

Heritability

Stephen M. Downes and Lucas Matthews
Stanford Encyclopedia of Philosophy (2019)

وراثت‌پذیری

عطا کالیراد*

آلمان، توبینگن، موسسه ماکس پلانک

چکیده

دانشنامه فلسفه استنفورد (SEP: *Stanford Encyclopedia of Philosophy*)، پایگاهی است برخط که به مدد دانشگاه استنفورد در ربع‌قرن اخیر به انتشار مقالات فلسفه و مدخل‌های در باب موضوعات فلسفی اختصاص یافته‌است. نظریه تکامل زیستی داروین، یکی از ستون‌های خیمه زیست‌شناسی مدرن، از بدو انتشار در قالب منشأ گونه‌ها در ۱۸۵۹ میلادی نقطه آغاز بحث‌های فلسفی فراوان بوده‌است و از همین رو مداخل پرشماری در دانشنامه فلسفه استنفورد به این این نظریه و موضوعات مرتبط اختصاص دارند. مدخل زیر یکی از همین مداخل‌های تکاملی است که مبحث دشوار «وراثت‌پذیری (Heritability)» می‌پردازد. فهم وراثت‌پذیری پیش‌شرط درک چگونگی دگرگونی صفات از نسلی به نسل دیگر و چگونگی و میزان اثر انتخاب بر توزیع صفات از نسلی به نسل است و کژفهمی در این خصوص می‌تواند به عقاید نارسا در باب تفاوت ژنتیکی میان جمعیت‌های گونه انسان بیانجامد. نویسندگان این مدخل Stephen M. Downes و Lucas Matthews به خوبی شالوده نظری وراثت‌پذیری و اهمیت آن در نظریه تکامل زیستی را تبیین کرده و دشواری اندازه‌گیری آن در جمعیت‌های طبیعی را هویدا می‌کند.

کلیدواژگان: وراثت‌پذیری، توارث، نسل

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: ata.kalirad@tuebingen.mpg.de

مقدمه

پشتیبانی می‌کرد، او آشکارا تغییر طی تکامل را ناشی از اثر انتخاب طبیعی بر صفات ارثی متنوع می‌دانست و از این دیدگاه دفاع می‌کرد. ابطال تجربی وراثت صفات اکتسابی به دست وایسمان^۴، راه را بر درآمیختن نظریات داوین و مندل در باب ماهیت وراثت گشود. مطالعه نظام‌مند وراثت در قرن نوزدهم بر ژن به عنوان واحد وراثت متمرکز بود.^۵ امروزه دو مکتب در مطالعات وراثت غالب اند: ژنتیک جمعیت و ژنتیک مولکولی. مفهوم اندازه‌گیری کمی صفت در ژنتیک جمعیت زاده شد و سنجش وراثت‌پذیری در ژنتیک رفتار رواج دارد (پلومین و همکاران ۱۹۹۰ و پلومین و همکاران ۱۹۹۷؛ برای نقد ژنتیک رفتار و تحلیل وراثت‌پذیری ر.ک. پانوفسکی ۲۰۱۴، تابری ۲۰۱۴ و تیلور ۲۰۱۴). این باور که آنچه به ارث می‌رسد مجموعه است از

صفتی وراثت‌پذیر، در ساده‌ترین تعریف، صفتی از صفات فرزند است که وضعیت آن به وضعیت آن صفت در والد فرزند شبیه‌تر است تا وضعیت آن صفت در فردی که به صورت تصادفی از جمعیت انتخاب شود. توارث^۱ و یا وراثت^۲ پیش از آنکه به مفهوم کلیدی در نظریه تکامل بدل شود موضوع مطالعاتی نظام‌مند بود. پیش‌تشکیلی^۳ یکی از نظریه‌های وراثت ذی‌نفوذ در قرن ۱۸ و اوایل قرن نوزدهم بود. این نظریه خوانش‌های مختلفی داشت که بر اساس آنان، موجود به شکلی خرد اما کامل از نسلی به نسل دیگر انتقال می‌یابد؛ از این منظر، تکوین صرفاً افزایش ابعاد این موجود خرد است. تبیین‌های بعدی از وراثت قائل به این باور بودند که موجودات صفاتی را از والدینشان به ارث می‌برند که در پاسخ به محیط در والدین پدید آمد؛ این باور در قرن نوزدهم غالب بود و عموماً لامارک را مبدع آن می‌پندارند. گرچه داروین گه‌گاه از برخی از آراء لامارک

^۴ August Friedrich Leopold Weismann (1834 - 1914)

^۵ انبوهی از آثار مفید در باب تاریخ وراثت وجود دارد: Keller (2002), Griesemer (1994), Morange (1998), Moss (2003), Sann (2003), Sarkar (1998), Wade (1992), Winther (2000; 2001) and contributors to Buerton et al. (eds.) (2000)

^۱ Inheritance

^۲ Heredit

^۳ Preformationism

دنا، یا اطلاعات موجود در توالی دنا، از زیست‌شناسی مولکولی سرچشمه می‌گیرد.

بحث‌های فلسفی در باب وراثت غالباً به صحت روش‌های بررسی وراثت‌پذیری می‌پردازند. در این مدخل، مفهوم وراثت‌پذیری، روش‌های متفاوت برای اندازه‌گیری وراثت‌پذیری یک صفت، و مسائل فلسفی زاده این روش‌ها معرفی می‌شوند.

۱- دشواری‌های واژه‌شناختی

واژه «وراثت‌پذیر» به صفتی اشاره دارد که اشکال متنوعی از آن در جمعیت وجود دارند و شباهت حالت این صفت میان والد و فرزند بیش از شباهت آن میان دو فرد که به صورت تصادفی از جمعیت انتخاب شوند می‌باشد. ما خصوصیات بسیاری، منجمله باورهای دینی و اگر بخت بلندی داشته‌باشیم ثروت را از والدین خود به ارث می‌بریم. صفات ارثی مورد نظر زیست‌شناسان صفاتی هستند که از منظر زیستی به شکلی قابل اعتماد از نسلی به نسل بعد به ارث می‌رسد. داروین (۱۸۵۹ [۱۹۶۸])، محروم از علم ژنتیکی که بعدها پدید آمد، به بحث در باب وراثت صفات در سطح فنوتیپ (رخ‌نمود) پرداخت. داروین نشان داد که انتخاب طبیعی از میان اشکال متنوع صفات وراثتی، مانند قامت، وزن، رنگ پوشش، و سایر صفات یک جاندار، دست به انتخاب می‌زند. اغلب بحث‌های معاصر در باب وراثت به صفاتی که در چارچوب ژنتیکی به ارث می‌رسند محدود می‌شود. مفهوم «وراثت‌پذیری» به منظور «اندازه‌گیری کمی بخت انتقال یک صفت زیستی از والد به فرزند» پیشنهاد شد (فلدمن، ۱۵۱). غالباً وراثت‌پذیری را به مدد تحلیل آماری پیچیده، آزمایش دقیق، و یا ترکیبی از این دو بررسی می‌شود.

