

چستی "ژن"

کنکاشی تاریخی، زیست‌شناختی، معرفت‌شناختی، و فلسفی

Gene (Stanford Encyclopedia of Philosophy, 2015)

Hans-Jörg Rheinberger, Staffan Müller-Wille and Robert Meunier

Institute for Cultural Inquiry in Berlin, Germany

جلال سلطانی*

همدان، دانشگاه بوعلی‌سینا، گروه گیاه‌پزشکی

چکیده

امروزه کمتر شکی در این هست که ایده‌ی "ژن" موضوع محوری سازمان‌دهنده‌ی زیست‌شناسی قرن بیستم بوده است. با این حال، روشن است که دانش ژنتیک هیچ‌گاه تعریف کلی پذیرفته‌شده‌ای از مفهوم ژن ارائه نکرده است. در عوض، پژوهش‌های بیش از یک‌صدسال اخیر در حوزه‌ی ژنتیک منجر به ارائه‌ی مفاهیم متفاوتی از ژن شده، که گاه مکمل هم بوده و گاه هم با هم در تناقض اند. برخی فلاسفه و دانشمندان تلاش کرده‌اند تا با فروکاست انواع متفاوت مفاهیم ژن، چه به صورت "عمودی" به یک واحد بنیادی و چه به صورت "افقی" با جمع‌کردن آن‌ها تحت یک واژه‌ی کلی، راهکاری برای برون‌رفت از این وضعیت ارائه کنند. دیگرانی هم راهکارهای کثرت‌گرایانه‌تری را دنبال کرده‌اند. در نتیجه، ژن به یک موضوع داغ در فلسفه‌ی علم بدل شده که پیرامونش پرسش‌های فروکاست، پیدایش، یا فراآیی مفاهیم و نظریه‌ها (همراه با هستی‌های شناختی مورد ارجاع‌شان) مورد بحث‌های پرشور قرار می‌گیرند. اما، تاکنون، تلاش‌ها برای رسیدن به اجماعی درباره‌ی این پرسش‌ها به جایی نرسیده است. امروزه، با تکمیل توالی ژنوم انسان و شروع آنچه که عصر پساژنوم (postgenomic) خوانده می‌شود، ژنتیک دوباره در حال از سر‌گذراندن یک تغییر مفهومی است. لذا، مفهوم ژن که از دل یک قرن پژوهش‌های ژنتیکی به دست آمده، یک "مفهوم درتش" بوده و هست.

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: Soltani@basu.ac.ir

مقدمه

کنید). بنابراین پس از ارائه‌ی یک تعریف تمام‌نمای غنی تاریخی از ژن به عنوان یک "مفهوم در حال سیلان"، برای استفاده از واژگان پیشنهادی یهودا الکانا (1970; cf. Falk 1986) برخی موضوعات کلی‌تر فلسفی را مختصراً ذکر خواهیم کرد که در آنها از واژه‌ی "ژن" برای راحتی بحث-ها استفاده شده است. این موضوعات پیرامون مبحث فروکاست خواهند چرخید، اما پرسش‌های مربوط به علیت در سیستم‌های زنده را هم در بر خواهند گرفت (برای کسب اطلاعات کامل‌تر به مدخل‌های زیست‌شناسی مولکولی، ژنتیک مولکولی، اطلاعات زیست‌شناختی، و فروکاست در زیست‌شناسی رجوع شود؛ برای پرداختی عمیق‌تر به پرسش‌های فلسفی مرتبط با ژنتیک به Griffiths and Stotz 2013 رجوع شود). بر این اساس، در این مدخل عناوین "ژن پیش از پیدایش ژنتیک"، "ژن در ژنتیک کلاسیک"، "ژن در ژنتیک مولکولی"، "ژن در تکامل

چارچوب مدخل حاضر، از دایره‌ی المعارف فلسفه‌ی استنفورد، جهت کنکاش "مفهوم ژن" تا حد زیادی مبتنی بر سیری تاریخی است. چندین منبع علمی درباره‌ی پیشرفت مفهوم ژن و تنوع یافتن آن در گذر زمان وجود دارد، که بر مبنای زمان‌بندی ایده‌ها نگارش یافته‌اند (Dunn 1965; Stubbe 1965; Carlson 1966, 2004; Schwartz 2008). اگرچه ما تا حد زیادی بر اساس زمان‌بندی وقایع مبتنی بر این متون پیش خواهیم رفت، اما چشم‌انداز نسبتاً متفاوت-تری را با نگاه به ژن‌ها به عنوان اُبژه‌ها (موضوعات)ی شناختی، یعنی اُبژه‌های در معرض پژوهش‌های در حال پیشرفت، دنبال خواهیم کرد. این بدان معنی است که ما در پی ربط دادن مفاهیم مختلف "ژن" به هم نیستیم، بلکه به این خواهیم پرداخت که چگونه آزمایشات تجربی و سیستم‌های تجربی چنین مفاهیمی را پدید آورده و تغییر دادند (به مدخل "آزمایش در زیست‌شناسی" هم رجوع

و تکوین" و "فروکاست: آری یا نه؟" مورد کنکاش قرار خواهند گرفت.

▪ ژن پیش از پیدایش ژنتیک

پیش از شروع بحث از مراحل تاریخی پیشرفت غامض مفهوم "ژن" باید ببینیم این مفهوم از کجا آمد. در قرن نوزدهم میلادی بود که وراثت به یکی از مسایل اصلی مورد کنکاش زیست‌شناسی بدل شد (López Beltrán 2004; Müller-Wille and Rheinberger 2007 and 2012). با ظهور وراثت به عنوان یکی از حوزه‌های پژوهشی زیست‌شناسی، پرسش از اساس مادی وراثت و ساز و کار آن هم شکل گرفت. در نیمه‌ی دوم قرن نوزدهم میلادی دو راهکار متفاوت برای پاسخ به این پرسش ارائه شد. نخستین راهکار، وراثت را نیرویی می‌دانست که قوه‌اش نسل اندر نسل قوام می‌یافت، و می‌شد میزان آن را با استفاده از محاسبات آماری به‌دست آورد. این مفهوم به‌ویژه در میان متخصصان اصلاح نبات و دام در قرن‌نوزدهم رواج گسترده‌ای داشت (Gayon and Zallen 1998) و بر فرانسیس گالتون و مدرسه‌ی به اصطلاح "بیومتری" تأثیر گذاشت (Gayon 1998, 105-146). چارچوب بعدی، وراثت را نهفته در ماده‌ای می‌دید که از نسلی به نسل بعد منتقل می‌شود. همین‌جا باید دو گرایش عمده را از هم تمیز داد. یکی از آنها ماده‌ی وراثتی را ذره‌ای و قابل بررسی‌های دو رگ‌گیری می‌دانست. به طور مثال، چارلز داروین ذرات وراثتی مفروض را "ژمول"^۱ و هوگو دِ وریس^۲ آنها را "پان‌ژن"^۳ نامید. با این‌حال، هیچ یک از این دانشمندان قرن‌نوزدهمی این ذرات را مرتبط با یک ماده‌ی وراثتی خاص نمی‌دانستند. همه عقیده داشتند که این ذرات از همان موادی ساخته شده‌اند که مابقی جاندار ساخته شده است، به نحوی که رشد، نوترکیبی و انباشتگی‌شان مجموعاً^۴ صفات خاصی را که عامل‌اش بودند قابل مشاهده مشاهده می‌ساخت. گروه دیگری از زیست‌شناسان در نیمه‌ی دوم قرن‌نوزدهم، که کارل ناگلی و آگوست وایزمن^۵ هم در میان‌شان بودند، ماده‌ی بدنی، یا همان "تروفوپلاسم" یا "سوما"^۶، را از ماده‌ی خاص وراثتی، یا همان "آیدیوپلاسم" یا "ژرم پلاسم"^۷ که پنداشته می‌شد

عامل پیوستگی وراثتی میان نسلی‌ست، متمایز کردند. با این حال، آنها این ماده‌ی آیدیوپلاسمی را، نه ذره‌ای، که بسیار سازمان‌یافته می‌دانستند. بر اساس نظر وایزمن این ماده در سلول‌های جنسی^۸ دست نخورده (سالم) باقی می‌ماند، اما همگام با رشد و نمو^۹ (تکوین) به طور برگشت ناپذیری تمایز می‌یافت. بر اساس نظر ناگلی این ماده حتی از سلولی به سلول دیگر و در سرتاسر بدن گسترش می‌یافت، یعنی سیستم وراثتی مویرگی‌ای شبیه به سیستم عصبی (Robinson 1979; Churchill 1987, Rheinberger 2008).

مندل در میان این زیست‌شناسان جای می‌گیرد، گرچه او در حوزه‌ی پژوهش‌های دو رگ‌گیری گیاهی سستی کار می‌کرد. عموماً او را پیشاهنگ ژنتیک قرن‌بیستم می‌دانند (برای کسب اطلاعات بیشتر و جدیدتر در این زمینه به Olby 1979 و Orel and Hartl 1997 رجوع شود). همانگونه که ژان‌گایون^۹ گفته، مقاله سال ۱۸۶۵ میلادی مندل از زاویه‌ی کاملاً جدیدی به موضوع وراثت پرداخت، و آن را نه همچون یک میزان قابل اندازه‌گیری، آنگونه که بعدها در مدرسه‌ی بیومتری تفسیر شد، که چون "سطحی قطعی از سازماندهی"^{۱۰} و در واقع "ساختاری در یک نسل که در روند دو رگ‌گیری‌های خاصی نمایان می‌شود" تفسیر کرد. به همین خاطر بود که مندل محاسبات جبری^{۱۱}، یعنی ریاضیات ترکیبی، را برای تحلیل پدیده‌های وراثتی به کار گرفت (Gayon 2000, 77-78). او، به این شیوه، ابزار رسمی تازه‌ای برای آنالیز آزمایشات دو رگ‌گیری معرفی کرد که در عین حال مبتنی بر روش آزمایشی جدیدی بود، که همان انتخاب جفت‌صفات جایگزین و پایدار (یعنی قابل‌وارث) بود. مندل بر این باور بود که این صفات با "قانون تکوینی همیشگی‌ای" به "عناصر"^{۱۲} یا "عوامل"^{۱۳} قطعی در سلول‌های اندام‌های جنسی مربوط اند، که بر مبنای آنها جانداران رشد و نمو می‌یابند. بنابراین، تجزیه‌و-تحلیل نحوه‌ی پخش‌شدن صفات جایگزین در میان فرزندان می‌توانست درباره‌ی رابطه‌ی "عوامل" هنگامی که در جاندار والد در کنار هم بودند چیزی بگوید (Müller-Wille and Orel 2007).

▪ ژن در ژنتیک کلاسیک

⁸ Germ cells
⁹ Jean Gayon
¹⁰ a certain level of organization
¹¹ "calculus of differences,"
¹² elements
¹³ factors

¹ gemmules
² Hugo de Vries
³ pangenes
⁴ en masse
⁵ Carl Naegeli and August Weismann
⁶ "trophoplasm" or "soma"
⁷ "idioplasm" or "germ plasm"

دوباره‌ی صفات نهفته در نسل بعد، در پذیرش این تمایز سودمند افتاد (Falk 2001). همچنین، این موضوع با مفهوم دو نوع ماده‌ی بدنی و وراثتی، که پیش‌تر نائنگلی و وایزمن ارائه کرده بودند، هم‌نواپی داشت.

با این حال اگر، آنگونه که کورنس در اولین مرور بر مقالات منتشره در حوزه‌ی تازه‌ی ژنتیک مندلی اظهار داشت، "ما نمی‌توانیم ایده‌ی تثبیت دائمی عوامل وراثتی در ژرم پلاسما را تأیید کنیم، اما مجبوریم که به خاطر امتزاج‌پذیری بدون از دست دادن خواص‌شان، و میزانی از تحرک در برخی از زمان‌ها، آن را فرض بگیریم"، و اگر جفت شدن کروموزوم‌ها ممکن می‌بود، اما مکانیسمی عمومی و ضروری برای حمل ساختار بر توارث تلقی نمی‌شد، پس چگونه کسی می‌توانست گسترش فیزیولوژیکی منظم و پی‌درپی استعداد ژنتیکی (Anlagen) آنالگن را در تکوین حساب‌شده‌ی جاندار تبیین کند؟

کورنس برای حل این مشکل، پیشنهادی داد که خودش آنرا کفرگوئی خواند:

"پیشنهاد من این است که جایگاه استعداد ژنتیکی (آنالگن)، بدون ثبات دائمی، در هسته، به ویژه در کروموزوم‌هاست. همچنین، فکر می‌کنم بیرون از هسته، درون سیتوپلاسم، مکانیسمی هست که گسترش آنها را پایش می‌کند. سپس آنالگن‌ها می‌توانند غامض شوند، شاید چیزی شبیه به حالت شیشه‌خرده‌های رنگی درون یک کالیدوسکوپ^{۱۰}؛ و با این وجود در مکان درست (به شکل اول خود. م.) پدیدار شوند (1901, quoted from Correns 1924, 279)." ^{۱۰}

کورنس به این شکل در سال‌های ابتدایی دهه‌ی اول سده بیستم یک فضای وراثتی همراه با منطق و معیار مستقل را از فضای دیگر، یعنی فضای فیزیولوژیک و تکوینی که سیتوپلاسم نماینده‌اش بود، جدا کرد. با نزدیک شدن به پایان دهه‌ی اول سده بیستم، پس از اینکه بیتسون^{۱۱} در سال ۱۹۰۶ میلادی واژه‌ی ژنتیک^{۱۲} را برای حوزه‌ی نوظهور پژوهش‌های مربوط به انتقال (صفات وراثتی. م.) ابداع کرد، ویلهلم یوهانسن^{۱۳} این تمیز را با معرفی مفاهیم ژنوتیپ و فنوتیپ برای این دو فضا مدون کرد. یوهانسن،

سال ۱۹۰۰ میلادی را می‌توان آن سال سرنوشت‌سازی دانست که منجر به پیدایش رشته‌ی علمی تازه‌ای شد که خیلی زود "ژنتیک" نام گرفت. در آن سال، سه گیاه‌شناس یعنی هوگو د وریس، کارل کورنس، و اریک شرماک^۱ آزمایشات خود در دهه‌ی ۱۸۹۰ میلادی را منتشر کرده، اعلام کردند که قواعد انتقال ویژگی‌ها از والدین به فرزندان، که پیش‌تر مندل در مقاله‌ی سال ۱۸۶۵ خود ارائه کرده بود، درست است (Olby 1985, 109-37). آنها در آزمایشات دو رگ‌گیری با گیاهان ذرت، نخود و لوبیا مشاهده کردند که عناصر مسئول جفت‌صفات جایگزین، یا بعدها به قول ویلیام بیتسون "آلومورف‌ها"^۲ (۱۹۰۲)، که خیلی زود به شکل خلاصه‌شده‌ی "آل"^۳ کاربرد یافت، به طور شانس‌ی در نسل دوم فرزندان تفرق یافته (قانون تفکیک صفات مندل)، و اینکه این صفات مستقل از هم (قانون جور آمدن مستقل صفات مندل) انتقال می‌یابند. مشاهده‌ی تازه‌ی آنها که گاهی چند عنصر طوری رفتار می‌کنند که گویی پیوستگی دارند، به این فرض والتر ساتن و تئودور بووری^۴ کمک رساند که این عناصر به طور گروهی روی کروموزوم‌های متفاوتی در هسته واقع شده-اند. لذا، نظریه‌ی کروموزومی وراثت بر این فرض بنا شد که قواعد انتقال ویژگی‌ها ریشه در ریخت شناسی سلولی، به ویژه ریخت شناسی هسته با کروموزوم‌های مستقل از هم آن که هویت خود را در گذر نسل‌ها حفظ می‌کنند، دارد (Coleman 1965; Martins 1999).

