



Complicated legacies: The human genome at 20.

Brad Wible

Science, 5 February 2021, VOL 371 ISSUE 6529

سالگرد تولد ژنگان انسان

میراث دشوار: ژنگان انسان در بیست سالگی

وحیده حسن زاده*

دانشگاه تهران، پردیس علوم، دانشکده زیست شناسی

چکیده

امروزه، میلیون‌ها نفر به اطلاعات ژنگانی خود دست یافته‌اند. ارائه مستقیم خدمات ژنگانی به متقاضیان و تکمیل آن‌ها با داده‌های بزرگ دیگر، پیش‌نویس ژنگان انسان را که به‌درستی در فوریه ۲۰۰۱ به‌عنوان یک دستاورد استثنائی جشن گرفته شد، هر چه بیشتر پیش‌پافتاده و معمولی می‌کند. اما چنین پیشرفت‌های عملی و فنی قابل توجهی بدون گام‌های اشتباه و دردسرهای فزاینده نبوده است. مجله ساینس (*Science*) از متخصصان زیر خواسته است تا به ما در بررسی اینکه چگونه به اینجا رسیدیم و به کدام سمت باید برویم (یا نرویم)، کمک کنند.

کلیدواژگان: ژنگان، طرح ژنگان انسان، میراث ژنگان انسان

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: hassanzadeh@khayam.ut.ac.ir

ژنگان انسان است (۱). از سال‌های ۱۹۹۰ به این سو، این اصول به سنگ محکی برای علم باز تبدیل شده است.

در فوریه ۱۹۹۶، مجریان طرح* ژنگان انسان در برمودا گرد هم آمدند تا درباره افزایش مقیاس تولید توالی DNA مرجع ژنگان انسان بحث کنند. با توضیحاتی، کنسرسیوم توافق

فرهنگ به‌اشتراک‌گذاری سریع داده‌ها، مطرح‌تر از همیشه توسط کاترین ماکسون جونز و رابرت کوک دیگان

به‌اشتراک‌گذاری داده‌ها می‌تواند جان انسان‌ها را نجات دهد. "اصول برمودا" برای علنی کردن داده‌ها میراث اصلی تولید نخستین توالی DNA مرجع انسانی در قالب طرح

¹ open science

سریع‌شناسایی، توالی آن در تاریخ ۱۰ ژانویه ۲۰۲۰ منتشر شد. کنسرسیوم COVID-19 HGI - که به بررسی نقش عوامل ژنتیکی میزبان در استعداد به ابتلا به COVID-19 و شدت بروز بیماری می‌پردازد - داده‌ها را به سرعت و برای همگان در بستر GISAID^۴ طرحی که در سال ۲۰۰۶ برای به‌اشتراک‌گذاری داده‌های مربوط به ویروس آنفلونزا شکل گرفت - منتشر کرد (۵، ۶).

طبیعتاً، همه داده‌ها را نمی‌توان به‌اشتراک گذاشت. به‌عنوان نمونه، داده‌های پزشکی افرادی را که قابل‌شناسایی هستند نمی‌توان همانند نمونه‌های استفاده شده در تولید توالی ژنگان مرجع تلقی کرد. جوامع علمی بسیاری مانند کنسرسیوم‌های متفاوتی که بر روی آلزایمر تحقیق می‌کنند، آزمایش‌های "علم باز" در انستیتو عصب‌شناسی مونترال^۵ و انستیتو ماریو نگری^۶ و کنسرسیوم ژنگان شناختی ساختاری^۸ استراتژی به‌اشتراک‌گذاری داده‌ها را پیش از چاپ با موفقیت اتخاذ کرده‌اند.

طرح ژنگان انسان توقع را بالا برد. ارزش‌های اصلی طرح، علم باز و جریان سریع داده‌ها، همچنان پابرجاست و ضرورت به‌اشتراک‌گذاری سریع داده‌ها در زیست‌پزشکی به آن‌ها دامن زده است.

عدم تنوع مانع دست‌یابی به وعده علم ژنگان می‌شود

توسط چارلز روتیمی، شانیکا کالیه و امی بتلی

اگر ما در آینده نزدیک، همچنان، عمدتاً بر افراد اروپایی تبار تمرکز کنیم، اثر فراگیر و بلندمدت ژنگان شناختی انسانی لطمه خواهد دید و از درک تاریخچه و زیست‌شناسی انسان باز خواهیم ماند (۷). گرچه، همه ما یک جد مشترک و اخیر در آفریقا داریم و تفاوت‌های ژنتیکی بین دو فرد کم است (0.1%)، با این حال این تفاوت یعنی سه میلیون نقطه که در آن ژنگان فرد می‌تواند متفاوت باشد. توزیع این واریانت‌های ژنتیکی انسانی تصادفی نیست. مدت‌ها تصور می‌شد که ژنگان افراد با جد متفاوت و از مناطق جغرافیایی مختلف، با هم متفاوت است. با این حال، ژنگان شناختی عمدتاً بر ژنگان اروپایی تبارها متمرکز بوده است و این

کرد که تمام مراکز توالی‌یابی، داده‌های خود را طی ۲۴ ساعت به‌صورت برخط منتشر کنند.

نمونه‌های دیگری از به‌اشتراک‌گذاری داده‌ها، پیش از چاپ، وجود داشت اما در اغلب موارد - مانند بانک داده پروتئین - به‌اشتراک‌گذاری داده‌ها پیش از چاپ، به جمع کوچکی از کاربران محدود می‌شد و گاهی دانشمندان حتی پس از چاپ مقاله نیز از انتشار داده‌ها مضایقه می‌کردند (۲). در آن زمان، خواسته اصول برمودا مشخص بود: تمام توالی‌هایی که بوجه^۱ تولید آن‌ها توسط طرح ژنگان انسان تامین می‌شد می‌بایست طی ۲۴ ساعت به صورت برخط در اختیار همگان قرار گیرد. اما اجرای این سیاست هیچ ساده نبود و چالش‌های پیش‌روی طرح ژنگان انسان در آن زمان، اکنون به‌اشتراک‌گذاری داده‌ها را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۳).