بحث در باب وراثت‌پذیری راه را بر مغشوش کردن ساز و کارهای مسئول تکوین فرد با ساز و کارهای مسئول انتقال صفت از نسلی به نسل دیگر می‌گشاید. واحد متعارف وراثت در زیست‌شناسی ژن است. ژن‌ها مهم‌ترین جزء سببی در تکوین صفات یک موجود نیز قلمداد می‌شوند. روش‌هایی که برای مطالعه وراثت‌پذیری از ژنتیک جمعیت به عاریه گرفته شده‌اند هیچ اطلاعاتی در باب ساز و کارهایی که در تکوین صفات فرد نقش دارند در اختیار ما قرار نمی‌دهند. علمای ژنتیک جمعیت، الگوهای وراثت

صفات از جمعیتی به جمعیت نسل بعد را مطالعه می‌کنند. زیست‌شناسان مولکولی توالی رمزگذار دنا و پروتئین‌های تولیدشده توسط این توالی در طی تکوین موجود را شناسایی می‌کنند. همکاری زیست‌شناسان مولکولی و متخصصان ژنتیک جمعیت می‌توان توصیفی هم‌سو در باب ژنی خاص را به دست داده و الگوی وراثت و نقش آن ژن در تکوین را هویدا کند. برای مثال، متخصصان ژنتیک پزشکی الگوی وراثتی یک بیماری را در یک خانواده مشاهده می‌کنند و براساس این مشاهده فرض می‌کنند که ژن (یا تعدادی ژن) وجود دارد که به تکوین این صفت در انسان می‌انجامد. تحلیل مولکولی شاید به کشف توالی رمزگذار ژن پروتئین بیانجامد که در بروز علائم بیماری مورد بحث نقش دارد. در نهایت، روش‌های ژنتیک جمعیت، مانند تحلیل وراثت‌پذیری، را می‌توان در خصوص ساز و کارهایی که به دست زیست‌شناسان مولکولی کشف شد به کار برد.

۲- وراثت‌پذیری و ژنتیک جمعیت

قوانین وراثت صفات گسسته از نسلی به نسل دیگر را مروهون ژنتیک مندلی هستیم. برای مثال، مندل در قالب آزمایش بر روی جمعیتی از نخودها و الگوی وراثت پوست دانه صاف یا چروکیده در این موجودات را کشف کرد. صفات گسسته با صفات پیوسته یا کمی متفاوت اند. بلندی قامت در انسان و شمار برگ‌های درخت صفاتی پیوسته اند. تنوع صفات پیوسته به صورت طیفی است که می‌توان در قالب توزیع نرمال، به شکل زنگوله، تصویر کرد. غالب بحث‌های فلسفی در باب وراثت و وراثت‌پذیری از مطالعات در مورد صفات پیوسته سرچشمه می‌گیرد.

می‌توان با بررسی فنوتیپ‌ها به بررسی صفات کمی یا پیوسته پرداخت. برای مثال، اگر گیاهان با قامت‌های متفاوتی در جمعیتی از گیاهان وجود داشته‌باشند می‌توان پرسید که چه میزان از این تنوع از ژن‌ها ناشی می‌شود. می‌توان با روشی آماری به نام تحلیل واریانس، نسبتی از تنوع در یک صفت که ناشی از ژن‌هاست را مشخص کرد. پس از این تحلیل، فرمول ساده عددی بین صفر تا یک را به دست می‌دهد که همان وراثت‌پذیری صفت مورد بررسی است. از مثالی ساده برای توصیف مفاهیم اصلی در اندازه‌گیری وراثت‌پذیری بهره می‌گیرم.

محیط الف	محیط ب	قامت ناشی از ...
قامت همسان ب = ۴ فوت و ۲ اینچ	قامت همسان الف = ۶ فوت و ۲ اینچ	ژنهاست.
قامت همسان ب = ۵ فوت و ۸ اینچ	قامت همسان الف = ۵ فوت و ۸ اینچ	ژنها و اثر محیط است.
قامت همسان ب = ۶ فوت و ۲ اینچ	قامت همسان الف = ۴ فوت و ۲ اینچ	تماماً ناشی از اثر محیط است.

بحث دقیق‌تر در این باب). مطالعه دوقلوها با این فرض‌ها انجام می‌شود که دوقلوهای تک‌تخمی (یکسان) ژنها و محیطی یکسان دارند اما دوقلوهای دوتخمی (ناهمسان) تنها در نیمی از ژنها مشترک‌اند اما در محیطی یکسان پرورش می‌یابند. برای هر صفتی، مثلاً قامت، می‌توان نتیجه‌گرفت که:

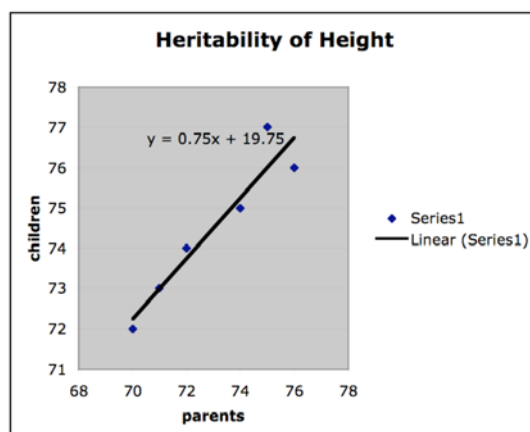
اگر وراثت‌پذیری بالا و غالب تنوع ناشی از ژنها باشد، دوقلوهای همسان از نظر قامت به یکدیگر شبیه‌تر خواهند بود تا دوقلوهای ناهمسان.
اگر وراثت‌پذیری اندک باشد و تنوع در قامت تا حد زیادی ناشی از محیط، آنگاه تفاوت قامت دوقلوهای همسان با ناهمسان تفاوتی نخواهد داشت.

در نهایت می‌توان با یافتن شیب خط رگرسیون (واباش) میان مقادیر کمی صفت در فرزندان در برابر مقادیر همین صفت در والدین، میزان وراثت‌پذیری صفت را تخمین زد. اگر شیب این خط یک باشد، این تنوع این صفت در این جمعیت ژنتیکی است و اگر صفر باشد وراثت نقشی در تنوع این صفت در جمعیت بازی نمی‌کند. اگر تنوع افراد ناشی از تنوع ژن‌های آنان باشد، فرزندان باید به والدین خود شباهت داشته باشند. وراثت‌پذیری همواره عددی بین یک و صفر است. نمودار زیر میانگین قامت والدین و میانگین قامت فرزندان آن والدین را برای جمعیتی کوچک نشان می‌دهد.

پیش از تحلیل واریانس و نقش آن در اندازه‌گیری وراثت‌پذیری، فهم مفهوم عمومی وراثت‌پذیری راه‌گشا خواهد بود. اگر یک صفت وراثت‌پذیری بالایی داشته باشد، تفاوت این صفت در میان افراد یک جمعیت را می‌توان به ژنتیک نسبت داد. یکی از روش‌های تخمین وراثت‌پذیری را مثالی خیالی توضیح می‌دهد: تصور کنید که دو دانش‌آموز از یک کلاس درس را انتخاب می‌کنیم. قامت دانش‌آموز الف ۶ فوت و ۲ اینچ (حدود ۱۸۸ سانتی‌متر) و قامت دانش‌آموز ب ۴ فوت و ۲ اینچ (۱۲۷ سانتی‌متر) است. برای کشف نقش ژنها بر قامت، می‌توان از هر یک از این دانش‌آموزان همسانی بسازیم و همسان یک دانش‌آموز را محیط پرورش دانش‌آموز دیگر قرار دهیم و به انتظار رشد همسان‌ها بنشینیم (جدول فوق).

دومین سناریو در جدول فوق محتمل‌ترین نتیجه چنین آزمایشی است. واضح است که نمی‌توان از روی انسان‌ها همسان ساخت (یا محیطی که در آن رشد کردند را وفادارانه بازسازی کرد). اما می‌توان چنین آزمایش‌هایی را بر روی گیاهان و موجودات آزمایشگاهی دیگر انجام داد و نتایج این آزمایش‌ها به فهم ما از نقش ژنها در تنوع فنوتیپ یک صفت یاری خواهند کرد.

