باشد، این است که استفاده از این روش، ارزش درمانی فوق‌العاده‌ای برای بیمار داشته باشد و به عبارتی ساده‌تر به خطر آن بیارزد، هر چند که به راحتی نمی‌توان قبل از انجام ژن‌درمانی با صراحت از نتیجه‌ها و یا درصد موفقیّت آن، سخن به‌میان آورد. با تمامی این مشکل‌ها، بدون هیچ شکی باید گفت که ژن‌درمانی در آینده‌ای نه‌چندان دور، تحول‌های شگرفی را در حیطه‌ی درمان بیماری‌های ژنتیکی و غیرژنتیکی و همچنین کاهش هزینه‌های گزاف خدمات بهداشتی –درمانی ایجاد خواهد کرد و همانند سایر تکنیک‌های بیوتکنولوژی، ژن‌درمانی نیز در حال تحول و پیشرفت است که خود یکی از بزرگترین دستاوردها در علوم پزشکی است.

منابع مورد استفاده: **References**

۱. **جلالی ا و عباسی م. (۱۳۸۹).** ژن‌درمانی، اخلاق و آینده. فصلنامه اخلاق پزشکی. سال چهارم(۱۲):۱۶۲-۱۴۹.

۲. **رحیمی ه.، زند ر.، مرادی‌تبریز ه و هاشمی‌صدرایی ن. (۱۳۷۸).** ژن‌درمانی دیروز، امروز و فردا. رازی. ۱۱۶. ۸:۴۰-۲۴.

۳. **رهنما ح و سنجریان ف. (۱۳۹۰).** اخلاق زیستی در مهندسی ژنتیک. فصلنامه اخلاق در علوم و فنّاوری. سال ششم(۳): ۹-۱.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

۴. **کیانی م.، بزمی ش.و شیخ آزادی ا. (۱۳۸۹).** ژن‌درمانی، ملاحظات اخلاقی، چالش‌ها و راهکارها. فصلنامه اخلاق پزشکی. سال چهارم(۱۱): ۵۲-۳۹.

۵. **نوروزیان ا. (۱۳۷۷).** ابعاد اخلاقی بیوتکنولوژی با تأکید بر ژن‌درمانی. رهیافت. ۱۹. ۱۹: ۹۱-۸۶.

۶. **یوسفیان ل و وحیدنژاد ل. (۱۳۹۱).** اصول ژنتیک پزشکی امری. ۳۰۰۰. ۱۴. انتشارات ابن‌سینا. تهران. ۷۰۰.

7. **Thomas C.E, Ehrhardt A. and Kay M.A. (2003).** Progress and problems with the use of viral vectors for gene therapy. Nature Reviews Genetics. 4: 364-358.

8. **Caplen N.J. (2004).** Gene Therapy Progress and Prospects. Downrequlating gene expression: the impact of Rna interference. Gene Therapy. 11: 1241-1248.

9. **Mulligan R.C. (1993).** The Basic Science of Gene Therapy. American Association for the Advancemet of Science. 260 (5110): 926-932.

10**. Descamps V, Duffour M.T, Mathieu M.C, Fernandez N, Cordier L, Abina M.A, Kremer E, Perricaudet M and Haddada H. (1996).** Srtategies for cancer gene therapy using adeno viral vectors. J Mol Med. 74: 183-189.

11. **Dincer S, Turk M and Piskin E. (2005).** Intelligent polymers as nonviral vectors. Gene Therapy. 12: 139-145.

12. **Elliot R. (1993).** Identity and the ethics of gene therapy. Bioethics. 7 (1): 27-40.

13. **Flotte T and Carter B. (1995).** Adeno-associated virus vectors for gene therapy. Gene Therapy. 2 (6): 357-362.

14**. Gardlik R, Palffy R, Hodosy J, Lukacs J, Turna J and Celec P. (2005).** Vectors and delivery systems in gene therapy. Med Sci Monit. 11 (4): 110-121.

15**. Herweijer H and Wolff J.A. (2003).** Progress and prospects: naked DNA gene transfer and therapy. Gene Therapy. 10: 453-458.

16. **Kakeda M, Hiratsuka M, Nagata K, Kuroiwa Y, Kakitani M, Katoh M, Oshimora M and Tomizuka K. (2005).** Human artificial chromosome (HAC) vector provides long-term therapeutic trans gene expression in normal human primary fibroblasts. Gene Therapy. 12: 852-856.

17**. Li S.D and Huang C. (2006).** Gene therapy progress and prospects: non-viral gene therapy by systemic delivery. Gene Therapy. 13: 1313-1319.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

18. **Maier P, Kalle C.V and Laufs S. (2010).** Retroviral vectors for gene therapy. Future Microbiology. 5 (10): 1501-1523.

19. **Nadeau I and Kamen A. (2003).** Production of adenovirus vector for gene therapy Biotechnology Advances. 20: 475-489.

20. **Nidome T and Huang L. (2002).** Gene therapy progress and prospects: Nonviral vectors. Gene Therapy. 9: 1641-1652.

and Ghivizzani S.C. (1998). Viral vectors for gene therapy. Pharmacology 21**. Robbins P.D** and Therapeutics. 80: 35-47.

22. **Walters L. (1991).** Human Gene Therapy: Ethics and puplic policy. Human Gene Therapy. 2 (2): 115-122.

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]

[Downloaded from journalofbiosafety.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.27170632.1391.5.2.4.0]