علی‌رغم مقاومت اولیه‌ی مدرسه‌ی بیومتری (Provine 1971; Mackenzie and Barnes 1979)، دانشمندان به سرعت دریافتند که امکان چینش (جور آمدن)^۵ مستقل عوامل وراثتی مجزا بر طبق قوانین آمار و احتمالات، سرمشق (paradigm) تازه‌ی وراثت است (Kim 1994). این موضوع، پس از دوره‌ای آغازین از تلفیق آنچه که ایلاف کارلسون^۶ آن را "اشتباه واحد-ویژگی"^۷ می‌نامد (Carlson 1966, ch. 4)، با پذیرش تمایز قطعی بین عوامل ژنتیکی^۸ از یکسو و صفات یا ویژگی‌ها^۹ از سوی دیگر، همراه شد. به ویژه، تاثیر پوشاندگی صفات بارز بر صفات نهفته، و پیدایش

^۱ Hugo de Vries, Carl Correns, and Erich Tschermak

^۲ "allelomorphs"

^۳ "alleles"

^۴ Walter Sutton and Theodor Boveri

^۵ Assortment

^۶ Elof Carlson

^۷ unit-character fallacy

^۸ genetic factors

^۹ traits or characters

^{۱۰} kaleidoscope

^{۱۱} Bateson

^{۱۲} genetics

^{۱۳} Wilhelm Johannsen

مورد موشکافی‌های علمی قرار گیرد (Johannsen 1911, 139; cf. Churchill 1974; Roll-Hansen 1978a). یوهانسن مدعی بود که "ویژگی‌های فردی هیچ جاندار اصلاً ویژگی‌های فرزندان را پدید نمی‌آورند، بلکه ویژگی‌های والد و فرزند کاملاً به همان ترتیبی رخ می‌دهند که سرشت مواد جنسی تعیین می‌کند" (Johannsen 1911, 130). با این-حال، برخلاف اکثر پیروان مندل، او هنوز باور داشت که ژنوتیپ یک ساختار (معماری) کلی، همان‌گونه که در تعریف "تیپ"^۷ آمده، دارد. از این‌رو، او همیشه نسبت به سرشت ذره‌ای آن محتاط بود، و مخصوصاً هشدار می‌داد که تصور "ژن عامل یک ویژگی خاص" را یا نباید به کار برد و یا باید همیشه با احتیاط از آن استفاده کرد (Johannsen 1911, 147). همچنین یوهانسن عامدانه منکر سرشت مادی ژنوتیپ و عناصر آن شد. او خیلی روشن گفت که روش تجربی ژنتیک مندلی، گرچه همچون فیزیک و شیمی شاکله‌ای علمی دارد، اما نه اجازه‌ی برداشت قطعی درباره‌ی ساختار مادی عناصر ژنتیکی را می‌دهد و نه نیازی به آن دارد. او در سال ۱۹۲۳ میلادی در نوشته‌ای اظهار داشت که "من شخصاً به یک چیز مرکزی بزرگ باور دارم که هنوز قابل تقسیم به عوامل جدا از هم نیست"، و این "چیز" را طبیعت خاص جاندار می‌دانست. او توضیح داد که "مگس‌های سرکه‌ی آزمایشات زیبایی مورگان حتی اگر تمام ژن‌های خوب مورد نیاز برای یک زندگی عادی را هم از دست بدهند، یا اگر تمام ژن‌های بد را که برای سلامتی این دوست کوچولوی ژنتیک‌دانان مضرند داشته باشند، هنوز هم مگس سرکه اند" (Johannsen 1923, 137).

بر این مبنا، ژن‌ها عناصری انتزاعی از یک فضای به همین اندازه انتزاعی دانسته شدند که می‌شد ساختارشان را با نتایج قابل‌مشاهده و اندازه‌گیری آزمایشات دو رگ‌گیری در جانداران مدل و جهش‌یافتگان آنها مورد کاوش قرار داد. برنامه‌ی پژوهشی توماس هانت مورگان^۸ و گروه علمی اش همین بود. از سالهای آغازین دهه‌ی ۱۹۱۰ میلادی تا دهه‌ی ۱۹۳۰، جامعه‌ی رشدیابنده‌ی پژوهشگران پیرامون مورگان و پیروان‌شان از جهش‌یافته‌های مگس-سرکه (*Drosophila melanogaster*) که روز به روز به شیوه-های پیچیده‌تری ایجاد می‌شدند، برای تهیه‌ی نقشه‌ی ژنی

برخلاف کورنس، ژنوتیپ و فنوتیپ را جوهر (entity) های انتزاعی در نظر گرفت، آنها را به فضاهای سلولی خاصی محدود نکرد، و تا آخر عمرش به صحت نظریه‌ی کروموزومی وراثت شک داشت. یوهانسن برای عناصر ژنوتیپ هم مفهوم ژن^۱ را پیشنهاد داد، که برای او مفهومی "کاملاً خالی از هرگونه فرضیه" ی مربوط به مکان و ترکیب مادی بود (Johannsen 1909, 124).

صورت‌بندی یوهانسن، که بر مبنای روش "کشت خالص" در میکروب‌شناسی، روش‌های به‌نژادگران برای جداسازی "لایه‌های خالص" و نیز مفهوم ریچارد ولترکی^۲ "هنجار کنش‌ها"^۳ ذاتی، کم‌کم توسط جامعه‌ی ژنتیک‌دانان پذیرفته پذیرفته شد، و نشان خود را عمیقاً بر زیست‌شناسی کل قرن بیستم گذاشت (Allen 2002, Müller-Wille 2007). می-توان با اطمینان خاطر گفت که این صورت‌بندی ژن را به صورت یک موضوع (ابژه) شناختی درآورد که می‌توان آن را درون فضای مناسب خودش مورد بررسی قرار داد، و نیز یک "دکترین وراثت آزمایشی دقیق"^۴ (Johannsen 1909, 1) که تمرکزش تنها بر انتقال (صفات. م.) است، و نه بر تکوین جاندار در محیط آن. برخی مورخان با در نظر گرفتن این تفکیک دلمشغولی‌های ژنتیکی از موارد جنین‌شناختی از یک "جدایی"^۵ صحبت کرده‌اند (Allen 1986; Bowler 1989). برخی دیگر بر این نظرند که این جدایی خود حاصل علاقمندی جنین‌شناختی ژنتیک‌دانان اولیه در جستجوی برای "ثابت‌های تکوینی"^۶ بود (Gilbert 1978; Griesemer 2000). اگر هم این‌گونه بوده است، نتیجه این شد که ارتباطات بین دو فضا، که زمانی به طور انتزاعی از هم جدا شده بودند، حالا از طریق تجربی نیز مورد تأیید قرار گرفته بود (Falk 1995). میشل مورانژ دریافت که، با نگاه به گذشته، این "جدایی از نظر منطقی درست نبود" اما "از منظر تاریخی و علمی ضرورت" داشت (Morange 2001, 9).

خود یوهانسن تأکید داشت که باید ژنوتیپ را جدا از هر گونه تاریخ حیات، و بر این مبنا دستکم در محدوده‌ی زمانی انجام پژوهش، به عنوان یک جوهر "غیرتاریخی" در نظر گرفت، که می‌تواند همچون ابژه‌های فیزیک و شیمی

⁷ "type"
⁸ Thomas Hunt Morgan

¹ gene
² Richard Woltereck
³ norm of reaction
⁴ exact, experimental doctrine of heredity
⁵ divorce
⁶ developmental invariants

کل محتمل می‌بود که صفتی همچون رنگ چشم، به واقع، توسط گروه کاملی از ژن‌های مختلف برهمکنش‌گر پدید آید (Roll-Hansen 1978b; Schwartz 2000).

جذابیت این مفهوم از ژن در این بود که اگر همچون ابزاری دقیق به‌درستی به‌کار گرفته می‌شد در پژوهش‌های تکوینی و تکاملی جواب می‌داد. از یک سو، ژن‌کلاسیک شناسایی فرایندهای تکوینی در خلال نسل‌ها را ممکن می‌ساخت. در نتیجه، روش‌های پژوهشی ژنتیک‌کلاسیک خیلی زود با مجموعه روش‌های ابداعی جنین‌شناسان از اواخر قرن‌نوزدهم برای بررسی تکوین تلفیق شد (Griesemer 2007). از سوی دیگر، دانشمندان حوزه ژنتیک جمعیت محاسباتی^۲، همچون رونالد آ. فیشر، جی.بی.اس. هالدین، و سویل رایت^۳ می‌توانستند از ژن‌کلاسیک با دقت و حدتی زیاد استفاده کنند تا مدل‌های ریاضیاتی قابل آزمایشی بسازند که تأثیرات عوامل تکاملی همچون انتخاب و جهش بر ترکیب ژنتیکی جمعیت‌ها را نشان دهند (Provine 1971). در نتیجه، تکامل به این شکل "تغییری در بسامد ژن‌ها در خزانه ژنی یک جمعیت" بازتعریف شد، همان که به "نظریه تکاملی"، "نوداروینسم"، یا خیلی ساده تر "تلفیق‌نوین"^۴ اواخر دهه‌ی ۱۹۳۰ و اوایل دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی معروف شد (Mayr & Provine 1980, Gayon 1998). در نظر گرفتن ژن‌کلاسیک به عنوان یک "ثابت تکوینی"^۵ در تولیدمثل، که برای انتقال از یک نسل به نسل بعد تنها از قوانین مندلی تبعیت می‌کند، نوعی اصل ماند (اینرسی)^۶ فراهم آورد که بر مبنای‌اش می‌شد هم تأثیرات تکوینی (همچون اپیستازی، بازنشانی (inhibition)، تأثیر مکان و ...) و هم عوامل تکاملی (همچون انتخاب، جهش، جدایی، نوترکیبی و ...) را در نهایت دقت اندازه‌گیری و محاسبه کرد (Gayon 1995, 74). ما در بخش سوم به بررسی تلفیق تکاملی خواهیم پرداخت. اینجا در ادامه‌ی بحث، به تاریخ آغازین ژنتیک تکوینی، که نقش مهمی در "ماده‌انگاری"^۷ نهایی ژن ایفاء کرد، خواهیم پرداخت.

علی‌رغم شاخصه‌ی قراردادی ژن‌کلاسیک، بسیاری از ژنتیک‌دانان دهه‌ی ۱۹۲۰ میلادی که در میان‌شان هرمان

مگس سرکه که در آن ژن‌ها، و آلل‌های‌شان، به صورت نشانگرهای ژنتیکی^۱، واقع در جایگاه‌هایی خاص بر روی یکی از چهار جفت کروموزوم هومولوگ (همساخت) مگس سرکه، استفاده کردند (Kohler 1994). فرضی اساسی موجب پیشرفت پروژه این بود که ژن‌ها در یک نظم خطی بر روی کروموزوم‌های مختلف قرار دارند (مثل "دانه‌های تسبیح"، آن‌گونه که مورگان در سال ۱۹۲۶ میلادی اظهار داشت)، و اینکه فراوانی (فرکانس) نوترکیبی بین کروموزوم‌های هومولوگ، یعنی میزان وقوع کراس‌اورها در حین تقسیم کاهشی (میوز)، معیاری برای ارزیابی فاصله‌ی بین ژن‌ها به‌دست می‌داد و در عین حال، آن‌ها را به صورت واحدهای نوترکیبی تعریف می‌کرد (Morgan et al. 1915).

در این شیوه، جنبه‌های قابل تشخیص فنوتیپ که گمان می‌رفت مستقیماً توسط ژن‌ها به روش جعبه سیاهی تعیین می‌شود، به صورت شاخص یا روزنه‌ای برای نگاه به ساختار صوری ژنوتیپ مورد استفاده قرار گرفت. این همان چیزی است که موس "ژن-پی، Gene-P" نامید (پی برای phenotype، و نیز preformationist) (تابع نظریه پیش تشکیلی)؛ Moss 2003, 45؛ و برای همتای آن "ژن-دی، Gene-D"، که در ادامه‌ی متن از آن صحبت خواهد شد). مورگان در دوره‌ی کاری‌اش به شاخصه‌ی قراردادی برنامه‌اش آگاه بود. او در زمان دریافت جایزه‌ی نوبل در سال ۱۹۳۳ میلادی اظهار داشت که "در سطحی که آزمایشات ژنتیک در آن انجام می‌شود هیچ فرقی نمی‌کند که ژن را یک واحد فرضی در نظر بگیریم، یا یک ذره‌ی مادی" (Morgan 1935, 3). بخصوص، مهم نبود که بین ژن‌ها و صفات، رابطه‌ای یک-به-یک یا پیچیده‌تر حکمفرما باشد (Waters 1994). مورگان و همراهانش بخوبی می‌دانستند که، به عنوان یک قاعده، بسیاری از ژن‌ها در تکوین یک صفت خاص، مثل رنگ چشم، نقش داشتند، و این که یک ژن می‌توانست بر چندین ویژگی اثر بگذارد. آن‌ها برای حل این مشکل، و همراه با روش آزمایشگاهی‌شان، مفهوم متفاوتی از ژن را به‌کار گرفتند. آنچه برای آن‌ها مهم بود رابطه‌ی بین یک تغییر در یک ژن و یک تغییر در یک صفت (ویژگی) بود، تا سرشت خود این جوهرها. از این رو، تغییر یک صفت را می‌شد به علت تغییر در (یا از دست دادن) یک عامل ژنتیکی منفرد دانست، حتی اگر در

² mathematical population genetics

³ Ronald A. Fisher, J. B. S. Haldane, and Sewall Wright

⁴ modern synthesis

⁵ developmental invariant

⁶ a kind of inertia principle

⁷ reification

¹ genetic marker

جی. مولر^۱، دانشجوی مورگان، هم دیده می‌شد به این نتیجه رسیده بودند که ژن‌ها باید ذراتی مادّی باشند. مولر ژن‌ها را دارای دو ویژگی بنیادی می‌دانست: خودکاتالیک^۲ و دگرکاتالیک^۳. ویژگی خودکاتالیک ژن‌ها به آنها این قابلیت را می‌داد که به عنوان "واحدهای انتقالی"^۴ همانندسازی کنند، و بر این اساس ژنوتیپ یک نسل را به ژنوتیپ نسل بعد مرتبط سازند. دیگر توانایی آنها، یعنی بازتولید دقیق جهش‌ها پس از رخدادشان، احتمالاً منجر به تکامل می‌شد. ویژگی دگر-سازی ژن‌ها آنها را به فنوتیپ مربوط می‌کرد، یعنی به عنوان "واحدهای عملکردی"^۵ که در ظهور ویژگی خاصی نقش داشتند. مولر، با کارهای آزمایشگاهی خودش، ویژگی مهم دیگری برای مادّیت ژن ارائه کرد، که همان ویژگی سوم ژن یعنی "واحد جهش"^۶ است. او، در سال ۱۹۲۷ میلادی، گزارش کرد که از پرتو X برای ایجاد جهش‌های مندلی در مگس سرکه *Drosophila* استفاده کرده است. او اولین کسی نبود که از پرتوها برای ایجاد جهش استفاده می‌کرد، اما نتیجه‌گیری‌اش که پرتوهای X با تغییر برخی ساختارهای مولکولی به شیوه‌ای دائمی باعث جهش شده اند آن‌قدر مهم بود که بر مبنای آن در دهه‌های ۱۹۳۰ و ۱۹۴۰ میلادی، صنعتی کامل از ژنتیک پرتوی پدیدار شد.