در انسان وراثت‌پذیری را می‌توان با مقایسه شباهت فنوتیپ صفات در دوقلوها تخمین زد (ر.ک. بخش چهار برای



شکل ۱

«نسبت واریانس فنوتیپی که تنها از واریانس ژنتیکی انباشتی^۱ ناشی می‌شود» (پلومین ۱۹۹۰، ۲۳۴).

$$2: H^2 = \frac{V_G}{V_P}$$

$$3: h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

«واریانس ژنتیکی انباشتی (V_A) تنوع میان افراد است که از انباشت اثر ژن‌ها ناشی می‌شود» (فریمَن و هرون، ۲۰۶). برای مثال، تنوع در قامت جانداران می‌تواند از اثر چند دگره (الل) در یک جایگاه ناشی شود به صورتی که هر دگره سبب افزایش قامت شود. به معنای دقیق‌تر، دگره الف نیم واحد به قامت جاندار می‌افزاید، دگره ب نیز نیم واحد، و قس علی هذا. واریانس چیرگی (V_D) در تضاد با واریانس انباشتی است. در واریانس چیرگی، اگر دو دگره (الف و ب) قامت جاندار را مشخص می‌کنند، جاندار با دو دگره الف یک واحد قامت دارد، جاندار با دگره الف و دگره ب قامتی برابر با ۲ واحد، اما جاندار با دو دگره الف نیز ۲ واحد ارتفاع دارد. واریانس ژنتیکی کل (V_G) جمع تمامی واریانس ژنتیک است و در ساده‌ترین شکل این چنین است:

$$4: V_G = V_A + V_D$$

معادله V_P که تاکنون تنها به آن اشاره شد این است:

$$1': V_P = V_A + V_D + V_E$$

اما این معادله نیز تصویر بسیار ساده‌ای ارائه می‌دهد و همچنان نیازمند شاخ و برگ بیشتری است. واریانس فنوتیپی می‌تواند از برهمکنش ژن‌ها، همان واریانس روایستایی (V_I)، نیز ناشی شود. روایستایی زمانی رخ می‌دهد که اثر دگره یک جایگاه بر فنوتیپ به دگره‌ها در یک و چندین جایگاه دیگر وابسته باشد. میانکنش ژن و محیط نیز می‌تواند به واریانس فنوتیپی بیافزاید ($V_{G \times E}$) (ر.ک. تبری ۲۰۱۴ برای بحث مبسوط در باب میانکنش ژن و محیط). این میانکنش زمانی رخ می‌دهد که اثر محیط بر ژنوتیپ‌های مختلف متفاوت باشد. نهایتاً، واریانس فنوتیپی می‌تواند تحت تأثیر هم‌بستگی غیرتصادفی ژنوتیپ‌ها و محیط، که هم‌وردایی (کوواریانس) ژن و محیط خوانده

شیب خط رگرسیون در این نمودار ۰٫۷۵ است که از وراثت‌پذیری بالا حکایت دارد. (با توجه کرد که از نمودار تخمین وراثت‌پذیری جنبه آموزش دارد و در عمل برای دستیابی به نتایج سودمند شرایط مهمی در باب ماهیت جمعیت و محیط مربوط باید برقرار باشد).

تا اینجا روش‌های شهودی برای اندازه‌گیری وراثت‌پذیری را بررسی کردیم. مشکل اینجاست که این روش‌ها تمامی بازیگرانی در نظر نمی‌گیرند که در تولید تنوع صفات کمی در یک جمعیت نقش دارند. اگر به مثال تنوع قامت در جمعیتی کوچک از انسان‌ها بازگردیم، درخواهیم یافت که در اغلب نمونه‌های که توزیع صفت در جمعیت را به خوبی نمایش می‌دهند، قامت به شکلی کم و بیش نرمال توزیع شده‌است. واریانس قامت میانگین توان دوم تفاوت میان هر قامت و میانگین جمعیت است. واریانس در فنوتیپ یا واریانس فنوتیپی را با علامت V_P نشان می‌دهند. (از اینجا تا پایان این بخش، روشی خاص را برای نمایش معادله‌های لازم برای تبیین روابط وراثت‌پذیری پیش خواهیم گرفت. ما با معادله (۱) ساده‌ترین شکل معادله‌های مربوط را نشان می‌دهیم. معادله‌های ساده‌ای مانند معادله (۱) به ندرت در عمل به کار می‌آیند اما در مقدمه‌ای ابتدایی در باب ژنتیک رفتار سودمندند. معادله‌های بعدی در رشته معادله‌ها زیر صورت دقیق‌تری به این معادله‌ها می‌دهد. متخصصین ژنتیک جمعیت صورت‌های معادله (۱') را می‌پذیرند اما معادله (۱) را خیر).

$$1: V_P = V_G + V_E$$

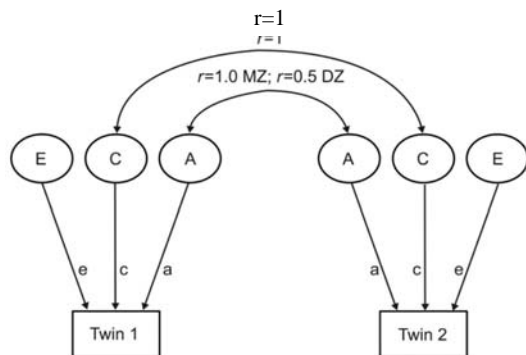
معادله (۱) یعنی تنوع فنوتیپی ناشی از تنوع ژن‌ها به علاوه تنوع ناشی از محیط موجودا زنده است. متخصصین ژنتیک رفتار و روان‌شناسان وراثت‌پذیری را اینگونه تعریف می‌کنند: وراثت‌پذیری نسبت واریانس فنوتیپی است که می‌توان به واریانس ژنوتیپی نسبت داد: یعنی وراثت‌پذیری برابر است با $\frac{V_G}{V_P}$ (زیست‌شناسان گه‌گاه از «محیط‌پذیری» نیز صحبت می‌کنند که برابر است با $\frac{V_E}{V_P}$).

این صورت از وراثت‌پذیری را وراثت‌پذیری در معنای وسیع می‌خوانند (H^2) که «نسبت تفاوت فنوتیپی ناشی از همه منابع واریانس ژنتیکی» را منعکس می‌کند (پلومین ۱۹۹۰، ۲۳۴). وراثت‌پذیری در معنای محدود (h^2) یعنی

¹ Additive genetic variance

۳- اندازه‌گیری وراثت‌پذیری از گالتون تا GWAS

فرانسیس گالتون مروج نفسی‌ری از توصیف داروین از وراثت بود که آشکارا قائل به بنیانی درونی و مادی برای وراثت صفات بود. گالتون تمایز میان سرشت و محیط را مطرح کرد و استدلال کرد که صفاتی ناشی از سرشت محصول وراثت مواد زیستی اند. او نخستین کسی بود که مطالعه دوقلوها را به عنوان راهی برای فهم نقش سرشت (یعنی ژن‌ها)، در برابر محیط (یعنی پرورش)، پیشنهاد کرد (بربرج ۲۰۰۲، و همچنین ر.ک. کرانفلدر ۲۰۱۸). آثار متقدم گالتون شالوده پارادایمی در ژنتیک رفتار را پی‌افکنند: مطالعه دوقلوها و خانواده. در پژوهش بر روی گیاهان و سایر موجودات زنده، می‌توان سرشت ژنتیکی و محیط را به شیوه‌ای نظام‌مند تغییر داد تا سهم نسبی ژن‌ها و محیط را در صفات فنوتیپی بررسی کرد. روش همسنگ این رویکرد در دسترس متخصصان ژنتیک رفتار انسان، آزمایش دوقلوها است (برای مثال ر.ک. شفر ۲۰۱۶). با بررسی شباهت‌ها و تفاوت‌ها میان گروه‌هایی که در محیط‌های یکسان پرورش یافته‌اند و از نظر ژنتیکی خویشاوند هم‌اند، پژوهش‌ها بر روی دوقلوها و اعضای خانواده امکان پژوهش علمی در باب سرچشمه‌های واریانس که به ژنتیک یا محیط می‌توان نسبت داد را فراهم می‌آورد. روش غالب در این حوزه مدل آماری ACE است (تصویر زیر).