اصول برمودا به حمایت نیاز داشت و این حمایت از طرف جان سولستون^۱ و رابرت واترستون^۲ فراهم شد؛ کسانی که پیشتر داده‌های زیست‌شناسی کانورابدیتیس الگانس^۳ را به‌اشتراک گذاشته بودند و برای این ایده^۴ مترقی یک سابقه^۴ عملی داشتند. شرایط هم مهم بود و در ابتدا انتشار داده‌ها طی ۲۴ ساعت صرفاً در حد یک خواسته باقی ماند و به یک شرط جدی تبدیل نشد. با این انعطاف‌پذیری امکان شرکت مراکز کوچک در طرح ژنگان انسان فراهم و طرح با سیاست‌های ناسازگار آن زمان در کشورهای آلمان، فرانسه، ژاپن و ایالات متحده آمریکا وفق داده شد.

اما در نهایت این سیاست باید اجرا می‌شد. رهبران طرح ژنگان انسان نامه‌های قاطع و صریحی برای سرمایه‌گذاران فرستادند، از آن‌ها خواستند تا سیاست‌های خود را با اصول برمودا همساز کنند و آن‌ها را به اخراج از کنسرسیوم توالی‌یابی بین‌المللی در صورت عدم توجه به این خواسته تهدید کردند.

از آن زمان تا کنون، اصول برمودا با جوامع علمی مختلفی سازگار شده و برای بسیاری دیگر منبع الهام بوده است (۴). به‌عنوان نمونه، به‌اشتراک‌گذاری سریع داده‌ها در بحران کنونی کروناویروس سرنوشت‌ساز بوده است. ژنگان کروناویروس سندروم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2) خیلی

⁴ COVID-19 Host Genetics Initiative
⁵ Global Initiative on Sharing All Influenza Data
⁶ Montreal Neurological Institute
⁷ Mario Negri Institute
⁸ Structural Genomics Consortium

¹ John Sulston
² Robert Waterston
³ *Caenorhabditis elegans*

جهانی COVID در افزایش تنوع و مشارکت هر چه بیشتر محققان سهمیم بوده است. تنوع محققان ژنگان شناختی به توجه دائمی نیاز دارد. به‌عنوان نمونه، برنامه H3Africa، برای هر طرح، بودجه‌ای جهت آموزش و ایجاد زیرساخت در نظر گرفته است و برای اولویت‌دادن به ظرفیت‌سازی طرح کلی فراهم می‌کند. جامعه ژنگان شناختی باید در آنالیزها و نتیجه‌گیری‌ها به نمونه‌های متنوع بها دهد و منابعی را برای ظرفیت‌سازی و حذف موانع از مسیر ایجاد نیروی کار متنوع اختصاص دهد (۱۱).

زیست‌شناسی الگوریتمی: رها از قید و بند

توسط هالام استیونز

طی چند هفته بی‌امان در میانه سال ۲۰۰۰، جیم کنت، یک دانشجوی فوق لیسانس در دانشگاه کالیفرنیا در سانتا کروز اولین نرم‌افزار را برای سرهم‌کردن ژنگان ایجاد کرد. الگوریتم GigAssembler میلیون‌ها قطعه توالی DNA را که در آزمایشگاه‌های سراسر دنیا تولید شده بود، کنار هم چید و به معنای واقعی کلمه ژنگان انسان را ساخت. تقریباً در همان زمان، شرکت Celera Genomics شرکت Paracel را که در اصل برای جمع‌آوری اطلاعات نرم‌افزار طراحی می‌کرد، خریداری کرد. شرکت Paracel مالک سخت‌افزار و نرم‌افزاری بود که به‌طور خاص برای مطابقت متن طراحی شده بود (TRW Fast Data Finder) و به‌سرعت برای پیدا کردن ژن‌ها در ژنگان وفق داده شدند.

سردرآوردن از حروف در هم‌ریخته ژنگان مستلزم جست‌وجوی سریع و دقیق یک توالی خاص در یک فضای بسیار بزرگ بود. این امر به اشکال جدیدی از آموزش و تخصص رشته‌ای نیاز داشت. فیزیک‌دانان، ریاضی‌دانان و دانشمندان علوم کامپیوتر روش‌هایی را همچون برنامه‌ریزی خطی، درهم‌سازی^۵ و مدل‌های پنهان مارکوف در زیست‌شناسی وارد کردند. از سال ۲۰۰۵، گسترش توالی یابی نسل بعد^۶ گنجینه فزاینده‌ای از داده‌ها را ایجاد کرده است که به الگوریتم‌های سریع‌تر برای نمایه‌سازی و جست‌وجو نیاز داشت. زیست‌شناسی روش‌های "داده‌های بزرگ" را از صنعت (به‌عنوان نمونه Hadoop) به‌عاریه‌گرفته است اما در پیش‌راندن مرزهای

احتمالاً به دلیل دسترسی محققان به داده‌های زیاد و خوب توصیف شده از اروپایی‌تبارها، کنار گذاشته‌شدن و محروم‌کردن محققان کم‌نماینده توسط شبکه‌های دانشگاهی و تحقیقاتی (۸) و نبود انگیزه برای چاپ یا سرمایه‌گذاری در ژنگان شناختی افراد متنوع در مقیاس بزرگ بوده است. اما اکنون تنوع و نمایندگی از حوزه تحقیق تخصصی به یک آگاهی گسترده در ژنگان شناختی ارتقاء یافته است.

با گسترش این آگاهی، حوزه ژنگان شناختی باید با درک و اطلاع‌رسانی درباره معنای این نتایج دست‌وپنجه نرم‌کند؛ (۱) دو آفریقایی در آفریقای زیرصحرایی احتمالاً همان‌قدر از نظر ژنتیکی با هم متفاوت‌اند که با یک فرد اروپایی یا آسیایی‌تبار؛ (۲) زیر مجموعه‌ای از واریانت‌های ژنتیکی انسانی تنها در جمعیت‌های آفریقایی یافت می‌شود؛ زیرا معدود انسان‌هایی که حدود صد هزار سال پیش آفریقا را ترک کردند تنها حامل برخی از تغییرات ژنتیکی بودند که در آن زمان وجود داشت؛ (۳) محیط زیست آفریقا اثر خود را بر ژنگان انسان گذاشته است (به‌عنوان نمونه، واریانت‌های ژنی که افراد را به نارسایی کلیه مستعد می‌کند)؛ تاثیراتی که، در سراسر جهان، تنها در افرادی دیده شده است که جد آن‌ها در نواحی خاصی از آفریقا می‌زیسته است (۹).