با این حال، کاربرد آزمایشگاهی پرتوهای X به تنهایی نتوانست مسیر تعیین ویژگی مادّی ژن‌ها، به عنوان واحدهای وراثتی، را بگشاید. از این رو در سال ۱۹۵۰ میلادی، در پنجاهمین سالگرد کشف دوباره تحقیقات مندل، مولر مجبور شد بگوید که: "به نظر می‌رسد که هسته‌ی واقعی نظریه‌ی ژن هنوز هم عمیقاً ناشناخته است. به این معنی که، ما هنوز هم دانش درستی از مکانیسم آن ویژگی بیماندی که ژن را ژن می‌سازد نداریم، یعنی همان قابلیت که باعث سنتز ساختار دیگری همچون خودش می‌شود، و حتی جهش‌های ژن اصلی را بازتولید می‌کند" (Muller 1951, 95-96).

در همین اثنا، پژوهش‌های سلول‌شناسی نظریه‌ی مادّی "ژن ها-روی-کروموزوم‌ها"^۷ را تقویت کرده بود. گرچه، همزمان نظریه‌ی ژن کلاسیک را پیچیده‌تر هم کرده بود. در

طول دهه‌ی ۱۹۳۰ میلادی تیوفیلوس پینتر^۸، ژنتیک‌دان و سلول‌شناس، ارتباط بین الگوهای مرسوم جابجایی جایگاه-های ژنی بر روی نقشه‌های کروموزومی مورگان، با ژن‌های قابل مشاهده در الگوی بندبند کروموزوم‌های غول‌پیکر غدد بزاقی مگس سرکه را نشان داد. باربارا مک کلینتوک^۹ هم توانست با میکروسکوپ تغییرات پدید آمده توسط پرتو X در کروموزوم‌های ذرت (*Zea mays*) -یعنی جابجایی‌ها، واژگونی‌ها و حذف‌شدگی‌های کروموزومی- را ردگیری و دنبال کند. همزمان، آلفرد ستورتوانت^{۱۰}، در پژوهش بر روی تاثیر-چشم-میلی^{۱۱} در مگس سرکه در اواخر دهه‌ی ۱۹۲۰ میلادی چیزی را نشان داده بود که بعدها اثر محلی^{۱۲} خوانده شد: یعنی بیان فنوتیپی یک جهش بستگی به مکانی داشت که ژن مربوطه آنجا وارد کروموزوم می‌شد. این یافته، باعث بروز بحث‌های پرحاشیه‌ی درباره‌ی آنچه مولر ویژگی دگر-ساختی ژن نامیده بود، یعنی همان رابطه عملکردی ژن با ظهور فنوتیپی خاص، شد. اگر عملکرد یک ژن به مکان کروموزومی‌اش ربط داشت، اینکه آیا آن عملکرد اصلاً به طور دائمی به آن ژن مربوط می‌شد یا نه، زیر سوال می‌رفت، یا آن‌گونه که ریچارد گلدشمیت^{۱۳} بعداً اظهار داشت، این سوال را پیش می‌آورد که مبدا عملکرد فیزیولوژیکی، نه به ژن‌های ذره‌ای، که در اصل کلاً به سازمان‌یابی ماده‌ی ژنتیکی به مثابه یک کل مربوط باشد؟ (Goldschmidt 1940; cf. Dietrich 2000 and Richmond) (2007).

تا این زمان، تمام مسیرهای پژوهشی تجربی حوزه‌ی جدید ژنتیک و عناصر فرضی آن، یعنی ژن‌ها، درباره‌ی دو جنبه-ی مولری ژن یعنی عملکرد خود-سازی و دگر-سازی آن خاموش مانده بودند. در واپسین سال‌های دهه‌ی ۱۹۳۰ میلادی، ماکس دلبروک^{۱۴} به این شهود رسید که مساله‌ی خود-سازی، یعنی همانندسازی، می‌تواند با پژوهش بر روی فاژها - یعنی ویروس‌های تکثیرشونده در باکتری‌ها - مورد بررسی قرار گیرد. با این حال، مشخص شده بود که سیستم فاژی، که او در دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی (دهه‌ی ۱۳۲۰ خورشیدی) بنا نهاده بود، تا حد زیادی همچون ژنتیک کلاسیک مگس سرکه قراردادی است. برای مثال، سیمور

⁸ Theophilus Painter⁹ Barbara McClintock¹⁰ Alfred Sturtevant¹¹ Bar-eye effect¹² position effect¹³ Richard Goldschmidt¹⁴ Max Delbrück¹ Herman J. Muller² autocatalysis³ heterocatalysis⁴ units of transmission⁵ units of function⁶ unit of mutation⁷ genes-on-chromosomes

یکسان باقی بمانند. تنها یک تحلیل ژنتیکی، تکوینی و فیزیولوژیکی روشمند بر روی شمار زیادی جهش منفرد می‌تواند کنش پیش‌برنده‌ی ویژگی‌های وراثتی را به تدریج آشکار سازد (*das Wirkgetriebe der Erbanlagen*) (Kühn 1941, 258).

کوهن آزمایشات خود را به چشم سرآغازی برای رویگردانی از آنچه که او پیش‌ساخت‌گرایی نوین ژنتیک انتقالی^{۱۲} فکر می‌کرد می‌دید (Rheinberger 2000a). او دعوی اپی‌ژنتیکی برای ترکیب تحلیل‌های ژنتیکی، تکوینی و فیزیولوژیکی داشت تا دگرساخت را توضیح دهد، یعنی برای توجیه بیان فنوتیپی یک ژن، به‌عنوان نتیجه‌ی برهمکنش دو زنجیره واکنشی، که یکی از ژن‌ها به آنزیم‌های خاص می‌رسد و دیگری از یک واسطه‌ی متابولیک با مداخله‌ی این آنزیم‌ها به واسطه‌ای دیگر می‌رسد، و در نتیجه شبکه‌های اپی‌ژنتیکی پیچیده‌ای پدید می‌آیند. اما آزمایشات خود او در دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی برای تعیین مسیر تشکیل رنگ چشم در پروانه‌ی بید آرد، *Ephesia kühniella*، باعث شد تا زمان تکمیل این پژوهش در آن باقی بماند. او تلاشی برای توسعه‌ی ابزارهای آزمایشی برای پاسخ به پرسش رابطه‌ی ژن-آنزیم که در این فرآیند دخیل بودند نکرد. در آن‌سوی اقیانوس اطلس اما، جورج بیدل و ادوارد تاتوم^{۱۳}، که با کشت‌های کپک نان (*Neurospora crassa*)، کار می‌کردند با ارائه فرضیه‌ی "یک ژن-یک آنزیم" از ارتباط مذکور پرده برداشتند. اما برای آنها هم شاخصه‌ی مادی ژن‌ها و راهی که بدان طریق این جوهرهای فرضی باعث تولید محصولات اولیه می‌شدند دور از دسترس و خارج از حوزه‌ی تحلیل‌های بیوشیمیایی-شان بود.

لذا در سال‌های دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی، هنوز اینکه مفهوم ژن در ژنتیک کلاسیک به نظریه‌ای ساده، متناظر با یک جوهر ساده برسد، به نتیجه نرسیده بود. با ادراک ژن به عنوان واحد انتقال، نوترکیبی، جهش، و عملکرد، ژنتیک‌دانان کلاسیک جنبه‌های گوناگون پدیده‌های وراثتی را با هم ترکیب کردند و به عنوان یک قاعده معلوم شد که روابط متقابل‌شان روابط ساده‌ی یک به یک نیست. با این حال، به خاطر فقدان آگاهی از ماهیت مادی ژن، مفهوم ژن کلاسیک قراردادی و قابل کاربرد باقی‌ماند، به این معنی که به خاطر

بنزر^۱، از این سیستم به شیوه‌ای کاملاً "کلاسیک" استفاده کرد تا قدرت تحلیل روش‌های نقشه‌برداری ژنتیکی را تا حد چند جفت نوکلئوتید پیش برد، که این خود زمینه را برای فرضیه‌ی توالی^۲ فرانسیس کریک فراهم کرد. جالب است که بنزر به این نتیجه رسید که ژن "واژه‌ای مبهم" است، چرا که ابعاد مولکولی تعریف شده برای ژن به عنوان واحد عملکرد، نوترکیبی، و جهش، آشکارا با هم فرق می‌کنند. در نتیجه، او پیشنهاد کرد که به این عناصر ژنتیکی به ترتیب سیسترون، ریکون و موتون^۳ بگوئیم (Holmes 2006).

در همان زمان، آلفرد کوهن^۴ و گروه علمی‌اش، و نیز بوریس افروسی^۵ به‌همراه جورج بیدل^۶، توانستند با پیوند پیوند اعضا بین حشرات تیپ‌وحشی و تیپ‌جهش‌یافته، دری به روی حفرة بین ژن و عملکرد فیزیولوژیکی فرضی آن بگشایند. آنها، با بررسی رنگ چشم در حشرات، پی بردند که ژن‌ها مستقیماً به تولید مواد فیزیولوژیک مربوط نمی‌شوند، بلکه نخست به‌وضوح آنچه را که کوهن "واکنش اولیه"^۷ نامید شروع می‌کنند که منجر به تولید آنزیم‌هایی می‌شود، که خود گام‌های خاصی را در زنجیره‌ی واکنش متابولیکی بر می‌دارند. کوهن، در سال ۱۹۴۱ میلادی، چشم‌انداز آنچه را "ژنتیک تکوینی-فیزیولوژیکی"^۸ خواند به این شکل جمع‌بندی کرد:

ما تنها در سرآغاز یک قلمرو وسیع پژوهشی ایستاده ایم. درک ما از ظهور ویژگی‌های وراثتی از یک مفهوم کم و بیش ایستا^۹ و پیش‌ساختی^{۱۰} به یک مفهوم پویا^{۱۱} و اپی-ژنتیکی در حال تغییر است. ارتباط قراردادی بین تک تک ژن‌های مکان‌یابی شده بر روی جایگاه‌های کروموزومی، و برخی ویژگی‌ها، معنای چندانی ندارد. هر گام در فهم این ویژگی‌ها، همچون گره‌ای در یک شبکه از زنجیره‌های واکنشی است که از هر کدام ژن‌های بسیاری منشعب می‌شوند. یک صفت ژنتیکی تنها هنگامی به نظر خواهد رسید با یک ژن مربوط است که دیگر ژن‌های همان زنجیره‌ی کنشی و دیگر زنجیره‌های کنشی که بخشی از همان گره‌اند

¹ Seymour Benzer

² sequence hypothesis

³ cistrons, recons and mutons

⁴ Alfred Kühn

⁵ Boris Ephrussi

⁶ George Beadle

⁷ primary reaction

⁸ developmental-physiological genetics

⁹ static

¹⁰ preformistic

¹¹ dynamic

¹² the new preformationism of transmission genetics

¹³ George Beadle and Edward Tatum

موفقیت‌های به دست‌آمده در تفسیر و پیش بینی نتایج آزمایشگاهی باید به طور غیرمستقیم ماهیت مادی ژن پذیرفته می‌شد. با این حال، علی‌رغم این فقدان دانش، موفقیت‌های روزافزون شاخه‌های مختلف پژوهشی مرتبط با ژنتیک کلاسیک باعث استحکام باور به ژن به عنوان یک جوهر مستقل مادی شد (Falk 2000, 323-26).

▪ ژن در ژنتیک مولکولی

دیدگاه آنزیمی به عملکرد ژن، آنگونه که کوهن و نیز بیدل و تاتوم در ذهن داشتند، اگر چه با محافظه‌کاری و احتیاط، به ایده‌ای اختصاصیت ژنتیکی^۱ پیچ‌وتاب تازه‌ای داد و کمک کرد تا مسیر مولکولی‌سازی^۲ مفهوم ژن - که در ادامه‌ی این بخش از آن صحبت می‌کنیم - پیموده شود (Kay 1993) را هم ببینید). همین را می‌توان برای یافته‌های اسوالد آوری^۳ و همکارانش در سالهای ابتدایی دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی نیز گفت. آنها DNA ی یک سویه باکتریایی را جدا کرده، و ثابت کردند که این مولکول می‌تواند ویژگی‌های عفونت‌زایی آن سویه را به سویه غیربیماریزا انتقال دهد. با این وجود، مسیر تاریخی منتهی به درک سرشت مولکولی ژن مستقیماً از ژنتیک کلاسیک ریشه نگرفته بود (cf. Olby 1974 and Morange 2000a). بلکه ریشه در مولکولی‌سازی کلی زیست‌شناسی داشت که با کاربرد روش‌ها و ابزارهای به‌تازگی توسعه‌یافته‌ی فیزیکی و شیمیایی برای حل مسایل زیست‌شناسی، از جمله مسایل ژنتیک، پیش برده می‌شد. از جمله‌ی این روش‌ها می‌توان اولتراسانتریفیوژ، کریستالوگرافی پرتو X، الکترون میکروسکوپی، الکتروفورز، توالی‌یابی بزرگ-مولکول‌ها، و نشانه‌گذاری رادیواکتیو را نام برد. این مسیر در سمت زیست‌شناسی‌اش به سوی جانداران نسبتاً ساده مدل همچون قارچ‌های تک سلولی (مخمرها. م.)، باکتری‌ها، ویروس‌ها و فاژها چرخید. فرهنگ تازه‌ی زیست‌شناسی درشیشه‌ای^۴ مبتنی بر فیزیک و شیمی باعث شد که دیگر برای انجام آزمایشات تا حد زیادی به جانداران زنده نیازی نباشد (Rheinberger 1997; Landecker 2007).