مدل مبتنی بر تجزیه عوامل است که واریانس فنوتیپی (مربع‌ها در شکل بالا) را به سه جزء نهفته تقسیم می‌کند (دوایر در شکل بالا). نخستین جزء نهفته (A) نشان‌دهنده واریانس ژنتیکی انباشتی است و شباهت و تفاوت میان دوقلوها را منعکس می‌کند، از آنجا که تقریباً ۱۰۰ درصد توالی دنا بین دوقلوهای یکسان (MZ) مشترک است و،

می‌شود $(COV(G, E))$ ، نیز قرار گیرد. برای نمونه، اگر ژنوتیپ یک گیاه به تولید گیاه بلندقامت منجر شود و این گیاه، تمایل به محیط‌های انباشته از مواد غذایی داشته باشد و با رشد ریشه یا پراکنش دانه‌ها خود را به این محیط برساند، و گیاه با ژنوتیپ کوتاه‌قامت به محیط فقیر از منظر مواد غذایی تمایل داشته باشد، واریانس صفت بلندی قامت افزایش خواهد یافت. رابطه عکس به کاهش واریانس خواهد انجامید (فوتویما ۱۹۹۸). با در نظر گرفتن موارد فوق، معادله ما دگرگون می‌شود:

$$1: V_P = V_A + V_D + V_E + V_I + COV(G, E)$$

و

$$4: V_G = V_A + V_D + V_I$$

پیش‌فرض بسیاری از تکامل‌دانان این است که $V_{G \times E} \cdot V_I$ و $COV(G, E)$ عموماً اثر اندکی دارند و مهم‌ترین جزء واریانس از منظر تکاملی V_A است. در نتیجه زیست‌شناسان اغلب علاقه به تخمین وراثت‌پذیری در معنای محدود (h^2) دارند. در مقابل، روانشناسان و متخصصان ژنتیک رفتار عموماً به تخمین وراثت‌پذیری در معنای وسیع آن تمایل دارند. روانشناسان علاقه به فهم سهم ژن‌ها در صفات روان‌شناختی انسان دارند اما تکامل‌دانان از وراثت‌پذیری برای پیش‌بینی و اندازه‌گیری واکنش یک صفت به انتخاب طبیعی سود می‌برند. معادله مربوط

$$5: h^2 = \frac{R}{S}$$

است که در آن پاسخ به انتخاب R و تفاضل انتخابی^۱ S است. در بستر این بحث، این وراثت‌پذیری را وراثت‌پذیری بالفعل می‌خوانند.

بحث فلسفی در باب اندازه‌گیری وراثت‌پذیری اغلب از تخمین H^2 در ژنتیک رفتار و روانشناسی منشأ می‌گیرد. قسمت اعظم این بحث با انتشار مقاله‌ای به قلم لیئونین در ۱۹۷۴ آغاز شد، لیئونین استدلال کرد که تحلیل واریانس نمی‌توان میزان سهم ژن‌ها در واریانس یک صفت را مشخص کند. پیش از ورود به این مسأله و بحث‌های مرتبط، نخست به جزئیات بیشتری در باب چگونگی اندازه‌گیری وراثت‌پذیری در انسان می‌پردازیم.

¹ Selection differential

بر همین اساس، صد در صد محیط دوقلوهای ناهمسان یکسان است اما تنها نیمی از ژن‌های در میان این دوقلوها مشترک است. بنابراین، همبستگی میان دوقلوهای ناهمسان برابر با جمع نیمی از واریانس ژنتیکی انباشتی و محیط مشترک است:

$$r_{DZ} = \frac{A}{2} + C$$

با توجه به این تعاریف، فرمول فلکونر امکان تخمین وراثت‌پذیری بر اساس تفاوت میان همبستگی دوقلوهای همسان و ناهمسان را می‌دهد:

$$r_{MZ} - r_{DZ} = A - \frac{A}{2} + C - C$$

$$r_{MZ} - r_{DZ} = A - \frac{A}{2} \therefore A = 2(r_{MZ} - r_{DZ})$$

پس از تعریف وراثت‌پذیری در معنای محدود، می‌توان فرمول‌های مورد نیاز برای تخمین C مشترک را استنباط کرد:

$$r_{DZ} = \frac{A}{2} + C$$

$$r_{DZ} = \frac{r_{MZ} - C}{2} + C$$

$$2r_{DZ} = r_{MZ} - C + 2C$$

$$2r_{DZ} = r_{MZ} + C$$

$$\therefore C = 2r_{DZ} - r_{MZ}$$

در مرحله آخر، محیط غیرمشترک را می‌توان بر مبنای این پیش‌فرض که واریانس کل در صفت حاصل شباهت ژنتیکی، محیط مشترک، و محیط غیرمشترک است محاسبه کرد:

$$A + C + E = 1$$

$$[2(r_{MZ} - r_{DZ})] + [2(r_{MZ} - r_{DZ})] + E = 1$$

$$r_{MZ} + E = 1$$

$$\therefore E = 1 - r_{MZ}$$

این مثال را در نظر بگیرید: در مطالعه دوقلوها، در بررسی قامت افراد، همبستگی $r_{DZ} = 0.95$ و $r_{MZ} = 0.55$ تخمین زده شدند. با این اطلاعات و با استفاده از روش‌های ابتدایی

همانند خواهران و برادران تنی، تقریباً ۵۰ درصد توالی دنیا بین دوقلوهای ناهمسان (DZ) مشترک. جزء C نشان‌دهنده محیط «مشترک» است، همان واریانس محیطی مشترک بین دوقلوهایی که در کنار یکدیگر پرورش یافتند. برای مثال، از آنجا که دوقلوهای همسان و ناهمسان در کنار هم پرورش می‌یابند، همبستگی میان محیط مشترک آنان برابر با یک است. در نهایت، E نشان‌دهنده واریانس محیطی «خاص» یا غیرمشترک است که متغیرهای محیطی متفاوت در مقایسه دوقلوها را منعکس می‌کند. در عمل، این جزء تنوع در محیطی خارج از خانه دوقلوهاست که در لوای E جای می‌گیرد، مانند حالتی که دوقلوها در مؤسسات مختلفی تحصیل می‌کنند و یا وقایع متفاوتی در زندگی هر یک رخ می‌دهد.

فلکونر مدل ACE در عمل نمود بصری شالوده ریاضی تخمین وراثت‌پذیری، که «فرمول فلکونر^۱» خوانده می‌شود، در قالب بررسی مسیرهاست (فلکونر و مک‌کی ۱۹۹۸). این فرمول از آمار اندازه‌گیری شده جمعیت استنباط می‌شود: همبستگی فنوتیپی دوقلوهای همسان و ناهمسان. برای هر فنوتیپ، همبستگی میان دوقلوهای همسان (r_{MZ}) غالباً از همبستگی میان دوقلوهای ناهمسان (r_{DZ}) بیشتر است. شاید عجیب به نظر نیاید که دوقلوهای همسان از دوقلوهای ناهمسان به یکدیگر شبیه‌تر اند. شباهت ژنتیکی بیشتر به شباهت فنوتیپی بیشتر منجر می‌شود. در نتیجه، وراثت‌پذیری در معنای محدود و کمی به صورت شهودی تفاوت میان همبستگی دوقلو همسان و ناهمسان تلقی می‌شود: تفاوت بیشتر یعنی وراثت‌پذیری بیشتر. از سوی دیگر، اگر تفاوت اندکی میان همبستگی میان دوقلوهای همسان و ناهمسان باشد واریانس آن صفت چندان به ژنتیک مربوط نیست و وراثت‌پذیری اندکی نیز تخمین زده خواهد شد.