به‌طور مشابه، واریانت‌های ژنتیکی انسانی نیز وجود دارند که از نظر تاریخچه‌ای با ارزش و در سلامت انسان حائز اهمیت هستند و در جمعیت‌های آفریقایی نادرند یا دیده نمی‌شوند. به‌عنوان نمونه، نواحی از ژنگان با DNA باستانی-نتیجه آمیزش بین خویشاوندان قدیمی انسان (مانند نئاندرتال‌ها) در آسیا، اروپا و آمریکا-عملکردهای زیستی چون استعداد به دیابت و عفونت‌های ویروسی دارند (۱۰). بنابراین، برای اینکه فناوری‌های حاصل از ژنگان شناختی و رویکردهای بالینی و بهداشت عمومی، بدون تشدید نابرابری‌های بهداشتی، برای همگان به کار گرفته شود، باید افراد با اجداد مختلف و از مناطق جغرافیایی متفاوت در مطالعات وارد شوند.

دانشمندان با اولویت‌دادن هر چه بیشتر به جمعیت‌های متنوع در تحقیقات ژنگان شناختی به این شکاف‌ها واکنش نشان می‌دهند. برنامه‌هایی چون TOPMed، All of Us^۱، H3Africa^۲، MVP^۳، GenomeAsia و کنسرسیوم

² Human Heredity and Health in Africa (H3Africa)

³ Million Veteran Program

⁴ Jim Kent

⁵ hashing

⁶ next-generation sequencing

¹ International Common Disease Alliance

تحقیقات علوم کامپیوتر نیز سهیم بوده است (به‌عنوان نمونه تبدیل باروز-ویلر)^(۱۲).

ادغام بیوانفورماتیک و زیست‌شناسی محاسباتی حول الگوریتم‌ها باعث ایجاد اشکال نهادی تازه و بازارهای جدیدی برای زیست‌پزشکی شده است. زیست‌شناسی داده‌محور که از آمار نیرو می‌گیرد مجموعه «صنعتی-پزشکی نوظهوری را شکل داده است که تشخیص و درمان شخصی و دقیق را نوید می‌دهد. خطوط لوله الگوریتمی که ژنوتیپ یک فرد را با داده‌های مرجع مقایسه می‌کند، طیفی از پیش‌بینی‌ها را درباره سلامت و خطر فرد در آینده ارائه می‌کند. شرکت‌هایی مانند ۲۳ و من^۲ که با استفاده از الگوریتم‌ها مستقیماً به متقاضیان خدمات ژنگان شناختی ارائه می‌دهند، به ما وعده «زندگی سالم‌تر، شادتر و طولانی‌تری می‌دهند».

در دسترس قرار گرفتن داده‌های ژنگانی افراد چالش اساسی برای حریم خصوصی، مالکیت داده‌ها و سوگیری الگوریتمی محسوب می‌شود (۱۳-۱۵) و اگر نمی‌خواهیم ژنگان شناختی به خدمتکاری برای «سرمایه‌داری نظارتی» بدل شود، باید به این چالش‌ها بپردازیم (۱۶). بسیاری از شرکت‌های فناوری، با استفاده از یادگیری ماشین در حال ترکیب داده‌های زیستی افراد با سایر اشکال داده‌های شخصی هستند (کجا می‌روند، چه می‌خرند، با چه کسانی معاشرت می‌کنند و چه می‌پسندند). مدت‌هاست امید به ژنگان شناختی با ترس از اینکه ژنگان ممکن است اطلاعات زیادی درباره ما افشا کند و ما را در معرض اشکال جدیدی از تبعیض، تقسیم اجتماعی یا کنترل قرار دهد، کاهش یافته است. زیست‌شناسی الگوریتمی با دقت فزاینده‌ای بدن ما را به تصویر می‌کشد و پیش‌بینی می‌کند اما زیست‌پزشکی را نیز به مدار غول‌های فناوری نزدیک‌تر می‌کند که گرد هم می‌آیند و تلاش می‌کنند از داده‌ها پول بسازند.

ارزش پزشکی دقیق^۳ و استطاعت استفاده از آن

توسط کاترین فیلیپس، جرون جانسن و کریستوفر ویانت

بحث‌ها درباره «پزشکی دقیق که از اطلاعات ژنتیکی برای انتخاب مداخله‌های پزشکی استفاده می‌کند، عمدتاً بر این

پرسش متمرکز است که آیا افراد استطاعت استفاده از پزشکی دقیق را خواهند داشت یا خیر؟ (۱۷) اما تمرکز تنها بر استطاعت و نه بر ارزش پزشکی دقیق خطر امتناع از استفاده از فناوری‌هایی را به دنبال دارد که ممکن است به مراقبت‌های بهداشتی موثرتر بینجامند. ارزش پزشکی دقیق را می‌توان با نتایج بهداشتی به دست آمده به ازای هر دلار هزینه شده برای یک مداخله اندازه‌گیری کرد اما با توجه به هزینه بالای این نوع پزشکی، آیا ما استطاعت استفاده از آن را خواهیم داشت؟ در حالت ایده آل، یک مداخله بر اساس پزشکی دقیق هم باید به صرفه باشد و هم نتایج بهتری به دست دهد اما اغلب، مراقبت‌های بهداشتی بهتر با هزینه‌های بالاتر به دست می‌آید و پزشکی دقیق استثنایی به این قاعده نیست. با تمایز بهتر میان استطاعت استفاده از پزشکی دقیق و ارزش آن و با در نظر گرفتن نحوه پرداختن به هر دو معیار، سریع‌تر می‌توان به پزشکی دقیق ارزشمند و قابل دسترس دست یافت.

به‌طور کلی ادبیات علمی معلوم نکرده است که پزشکی دقیق ارزش کمی دارد یا افراد استطاعت استفاده از آن را نخواهند داشت اما همچنین نشان نداده است که پزشکی دقیق نوین‌داری برای کاهش هزینه‌های مراقبت بهداشتی است و یا همیشه به مراقبت‌های بهتری می‌انجامد (۱۷). درک ارزش و استطاعت استفاده از پزشکی دقیق مستلزم جمع‌آوری مدارکی در مورد هزینه‌های کلی، نتایج و همچنین جبران هزینه‌های بالقوه است اما به دست آوردن این داده‌ها دشوار است؛ زیرا نتایج سودمند با گذشت زمان به دست می‌آیند اما هزینه‌ها پیش‌پرداخت می‌شوند (۱۸). به علاوه، پزشکی دقیق به دلیل مداخله‌های دنباله‌دار می‌تواند پیامدهای مهمی نه تنها برای بیماران بلکه برای اعضای خانواده دارای همان بیماری ژنتیکی داشته باشد. از آزمایش‌های نوظهور پزشکی دقیق می‌توان برای غربالگری جمعیت‌های بزرگ استفاده کرد. این آزمایش‌ها شامل توالی‌یابی ژنگان همه^۱ زاده‌ها، آزمایش بیوپسی مایع برای غربالگری سرطان در ویزیت‌های عادی و اولیه و آزمایش برای پیش‌بینی بیماری آلزایمر در بزرگسالان می‌شود. این مداخله‌های پزشکی می‌توانند بسیار سودمند باشند اما احتمالاً مستلزم هزینه‌های اولیه بالایی خواهند بود. پیچیدگی دیگر این است که بسیاری از مداخله‌های پزشکی دقیق چند ژن را که به چند بیماری مربوط می‌شوند اندازه