برای پیشرفت ژنتیک مولکولی در معنای محدودترش، معلوم شد که سه مسیر پژوهشی تجربی اهمیت بالایی

دارند. این سه مسیر وقتی که در اواخر دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی جان گرفتند ربطی به هم نداشتند، اما با شروع دهه-ی ۱۹۶۰ میلادی با هم ترکیب شده، و تصویر باشکوه تازه‌ای پدید آوردند. نخستین این پیشرفت‌ها، کشف ساختار DNA به عنوان یک مارپیچ بزرگ‌مولکول دورشته‌ای توسط فرانسیس کریک و جیمز د. واتسون^۵ در سال میلادی ۱۹۵۳ میلادی بود. این یافته بر اطلاعات شیمیایی درباره‌ی ترکیب بازی مولکول که توسط اروین چارگاف^۶ به دست آمده بود، داده‌های کریستالوگرافی پرتو X که توسط روزالیند فرانکلین و موریس ویلکینز^۷ حاصل شده بود، و مدل‌سازی مکانیکی توسعه یافته توسط لینوس پائولینگ^۸ بنیان نهاده شده بود. نتیجه‌اش تصویری از یک نوکلئیک اسید دورشته‌ای بود که چهار باز آلی (آدنین A، تیمین T، گوانین G، و سیتوزین C) در آن جفت‌های مکمل هم پدید می‌آوردند (A-T، G-C) که می‌توانستند در تمام ترکیب‌های ممکن به شکل توالی‌های خطی بلند ترتیب یابند. در عین حال، همان مدل مولکولی مکانیسم بسیار زیبایی برای هم‌تاسازی مولکول پیشنهاد می‌داد. باز شدن دو رشته و سنتز دو رشته‌ی مکمل تازه در مقابل‌شان کافی بود تا دو مارپیچ یکسان، از یک مارپیچ، پدید آید. بعدها معلوم شد که این موضوع صحت دارد، هر چند که معلوم هم شد فرآیند هم‌تاسازی نیازمند ماشین هم‌تاسازی مولکولی پیچیده‌ای است. لذا، ساختار مارپیچ دوتائی DNA تمام ویژگی‌های مورد انتظار از مولکولی به عنوان یک جوهر وراثتی خود-ساز را داشت (Chadarevian 2002).

مسیر تجربی دوم که به شکل‌گیری ژنتیک مولکولی انجامید تعیین خصوصیت فرآیند بیوسنتز پروتئین‌ها به شیوه‌ی درون شیشه‌ای (in vitro) بود که بیوشیمی‌دان‌های زیادی در آن دخیل بودند، از جمله پائول زامکنیک، ماهلون هوگلند، پل برگ، فریتس لیپمان، مارشال نیرنبرگ، و هاینریش ماتائی^۹. این مسیر در دهه‌ی ۱۹۴۰ میلادی عمدتاً به عنوان کوششی برای درک رشد تومورهای بدخیم شروع شد. در طول سال‌های دهه‌ی ۱۹۵۰ میلادی معلوم شد که این فرآیند نیاز به یک قالب RNA دارد که ابتدا فکر می‌شد بخشی از میکروم‌های است که گردهمایی^{۱۰} آمینواسیدها

⁵ Francis Crick and James D. Watson

⁶ Erwin Chargaff

⁷ Rosalind Franklin and Maurice Wilkins

⁸ Linus Pauling

⁹ Paul Zamecnik, Mahlon Hoagland, Paul Berg, Fritz Lipmann, Marshall Nirenberg and Heinrich Matthaei

¹⁰ assembly

¹ genetic specificity

² molecularization

³ Oswald Avery

⁴ in vitro

شناخته شد. از این پس، ژن‌ها به صورت قطعاتی از DNA (یا RNA در برخی از ویروس‌ها) دیده می‌شدند که حامل اطلاعاتی برای ساخت یک پروتئین خاص هستند. از این-رو، فکر می‌شد که هر دو نوع مولکول (اسید نوکلئیک یا پروتئین. م.) از نظر خطی کاملاً متناظر اند؛ و این موضوع در مورد بسیاری از ژن‌های باکتریایی درست از آب درآمد. سرانجام، دو ویژگی بنیادی که مولر برای ژن‌ها برشمرده بود، یعنی خود-سازی و دگر-سازی، به این صورت درک شد که هر دو بر یک اصل شیمی‌فضایی متکی‌اند: مکمل بودن بازهای سازنده‌ی اسیدهای نوکلئیک، یعنی C/G و A/T (در RNA)، هم مسئول کپی‌سازی دقیق اطلاعات ژنتیکی در فرآیند همانندسازی بود، و هم به واسطه‌ی رمز ژنتیکی، مسئول تبدیل اطلاعات ژنتیکی به عملکرد زیست-شناختی از طریق رونویسی به RNA و ترجمه به پروتئین، بود.

بزودی مشخص شد که رمز ژنتیکی برای تمام رده‌های موجودات زنده تقریباً یکسان است، همانطور که مکانیسم-های رونویسی و ترجمه یکسان بود. لذا، ژنوتیپ به صورت "یک گنجینه‌ی همگانی از اطلاعات ژنتیکی" بازتعریف شد، که گاه به آن "برنامه‌ی ژنتیکی" هم گفته می‌شد. صحبت از DNA به عنوان حامل "اطلاعات" ژنتیکی، یا به عنوان "نقشه‌ی راه حیات"^۶، که تا به امروز هم بر گفتمان عمومی غالب هست، از دل یک ارتباط شگفت بین علوم فیزیک و زیست‌شناسی در خلال جنگ-جهانی دوم با کتاب الهام‌بخش "حیات چیست؟" اروین شرودینگر^۷ (Schrödinger 1944)، و سایبرنتیکس^۸ به عنوان عنوان حوزه‌ای از دانش که در آن موقع پیشرو بررسی سیستم‌های پیچیده بود، برآمد. با این‌حال، باید تاکید شود که کوشش‌های اولیه برای "گشودن" رمز DNA صرفاً با استفاده از دانش رمزنگاری، خیلی زود به شکست انجامید. نهایتاً بیوشیمی‌دان‌ها بودند که با ابزارها و روش‌های علمی خودشان از این سیستم رمزگشایی کردند (Judson 1996; Kay 2000).

برای پاگیری بیشتر تصور DNA به عنوان یک "برنامه" بایست مسیر سوم تحقیقات را، صرفنظر از کشف ساختار DNA و مکانیسم‌های سنتز پروتئین، پی بگیریم. این

در آنها رخ می‌دهد. همچنین معلوم شد که فرآیند گردهمایی آمینواسیدی توسط یک مولکول‌ناقل با ویژگی-های اسیدنوکلیکی و توانایی حمل آمینواسید وساطت می-شود، این ایده که در پس این یافته‌ها، یک توالی خطی RNA مطابق توالی یکی از رشته‌های DNA توالی خطی آمینواسیدها، یا پلی پپتیدها، را مشخص می‌کند، و این ایده که فرآیند توسط یک مولکول واسطه انجام می‌شود، بزودی از راه صورت تجربی ثابت شد (Rheinberger 1997). نهایتاً معلوم شد که ارتباط بین این دو گروه از مولکول‌ها توسط یک رمز سه‌تایی نوکلئیک اسیدی^۱ تعیین می‌شود، که متشکل از سه باز آلی است که با هم رمز یک آمینواسید به حساب می‌آیند (Kay 2000, ch. 6). در نتیجه، فرضیه‌ی توالی^۲ و اصل مرکزی زیست شناسی مولکولی^۳ توسط فرانسیس کریک در اواخر دهه‌ی ۱۹۵۰ میلادی به این شکل ارائه شد:

"در ساده‌ترین حالت (فرضیه‌ی توالی) چنین به نظر می‌آید که اختصاصیت^۴ یک قطعه اسید نوکلئیک، تنها به توالی بازهای آن ربط دارد؛ و دوم اینکه این توالی، رمزی ساده برای توالی اسیدهای آمینه یک پروتئین خاص است. اصل مرکزی بیان می‌دارد که وقتی اطلاعات به پروتئین منتقل شد دیگر نمی‌تواند استخراج شود (یا به جای دیگر منتقل شود. م.). به زبان دقیق‌تر، امکان انتقال اطلاعات از اسید-نوکلئیک به اسیدنوکلیک، یا از اسیدنوکلیک به پروتئین وجود دارد، اما انتقال (اطلاعات) از پروتئین به پروتئین، یا پروتئین به اسیدنوکلیک ممکن نیست. اینجا منظور از اطلاعات، تعیین ترتیب دقیق توالی، چه در بازهای اسید-نوکلئیک و چه در آمینواسیدهای تشکیل دهنده‌ی پروتئین است (Crick 1958, 152-3)."

با این دو فرض بنیادی، دیدگاه تازه‌ای از اختصاصیت زیست‌شناختی وارد میدان شد. تمرکز این دیدگاه بر انتقال (اطلاعات. م.) ترتیب مولکولی از یک بزرگ مولکول به بزرگ مولکولی دیگر بود. توالی در یکی از مولکول‌ها از نظر ساختاری حفاظت شده است؛ و در دیگری بیان می-شود، و اساس عملکرد زیست‌شناختی را فراهم می‌آورد. این فرآیند انتقال به عنوان "انتقال اطلاعات" مولکولی^۵

⁶ genetic program
⁷ blueprint of life
⁸ Erwin Schrödinger
⁹ cybernetics

¹ a nucleic acid triplet code
² the sequence hypothesis
³ the central dogma of molecular biology
⁴ specificity
⁵ molecular information transfer

مسیرپژوهشی، با ترکیب ژنتیک باکتری‌ها و شناخت بیوشیمی یک سیستم القاپذیر برای آنزیم‌های مصرف‌کننده-ی قند پدید آمد. بیشتر بر مبنای کارهای فرانسوا ژاکوب و ژاک مونو^۱ در اوائل دهه‌ی ۱۹۶۰ میلادی برای شناسایی RNA پیک (mRNA) به عنوان واسطه‌ی بین ژن‌ها و پروتئین‌ها، و برای توصیف یک مدل تنظیم‌گر فعالیت ژن، یعنی همان مدل اپرون، بود که دو گروه از ژن‌ها از هم تشخیص داده شدند: یک گروه ژن‌های ساختاری^۲ را در بر می‌گرفت. فرض بر این بود که این ژن‌ها حامل "اطلاعات ساختاری"^۳ برای تولید پلی‌پپتیدهای خاصی باشند. گروه دیگر، ژن‌های تنظیم‌گر^۴ را در بر می‌گرفت. فرض بر این بود که این ژن‌ها در تنظیم بیان اطلاعات ساختاری نقش دارند (اینکه چگونه این تمایز اخیراً مورد چالش واقع شده، در منبع Piro 2011 مورد واکاوی قرار گرفته است). عنصر سومی از DNA که در چرخه‌ی تنظیمی یک اپرون نقش داشت یک ناحیه‌ی اتصال (برای پروتئین‌های ژن‌های تنظیم‌گر. م.) به نام *توالی سیگنال*^۵ بود که اصلاً رونویسی نمی‌شد.

این سه عنصر، یعنی ژن‌های ساختاری، ژن‌های تنظیم‌گر، و توالی‌های سیگنال زمینه را فراهم کردند تا خود ژنوتیپ به صورت یک سیستم به‌سامان دارای سلسله مراتب، یا آن-گونه که ژاکوب می‌گفت به صورت یک "برنامه‌ی ژنتیکی" نگریسته شود. البته باید همینجا افزود که این برنامه خیلی عجیب بود، چرا که برای اجرا شدن نیاز به فرآورده‌های خود داشت: "تنها اجرای بی‌وقفه‌ی یک برنامه است که از تحقق‌اش جدایی‌ناپذیر است. چرا که تنها عناصری که می‌توانند پیام ژنتیکی را تفسیر کنند فرآورده‌های همان پیام‌اند" (Jacob 1976, 297). اگر این نگاه را جدی بگیریم، اگرچه کل این مفهوم شبیه به یک دور بسته می‌نماید و به همین به خاطر هم مورد انتقاد واقع شده (Keller 2000)، اما در نهایت این جاندار است که با فعال‌سازی یا خاموش-سازی ژن‌های تنظیم‌گر که بیان ژن‌های ساختاری را تحت کنترل دارند ژن‌های ساختاری را تفسیر کرده یا "به کار می‌گیرد".

بر این اساس، مدل اپرونی ژاکوب و مونو به مشخصه‌ی جمع‌بندی نهایی مفهوم ساده‌ی اطلاعاتی ژن مولکولی بدل شد. از اوائل دهه‌ی ۱۹۶۰ میلادی به بعد تصویر بیان ژن بسیار پیچیده‌تر شده است (برای پیگیری به منبع Rheinberger 2000b رجوع شود). همچنین، به نظر می‌رسد که بیشتر ژنگان‌های موجودات عالی حاوی بخش‌های بزرگی از DNA هستند که تاکنون کارکردی برای‌شان پیدا نشده است. DNA های "غیررمزگذار"^۶ اما تنظیم‌گری که از نظر کارکردی خاص هستند روزبه‌روز بیشتر مورد شناسایی قرار گرفته‌اند. برای مثال مشخص شده که درون ژنگان مواردی از این توالی‌ها وجود دارد: توالی‌های پروموتور و خاتمه‌دهنده؛ عناصر فعال‌کننده در بالادست و پایین‌دست در مناطق رونویسی‌شونده یا نشونده، ترجمه شونده یا نشونده؛ توالی‌های راهبر؛ فضا‌های بین‌ژنی یا درون‌ژنی رونویسی‌شونده که قبل، درون، یا بعد از ژن‌های ساختاری دیده می‌شوند؛ عناصر تکرار شونده‌ی بین‌ژنی و توالی‌های تکرار شونده‌ی پشت‌سرهم همچون ماهواره‌ها، توالی‌های بین‌ژنی بلند (LINE ها) و توالی‌های بین‌ژنی کوتاه (SINE ها) در گروه‌ها و اندازه‌های مختلف. با توجه به جزئیات پیچیده‌ی این عناصر، عجیب نیست که کارکرد مولکولی‌شان هنوز هم کاملاً مشخص نشده است (برای مرور این موضوع به منبع Fischer 1995 رجوع شود).