فرمول فلکونر از این مشاهده ساده آغاز می‌شود که دو جزء از سه جزء مدل در دوقلوهای همسان یکسان است: صد درصد ژن‌ها و صد درصد محیط در میان این دوقلوهای مشترک است. در نتیجه، همبستگی میان دوقلوهای همسان حاصل جمع A و C است:

$$r_{MZ} = A + C$$

¹ Falconer's formula

نخست، تمامی رویکردهای مدرن برای تخمین وراثت‌پذیری بر داده‌های تجربی چندریختی‌ها تک‌نوکلئوتیدی^۱ (SNP) مبتنی است. در عمل، واحد بنیادی تفاوت‌های ژنتیکی میان افراد همین چندریختی‌های هستند. با آنکه 99% توالی ژنتیکی میان انسان‌ها یکسان است، تفاوت میان آن‌ها در چندریختی‌های تک‌نوکلئوتیدی نهفته است. تراشه‌های SNP به پژوهشگران اجازه می‌دهد تا با نمونه خون یا بزاق مجموعی وسیعی از چندریختی‌های چند نوکلئوتیدی یک فرد را بیابند. نسخه‌های اولیه این چیپ‌ها امکان یافتن 500,000 دگره در ژنگان را فراهم می‌آورند؛ فن‌آوری‌های اخیر امکان یافتن میلیون‌ها دگره را می‌دهند. با تولید تراشه‌های سریع و ارزان در طی دهه اخیر، می‌توان شمار بسیاری از تفاوت‌های خرد دنیایی میان افراد یافت. این توانایی راه را بر رویکردی جدید برای تخمین وراثت‌پذیری می‌گشاید. پژوهش‌های همبستگی در سرتاسر ژنگان^۲، با اتکا به مجموعه پرشماری از رویکردها، همبستگی آماری میان دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی و هزاران فنوتیپ، از صفات فیزیکی (مانند قامت، وزن، نمایه توده بدن، و امثالهم) تا صفات رفتاری و روانی (مانند ضریب هوش، شیذوفرنی، افسردگی، و امثالهم). به دلایل تاریخی، پژوهش‌های همبستگی در سرتاسر ژنگان در قالب پژوهش‌ها نمونه-شاهد^۳ انجام می‌شوند: نگاشت SNP از جمعیت افرادی که در صفتی مشترک هستند (اختلال کم‌توجهی-بیش‌فعالی^۴ یا تخریب مولکولی) استخراج می‌شود و با نگاشت جمعیت شاهدی که فاقد صفت مورد نظر است مقایسه می‌شود. اگر به طور میانگین جمعیت دارای صفت مورد نظر از نظر ژنتیکی شبیه باشند، پژوهش همبستگی در سرتاسر ژنگان دگره‌های که از نظر آماری ربط قابل توجهی با صفت مورد نظر دارند را مشخص می‌کند.

پژوهش‌های همبستگی در سرتاسر ژنگان دگره‌هایی که از نظر آماری با صفات مورد مطالعه هم‌بسته‌اند را می‌یابد. پس از قریب به یک قرن از پژوهش‌های دوقلوها و خانواده‌ها که از وراثت‌پذیری نسبتاً بالای صفات حکایت داشتند، در ابتدای انتظار می‌رفت که پژوهش‌های همبستگی

ژنتیک کمی می‌توان واریانس را به واریانس‌ها ناشی از اشتراک ژن‌ها و محیط تجزیه کرد:

$$A = 2(r_{MZ} - r_{DZ})$$

$$A = 2(0.95 - 0.55)$$

$$A = 2(0.4) = 0.8$$

گرچه این رویکرد از منظر فلسفی جنجال‌آفرین است (به دلایل در بخش‌های دیگر این مدخل بحث می‌شود)، نتیجه این محاسبه نشان می‌دهد که هشتاد درصد واریانس در بلندی قامت را در این جمعیت از دوقلوها می‌توان به تفاوت‌های ژنتیکی نسبت داد. برای تخمین محیط نامشترک (C)، فرمول‌هایی که پیش‌تر استنباط کردیم را به خاطر آورید:

$$C = 2r_{DZ} - r_{MZ}$$

$$C = 2(0.55) - 0.95 = 0.15$$

در مرحله آخر، واریانس کل قامت که می‌توان به محیط غیرمشترک نسبت داد:

$$E = 1 - r_{MZ}$$

$$E = 1 - 0.95 = 0.05$$

در این مثال، هشتاد درصد واریانس در ارتفاع را می‌توان به اثر انباشتی ژن‌ها ($A = 0.8$)، پانزده درصد به محیط مشترک ($C = 0.15$)، و پنج درصد را به محیط غیرمشترک ($E = 0.05$) نسبت داد.

پژوهش در باب وراثت‌پذیری در شرف تحول بزرگی است. برای یک قرن، وراثت‌پذیری در معنای «سنتی» آن، با بررسی دوقلوها و خانواده‌ها، تخمین زده می‌شد و از بحث در باب واحدهای زیربنایی انتقال اطلاعات ژنتیکی دوری می‌شد. این رویکرد سنتی از فرض‌های زمخت پژوهش‌های دوقلوها و اعضای خانواده و مدل ACE ناشی می‌شود: حدود صد در صد مواد ژنتیکی دوقلوهای همسان مشترک است و نیمی از این مقدار میان دوقلوهای ناهمسان. تنها پس از کشف ساختار ماریپچ دوگانه دنا توسط واتسون و کریک، تخمین موشکافانه وراثت‌پذیری با در نظر گرفتن جزئیات زیستی ماده وراثتی ممکن شد. از زمان کشف ساختار دنا پیشرفت‌های بسیاری رخ داده، مانند تحلیل پیوستگی و بررسی ژن‌های نامزد، اما شمار اندکی از این پیشرفت‌ها برای فهم رویکردهای اخیر به منظر تخمین وراثت‌پذیری ضروری‌اند.

¹ Single Nucleotide Polymorphisms

² Genome Wide Association Studies (GWAS)

³ case-control

⁴ ADHD

بیشینه‌کردن نسبت واریانس فنوتیپی قابل توجیه با دگره‌های تکنوکلوتیدی مشاهده‌شده یا استنباط شده است. وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی خصوصیات انگشت‌شماری جالب توجهی دارد. نخست، به جای محدود کردن تحلیل به دگره تکنوکلوتیدی که از صافی سخت‌گیرنده مبتنی بر حد مشخصی از p عبور می‌کند، وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی با تحلیلی مجموعه کامل دگره‌ها در هر نمونه - شامل دگره‌هایی که به صفت مورد مطالعه مربوط نیستند- تخمین زده می‌شود. از این منظر، وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی از منظر زیستی بدیهی نیست. دوم، وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی بر فرض انباشت خطی اثر دگره‌ها مبتنی است. سوم، وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی منعکس‌کننده حد کنونی واریانس کل برای هر فنوتیپی است که قابل توجیه با دگره‌ها هستند. بنابراین، به عنوان نمونه، اگر امتیاز پلی‌ژنتیک تا حد امکان پیش‌بینی‌پذیر باشد، برابر با وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی خواهد بود. چهارم، برای تمامی صفات رفتاری، وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی همواره از وراثت‌پذیری دوقلوها پایین‌تر است. تفاوت میان وراثت‌پذیری دوقلوها و وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی را گه‌گاه مسأله وراثت‌پذیری گم می‌خوانند، مسأله‌ای در بخش پنجم این مدخل بحث می‌کنیم.