¹ Burrows-Wheeler Transform

² 23andMe

³ precision medicine

متفاوت جلوگیری نکرد. این امر به نوبه خود باعث سردرگمی مبرم عموم در مورد ژنتیک و نژاد شده است.

اکنون زمان جدا کردن نژاد از ژنتیک و تلاش در مسیر رسیدن به درک کاملاً جدیدی از یگانگی و گوناگونی انسان فرا رسیده است. دو رویکرد عمومی برای کمک به هدایت سوال‌های پژوهشی نوآوارانه و روش‌هایی که دیگر بر طبقه‌بندی نژادی ابداعی متکی نیستند، وجود دارد. نخست، محققان ژنتیک باید از استفاده از نژاد به‌عنوان یک متغیر زیستی که می‌تواند تفاوت‌ها در بهداشت، بیماری و پاسخ به درمان را توضیح دهد، دست کشند (۲۴). برخورد با نژاد به‌عنوان یک عامل خطر زیستی، این حقیقت را که چگونه نژادپرستی ساختاری تأثیرات زیستی به‌جا می‌گذارد و در جمعیت‌های نژادی به نابرابری‌های بهداشتی می‌انجامد، پنهان می‌کند. اپی‌ژنتیک برای تحقیق درباره مسیری که از طریق آن شرایط اجتماعی نابرابر پیامدهای بهداشتی متفاوت ایجاد می‌کند، مدل‌های نویدبخشی پیشنهاد می‌کند. اما محققان باید محتاط باشند تا فرایندهای اپی‌ژنتیکی مضر، ابدی و اجتناب‌ناپذیر به‌نظر نرسند و توجه را از نابرابری‌های ساختاری، که در وهله اول مسئله را ایجاد کرده‌اند، منحرف نکنند (۲۵).

دوم، محققان ژنتیک نباید برای مطالعات ژنتیک انسان تنها از استانداردها اروپایی و سفید استفاده کنند و در عوض دامنه وسیع‌تری از گوناگونی ژنتیکی انسان را مطالعه کنند. به‌عنوان نمونه، نتایج طرح‌هایی که به گسترش پایگاه‌های داده ژنتیکی با DNA از گروه‌هایی در قاره آفریقا اختصاص یافته، نشان داده است که این جمعیت‌ها از نظر ژنتیکی از تمام جمعیت‌های روی زمین متنوع‌تر هستند و این افسانه را که نژاد متمایزی به نام سیاه وجود دارد، رد می‌کند (۲۶). هدف ایجاد تنوع در تحقیقات زیست‌پزشکی نباید یافتن تفاوت‌های ژنتیکی ذاتی بین گروه‌های نژادی باشد بلکه باید دادن دسترسی برابر به منافع شرکت در تحقیقات اخلاقی و با کیفیت بالا (مانند کارآزمایی‌های بالینی) به افراد از جمعیت‌های نژادی و فراهم کردن منابع غنی‌تری برای دانشمندان جهت درک زیست‌شناسی انسان باشد. از این طریق، تحقیقات ژنتیکی می‌تواند به تشخیص‌ها و درمان‌های شخصی شده^۱ بیشتری منجر شود که دیگر بر تصمیم‌های پزشکی ناویژه، مطلقاً بر اساس نژاد بیمار، بستگی ندارد.

گیری می‌کند و انواع بیشماری از ارزش را همچون ارزش شخصی این اطلاعات برای بیماران فراهم می‌کند (۱۹).

روش‌های بسیاری برای تلفیق استطاعت استفاده از پزشکی دقیق و ارزش آن ایجاد شده است اما آنالیزهای هزینه-کارایی اغلب تاثیر بودجه را بررسی نمی‌کند و این می‌تواند به نتیجه‌گیری‌های ناقص و متناقض منجر شود (۲۰). اما ارزیابی‌هایی مانند ارزیابی موسسه بررسی بالینی و اقتصادی^۱ که همزمان ارزش و استطاعت استفاده از پزشکی دقیق را در نظر می‌گیرد بیشتر توسط تصمیم‌گیرندگان پذیرفته می‌شود (۲۱). توجه فزاینده به استطاعت استفاده از پزشکی دقیق در کنار ارزش آن، بیش از آنکه پیامد پیشرفت‌های روش شناختی باشد، نتیجه افزایش تمرکز بر نحوه تضمین مراقبت‌های بهداشتی پایدار و کارآمد (و اراده سیاسی برای این کار) است. یکی از پیامدهای مثبت این امر افزایش تحقیق برای تعریف بهتر و کمی‌یابی استطاعت و ارزش با توجه به داده‌های موجود است.

پزشکی دقیق با ما خواهد ماند. اما تنها در صورتی ظرفیت بالقوه آن بالفعل می‌شود که هم بسیار ارزشمند و هم دردسترس باشد.