اگر به رونویسی، یعنی سنتز یک رشته RNA از روی یک توالی DNA، بنگریم، دیده شده که ممکن است از یک ناحیه‌ی رمزدهنده به پروتئین، بیش از یک رونوشت بیرون آید، و یا در یک ناحیه از هر دو رشته‌ی DNA مقابله‌ی رونوشت‌هایی سنتز شود (یعنی آن نواحی دارای چارچوب‌های خوانش همپوشان هستند. م.). در سطح اصلاح پس از رونویسی (پیرایش و پردازش RNA. م.) هم مباحث به همین پیچیدگی است. تقریباً در دهه‌ی ۱۹۶۰ میلادی بود که مشخص شد رونوشت‌های DNA همچون RNA ناقل (tRNA) و RNA ریبوزومی (rRNA) برای فعال شدن باید در یک فرایند آنزیمی پیچیده برش خورده، پیراسته شوند؛ و دیگر اینکه RNA های پیک (mRNA) یوکاریوتی، پیش از آماده شدن برای ترجمه، دچار اصلاحات پسارونویسی زیادی در پایانه‌های 5' (کلاهک-گذاری) و 3' (پلی‌آدنیل‌شدن) خود می‌شوند. در دهه‌ی

¹ François Jacob and Jacques Monod
² structural genes
³ structural information
⁴ regulatory genes
⁵ signal sequence

⁶ Non-coding

فرآورده‌ای (RNA) را بسازند که دیگر مکمل آن قطعه DNA نیست که از آن رونویسی شده بود، و پروتئینی که دیگر، بر مبنای مفهوم زیست شناسی مولکولی کلاسیک، تناظر خطی با توالی DNA ندارد.

پیچیدگی‌های همراه با ژن زیست‌شناسی مولکولی در سطح ترجمه، یعنی سنتز پلی‌پپتید بر مبنای توالی رمزهای سه‌تایی مولکول mRNA، هم دیده می‌شود. (به طور مثال م.م.) یافته‌هایی همچون وجود نقاط شروع ترجمه‌ی متفاوت بر روی یک مولکول mRNA؛ نمونه‌هایی از تغییر قالب^۳ اجباری در یک mRNA که اگر این‌طور نباشد پلی‌پپتیدی بدون کارکرد ایجاد خواهد شد؛ و اصلاحات پس‌ترجمه در پروتئین همچون حذف آمینواسیدها از پایانه‌ی آمینوی پلی‌پپتید ترجمه شده دیده شده است. موارد چندی از پدیده‌های دیگر موسوم به پردازش پروتئین^۴، از اوایل دهه‌ی ۱۹۹۰ میلادی گزارش شده است. در این فرایند، بخش‌هایی (یعنی اینتئین‌ها) از پروتئین اولیه باید برش خورده خارج شوند و مابقی پروتئین (اکستئین‌ها) به هم متصل شوند تا یک پروتئین فعال ساخته شود. و سرانجام، یکی از پیشرفت‌های اخیر در حوزه‌ی ترجمه این است که ریبوزوم می‌تواند از ترکیب ترجمه‌ی دو mRNA متفاوت با هم یک پلی‌پپتید (پروتئین م.م.) بسازد. فرانسوا گروس^۵، پس از عمری کار و تلاش در حوزه‌ی زیست‌شناسی مولکولی، به این جمع‌بندی نسبتاً تناقض‌نا رسیده که، در سایه‌ی این پیچیدگی حیرت‌آور، "ژن شکوفا"^۶ را اصلاً اگر بشود تعریف کرد، می‌توان بر اساس "فرآورده‌های پدید آمده از فعالیت‌اش" یعنی مولکول‌های دارای کارکردی که می‌سازد، تعریف کرد (Gros 1991, 297). اما اگر به ژرفای این گفته برویم، پذیرش نظر باژگونه‌ی گروس، که فنوتیپ است که ژنوتیپ را تعریف می‌کند، مشکل به نظر می‌رسد.

متأخرترین مباحث مرتبط با ساختار و کارکرد ژنگان پیرامون پروژه‌ی دایره‌المعارف عناصر DNA^۷ (به اختصار ENCODE) تمرکز یافته‌اند. هدف این پروژه یافتن تمام عناصر دارای کارکرد در ژنوم انسان است. نتایج این پروژه تاکنون نشان داده که به نظر می‌رسد انحرافات قبلی از مدل کلاسیک ژن مولکولی، به عنوان یک ناحیه‌ی پیوسته‌ی

۱۹۷۰ میلادی، در کمال شگفتی همگان، فیلیپ آلن شارپ و ریچارد جی. رابرتز^۱ جدا از هم پی‌بردند که ژن‌های یوکاریوتی، خود بر ساخته از چند مولکول‌اند (منظور ترکیب اینترون‌ی و اگزونی ژن‌های یوکاریوتی است. م.م.) و اینکه پس از رونویسی، اینترون‌ها برش خورده جدا می‌شوند، و اگزون‌های به جا مانده به هم می‌پیوندند تا یک پیام دارای کارکرد (mRNA می‌بالغ. م.) را بسازند (به این فرآیند پردازش - splicing - گفته می‌شود. م.).

"تکه تکه بودن ژن"^۲ (Gilbert 1978) یکی از اولین میوه‌های علمی مهم فناوری DNA نو ترکیب بود، و این فناوری از آن زمان تاکنون کارکرد خوبی در بررسی ژنگان و کار با زیرواحدهای آن داشته است. گاهی اوقات ممکن است که یک mRNA پردازش شده، چیزی در حد ده درصد یا کمتر از رونوشت اولیه (mRNA اولیه) را در بر داشته باشد. از اواخر دهه‌ی ۱۹۷۰ میلادی، زیست‌شناسان مولکولی با انواع شیوه‌های پردازش RNA آشنا تر شده اند، شیوه‌هایی همچون خود-پردازشی (self-splicing)، پردازش متناوب (یا جایگزین. م.) از یک رونوشت اولیه برای تولید mRNAهای مختلف (alternative splicing)، و حتی تراپردازش رونوشت‌های اولیه‌ی مختلف برای تولید یک mRNA ترکیبی (trans-splicing). مثالی بخواهیم بزنیم، در مورد هورمون عامل تخم‌گذاری حلزون *Aplysia*، تنها یک قطعه‌ی DNA (یعنی یک ژن یوکاریوتی. م.) به یازده فرآورده‌ی پروتئینی رمز می‌دهد که در رفتار تولیدمثلی حلزون نقش دارند. آخر سر هم، مکانیسمی دیگر، یا بهتر است بگوئیم رده‌ای از مکانیسم‌ها، کشف شده که در سطح رونوشت‌های RNA عمل می‌کنند. این مکانیسم ویرایش RNA پیک (messenger RNA editing) نامیده می‌شود. در این مورد، که به عنوان چیزی غریب در تربیانوزوم‌ها کشف شد و بعداً معلوم شد که منحصر به این موجودات مدل نیست، رونوشت اولیه (RNA اولیه. م.) نه تنها بریده و وصله‌پینه می‌شود، که توالی نوکلئوتیدی‌اش پس از رونویسی، از روی یک اسلوب، تغییر می‌کند. جایگزینی نوکلئوتیدها پیش از ترجمه رخ می‌دهد، و توسط RNAهای راهنما (guide RNAs)ی مختلف و آنزیم‌هایی انجام می‌شود که به شیوه‌های گوناگون، نوکلئوتیدهای قبلی را برداشته و با نوکلئوتیدهای تازه‌ای جایگزین می‌کنند تا

³ frameshifting
⁴ protein splicing
⁵ François Gros
⁶ the "exploded gene" le gène éclaté
⁷ the Encyclopedia of DNA Elements

¹ Phillip Allen Sharp and Richard J. Roberts
² The "gene-in-pieces"

در مجموع، هم‌نوا با فالک (2000, 327) باید گفت که، از یک‌سو، ویژگی خود-سازی که زمانی به ژن به‌عنوان یک واحد بنیادی نسبت داده می‌شد حالا عموماً به DNA نسبت داده می‌شود. بر این اساس، دیگر نمی‌توان هم‌تاسازی را خاص ژن دانست. صرف‌نظر از تمام اینها، فرآیند هم‌تاسازی DNA محدود به مرزهای نواحی رمزدهنده نیست. از سوی دیگر، همان‌گونه که بسیاری از ناظران اظهار کرده‌اند (Kitcher 1982; Gros 1991; Morange 2001; Portin 1993; Fogle 2000)، اینکه ویژگی‌های دقیقی برای ژن به عنوان یک واحد کارکردی دارای ویژگی‌های دگرساختی برشمرد، حتی سخت‌تر هم شده است. اینکه برای تعیین کارکرد یک ژن، کدام توالی‌ها در نظر گرفته شده و کدام‌ها کنار گذاشته شوند، بستگی به محدودیت‌های حوزه‌ی پژوهشی درگیر دارد. لذا، برخی اندیشمندان نگاهی "کثرت‌گرایانه" (پلورالیستی) نسبت به مفاهیم ژن پیدا کرده‌اند (Burian 2004).

نسبت به این وضعیت واکنش‌های مختلفی ابراز شده است. دانشمندانی همچون توماس فوگل و میشل مورانژ^۴ بر این باورند که دیگر تعریف دقیقی از آنچه که می‌توان ژن برشمرد وجود ندارد. اما آنها نسبت به این وضعیت چندان نگران نیستند، و آمادگی ادامه‌ی صحبت از ژن‌ها به شیوه‌ای کثرت‌گرایانه (پلورالیستی)، بسته به حوزه‌ی علمی (contextual)، و عمل‌گرایانه (پراگماتیک) را دارند (Fogle 2000b; Morange 2000; 1990). ایلاف کارلسون و پتر پورتین^۵ هم به این نتیجه رسیده‌اند که مفهوم کنونی ژن، انتزاعی، کلی، و باز است، علی‌رغم اینکه، یا تنها بخاطر اینکه، دانش کنونی درباره‌ی ساختار و سازمان‌یابی ماده‌ی ژنتیکی اینقدر پیچیده و سرشار از ریزبینی شده است. اما آنها، همچون ریچارد بوریان^۶ (۱۹۸۵)، مفاهیم باز دارای قابلیت ارجاع زیاد را نه تنها یک کاستی می‌دانند که باید با آن به‌سر کرد، بلکه آن را ابزار بالقوه سودمندی برای علم می‌دانند. چنین مفاهیمی گزینه‌های مختلفی را عرضه کرده، و انتخاب بین آنها را باز می‌گذارند (Carlson 1991, Portin 1993). پیش از این، در سال ۱۹۸۲ میلادی، فیلیپ کیتچر^۷ فیلسوف به‌خاطر یافته‌های مولکولی مرتبط با ژن، "قابلیت ارجاع چندگانه‌ی^۸ ژن" را به عنوان یک ارزش ستود، و

رمزگذار به پروتئین که با نواحی تنظیم‌گر احاطه شده است، قاعده‌اند تا استثناء. پژوهشگران پروژه‌ی ENCODE به وفور به همپوشانی بین رونوشت‌ها (RNAها.م)؛ فرآورده‌هایی که از توالی‌های خیلی دور از هم DNA پدید می‌آیند؛ و توالی‌های تنظیم‌گر بسیار پراکنده برای یک ژن خاص؛ برخورد دارند. همچنین، یافته‌های جدیدتر رونویسی بیشتر جاهای ژنگان را تایید کرده، و بر اهمیت و فراوانی رونوشت‌های rRNA غیررمزگذار - که پروتئینی نمی‌سازند- تاکید دارند. این پدیده که در دهه‌ی اول قرن ۲۱ کشف شد نشان از "یک لایه‌ی پنهان‌گسترده از فعالیت‌های تنظیم‌گری مولکول‌های RNA" دارد (Mattick 2007). در پرتو این یافته‌ها تعریفی برای ژن ارائه شده، به این‌صورت که "ژن اتحادیه‌ای از توالی‌های ژنگانی است که به گروهی مرتبط از فرآورده‌های دارای کارکرد بالقوه همپوشان رمز می‌دهند" (Gerstein et al 2007, 677). چنین تعاریفی عمدتاً به کار حل مشکل تفسیر ژنگان (annotation) می‌آیند (Baetu 2012)، که با افزایش اهمیت بیوانفورماتیک و استفاده از بانک‌های داده که نیاز به یک هستی‌شناسی (انتولوژی) ثابت دارند جایگاه مهمی پیدا کرده است (Leonelli 2008). آنچه اینجا بیشتر مناقشه‌برانگیز است تعریف "کارکرد" است. بر مبنای اظهار کنسرسیوم ENCODE، داده‌هایشان آنها را قادر ساخته تا "کارکردهای بیوشیمیایی برای ۸۰٪ ژنوم بیابند" (ENCODE Project Consortium 2012, 57)؛ اگر چه بر اساس برآوردهای محافظه‌کارانه تنها ۳-۸٪ بازهای آلی تحت انتخاب منفی اند که معمولاً برای نشان دادن کارکرد داشتن یک توالی استفاده می‌شود. حرف منتقدان این است که تعریف سبب‌شناسانه^۱ از کارکرد، بر مبنای اینکه کارکرد تأثیری انتخاب شده است، بیشتر مناسب حوزه‌ی ژنومیک کارکردی^۲ است (Doolittle et al. 2014)، هر چند دیگرانی مدعی‌اند که هرگونه نقش علی یک رشته DNA باید بخصوص در حوزه‌ی زیست‌پزشکی، معنا داشته باشد (برای نگاهی فلسفی به این موضوع به Germain et al. 2014 رجوع شود). همان‌گونه که برای پیچ‌وخم‌های پیشین تاریخ مفهوم ژن ذکر کردیم، این پیشرفت‌ها متکی بر پیشرفت‌های فناورانه، به ویژه توالی‌یابی ژرف RNA^۳ و تشخیص برهمکنش‌های پروتئین - DNA، هستند.

⁴ Thomas Fogle and Michel Morange

⁵ Eloy Carlson and Pether Portin

⁶ Richard Burian

⁷ Philip Kitcher

⁸ heterogenous reference potential

¹ etiological

² functional genomics

³ deep RNA sequencing

بسیار آزاد اندیشانه ابراز کرد که "زیست‌شناسی مولکولی ژن نداریم. آنچه داریم تنها زیست‌شناسی مولکولی ماده‌ی ژنتیکی است" (Kitcher 1982, 357).