۴- مسائل فلسفی

ناشی از مطالعات دوقلوها و تحلیل وراثت‌پذیری

مجادله در باب صحت معیارهای وراثت‌پذیری در دهه ۱۹۷۰ و ۱۹۸۰ میلادی داغ‌تر از همیشه بود. در دهه ۱۹۷۰، بحث در باب ضریب هوش و نژاد شعله‌کشید (جدالی که در دهه ۱۹۹۰ میلادی و با انتشار اثر هرنستین و موری - ۱۹۹۴- دوباره شدت گرفت) و در اواخر دهه ۱۹۷۰ و اوایل دهه ۱۹۸۰، جامعه‌زیست‌شناسی (سوسیوبیولوژی) محل نقد شدید واقع شد. هواداران سرشت ارثی ضریب هوشی و جامعه‌زیست‌شناسان صفات رفتاری انسان و ژن‌ها را به هم ربط می‌دادند. متخصصان علم وراثت در مجادله در باب ضریب هوشی آشکارا بر تحلیل دوقلوها، همانند آنچه که پیش‌تر بحث شد، متکی بودند. منتقدان جامعه‌زیست‌شناسی و وراثت‌پذیری ضریب هوشی، زیست‌شناسان، فلاسفه، علمای علم اجتماعی، و بسیاری از فعالان سیاسی و اجتماعی چپ‌گرا را شامل می‌شود (برای

در سرتاسر ژنگان ژن‌های اندکی که اثر زیادی بر این صفت‌ها دارند را بیابد. از منظر نتایج پژوهش‌های همبستگی در سرتاسر ژنگان مایوس‌کننده بوده‌اند. گرچه مطالعات بر دوقلوها ۵۰٪ واریانس کل در توانایی‌های شناختی را به تفاوت‌ها ژنتیکی نسبت می‌دهد، دگره‌های مربوط با این صفت هر یک اغلب کم‌تر از ۰٫۴٪ واریانس کل را توضیح می‌دهد.

با افزودن اثر تمامی دگره‌های تکنوکلوتیدی مهمی که توسط پژوهش‌های همبستگی در سرتاسر ژنگان می‌توان به سادگی میزان واریانس فنوتیپی قابل توجیه (که گه‌گاه h_{GWA}^2 خوانده می‌شود) را افزایش داد. نخستین مورد استفاده از این روکرد نیز نتایج دل‌سردکننده‌ای در پی داشت. ویدون و همکارانش (۲۰۰۸) به بررسی همبستگی در سرتاسر ژنگان صفت قامت پرداختند و ۲۰ دگره یافتند که در مجموع ۳ درصد واریانس فنوتیپی در این صفت را توضیح می‌داد. این نتایج ضعیف پژوهشگران این حوزه را به مطالعات وسیع‌تر و بهتر که توان کافی برای شناسایی دگره‌های دارای اثر اندک را دارد کشاند. داده بیشتر یعنی دگره بیشتر و دگره بیشتر یعنی واریانس قابل توجیه بالاتر و افزایش h_{GWA}^2 حتی با جمع‌کردن اثر صدها دگره، واریانس قابل توجیه به مدد پژوهش‌های همبستگی در سرتاسر ژنگان همچنان بسیار اندک است. برای نمونه، وراثت‌پذیری ضریب هوش در رویکردهای سنتی پنجاه درصد تخمین زده می‌شود اما بزرگترین پژوهش همبستگی در سرتاسر ژنگان که تاکنون در باب ضریب هوشی به انجام رسیده کم‌تر از ۵ درصد واریانس کل در این صفت را توجیه می‌کند (پلومین و فن استام ۲۰۱۸).

ینگ و همکاران (۲۰۱۵) به منظور افزایش واریانس فنوتیپی قابل توجه روش تحلیل ژنگان صفت پیچیده^۱ را، که اکنون وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی (h_{SNP}^2) خوانده می‌شود، پدید آوردند. در حالیکه وراثت‌پذیری در رویکرد سنتی بر اساس شباهت‌های ژنتیکی کلی میان خویشاوندان تخمین زده می‌شد، وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی بر اساس شباهت ژنتیکی دقیق میان افراد غیرخویشاوند اندازه گرفته می‌شود. وراثت‌پذیری دگره تکنوکلوتیدی اکنون خانواده بزرگی از روش‌های آماری بسیار پیچیده به منظور

^۱ Genome Complex Trait Analysis (GCTA)

علت ژنتیکی را از علت محیطی تمیز نمی‌دهد» (۲۰۰۶، ۵۳۶). او می‌افزاید که پیشرفت‌های حوزه ژنتیک مولکولی «تحلیل دقیق مولکولی زنجیره علی میان جایگزینی نوکلئوتیدها و تکوین و عملکرد سلول را ممکن کرده‌است.» (لیونتن، ۲۰۰۶، ۵۳۶). (سوبر ۱۹۸۸) نیز بر این جنبه از نقد لیونتن بر تحلیل واریانس تأکید کرده بود. لیونتن فهم خود از علیت ژنتیکی را آشکارا بیان می‌کند: زنجیره علی از رشته دنا تا محصول پروتئینی که در درون سلول‌های موجود زنده رخ می‌دهد. رأی او این است که روش‌های آماری ژنتیک جمعیت و ژنتیک رفتاری به تنهایی از پس هویدا کردن علل ژنتیکی در قالب تعریف او بر نمی‌آیند. ما در بخش پنجم، از منظر GWAS و روش‌های «مولکولی» دیگر برای اندازه‌گیری وراثت‌پذیری به این مسأله دوباره می‌پردازیم.

یک پاسخ به این قسم انتقاد، تأکید بر احتیاط در کاربری مقیاس‌های وراثت‌پذیری و اشاره دوباره به نظر لیونتن است که این اندازه‌گیری‌ها اطلاعاتی در باب صفات افراد به دست نمی‌دهند (ر.ک. پلومین و همکاران ۱۹۹۰؛ ۱۹۹۷، همبر و گیلند ۱۹۹۸). این پاسخ از منظر کیچر (۱۹۸۵) کافی نیست و از نظر او بسیاری از متخصصان ژنتیک رفتار و روان‌شناسان این اندازه‌گیری‌ها را چنان توصیف می‌کنند که گویی با تحلیل وراثت‌پذیری اجزای ژنتیکی از صفات رفتاری انسان را کشف کرده‌اند. پاسخ دیگر این استدلال است که استنباط حد واکنش برای صفت پیچیده انسانی تقریباً ناممکن است و در نتیجه این رویکرد در میان روش‌های کشف علل ژنتیکی صفات در انسان جایی ندارد. خود لیونتن از این دشواری پرده برداشت. حد واکنش برای صفتی خاص را می‌توان در جاندارانی که امکان دست‌ورزی فراگیر ژن‌نمود و محیط را می‌دهد مشخص کرد. لیونتن نخستین پژوهش‌ها در باب واکنش لارو *Drosophila* به دمای محیط را مطالعات پیشگام در مشخص کردن حد واکنش می‌پندارد. دشواری از آنجا نشأت می‌گیرد که ژن‌های مربوط به اغلب صفات انسان، به ویژه صفات رفتاری، و دامنه محیطی مربوط به این صفات مشخص نیست. این پاسخ لزوماً حمله لیونتن به مقیاس‌های اندازه‌گیری وراثت‌پذیری را دفع نمی‌کند، چراکه در مواردی می‌توان حد واکنش را به شیوه‌ای موثق استنباط کرد و در این موارد، در قیاس با تحلیل متعارف

تاریخ این بحث ر.ک. گولد (۱۹۸۰)، پال (۱۹۹۸)، و سیگرستراله (۲۰۰۰).