پایان درهم‌تنیدگی نژاد و ژنتیک

توسط دوروتی رابرتز

به‌دنبال انتشار توالی ژنگان انسان برای نخستین بار، محققان چیزی را تایید کردند که بسیاری از دانشمندان دهه‌ها پیش آن را پذیرفته بودند: نژاد یک تقسیم طبیعی انسان نیست که در ژن‌ها نوشته شده باشد بلکه یک سازه اجتماعی است (۲۲،۲۳). اما نقشه ژنگان انسان، به جای منسوخ کردن مفهوم نژاد، سبب شد دانشمندان به تفاوت‌های ژنتیکی بر اساس نژاد دوباره علاقه‌مند شوند. انتشار مطالعات ژنتیکی جدید در تارنماهای برتری طلبان سفیدپوست باعث شد در سال ۲۰۱۸ انجمن آمریکایی ژنتیک انسان بیانیه^۱ دیگری صادر و ادعای خلوص نژاد بر اساس ژنتیک را رد کند و آن‌ها را "بی‌معنا از نظر علمی" بخواند. این در حالی است که بسیاری از ژنتیک‌دانان حتی نمی‌دانند مفهوم زیستی نژاد چگونه برای حمایت از نژاد پرستی ابداع شد. هیچ یک از این اظهارات از جست‌وجو برای یافتن تفاوت‌های ژنتیکی بین نژادها و توضیحات ژنتیکی برای نابرابری‌های نژادی

^۱ The Institute for Clinical and Economic Review (ICER)

حریم خصوصی ژنتیکی در دنیای پس از COVID

توسط دینا زیلینسکی و یانیو ارلیک

در سال ۲۰۰۷، ژنگان تنها دو نفر کاملاً توالی‌یابی شده بود: کرگ و نتر و جیمز واتسون. امروزه بیش از ۳۰ میلیون نفر به داده‌های ژنگانی باجزئیات خود دسترسی دارند. عادی شدن داده‌های ژنگانی به، پیوستن دوباره خانواده‌ها با یکدیگر، مقابله با نژادپرستی و افزایش دانش ژنتیکی کمک کرده است (۲۸، ۲۷) اما همچنین امکان نظارت در مقیاس وسیع را نیز فراهم کرده است. همبستگی واریانت‌های DNA بین خویشاوندان دور به این معناست که با پایگاه‌های داده نسبتاً کوچک می‌توان بخش بزرگی از جمعیت را، از جمله جمعیتی را که در پایگاه داده موجود نیست، شناسایی کرد (۲۹). بالا بودن ابعاد داده‌های DNA و عدم تعادل پیوستگی به این معناست که تلاش‌ها برای پنهان کردن داده‌های فردی با یکی کردن ژنوم‌ها یا سانسورکردن بخشی از ژنگان احتمالاً به طور غیرمنتظره‌ای با شکست روبرو می‌شود (۳۰) و با ظهور ژنگان شناختی کاربردی و تارنماهای شخص سوم که به شرکت‌کنندگان در تحقیقات اجازه بارگذاری داده‌های ژنگانی شخصی را می‌دهند، جمع‌آوری و دسترسی به داده‌های DNA هر روز آسان‌تر می‌شود (۳۱).

پیش بینی ما این است که همه‌گیری COVID-19 به نظارت ژنتیکی شتاب خواهد داد. مردم احتمالاً شاهد نظارت بر بیماری‌های عفونی، سواب کشیدن در بدو ورود و هنگام عبور از مرزها از جمله در فرودگاه‌ها خواهند بود. دولت‌ها می‌توانند از زیر ساخت‌هایی که برای کنترل همه‌گیری شکل گرفته‌اند برای ایجاد یک پایگاه داده DNA از همه کسانی که وارد کشور می‌شوند، استفاده کنند. چنین پایگاه‌های داده‌ای می‌تواند بخش قابل توجهی از جمعیت کشور فرد بازدیدکننده را شناسایی کند؛ زیرا بازشناسایی ژنتیکی با ارتباطات فامیلی تسهیل می‌شود. اما نظارت گسترده به تلاش‌های دولت محدود نخواهد شد. با افزایش اندازه پایگاه‌های داده ژنتیکی شخص سوم، اساساً هر کسی با مهارت‌های فنی مناسب خواهد توانست افراد را شناسایی کند.

پیامدهای نظارت ژنتیکی فراگیر چیست؟ جنبه مثبت آن این است که سازمان‌های اجرای قانون می‌توانند تقریباً همه پرونده‌های تجاوز جنسی را فیصله دهند. طی بازرسی‌های امنیتی در فرودگاه‌ها می‌توان هویت‌های جعلی را آشکار کرد و بدین ترتیب با قاچاق انسان و جاسوسی مقابله کرد. اما همین فناوری ممکن است برای هدف قراردادن اقلیت‌ها یا مخالفان سیاسی مورد استفاده قرارگیرد.

همگرایی این کاربردها موکد این واقعیت است که باید با این ابرقدرت‌های جنایی جدید با احتیاط پیشرفت. از لحاظ فنی، یک گزینه برای محدودکردن یکپسین باز شناسایی‌هایی ایجاد یک دنباله است که تلاش برای ردیابی تبار را به یک هویت جعلی منتهی کند. اما لازم است این روش و روش‌های دیگر با یک رویکرد اخلاقی بررسی شود. فراتر از اقدامات فناورانه‌ای که برای خنثی‌کردن سوءاستفاده‌ها باید در نظرگرفت، این حوزه به رهنمودهایی برای استفاده از فناوری‌های نظارت ژنتیکی نیاز دارد. سیاست موقتی که توسط وزارت دادگستری ایالات متحده آمریکا چیده شده است، یک گام مهم است. این سیاست استفاده بازپرسان جنایی را از پایگاه‌های داده ژنتیکی شخص سوم به تحقیقات درباره جرائم خشونت‌آمیز و تنها به مکان‌هایی محدود می‌کند که در آن‌ها از افراد برای چنین جست‌وجوهایی رضایت آگاهانه دریافت شده است (۳۲). بحث‌های عمومی و باز برای شکل‌دهی بیشتر به سیاست‌ها و انتظارات جهت استفاده از قدرت انقلاب ژنگانی به نفع عموم ضروری است.

فرهنگِ نوظهور در ژنگان شناختی بومیان

توسط نانیا گاریسون و استفانی روسو کارول

باوجود پیشرفت‌های قابل توجه در تحقیقات ژنگان شناختی در دو دهه گذشته، بومیان به‌طور باورنکردنی در این تحقیقات حضور کم‌رنگی داشته‌اند. برای مطالعه بیماری‌ها، صفات پزشکی و خاستگاه جمعیت‌های انسانی نمونه‌های زیستی از بومیان جمع‌آوری شده است اما بسیاری از مطالعات برای شرکت‌کنندگان یا جوامع آن‌ها سودی نداشته است. حتی برخی تحقیقات با تقویت کلیشه‌های تحقیرآمیز و زیان‌آور یا با به‌چالش کشیدن باورهای فرهنگی به این جوامع آسیب رسانده‌اند. بدون روابط سازنده، جوامع بومی ممکن است از نتایج تحقیقات در زمینه‌هایی