از منظر دگرساختی و بُعد تکاملی ماده‌ی ژنتیکی، مشخص شد که کارکرد تولیدمثلی برشمرده برای ژن برشمرده شده بود کار مجموعه‌ی ژنگان است. معلوم شد که فرآیند هم‌تاسازی، یعنی ویژگی انتقال ژنتیکی، خود فرآیند مولکولی پیچیده‌ای است که تنوع آن، بسیار فراتر از محدوده‌ی برخوردگی ژنی در خلال نوترکیبی میوزی باشد، گنجینه‌ای برای تکامل است، و توسط ماشین مولکولی بسیار پیچیده‌ای انجام می‌شود که مشتمل بر پلیمرها، ژیرازها، پروتئین‌های چسبنده به DNA، مکانیسم‌های ترمیمی، و خیلی چیزهای دیگر است. بعداً، آنگونه که پیتربویرتون^۱ گفته، تفاوت‌های ژنگانی تحت انتخاب طبیعی می‌توانند – اما نباید – در خلال تکامل "به ژن‌ها تقسیم‌بندی شوند" (Beurton 2000, 303).

از سوی دیگر، برخی هم هستند که تغییرپذیری دگرساختی ژن را مدعایی برای مواجهه با ماده‌ی ژنتیکی به مثابه یک کل می‌دانند، و از این‌رو، ژن را هم به‌خودی‌خود دیگر بنیادی نمی‌بینند، بلکه آن را "منبعی تکوینی"^۲ می‌دانند که باید در متن علمی خودش نگریسته شود. اینان ادعا می‌کنند که زمان آن فرا رسیده که ژنتیک منحل، یا دستکم در تکوین، و حتی تکوین در تولیدمثل ادغام شود – همان‌گونه که جیمز گریزمر^۳ پیشنهاد داده است (Griesemer 2000) – و لذا باری که کوهن و دیگران بیش از نیم قرن پیش بر زمین گذاشتند برداشته شود. در نتیجه، موس "ژن-D" (نقطه‌ی مقابل "ژن-P" که پیش‌تر بر مبنای فنوتیپی تعریف شده بود) را به عنوان "منبعی تکوینی" (حرف D برخاسته از Development) پیش می‌کشد، که از جنبه‌ی فنوتیپی بخودی‌خود "نامعین"^۴ است. ژن-D یک واحد رونویسی بر روی کروموزوم است که درون آن منابع قالب‌های مولکولی قرار گرفته‌اند (Moss 2003, 46; cf. Moss 2008). با این نگاه، این قالب‌ها تنها گنجینه‌ای هستند که فرآیند تکوین بر مبنای آنها پیش می‌رود و از منظر هستی-شناختی هیچ رجحانی برای اینکه مولکول‌های وراثتی قلمداد شوند ندارند.

با توسعه‌ی زیست‌شناسی مولکولی، ژن‌کلاسیک "مولکولی شد" (Waters 1994). عجیب است که ایده‌ی نخستین ژن به عنوان قطعات ساده‌ای از DNA که به یک پروتئین رمز می‌دهند در این روند کنار رفت. به محض اینکه ژن ژنتیک کلاسیک در زیست‌شناسی مولکولی ساختار مادی خود را یافت، (شناخت ما از م. مکانیسم‌های بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی مسئول انتقال (به سلول یا نسل بعد.م) و بیان آن رو به فزونی نهاد. پیشرفت خود زیست‌شناسی مولکولی – موضوعی که اینقدر به عنوان پیروزی کامل فروکاست – گرایشی از آن یاد می‌شود – فکر کردن به ژنگان صرفاً به صورت گروهی از قطعات به هم پیوسته‌ی DNA را که با پروتئین‌هایی که از آنها حاصل می‌شود تناظر خطی دارند ناممکن کرده است. با شروع قرن بیستم و یکم میلادی، که نتایج پروژه‌ی ژنگان انسان بموقع در جشن پنجاهمین سالگرد کشف ساختار مارپیچ دوتایی ارائه شد، به نظر می‌رسد که ژنتیک مولکولی دور کاملی را از سر گذرانده است، و تولیدمثل و وراثت را دیگر نه کاملاً از منظر ژنتیکی، که از منظری تکاملی-تکوینی تبیین می‌کند. در عین حال، در طول قرن بیستم میلادی "ژن" به مقوله‌ای محوری در حوزه‌ی پزشکی بدل شده (Lindee 2005) و در عصرپساژنگان همچنان بر گفتمان سلامت و بیماری غلبه دارد (Rose 2007).

▪ ژن در تکامل و تکوین

یکی از چشمگیرترین وقایع تاریخ زیست‌شناسی قرن بیستم میلادی به‌عنوان یک رشته‌ی علمی، که با پا گرفتن ژنتیک (به‌خصوص ژنتیک جمعیت محاسباتی) جان گرفت، همان "تلفیق تکاملی-نوین"^۵ است. با چاپ سری کاملی از کتب مربوطه توسط زیست‌شناسان تکاملی همچون تئودوزیوس دوبژانسکی، ارنست مایر و جولیان س. هاکسلی^۶، از یافته‌های ژنتیک جمعیت برای بازآفرینی تکامل داروینی مبتنی بر انتخاب طبیعی استفاده شد. بعد از "غروب داروینیسم" در حدود سالهای ۱۹۰۰ میلادی (Bowler 1983)، نوداروینیسم دوباره چارچوب تبیینی متحدکننده‌ای برای زیست‌شناسی فراهم ساخت که رشته-های علمی طبیعت‌گرای توصیف‌گراتری همچون سیستماتیک، زیست‌جغرافیا، و دیرین‌شناسی را هم شامل

¹ Peter Beurton
² developmental resource
³ James Griesemer
⁴ indeterminate

⁵ modern evolutionary synthesis
⁶ Theodosius Dobzhansky, Ernst Mayr and Julian S. Huxley

ژنگان تمام باکتری‌ها و یوکاریوت‌ها درآمده و دوباره وارد شوند- احیا شدند، که شکل‌های دیگری از بُرخوردن که در سطح DNA رخ می‌دهند، هم هست. مثلاً، حجم بالایی از وصله‌پینه‌کردن‌های ژن‌های بدنی (سوماتیک) و پردازش DNA در سازمان‌دهی پاسخ ایمنی دخیل است. این پدیده به تولید بالقوه میلیون‌ها پادتن مختلف منجر می‌شود. اگر بخش‌بخش‌کردن ژن‌ها و تغییر و تبدل بخش‌های آنها در خلال تکامل پدید نمی‌آمد، هیچ ژنگانی آنقدر بزرگ نمی‌بود که بتواند چنین وظیفه‌ای را انجام دهد. خانواده‌های ژنی از هم‌تاسازی (ژن‌ها) در گذر زمان پدید آمده، و مشتمل بر ژن‌های خاموش (که گاهی ژن‌های کاذب^۵ خوانده می‌شوند) هم هستند. به نظر می‌رسد که خود ژن‌ها تا حد زیادی از ترکیب ماژول‌ها (بخش‌ها) پدید آمده باشند. ژن‌های جهنده و ژن‌های چندگانه، از یک نوع، که به ایزوفرم‌های پروتئینی متفاوتی رمز می‌دهند هم وجود دارند. کوتاه سخن آنکه، به نظر می‌رسد گنجینه‌ی کاملی از مکانیسم‌ها و جوهرها وجود دارد که آنچه را که "تنفس وراثتی"^۶ نامیده شده تشکیل می‌دهند (Gros 1991, 337).

زیست‌شناسان تکاملی مولکولی تلاش چندانی برای کاوش و درک این دستگاه ژنتیکی انعطاف‌پذیر نکرده‌اند؛ هر چند ژاکوب بیش از سی سال پیش تصویری از ژنگان به عنوان "بدنه‌ای پویا از قطعات تکرارشونده و وصله‌پینه‌شده نیاکانی" ارائه کرده است (Jacob 1977). در حال حاضر، توالی‌یابی ژنگانی همراه با مقایسه توالی‌هوشمند، اطلاعات هرچه بیشتر و بیشتری را از این ساختار به دست می‌دهند (برای مروری تاریخی بر این پیشرفت‌ها به García-Sancho 2012 رجوع شود؛ برای اطلاعات بیشتر در مورد زیست‌شناسی متکی بر داده، به Stevens 2013 رجوع شود). یکی از یافته‌های حیرت‌آور پروژه‌ی ژنوم انسان این بود که تنها ۲۱۰۰۰ ژن (در ژنوم انسان.م.) وجود دارد. اگر شانس برای درک تکامل، و رای تلفیق تکاملی کلاسیک مرسوم، وجود داشته باشد همین چشم‌اندازهای مربوط به شناخت بیشتر از ژنگان به عنوان مجموعه‌ای پویا (دینامیک) و بخش‌بندی شده (ماژولار) است. وقایع اصلی شناخته‌شده-ای که ماشین پیچیده‌ی بیان ژنگان و تولیدمثل بر مبنای‌شان عمل میکند - همچون جهش‌های نقطه‌ای، حذف یا اضافه شدن نوکلئوتیدها، و وارونگی الیگونوکلئوتیدها- دیگر تنها

می‌شد (Provine 1971; Mayr & Provine 1980; Smocoovitis 1996).

سکات گیلبرت^۱ در سال ۲۰۰۰ میلادی شش جنبه از ژن را که تا زمان تلفیق تکاملی نوین، در ژنتیک جمعیت مورد استفاده بوده به شکلی که در ادامه می‌آید برشمرده است. نخست آنکه، ژن جوهری انتزاعی بود که نیازهای مرسوم را برآورده می‌کرد، اما نیازی نبود که ماهیتی مادی داشته باشد، و به‌واقع هم از نظر مادی ماهیت آن معلوم نبود؛ دوم اینکه، ژن تکاملی باید منجر به، یا مرتبط با، برخی تفاوت‌های فنوتیپی می‌شد (یا می‌بود) که بتوانند توسط انتخاب طبیعی دیده‌شده یا مورد هدف واقع شوند؛ سوم اینکه، بر همین مبنای، ژن تلفیق تکاملی جوهری بود که نهایتاً عامل رخ‌دادن انتخاب طبیعی بود، و در گذر نسل‌ها دوام می‌آورد؛ چهارم اینکه، ژن تلفیق تکاملی تقریباً همان چیزی بود که زیست‌شناسان مولکولی بعدها "ژن‌های ساختاری" نامیدند؛ پنجم اینکه، ژن آنی بود که در جانداري که برای برتری تولیدمثلی می‌جنگد بیان می‌شد؛ و ششم، ژن به صورت یک واحد تا حد زیادی مستقل دیده می‌شد. ریچارد داوکینز^۲، نهایت تندی را در این جنبه‌ی آخری به کار گرفته، و، در کتاب "ژن خودخواه"، ژن را یک هم‌تاساز "خودخواه" که زندگی خودش را دارد، با ژن‌های هم‌قطارش رقابت می‌کند، و بدن جاندار را به مثابه ابزاری برای بقای خودش بکار می‌گیرد، تعریف می‌کند (Dawkins 1976; cf. Sterelny and Kitcher 1988).

زیست‌شناسی مولکولی، همراه با موجودات پیشرفته‌تری که در خلال سه دهه‌ی گذشته به میان آمده‌اند، کاریکاتوری از این نوع ژن تکاملی ساخته، و ژن‌ها و ژنگان‌های کامل را در پیش چشمان ما به صورت سامانه‌های پیچیده‌ای که نه تنها اجازه‌ی رخداد تکامل را می‌دهند، که خودشان در معرض تکامل پر زوری هستند، به نمایش درآورده است. ژنگان، در تمامیت‌اش، روز به روز شکل انعطاف‌پذیرتر و پویاتری به‌خود گرفته است. اولین فاکس‌کلر^۳ صحبت از "ژنگان‌های برهمکنش‌گر"^۴ می‌کند (Keller 2014). نه تنها عناصر ژنتیکی متحرک، که بیش از نیم قرن پیش توسط مک-کلینتوک در ذرت (*Zea mays*) کشف شده بودند، از نو به صورت ترانسپوزون‌ها - که می‌توانند باقاعده یا بی‌قاعده از

¹ Scott Gilbert
² Richard Dawkins
³ Evelyn Fox Keller
⁴ reactive genomes

⁵ pseudogenes
⁶ hereditary respiration

فضایی پروتئین‌ها، همچون مورد پرویون‌ها و حلقه‌های خودگردان^۴ و توارث کروماتینی در باکتری‌ها است. در جانداران پرسلولی، مخصوصا مکانیسم اولی (انتقال اطلاعات شیمیایی کروماتینی.م.) است که چگونگی تبدیل سلول‌های تمایز یافته به سلول‌های دختری یکسان را، حتی در غیاب سیگنال اولیه تمایز، توضیح می‌دهد.

اما درباره‌ی مفهوم وراثت، آنچه مهم‌تر است توارث اپی-ژنتیک بین‌نسلی سلولی^۵ است. در چنین مواردی "محیط ممکن است با تاثیر مستقیم بر سلول‌های رده‌ی زایشی (germline)، یا با تاثیر (غیرمستقیم.م.) بر سلول‌های جنسی (germ cells) از طریق سلول‌های بدنی (soma) باعث تنوع اپی‌ژنتیکی شود، که در هر دو صورت، انتقال این تنوع (به نسل بعد.م.) از طریق سلول‌های رده‌ی جنسی (germline) صورت می‌گیرد" (Jablonka and Raz 2009, 133). این موضوع به روشنی این را می‌گوید که "یافته‌های اپی‌ژنتیکی بر گفته‌های وایزمن خط بطلان می‌کشند" (Meloni and Testa 2014, 19). تنوع اپی‌ژنتیکی می‌تواند در همان نسل متأثر از محرک محیطی، یا در فرزندان، تاثیرات فنوتیپی به جا بگذارد که چندین نسل پایدار بماند. این امکان، زمینه‌ی تازه‌ای برای تعامل زیست‌شناسی و علوم اجتماعی پدید آورده، چرا که عوامل موجود در محیط زیست انسان از تماس با مواد سمی گرفته تا تغذیه تا آموزش، می‌توانند تاثیرات اپی‌ژنتیکی‌ای به جا بگذارند که تا چندین نسل باقی بمانند. زبان اپی‌ژنتیکی کمک می‌کند تا یکبار دیگر تفاوت‌های قومی-قبیله‌ای و اجتماعی از دیدگاه زیست-شناسی نگریسته شوند، و آسیب‌پذیری فردی و نیز مسئولیت‌پذیری و پاسخگوئی بین نسلی با توجه به تاثیرات سبک‌زندگی بر سلامت و بیماری از نو تعریف شوند (Meloni and Testa 2014).