نقطه آغاز نقد بسیاری از فلاسفه بر تحلیل وراثت‌پذیری به مقاله لیونتن (۱۹۷۴) در باب تحلیل واریانس است. (شایان ذکر است که این مقاله تاحدی عامیانه است و بهتر است آن را تلاش لیونتن برای ترسیم فهم رایج این موضوع در میان ژنتیک‌دانان جمعیت آن دوره برای عموم انگاشت. استدلال‌هایی دقیقی که لیونتن به آن‌ها اشاره دارد را می‌توان در آثاری چون لیزر (۱۹۷۴) (و بعدها در کمپثورن (۱۹۷۸)) یافت و نسخه‌های متقدم این استدلال‌ها را می‌توان در هاگین (۱۹۳۳) و آثار آر. ای. فیشر یافت.) لیونتن مدعی است که معادله 1 دقیق‌ترین تصویر از نقش عوامل مختلف در تنوع فنوتیپی را به دست می‌دهد. او در ادامه استدلال می‌کند که V_I و $V_{G \times E}$ و $COV(G, E)$ را نمی‌توان ناچیز انگاشت. در واقع، بر اساس استدلال او، این متغیرها بخش جدایی‌ناپذیر از واریانس یک صفت هستند. در نتیجه، تقسیم واریانس فنوتیپی بین ژن‌ها و محیط چندان آسان نیست و روش معمول تحلیل واریانس نمی‌تواند تخمین‌هایی سودمند و مفید از h^2 و h_b^2 به دست دهد. لیونتن به این نکته نیز اشاره می‌کند که هواداران معیارهای وراثت‌پذیری به اشتباه وراثت‌پذیری را به فرد و نه جمعیت، نسبت می‌دهند. به علاوه، او استدلال می‌کند که «حدود واکنش» تصویری دقیق‌تر از رابطه میان ژن‌ها، محیط، و فنوتیپ‌ها ترسیم می‌کند. حد واکنش نموداری است که فنوتیپ پیوسته (کمی) ژنوتیپ‌ها را به عنوان تابعی از محیط ترسیم می‌کند. فلاسفه و زیست‌شناسان بسیاری نقد لیونتن بر تحلیل واریانس را بسط داده و پیراستند (ر.ک. بلاک ۱۹۹۵، کیچر ۱۹۸۵، سارکار ۱۹۹۸، سوبر ۱۹۸۸، نورث‌کات ۲۰۰۶) و اغلب با نتایج او دال بر دشواری اندازه‌گیری وراثت‌پذیری و برتری حدود واکنش برای بررسی میانکنش ژن و محیط هم‌داستان هستند.

لیونتن بعدها افزود که (۲۰۰۶): «هدف مقاله ۱۹۷۴ تبیین این نکته بود که چرا تجزیه آماری تنوع مشاهده‌شده در فنوتیپ به واریانس مرتبط با تنوع در خویشاوندی ژنتیکی، به جای واریانس مربوط به تفاوت‌های محیطی، در واقع

¹ Norms of reaction

میان ضریب هوش و نژاد در استفاده از مقیاس‌های وراثت‌پذیری را به دست می‌دهند (فهم این تحلیل نیازمند آشنایی با آمار است). بلاک (۱۹۹۵) تصویری کلی از استدلال‌ها بر علیه استفاده از مقیاس‌های وراثت‌پذیری در پژوهش در باب ضریب هوش و نژاد ارائه می‌کند. دفاع از مقاله لیونتین (۱۹۷۴) در انتقاد از استفاده از تحلیل واریانس در بررسی نقش ژن‌ها در شکل‌گیری صفات افراد را می‌توان در سوپر (۱۹۸۸) یافت و نورث‌کات (۲۰۰۶) تحلیلی سودمند از آثار لیونتین و سوپر نگاشت. تبری (۲۰۱۴) و تیلور (۲۰۱۴) با غور در باب مجادلات سرشت در برابر محیط به نقد بی‌مهابای تحلیل وراثت‌پذیری می‌پردازند.

اثر اخیر سِسادِیچ نقدی است بر آنان که استدلال‌های به سیاق لیونتین را علیه تحلیل وراثت‌پذیری ارائه می‌کنند. او به حمله به منتقدان مطالعه وراثت‌پذیری از این رویکرد دفاع می‌کند. او ایراد خود از این انتقادات را چنین جمع‌بندی می‌کند: «شگفت‌آور است که فلاسفه در جدل [بر سر وراثت‌پذیری] به دلیلی نامشخص کنجکاوی ذهنی و ذکاوت تحلیلی اندکی از خود به نمایش می‌گذارند» (۲۰۰۵، ۹)؛ چراکه «آنان سراسیمه استدلال‌های ضد وراثت‌باوری را که اندکی محتمل می‌نمایند را پذیرفته‌اند» و «اغلب اطلاعات ناچیزی در باب حقایق علمی مقدماتی حوزه‌ای که در آن به مطالعه می‌پردازند دارند» (۲۰۰۵، ۹). نقد سِسادِیچ جدلی است و روش‌های تازه وراثت‌پذیری را به خوانندگان فیلسوف معرفی نمی‌کند، بلکه عقاید پیشینی چون باورهای پِنسِن را که یکی از اهداف اصلی نقد لیونتین بود را تکرار می‌کند. چند پاسخ پرجوش و خروش به کتاب سِسادِیچ یافت می‌شود (به عنوان مثال بررسی‌های تبری در ۲۰۰۶ و ۲۰۰۹) و گری اوفتدال (۲۰۰۵) نقاط افتراق اصلی میان سِسادِیچ و لیونتین را روشن می‌کند.

یکی از نقاط افتراق میان پیروان لیونتین و سِسادِیچ ناچیزی یا سترگی $V_{G \times E}$ و دیگر اجزای واریانس است. این مسأله صرفاً فلسفی نیست از منظر آزمایشگاهی نیز مورد بررسی قرار گرفته است. تبری (۲۰۰۹ و ۲۰۱۴) توجهات

واریانس، اطلاعات بیشتری از روابط میان ژن‌ها و محیط به دست آورده‌ایم. افزون بر این، تلاش برای تجزیه آزمایشگاهی نقش واریانس ژنتیکی در واریانس محیطی با همان دشواری‌ها در انسان روبرو می‌شود که تلاش برای تولید حدود واکنش. مثال‌های بخش ۲ از این جهت ساختگی اند که یافتن ژن‌نمودها و محیط‌هایی که به واریانس در صفات انسان می‌انجامد دشوار است. اجماع فعلی میان فلاسفه زیست‌شناسی این است که تحلیل وراثت‌پذیری ما در خصوص علل ژنتیکی صفات انسان به کژراهه می‌انجامد؛ پیرسون (۲۰۰۷) اما محتاطانه از سودمندی تبیینی این رویکرد دفاع کرده‌است. امری‌تال نیز با کاربست احتمال به تحلیل وراثت‌پذیری از وراثت‌پذیری نیمچه دفاع کرد. او این روکرد را در مواردی که هیچ میانکنشی بین ژن و محیط فرض نمی‌شود (۲۰۰۹) و در مواردی که این میانکنش وجود دارد (۲۰۱۱) پیش گرفت. آثار سِسادِیچ (۱۹۹۳ و ۲۰۰۵) نقطه مقابل اجماع در ضدیت با وراثت‌پذیری و حمایت میان‌دار و محتاطانه پیرسون از وراثت‌پذیری است. سِسادِیچ قویاً از تحلیل وراثت‌پذیری حمایت کرده و منتقدان تحلیل وراثت‌پذیری را به باد انتقاد می‌گیرد. در پایان، پژوهش بر حدود واکنش (برای مثال ر.ک. پیگلیوچی ۲۰۰۱) از آن زمان که لیونتین به این روش اشاره کرد رای او در باب اطلاعاتی که این تحلیل‌ها به دست می‌دهند را تقویت کرده‌است.