¹ Craig Venter
² James Watson

قالب علم باز، مکمل اصول FAIR^۷ (قابلیت یافت شدن، قابلیت دستیابی، تعامل پذیری و قابلیت استفاده مجدد) است؛ اصولی که داده‌ها را ماشین‌خوان و در چند بستر قابل استفاده می‌کند (۳۸، ۳۷). کاربست توامان اصول CARE و FAIR رهبری و نوآوری بومیان را تقویت می‌کند، به حاکمیت مشارکتی منجر می‌شود و با در نظر گرفتن ارزش‌ها و حقوق بومیان فرصت‌هایی برای اعتمادسازی و پاسخگویی ایجاد می‌کند. به‌عنوان نمونه، ایجاد استانداردهای داده و استفاده از فراداده‌هایی^۸ که توسط جامعه بومیان تعریف شده‌اند، این امکان را فراهم می‌کند تا داده‌ها، ضمن اینکه مفید واقع می‌شوند، محفوظ بمانند. فراداده‌ها به اجزای بادوام و پایدار اطلاعات ژنگانی تبدیل می‌شوند و برای کاربردهای آتی راهنماهایی فراهم می‌کنند؛ راهنماهایی برای تعیین اینکه کدام مرجع، به چه منظورهایی و به نفع چه کسانی می‌تواند اجازه استفاده از داده‌ها را بدهد (۳۷، ۳۴).

تمرکز بیشتر بر حقوق و منافع از یک طرف و تعهد و امکانات بیشتر از طرف دیگر می‌تواند به کاهش سوگیری و انجام تحقیقات سودمندتر و مناسب‌تری برای همگان بینجامد.

خطر چند ژنی در یک دنیای متنوع

توسط پیلار اوسوریو

نمره^۹ خطر چندژنی^۹ یک فن نوظهور است که اثرات کوچک چندشکلی‌های ژنتیکی در ژنگان فرد را به صورت یک نمره محاسبه می‌کند. نمره^۹ خطر چندژنی را می‌توان برای هر فنوتیپی که داده‌های همراهی در کل ژنوم آن در دسترس است، به‌دست آورد. این نمره معمولاً با جمع کردن اندازه^{۱۰} اثر وزنی آلل‌ها به‌دست می‌آید (۳۹). در پزشکی و بهداشت عمومی از نمرات خطر چندژنی برای انتخاب درمان، بررسی عوامل خطر دیگر یا انگیزه‌ای برای تغییر رفتار استفاده می‌شود. استفاده یا عدم استفاده از نمره^۹ خطر چندژنی در پزشکی به عواملی چون قابلیت عمل بر اساس اطلاعات خطر، فراتر از آنچه الگوریتم‌های بالینی فراهم می‌کنند، در دسترس بودن فناوری اطلاعات برای محاسبه نمره^۹ خطر چندژنی در محیط‌های بالینی و در

چون پزشکی دقیق و فارماکوژنومیکس سودی نبرند و نابرابری‌های بهداشتی برطرف نشود. در نتیجه، بسیاری از بومیان بدون بحث‌های وسیع و توافق‌هایی برای تضمین اینکه نتایج تحقیقات منفعت‌هایی برای شخص و جامعه او خواهد داشت و بدون دانستن اینکه چه اتفاقی برای نمونه‌ها خواهد افتاد و چگونه استفاده خواهند شد، برای شرکت در تحقیقات ژنگانی مردم هستند (۳۳). محققان بومی در حال ایجاد راهنماهایی برای پرداختن به دغدغه‌ها هستند تا مسیر را برای تحقیقات عادلانه‌تر و سودمندتری که با حقوق و منافع بومیان همسو هستند، هموار کنند (۳۴).

پژوهش‌های همسو با فرهنگ می‌توانند باعث افزایش مشارکت بومیان در تحقیقات ژنگان شناختی شوند. برنامه کارآموزی تابستانی برای بومیان در ژنگان شناختی (SING) به دانشمندان و اعضای جامعه بومیان آموزش می‌دهد و برای آنان ظرفیت‌سازی می‌کند تا بر اساس منافع جوامع خود اولویت‌های تحقیقاتی را مشخص کنند. این برنامه کنسرسیوم SING را نیز ترغیب کرده است تا برای تعهد به تحقیقات اخلاقی یک چارچوب ایجاد کند (۳۵). مرکز اخلاق تحقیقات ژنگانی بومیان^{۱۱} از تحقیقاتی حمایت می‌کند که توسط بومیان در زمینه ذخیره‌سازی زیستی و پزشکی دقیق انجام می‌شود و حقوق حاکمیت و اولویت‌های فرهنگی و اخلاقی جوامع بومی را در نظر می‌گیرد. در کانادا، طرح ژنوم‌های خاموش^{۱۲} با همکاری بومیان و مشاوران فرهنگی، در حال ایجاد کتابخانه‌ای از واریانت‌های DNA از افراد بومی تبار^{۱۳} است. در نهایت، در نیوزلند، چارچوب ته ارا تیکا^{۱۴} که توسط مائوری‌ها ایجاد شده است، روابط، طراحی پژوهش، مسئولیت فرهنگی اجتماعی، عدالت و برابری را به‌عنوان منافع اصلی در تحقیقات ژنگانی اخلاقی روی مردم مائوری مدنظر قرار می‌دهد (۳۶).

اصول CARE^{۱۵} برای حاکمیت داده‌های بومیان (منفعت جمعی، اختیار کنترل، مسئولیت و اخلاق)، با پذیرفتن نیاز به حمایت از حق تعیین سرنوشت و حقوق جمعی در

¹ Summer Internship for Indigenous Peoples in Genomics

² The Center for the Ethics of Indigenous Genomic Research (CEIGR)

³ Silent Genomes

⁴ Indigenous Background DNA Variants Library (IBVL)

⁵ Te Ara Tika

⁶ CARE (Collective Benefit, Authority to Control, Responsibility, and Ethics)

⁷ FAIR (Findability, Accessibility, Interoperability and Reusability)

⁸ meta data

⁹ polygenic risk scores

¹⁰ genome-wide association data

می‌دهد که برخی گروه‌های انسانی در مطالعات وارد نمی‌شوند (۴۴) که ورود نامناسب افراد نیز نوعی بی‌عدالتی تلقی می‌شود.