همچنین، توارث اپی‌ژنتیکی، در هر دو معنای وسیع و محدودش، پیامدهای مهمی برای فهم تکامل و تکوین دارد (Jablonka & Lamb 2005). از یکسو، در تلفیق با ایده‌ی همانندسازی ژنتیکی^۶ (Waddington 1957) که بر مبنای آن ژن‌ها انتخاب می‌شوند تا تغییرات غیرژنتیکی سازگارکننده-ی پیشین را تثبیت کنند، توارث اپی‌ژنتیکی کمک می‌کند تا بفهمیم پاسخ‌های فنوتیپی سازگارکننده چگونه از نظر

عناصر فرآیند تکامل به شمار نمی‌آیند، بلکه تنها یکی از اجزاء زرادخانه‌ی بسیار بزرگتر وصله‌دوخت DNA^۱ است. بویرتون از این همه چنین نتیجه می‌گیرد که، دیگر نباید ژن را واحد تکامل دانست، بلکه ژن فرآورده‌ی نهایی تکامل، یعنی آخرین پیامد تاریخچه‌ی طولانی فشرده‌شدگی ژنوم است (Beurton 2000). دیگرانی هم گفته‌اند که آنالیز ژنگانی کاری به فهم بیشتر از ژن‌ها، به عنوان واحدهایی که بر مبنای کارکرد یا ساختارشان توصیف می‌شوند، ندارد؛ بلکه کارش تشخیص روابط علی بین بخش‌های مختلف ژنگان و فرآورده‌های مولکولی آنها، و تشخیص انواع مختلف روابط تکاملی بین بخش‌های ژنگان است (Perini 2011).

سرانجام اینکه، در سالهای اخیر شاهد شواهد روزافزونی درباره‌ی سیستم‌های توارث اپی‌ژنتیکی^۲ بوده‌ایم (Jablonka and Raz 2009)؛ به مدخل سیستم‌های توارثی هم می‌توانید رجوع کنید). این پیشرفت نه تنها انقلابی در زیست‌شناسی مولکولی پدید آورده، و عصر پساژنگان را رقم زده (برای پیگیری بحثی درباره‌ی جامعه‌شناسی تبلیغات و توقعات در این زمینه به Meloni and Testa 2014 رجوع شود)، که باز هم منجر به تغییری دیگر در مفهوم ژن شده، تا آنجا که دیگر نمی‌توان ژن را تنها واحد وراثت و انتخاب طبیعی و علت اصلی تکوین دانست. اگرچه "اپی‌ژنتیک" بیشتر به فرآیندهای تمایز سلولی و تعیین نوع سلول - یا اصطلاحاً همان "سیستم‌های کنترل اپی‌ژنتیکی" - ارجاع می‌دهد، توارث اپی‌ژنتیکی^۳ "هنگامی رخ می‌دهد که تغییرات فنوتیپی که برخاسته از تغییرات توالی‌های بازهای DNA نیست به نسل‌های بعدی سلول‌ها یا جانداران منتقل می‌شوند" (Jablonka and Raz 2009, 132). گرچه این پدیده می‌تواند شامل برهمکنش‌های مادر و فرزند، یادگیری اجتماعی، و ارتباطات سمبولیک هم شود، مفهوم جمع و جورتری هم از توارث اپی‌ژنتیک سلولی وجود دارد. این تعریف به "انتقال تغییراتی که پیامد تغییر در توالی بازهای DNA و / یا پیامد محیط کنونی نیستند از سلول مادری به سلول دختری" ارجاع می‌دهد (Jablonka and Raz 2009, 132). سیستم‌های توارث اپی‌ژنتیک سلولی مطروحه در منابع علمی مشتمل بر انتقال اطلاعات شیمیایی کروماتینی، بویژه متیلاسیون DNA، انتقال انواع RNA، توارث ساختارهای

⁴ self-sustaining loops
⁵ cellular transgenerational epigenetic inheritance
⁶ genetic assimilation

¹ DNA-tinkering
² epigenetic inheritance systems
³ epigenetic inheritance

ژنتیکی تثبیت می‌شوند، که این خود، دیدگاه‌های نولامارکی تکامل را پیش می‌نهد (West-Eberhard 2003). از سوی دیگر، بررسی مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی اهمیت علی یا اطلاعاتی ژن‌ها، یا DNA، را زیر سؤال می‌برد. بر این اساس، عناصر ژنتیکی در جایگاهی برابر با دیگر منابع تکوینی که برای شکل‌گیری یک صفت فنوتیپی ضروری‌اند قرار می‌گیرند. از این دیدگاه، به نظر می‌رسد "ژن‌ها" فرآیندهایی^۱ باشند که منجر به خروجی‌های فنوتیپی می‌شوند، و این فرآیندها علاوه بر DNA دربرگیرنده‌ی شمار زیادی از منابع دیگر هستند (Griffiths and Neumann-Held 1999). از این دیدگاه در نظریه‌ی سیستم‌های تکوینی^۲ دفاع شده است (Oyama et al. 2001; Neumann-Held and Rehmann-Sutter 2006)، هرچند خود این نظریه از سوی فلاسفه به خاطر اینکه بر مبنای ادعای ایشان چیزی ندارد که "به کار دانشمندان مشتاق بیاید، مورد حمله قرار گرفته است" (Kitcher 2001, 408; cf. Hall 2001) و همان‌طور که ملونی و تستا^۳ خاطرنشان کرده‌اند، در عین حال که اپی-ژنتیک مخالف فروکاست‌گرائی ژن-محور است، خود تاثیرات محیطی را به عوامل مولکولی فرومی‌کاهد. امروزه وقتی دانشمندان صحبت از اکسپوزوم (exposome) تاثیرات-محیطی می‌کنند منظورشان از پسوند (ome-) "فروکاست (دیجیتالی کردن) تمام انواع تاثیرات محیطی، از مهرمادری گرفته تا سموم، از غذا گرفته تا نابرابری‌های سر کلاس، به یک گروه و دستورالعمل یکی‌کننده" است (Meloni and Testa 2014, 18).

اینک، با زیست‌شناسی مولکولی راه درازی را از ژن‌ها تا ژنگان‌ها تا سیستم‌های تکوینی پیموده ایم. اما هنوز راه درازی باقی‌ست تا از ژنگان‌ها به جانداران برویم. ژن-تکوینی آن‌گونه که در خلال بیست سال گذشته با کارهای آغازین اد لوئیس و آنتونیو گارسیا-بلیدو^۴، و سپس کارهای والتر گرینگ، کریستیانو نوسلاین-ولهارد، اریک ویشاوس، پیترو گروس، دنیس دوبول، و دیگران^۵، پدیدار شد احتمالاً این امکان را به ما می‌دهد که قدمی پیش‌تر در این مسیر برداریم. همان‌گونه که گیلبرت (۲۰۰۰ میلادی) اظهار می‌دارد ژن‌تکوینی همتای ژن "تلفیق تکاملی" ست. اما باید

مورانژ (۲۰۰۰) دو "حقیقت انکارناپذیر"^{۱۲} را خاطرنشان می‌کند که می‌توان از این حوزه‌ی پژوهشی بشدت پویا و مخالف‌دار بیرون کشید. اول اینکه به نظر می‌رسد ژن‌های-

6 segmentation
7 second order
8 the first order
9 master switch
10 spatial patterning
11 temporal patterning
12 hard facts

1 processes
2 Developmental Systems Theory
3 Meloni and Testa
4 Ed Lewis and Antonio Garcia-Bellido
5 Walter Gehring, Christiane Nüsslein-Volhard, Eric Wieschaus, Peter Gruss, Denis Duboule, and others

این یافته‌های جدید استفاده‌ی بیشتر از گفتمان بی‌ملاحظه‌ی "ژن عامل..."^۳ را زیر سوال می‌برند. کشف ژن‌های تکوینی، دریافتی را که در آن ژنگان، به مثابه یک کل، به صورت جوهری پویا، بخش‌بخش، و پایا سازمان یافته است روشنی می‌بخشد. برخلاف آنچه که ژنتیک مولکولی در ابتدا، قطعاتی از DNA با کارکردی از پیش تعیین شده می‌پنداشت، به نظر می‌رسد ژن‌های تکوینی در طول تکامل بشدت محافظت شده اند (تغییر چندانی نکرده اند) اما بسیار تغییرپذیر بوده و کارکردهایشان قابل جایگزینی است. این ژن‌ها بیشتر به آجرهای ساختمانی مولکولی می‌مانند که تکامل با آنها جانداران را می‌سازد - یا که جانداران با آنها تکامل خود را پیش می‌برند. در سال‌های اخیر، نظریه‌های تکاملی کم‌کم این نقش فعال جاندار در استفاده از مکانیسم‌های ژنتیکی بشدت محافظت شده، و حتی شکل-دهی به آنها، را پذیرفته اند (West-Eberhard 2003; Kirschner & Gerhart 2005).

▪ فروکاست: آری یا نه؟

همان‌طور که در بخش‌های پیشین گفته شد، مشخصه‌ی تاریخ ژنتیک در قرن بیستم شکوفایی روش‌های دستیابی به فردیت اجزاء ژنتیکی (فروکاست‌گرایی^۴، و بر این اساس، شکوفایی تعاریف "ژن" بود. به نظر می‌رسد که این تعاریف تا حد زیادی وابسته به کاربرد فناوری بوده اند. تغییرات مفهومی عمیق، نه پیش از پیشرفت‌های آزمایشگاهی که پس از این پیشرفت‌ها رخ داد. بخصوص مقایسه‌ی ژن‌کلاسیک و ژن‌مولکولی، که دومی از نظر زمانی پس از اولی پدیدار شد، این پرسش را پیش کشیده که ربط این دو مفهوم جایگزین، از نظر معنایی، هستی-شناسی، و معرفت‌شناسی به هم چیست؟ درک این روابط شاید کمک کند که به نوعی رتبه‌بندی از معانی بسیار گوناگون ارائه شده برای مفهوم ژن در طول یک سده‌ی گذشته دست یابیم.

کنث شافنر^۴، در مقاله‌ای که اینک مشهور است، صحبت از این می‌کند که زیست‌شناسی مولکولی - بخصوص مدل DNA واتسون و کریک - قوانین ژنتیک (کلاسیک) را به قوانین فیزیک و شیمی فروکاست (Schaffner 1969, 342). موفقیت‌های زیست‌شناسی مولکولی در شناسایی DNA به

تنظیم‌گر نقشی محوری در تکوین بازی می‌کنند، چرا که غیرفعال‌سازی‌شان تأثیرات بسیار مخربی بجا می‌گذارد. دوم، بنظر می‌رسد که ژن‌های هومئو (ژن‌های طرح بدن.م.) نه تنها در بین جانداران بسیار دور از هم (از جنبه‌ی تکاملی.م.) بشدت حفاظت‌شده (مشابه.م.) اند، که معمولاً در مجموعه‌هایی قرار دارند که خود در طول تکامل از نظر ساختاری حفاظت‌شده (بشدت مشابه.م.) هستند. لذا، این خود تائیدی دیگر بر ساختارهای - رده بالاتر ژنگانی است. گروهی دیگر از یک چنین ژن‌ها یا مجموعه‌های ژنی بشدت حفاظت‌شده، در شکل‌گیری اجزاء مسیرهای پیام-رسانی نقش دارند که سبب‌ساز پیام‌رسانی درون و بین سلولی می‌شوند. این فرآیندها اهمیتی آشکار در تمایز سلولی و در تکوین جنین جانداران پرسلولی دارند.

یکی از شگفتی‌های بزرگ کاربرد گسترده‌ی تکنولوژی خاموش‌سازی ژن‌ها این بود که مشخص شد خاموش-سازی برخی ژن‌ها که به نظر می‌رسید برای انجام کار خاصی ضروری باشند تأثیری، یا دستکم تأثیر چندانی، بر عملکرد جاندار به جا نمی‌گذاشت. این یافته زیست-شناسان مولکولی تکوینی را به این موضوع آگاه کرد که ظاهراً شبکه‌های تکوینی دارای اطناب و افزونه‌هایی هستند، و اینکه برخی بخش‌ها می‌توانند جای خالی بخش‌های از-دست‌رفته را پرکنند (Mitchell 2009, Ch. 4). واضح است که این شبکه‌ها بشدت میانگیرند (خاصیت بافری دارند.م.)^۱، و لذا در برابر شرایط متغیر بیرونی و درونی بشدت پایایی دارند. البته که فرآورده‌های ژنی در این شبکه‌ها و عملکردهای پیچیده‌شان نقش دارند، اما این عملکردها به هیچ وجه تنها توسط این ژن‌ها تعیین نمی‌شوند. یافته‌ی دیگری که از پژوهش‌های بیان ژن در جنین، با استفاده از تکنولوژی‌های نوظهور مبتنی بر چپ، به دست آمده این است که یک و تنها یک فرآورده‌ی ژنی می‌تواند در مراحل مختلفی از تکوین و در بافت‌های مختلفی بیان شود، و دیگر اینکه می‌تواند در عملکردهای سلولی و متابولیک کاملاً متفاوتی نقش ایفاء کند. باز هم، شاید این چندکاره بودن ژن‌ها کمک‌مان کند بفهمیم که جبر ژنتیکی و زیستی^۲ یعنی چه (برای پیگیری مبحث جبر زیستی می‌توانید به مدخل فلسفه‌ی زیست‌شناسی فمینیستی رجوع کنید).

^۳ "gene-for"
^۴ Kenneth Schaffner

^۱ highly buffered
^۲ genetic and biological determination

ویژه بارز یا نهفته بودن آن، داشته باشد (Schwartz 2000; Falk 2001). جالب است که کنث واترز^۶ بر این مبنا، علیه هیول، چنین بحث کرده که آن پیچیدگی که توسط ژنتیک-مولکولی آشکار شد صرفاً همان پیچیدگی بود که از قبل توسط ژنتیک‌دانان کلاسیک، هر چند به شیوه‌ای انتزاعی، مشخص شده بود (Waters 1994, 2000). اگر چه معلوم شده که روابط بین ژنتیک-مولکولی و ژنتیک-کلاسیک استنتاجی (استقرائی یا قیاسی.م.) نیست، با این حال، این روابط وجود دارند و این دو حوزه را، مورد به مورد، به-گونه‌ای پربار از جنبه‌ی معرفت‌شناسی به هم مربوط می‌کنند (Kitcher 1984; Schaffner 1993; Darden 2005; Weber 2007).