خطرات نظارت ژنگانی و راه توقف آن

توسط ایو مورو و مایا وانگ

استفاده از پروفایل‌یابی DNA برای اجرای قانون در موارد فردی به شناسایی مظنونان و تبرئه بی‌گناهان کمک کرده است. اما با حفظ نمونه‌های ژنتیکی به شکل پایگاه‌های داده ملی DNA، که در دو دهه گذشته همه جا سربرآورده‌اند، سوال‌های حقوق بشری مهمی مطرح شده است. تصمیم‌های دوران‌ساز دادگاه‌ها در اروپا و ایالات متحده آمریکا محدودیت‌هایی برای جمع‌آوری و حفظ داده در پایگاه‌های داده DNA تعیین کرده است؛ محدودیت‌هایی چون منحصرکردن حفظ طولانی مدت پروفایل‌های DNA به افرادی که برای یک جنایت بازداشت یا محکوم شده‌اند.

اما این تصمیمات با مقررات جامع مورد نیاز بسیار فاصله دارند. حق حریم خصوصی از حقوق بنیادین بشر است. در تمام دنیا، جمع‌آوری، استفاده و حفظ DNA، بدون مقررات، به شکلی از نظارت ژنگانی تبدیل شده است. کویت قانونی را برای تعیین پروفایل DNA تمام جمعیت کشور به تصویب رساند که سپس لغو شد. در چین، پلیس زیر عنوان یک برنامه بهداشتی، مرتباً، به جمع‌آوری نمونه‌های خونی از جمعیت زین جیانگ^۲ مبادرت کرد و مسئولین در حال ایجاد یک پایگاه داده DNA از کروموزوم Y تمام مردان کشور هستند. مقام‌ها در دولت تایلند در حال ایجاد یک پایگاه داده ژنتیکی از اقلیت مسلمان هستند (۴۵). دولت ایالات متحده آمریکا، تحت سیاست‌هایی که توسط دولت‌های قبلی تعیین شد، از همه مهاجران در مرز مکزیک، از جمله پناهجویان، نمونه‌های ژنتیکی جمع‌آوری کرده است.

با ارزان‌تر شدن فناوری و افزایش نظارت، خطر حاد نظارت ژنگانی فراگیر نه تنها در حکومت‌های خودکامه بلکه در دموکراسی‌هایی با حقوق متزلزل نیز وجود دارد. اما از دست‌دادن استقلال و آزادی اجتناب‌ناپذیر نیست. دولت‌ها باید قوانین نظارتی را بهسازی کنند و قوانینی برای حفاظت از حریم خصوصی تدوین کنند که به شدت

دسترس بودن ابزارها برای پشتیبانی از تصمیم بستگی دارد. در حال حاضر، نمره خطر چند ژنی برای فوتیپ‌های پزشکی پیچیده‌ای چون فشارخون، چاقی مفرط، دیابت، افسردگی، اسکیزوفرنی و بیماری قلبی کرونری سودمندی متوسطی نشان داده است.

نمره خطر چندژنی تلاقی پیچیده نژاد و یک نیا را در ژنگان شناختی برجسته می‌کند. یک آنالیز جدید نشان می‌دهد که در ۲۶ مطالعه گذشته، نمرات خطر چندژنی برای افراد با اجداد عمدتاً اروپایی بسیار بهتر از افراد با اجداد عمدتاً آفریقایی یا آسیای جنوبی به کار آمده است (۴۱، ۴۰). برای بسیاری از گروه‌ها (به‌عنوان نمونه آسیای جنوب شرقی و جزایر اقیانوس آرام) به اندازه کافی داده برای ارزیابی موفقیت وجود نداشت. محققان علت این امر را حضور کم‌رنگ افراد غیر اروپایی و اقلیت‌های قومی/نژادی در مجموعه داده‌هایی می‌دانند که از آن‌ها برای ایجاد نمره خطر چندژنی استفاده می‌شود.

در واکنش به قدرت پیش‌بینی افتراقی نمره خطر چندژنی، پژوهشگران به‌طور خاص برای افراد با نیای عمدتاً آفریقایی نمره خطر چندژنی ایجاد کرده‌اند و محققان ژنگان اکنون می‌پرسند آیا لازم است برای هر گروه قومی، با توجه به نیای آن‌ها، یک نمره خطر چندژنی ایجاد کرد؟ (۴۲) این پیشرفت‌ها در حالی رخ می‌دهد که محققان نژاد خواستار توقف استفاده از "انجام به نژادی" در پزشکی هستند (۴۳). توجه درخور به اثرات ژنتیکی جد بر نمره خطر چندژنی به‌راحتی می‌تواند به یک تمرکز ناآگاهانه بر نژاد منجر شود و به‌نادیده گرفته‌شدن این واقعیت بینجامد که نابرابری‌های اجتماعی بهداشت را شکل می‌دهند و نژاد یک جایگزین ناقص برای جد است. جامعه برای ایجاد و اجرای نمرات خطر چندژنی برای جوامع متفاوت به یک رویکرد چندرشته‌ای نیاز دارد. در غیر این صورت، نمرات خطر چندژنی مختص جد ممکن است به تصور اشتباه مردم در مورد نژادهای انسانی به‌عنوان گروه‌هایی متمایز از نظر ژنتیکی جان تازه‌ای دهد و این دیدگاه نادرست را تقویت کند که، عمدتاً ژنتیک مسئول توزیع صفت بین گروه‌های قومی/نژادی است (۳۹). چنین باورهایی اساس ادعای برتری‌طلبی سفیدپوستان و اقدامات پزشکی نژادپرستانه است. بی‌عدالتی در علم نه تنها زمانی رخ