در این میان، منابع علمی مربوط به "ژنتیک و فروکاست-باوری"^۷، همچون فعالیت‌های علمی‌ای که انتظار نورافشانی بر آنها را دارد، متنوع و پیچیده شده است. ساهترا سارکار^۸، در مرور انتقادی بلندش بر این منابع علمی، با تمییز پنج مفهوم متفاوت از فروکاست، کار زیبایی کرد. از این بین، او مخصوصاً سه مفهوم را مرتبط با ژنتیک می‌داند: "فروکاست ضعیف"^۹ که مثال‌اش وراثت‌پذیری است؛ "فروکاست سلسله‌مراتبی-انتزاعی"^{۱۰} که مثال‌اش ژنتیک-کلاسیک است؛ و "فروکاست قوی تقریبی"^{۱۱} که مثال‌اش استفاده از تبیین مبتنی بر "اطلاعات" در ژنتیک مولکولی است. نتیجه‌ی شاید نه چندان تعجب‌آوری که سارکار می‌گیرد این است که "صرفنظر از نگرانی‌های مرسوم به ویژه در میان اغلب فلاسفه‌ی علم، فروکاست-به شکل‌های گوناگون آن-از جنبه‌ی علمی جالب است"، به خاطر آنکه "راهبردی ارزشمند، گاهی مهیج، و گاهی ناگزیر در علم" پدید می‌آورد؛ و بر این مبنا، باید به این خاطر که بالاخره به "کاربرد واقعی ژنتیک مربوط است" قدر آن را دانست (Sarkar 1998, 190). ژان گایون^{۱۲}، به روشی مشابه، "طرحی فلسفی"^{۱۳} برای تاریخ ژنتیک ارائه کرده که پدیده‌گرایی (فنونالیسم)^{۱۴}، ابزارگرایی^{۱۵}، و واقع-گرایی (رئالیسم) را سیستم‌های جایگزین، هم نمی‌داند که فلاسفه مجبور باشند بین آنها دست به انتخاب بزنند، بلکه

عنوان ماده‌ی ژنتیکی - مثل کشف ساختار DNA توسط واتسون و کریک یا آزمایش مزلسون-استال-حمایت تجربی برای، به گفته‌ی شافنر، "فروکاست کارکردهایی، مثلاً: ژن توالی‌ای از DNA است، که در فروکاست زیست-شناسی نقش دارند،" را فراهم آورد. حرف‌های شافنر بشدت مورد انتقاد دیوید هیول^۱ واقع شد، که خاطرنشان می‌کرد که روابط بین واژگان مندلی و مولکولی، روابط "چند-به-چند" هستند، نه آن‌گونه که شافنر می‌گوید "یک-به-یک" یا "چند-به-یک"، چرا که پدیده‌ای که توسط یک گزاره‌ی منفرد مندلی توصیف می‌شود می‌تواند توسط چند نوع مکانیسم مولکولی تعریف شود ... و برعکس، یک مکانیسم مولکولی منفرد می‌تواند پدیده‌ای را ایجاد کند که برای توصیف آن به گزاره‌های مندلی مختلفی نیاز داریم (Hull 1974, 39). هیول به این جمع‌بندی رسید که برای تبدیل این روابط "چند-به-چند" به روابط یک-به-یک یا چند-به-یک و رفتن از واژگان مولکولی به مندلی، باید ژنتیک مولکولی را بشدت تصحیح کرد (تغییر داد). آنگاه دو مشکل پدید می‌آید: توجیه (تطبیق) این "تصحیحات" و گذار از ژنتیک مندلی به "فروکاست" ژنتیک مولکولی، و نه "جایگزینی" آن (Hull 1974, 43).

برای حل این مشکل و همراهی با شهودی که هیول به اشتراک گذاشته بود مبنی بر اینکه، باید دستکم راهی باشد که بتوان گفت ژنتیک-کلاسیک به ژنتیک-مولکولی فروکاسته است، الکساندر روزنبرگ^۲ مفهوم فراآیی^۳ را (که توسط دونالد دیویدسون^۴ ارائه شده بود و به جورج ادوارد مور^۵ می‌رسید) گرفت تا رابطه‌ی بین ژنتیک-کلاسیک و ژنتیک-مولکولی را توصیف کند. فراآیی، اینجا، به این معنی است که هر دو مقوله‌ای که به زبان مولکولی ویژگی‌های یکسانی دارند، همان ویژگی‌ها را به زبان مندلی هم دارند، اما این گفته به این معنی نیست که قوانین مندلی را می‌توان از قوانین بیوشیمی استنتاج کرد (Rosenberg 1978). این، یادآور همان شیوه‌ای است که ژنتیک‌دانان کلاسیک که با مفهوم افتراقی ژن سر و کار داشتند، تفاوت در صفات را به تفاوت‌های ژنی ربط می‌دادند، به گونه‌ای که تفاوت در صفات را نشانه‌ای از تفاوت‌های ژنی می‌دانستند، بی‌اینکه اشاره‌ای به استنتاج رفتار آن صفت از قوانین مندلی، به

⁶ Kenneth Waters

⁷ reductionism

⁸ Sahotra Sarkar

⁹ weak reduction

¹⁰ abstract hierarchical reduction

¹¹ approximate strong reduction

¹² Jean Gayon

¹³ philosophical scheme

¹⁴ phenomenalistism

¹⁵ instrumentalism

¹ David Hull

² Alexander Rosenberg

³ Supervenience

⁴ Donald Davidson

⁵ George Edward Moore

صحبت از سیستم‌های زنده افزوده است که به تمیز آنها از سیستم‌های فیزیکی و شیمیایی که صرفاً با جریان‌ماده^۸ و جریان‌انرژی^۹ شناخته می‌شوند، کمک می‌کند (Crick 1958; Maynard Smith 2000). زیست‌شناسی مولکولی، که در دیدگان بسیاری از مورخان و فلاسفه‌ی زیست‌شناسی نمونه‌ی اعلای فروکاست‌گرایی است، صرفاً فیزیک و شیمی را وارد زیست‌شناسی نکرد، یا زیست‌شناسی را به آن دو فرو نکاست. بلکه گرچه تناقض مینماید، دستاوردهای زیست‌شناسی مولکولی حتی کمک کرد تا راهی تازه برای فهم موجودات زنده به شیوه‌ی کاملاً نافروکاست‌گرایانه بیابیم. از دیدگاهی بالاتر، منظور از این گفته مکانیسم‌های "اپی‌ژنتیکی" پیام‌رسانی و ارتباطات درون‌سلولی و بین‌سلولی است که "اطلاعات ژنتیکی" و بیان تفرقی‌اش در آنها نهفته، و از طریق آنها در مجرای مناسب خودش قرار داده می‌شود. با این نگاه به‌نظر می‌رسد که، درک شبکه‌های عملکردی موجودات زنده در بطن واژگان رمزشناسی‌زیستی^{۱۰} (بیوسمیوتیک)، به جای استفاده از واژگان مکانیستی یا انرژی‌گرایانه، نه تنها درست است که کمک زیادی به اکتشافات علمی هم می‌کند (Emmeche 1999).

موضوع دوم، مربوط به گفتمان "ژن عامل..." است که پیش‌تر ذکرش رفت. چرا صحبت از ژن‌های عامل فلان و بهمان این‌قدر جا افتاده است؟ چرا هنوز هم به ژن‌ها به چشم تعیین‌کنندگان‌نهایی^{۱۱} و مجریان‌حیات^{۱۲} نگریسته می‌شود؟ همان‌طور که در دو بخش قبلی دیدیم، پیشرفت در فهم عمیق‌تر از فرآیندهای تکوین و تکامل جانداران، آن نوع نگاه به ژن‌ها را که در ژنتیک مندلی و مراحل آغازین ژنتیک مولکولی غلبه داشت، به شدت کنار زد. اگر بخواهیم بر اساس گفته‌های موس (Moss) پیش برویم، چرا ژنتیک هنوز "به شیوه‌ی اساساً فروکاست‌گرایانه - که متضمن این است که می‌تواند بر مبنای ژن‌ها ایجاد فنوتیپ را توضیح دهد- درک می‌شود، تا به‌عنوان کاربردی از فروکاست‌گرایی ابرازمحور"؟ (Moss 2003, 50). پائول گریفیث و کارولا شتوتس (Paul Griffiths and Karola Stotz) بر اساس پژوهش تجربی، که درباره‌ی چگونگی مفهوم‌بندی ژن‌ها توسط زیست‌شناسان انجام داده‌اند، چنین نتیجه

آنها را راهبردهای واقعی، و تاریخی به هم پیوسته‌ای می‌داند که در کارهای ژنتیک‌دانان مورد استفاده قرار گرفته‌اند (Gayon 2000).

آخر سر، دوست دارم که دو موضوع را که به مساله‌ی فروکاست مربوط‌اند و گهگاه در مباحث فلسفی مورد کنکاش قرار گرفته‌اند مختصراً واکاوی کنم. موضوع اول، مساله‌ی "اطلاعات" در ژنتیک مولکولی است. کاربرد به-یکباره گسترده‌ی واژگان "اطلاعات ژنتیکی" و "برنامه‌ی ژنتیکی" در حوزه‌ی مولکولی، به یکسان مورد انتقاد وسیع فلاسفه و مورخان علم قرار گرفته است (Sarkar 1996, Kay 2000, Keller 2001). هیچ‌کس بیشتر از گوتتر استنت^۱، که یکی از سرسخت‌ترین مخالفان آنچه که "مدرسه‌ی اطلاعاتی" زیست‌شناسی مولکولی نام گرفته است، این هشدار را از مدتها قبل نداده که صحبت از "اطلاعات ژنتیکی" در بهترین حالت آن منحصر به معنای صریح و قابل توضیح‌اش از خصوصیات‌توالی است، به این معنی که، بهتر است آن را محدود به واژه‌ی "رمزدهی"^۲ کنیم، نه اینکه تا حد یک گفتمان گسترده از "برنامه‌دهی"^۳ ژنتیکی، ارتقا دهیم. او می‌افزاید که "این گفته به این معنی نیست که اصول آن را (یک آنزیم) در توالی بازهای نوکلئوتیدهای DNA نهفته نیست" و نتیجه می‌گیرد که:

"سرانجام، هیچ جنبه‌ای از فنوم^۴ نیست که نتوان گفت ژن-ژن‌ها در تعیین آن نقشی نداشته‌اند. از این‌رو، چنین می‌شود که مفهوم "اطلاعات ژنتیکی"، که در روزهای اوج سرخوشی زیست‌شناسی مولکولی یک چنین ارزش پیش-برنده‌ی بالایی برای رازگشایی از ساختار و کارکرد ژن‌ها، یا همان معنای صریح آن اطلاعات، را داشت، دیگر در این دوره‌ی پسینی که، روابط اپی‌ژنتیکی که نیازمند تبیین‌اند عمدتاً معنای ناآشکار آن اطلاعات را عرضه می‌کنند، چندان به‌کار نمی‌آید" (Stent 1977, 137).

با این‌حال، به نظر می‌رسد که باید به این واقعیت توجه کنیم که تعریف زیست‌شناسی مولکولی از جریان اطلاعات^۵، در دو معنی‌ذخیره^۶ (اطلاعات.م.) و بیان^۷ در برهمکنش میان دو گروه از بزرگ‌مولکول‌ها، بُعدی به

⁸ flows of matter
⁹ flows of energy
¹⁰ biosemiotic
¹¹ ultimate determinants
¹² executors of life

¹ Gunther Stent
² coding
³ programming
⁴ phenome
⁵ flow of information
⁶ storage
⁷ expression

بیش از هرچیز معرفت‌شناسانه (epistemologically) و عمل‌گرایانه ست (pragmatically) (cf. Gannett 1999).

از این گفته ها، دو مدعای فلسفی بیرون می‌آید: نخست اینکه، ساختار پژوهشی است که موفقیت علمی ژنتیک را باعث شده، و نه یک سیستم تبیینی تماماً فراگیر؛ و دوم اینکه، نارسایی ذاتی تبیین‌های ژنتیکی، هرگاه که لازم بوده در سطح هستی‌شناسانه انجام شده اند، ما را به پیش‌گرفتن کثرت‌گرایی علمی (پلورالیسم علمی) فرا می‌خواند (Waters 2004b; Dupré 2004; Burian 2004; Griffiths and Stotz 2006). پیام این است که اُبژه‌های پیچیده‌ی پژوهشی همچون جانداران را نمی‌توان تنها با یک تبیین یا علت با موفقیت درک کرد، و دیگر اینکه پیشرفت هر دانش پیشرو تجربی اساساً با ساخت مدل‌های موفق، اما همیشه ناکامل، صورت می‌گیرد. اینکه آیا این مدل‌ها "مبتنی بر ژن" باقی خواهند ماند و تا کی، معلوم نیست. هر پاسخی به این پرسش بستگی به یافته‌های پژوهش‌های آتی دارد، نه هستی‌شناسی حیات.

تشکر و قدردانی

این ترجمه به "محمدرضا سلطانی"، "آدرین ازمیری" و "ستیا سلطانی" تقدیم می‌شود.

منابع

<https://plato.stanford.edu/entries/gene/>

می‌گیرند که "مفهوم ژن‌مولکولی کلاسیک هنوز هم برای زیست‌شناسان به نقش کلیشه‌ای خود ادامه می‌دهد، هرچند در بسیاری از موارد پاسخی اصولی برای این پرسش که آیا یک توالی خاص ژن هست یا نه؟ در بر ندارد" (Stotz, Griffiths and Knight 2004, 671). واترز پاسخ یک معرفت‌شناسانه شگفت، اما ممکن، به این معمای روشن می‌دهد. او به طرز موثری یادآور می‌شود که در بطن کارها و پژوهش‌های علمی، ژن‌ها پیش و بیش از هر چیزی جوهرهای دارای ارزش پژوهشی‌اند، نه تبیینی (Waters 2004; cf. Weber 2004, 223). امتیاز زیاد آنها در کارکرد معرفت‌شناسانه‌شان در تحقیقات است. واترز عمداً از پرسش فروکاست‌گرایی یا ضد-فروکاست‌گرایی، که در خلال دهه‌های گذشته این‌قدر کار فلسفی بر سر زیست‌شناسی‌نوبین بخصوص ژنتیک و زیست‌شناسی‌مولکولی ریخته، فرا می‌رود؛ و آن را به پژوهش‌های فلسفی درباره‌ی رابطه‌ی بین علت و قابلیت دست‌ورزی شدن که اخیراً مهم شده اند گره می‌زند (Waters 2007). او تأکید می‌ورزد که موفقیت‌های دیدگاه ژن‌محور به جانداران، به این خاطر نیست که ژن‌ها تعیین‌کنندگان اصلی فرآیندهای (سلولی.م.) اساسی موجودات زنده‌اند. بلکه، آنها از این جهت بسیار چشمگیرند که "مدخل بسیار موقتی برای پژوهش درباره‌ی این فرآیندها" پیش می‌آورند. موفقیت ژن-محوری، بر این اساس، هستی‌شناسانه (ontologically) نیست، بلکه پیش و