² Xinjiang

¹ race correction or ethnic adjustment

15. K. Ferryman, M. Pitcan, *Fairness in Precision Medicine* (Data & Society, 2019).
16. S. Zuboff, *The Age of Surveillance Capitalism: The Fight for a Human Future at the New Frontier* (Profile, 2019).
17. D. M. Cutler, *JAMA* 323, 109 (2020).
18. K. A. Phillips, M. P. Douglas, D. A. Marshall, *JAMA* 324, 2029 (2020).
19. E. Faulkner *et al.*, *Value Health* 23, 529 (2020).
20. A. Towse, J. A. Mauskopf, *Value Health* 21, 249 (2018).
21. S. D. Pearson, *Value Health* 21, 258 (2018).
22. J. L. Graves Jr., *The Emperor's New Clothes: Biological Theories of Race at the Millennium* (Rutgers Univ. Press, 2001).
23. D. Roberts, *Fatal Invention: How Science, Politics, and Big Business Re-Created Race in the Twenty-First Century* (New Press, 2012).
24. M. Yudell, D. Roberts, R. DeSalle, S. Tishkoff, *Science* 351, 564 (2016).
25. D. E. Roberts, O. Rollins, *Annu. Rev. Sociol.* 46, 195 (2020).
26. M. C. Campbell, S. A. Tishkoff, *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.* 9, 403 (2008).
27. A. Panofsky, J. Donovan, *Soc. Stud. Sci.* 49, 653 (2019).
28. J. S. Roberts *et al.*, *Publ. Health Genomics* 20, 36 (2017).
29. Y. Erlich, T. Shor, I. Pe'er, S. Carmi, *Science* 362, 690 (2018).
30. D. R. Nyholt, C.-E. Yu, P. M. Visscher, *Eur. J. Hum. Genet.* 17, 147 (2009).
31. S. C. Nelson, D. J. Bowen, S. M. Fullerton, *Am. J. Hum. Genet.* 105, 122 (2019).
32. J. Kaiser, *Science* 10.1126/science.aaz6336 (25 September 2019).
33. R. Taitingfong *et al.*, *J. Am. Med. Inform. Assoc.* 27, 1987 (2020).
34. M. Hudson *et al.*, *Nat. Rev. Genet.* 21, 377 (2020).
35. K. G. Claw *et al.*, *Nat. Commun.* 9, 2957 (2018).
36. M. Hudson *et al.*, *He Tangata Kei Tua—Guidelines for Biobanking with Māori* (Te Mata Hautū Taketake—Māori & Indigenous Governance Centre, Univ. of Waikato, 2016).
37. S. R. Carroll *et al.*, *Data Sci. J.* 19, 43 (2020).
38. M. D. Wilkinson *et al.*, *Sci. Data* 3, 160018 (2016).
39. N. A. Rosenberg *et al.*, *Evol. Med. Public Health* 2019, 26 (2019).
40. L. Duncan *et al.*, *Nat. Commun.* 10, 3328 (2019).
41. A. R. Martin *et al.*, *Am. J. Hum. Genet.* 100, 635 (2017).
42. National Human Genome Research Institute, *Genomic Medicine XII: Genomics and Risk Prediction*, Executive Summary (2019); www.genome.gov/sites/default/files/media/files/2019-07/GMXII_Executive_Summary.pdf.
43. D. E. Roberts, *Lancet* 397, 17 (2021).
44. A. R. Martin *et al.*, *Nat. Genet.* 51, 584 (2019).
45. UN Committee on the Elimination of Racial Discrimination, Letter to the Permanent Representative of Thailand to the United Nations Office (15 May 2015); <https://bit.ly/39VxGJe>.
46. Forensic Genetics Policy Initiative, *Establishing Best Practices for Forensic DNA Databases* (2017); <https://bit.ly/3iasJzL>.
47. D. Zhang *et al.*, *Int. J. Legal Med.* 10.1007/s00414-019-02049-6 [retracted] (2019).
48. X. Pan *et al.*, *Int. J. Legal Med.* 134, 2079 [retracted] (2020).

جمع‌آوری، استفاده و حفظ DNA و سایر شناسه‌های زیست‌سنجی را کنترل می‌کند (۴۶). آن‌ها باید فعالیت‌هایی را که با استانداردهای بین‌المللی حقوق بشر مانند قانونی‌بودن، متناسب‌بودن و ضرورت همخوانی ندارند، ممنوع کنند. دولت‌ها باید یک نظام بین‌المللی و هماهنگ از قوانین کنترل صادرات و نیز تحریم‌هایی مشابه سند ماگنیتسکی^۱ در ایالات متحده آمریکا برای مسئول‌شمردن کسب و کارهایی که بی‌پروا این فناوری را برای نظارت ژنگانی تامین می‌کنند و یا به فروش می‌رسانند، ایجاد کنند.

سردبیران و ناشران مجلات باید صدها مقاله را که در آن‌ها پروفایل DNA تعیین شده است و از نظر اخلاقی مشکوک هستند، دوباره ارزیابی کنند؛ به‌عنوان مثال، مقالاتی که در آن‌ها نیروهای پلیسی که در آزار اقلیت‌های مطالعه شده دخیل بوده‌اند، به‌عنوان نویسنده ذکر شده‌اند (۴۷) یا مقالاتی که فاقد رضایت مناسب یا تایید اخلاقی هستند (۴۸). گرچه موارد اندکی از بازپس‌گیری مقاله وجود دارد (۴۸، ۴۷)، این ارزیابی‌ها نباید به کنترل اداری رضایت آگاهانه و اسناد تایید اخلاقی محدود شود: آن‌ها باید اصول اخلاقی پایه مانند نیکوکاری، عدم زیان‌باری، استقلال، عدالت و صداقت را نیز در نظر بگیرند. جامعه علمی نباید با اجرای قانون در کشورهای ناقض استانداردهای حقوق بشر به‌ویژه پلیس و ارتش چین همکاری کند.

منابع

1. E. S. Lander *et al.*, *Nature* 409, 860 (2001).
2. B. J. Strasser, *Isis* 102, 60 (2011).
3. K. M. Jones, R. A. Ankeny, R. Cook-Deegan, *J. Hist. Biol.* 51, 693 (2018).
4. National Human Genome Research Institute, *NHGRI Genomic Data Sharing (GDS) Policy: Data Standards* (2020).
5. N. L. Yozwiak, S. F. Schaffner, P. C. Sabeti, *Nature* 518, 477 (2015).
6. "Benefits of sharing" [editorial], *Nature* 530, 129 (2016).
7. A. R. Bentley, S. Callier, C. N. Rotimi, *J. Community Genet.* 8, 255 (2017).
8. T. A. Hoppe *et al.*, *Sci. Adv.* 5, eaaw7238 (2019).
9. G. N. Nadkarni *et al.*, *N. Engl. J. Med.* 379, 2571 (2018).
10. Y. Luo, *Nature* 587, 552 (2020).
11. E. D. Green *et al.*, *Nature* 586, 683 (2020).
12. H. Stevens, *Biosocieties* 11, 352 (2016).
13. D. Grishin, K. Obbad, G. M. Church, *Nat. Biotechnol.* 37, 1115 (2019).
14. L. Bonomi, Y. Huang, L. Ohno-Machado, *Nat. Genet.* 52, 646 (2020).

¹ The U.S. Magnitsky Act