اجماعی در غالب حوزه‌ها (مانند فلسفه زیست‌شناسی، زیست‌شناسی تکاملی، روان‌شناسی، و ژنتیک رفتاری) وجود دارد مبنی بر اینکه مقیاس‌های وراثت‌پذیری (به ویژه h^2) تنها کارکردی محدود دارند. اجماع در میان فلاسفه زیست‌شناسی بر این است که وراثت‌پذیری وسیع راهگشا نیستند، البته این اجماع منتقدان اندکی دارد (برای مثال سِسادِیچ ۱۹۹۳ و ۲۰۰۵، پیرسون ۲۰۰۷ و تال ۲۰۰۹ و ۲۰۰۱). (مفهوم اجتماع در معنای روزمره بکار رفته و می‌توان از روش‌های پژوهش در باب علم و فلسفه آزمایشی سود برد تا درستی این ادعا در باب اجماع را سنجد). کاپلان (۲۰۰۰) مقدمه‌ای بر وراثت‌پذیری و کاربرد آن در ژنتیک رفتاری را ارائه داد. بررسی پیچیده (و دشوار از منظر فنی) استدلال‌های ضد وراثت‌پذیری را می‌توان در سرکار (۱۹۹۸) یافت. فریمَن و هرون (۱۹۹۸) تحلیل واضح از دشواری‌های پیش‌روی هواداران رابطه

پدید آمد (به عنوان مثال ر.ک. تبری ۲۰۱۴) و بهتر است آن را به مثابه نقد ژنتیک رفتار در روان‌شناسی نگریند. فلاسفه علاقه روزافزونی به بررسی نقادانه مفهوم وراثت‌پذیری در بستر تکاملی دارند. مفهوم وراثت‌پذیری حقیقی مختصراً توسط سمیر اوکاشا (۲۰۰۶) (هم‌چنین ر.ک. داوونز ۲۰۱۰) و سوپر (۲۰۰۸) بحث شده است. تا این اواخر، بحث مبسوط در باب رابطه میان وراثت‌پذیری و سایر مفاهیم کلیدی در نظریه تکامل تیول زیست‌شناسان تکاملی بود (به عنوان مثال لینچ و والش ۱۹۹۸ و رایس ۲۰۰۴). مقاله مروری پیتز و یشار و همکارانش (۲۰۰۸) مقدمه‌ای سودمند در باب بسیاری از آثار این حیطه است. دعوی رادیکالی در باب وراثت‌پذیری و وراثت توسط فلاسفه ارائه و دفاع شده است، منجمله این دعوی که تکامل بدون وراثت ممکن است (برای مثال ر.ک. ارنشاو- وایت ۲۰۱۲ و بورات ۲۰۱۳). تمرکز بر وراثت‌پذیری در بستر نظریه تکامل زمینی حاصل‌خیز برای پژوهشی فلسفی است و بررسی نقش وراثت‌پذیری در چارچوب تبیین شرایط تکامل به سبب انتخاب طبیعی توسط بورات (۲۰۱۴) شاهدی است بر این مدعا.

۵- وراثت‌پذیری

گم و مسائل فلسفی مرتبط ناشی از GWAS

ابداع روش‌های جایگزینی برای تخمین وراثت‌پذیری (مانند GWAS و وراثت‌پذیری تکنوکلوئیدی) مشکلی را پدید آورده که عموماً «مسئله وراثت‌پذیری گم» خوانده می‌شود. ژنتیک‌دانان رفتار توجه ویژه‌ای به این مسئله داشته‌اند و فلاسفه علم و زیست‌شناسی نیز تا حدی به آن پرداخته‌اند. در ظاهر این مشکل از تفاوت عددی میان تخمین‌های سنتی وراثت‌پذیری و تخمین وراثت‌پذیری بر مبنای تکنوکلوئید در رابطه با همان صفت ناشی می‌شود. برای مثال، وراثت‌پذیری ضریب هوشی بر مبنای مطالعه دوقلوها و خانواده‌ها بین ۰٫۵ تا ۰٫۷ تخمین زده می‌شود اما وراثت‌پذیری همین صفت بر مبنای تکنوکلوئیدها از ۰٫۲۵ بیشتر نیست (پلومن و فون استام ۲۰۱۸). این تفاوت در صفات پیچیده رفتاری بیشتر است.

از زمانی که مار (۲۰۰۸) اصطلاح «وراثت‌پذیری گم‌شده» را وضع کرد، آماردانان و ژنتیک‌دانان در باب این مسئله بسیار نگاهشده‌اند. تقریباً در تمامی این آثار، نویسندگان به توضیح‌های محتمل برای این مسئله پرداخته و راه‌حل‌های

را به پژوهشی طولی^۱ توسط کاسپی و مافیت جلب می‌کند که آثار $G \times E$ در طی مطالعه طولی بر اختلال‌های رفتاری ضد اجتماعی در انسان انجام داده تا شاهدهی هم‌سو با آراء لیونتنین ارائه دهد. داگلاس والسین نیز در بخش اعظمی از مطالعات آزمایشگاهی خود به این مسأله پرداخته است (والسین ۱۹۹۰ آراء نظری او را جمع‌بندی می‌کند و والسین و گاتفرید ۱۹۹۷ بررسی نسبتاً جامعی از آزمایش‌های مرتبط بر جانوران است). به علاوه، تصور کوواریانس ژن-محیط ($COV(G, E)$) به عنوان جزئی از وراثت‌پذیری برخی را به اشتباه به نسبت‌دادن آثار محیطی بر رخ‌نمود به ژن‌ها کشانده‌است. دیکنز و فلین (۲۰۰۱) با مثالی در باب توانایی در بازی بسکتبال به این مسأله می‌پردازند. آنان استدلال می‌کنند که اگر این توانایی وراثت‌پذیری بالای داشته‌باشد، باز هم جزء محیطی قابل‌توجهی در رابطه با این صفت وجود خواهد داشت. بر طبق توصیف این دو، در صورت جدی گرفتن کوواریانس ژن-محیط، این مسأله قابل توضیح است. همانطور که گیاهان بلند قامتی که در بخش دوم ذکر کردیم می‌توانند برخلاف گیاهان کوتاه‌قامت سر از محیط‌های انباشته از مواد مغذی درآورند، ورزشکاران نیز اغلب در محیط‌های قرار می‌گیرند که توانایی ورزشی آنان را بهبود می‌بخشد. همانگونه که دیکنز و فلین متذکر می‌شوند، دوقلوهای همسانی که بلندقامت و ورزشکارند، منجمله دوقلوهایی که در بدو تولد از هم جدا می‌شوند، می‌توانند والدینی بسکتبالی داشته‌باشند و یا در مدرسه و یا دانشگاه به تمرین بسکتبال گمارده شوند. در این شرایط توانایی ورزشی فرد افزایش می‌یابد اما نباید این افزایش را به ژن‌های مربوط به بلندی قامت و ورزشکاری نسبت داد چراکه محیط اثر ژرف بر رخ‌نمود دارد.

جالب است که فلاسفه زیست‌شناسی، که قاطبه توجه خود را به زیست‌شناسی تکاملی معطوف می‌کنند، منتقد وراثت‌پذیری اند. وراثت‌پذیری جزء اصلی تغییر تکاملی است و تحلیل وراثت‌پذیری، به ویژه در چارچوب مفهوم وراثت‌پذیری حقیقی (ر.ک. معادله ۵) جزئی مهم از چارچوب نظری زیست‌شناسی تکاملی است. حملات نقادانه به وراثت‌پذیری در بستر بحث در باب ژن‌ها در برابر محیط زیست و دل‌پوسی در باب جبرگرایی ژنتیکی

^۱ مطالعه طولی (longitudinal study) به مطالعه‌ای اطلاق می‌شود که بر یک گروه در طول زمان انجام پذیرد.

و عوامل فراژنی را نیز در بر بگیرند، عواملی که به ادعای آنان در GWAS لحاظ نمی‌شوند، این تفاوت عددی بیش از پیش کاهش می‌یابد.

در مقابل، متیوز و ترکهایمر (در دست انتشار) استدلال می‌کنند که مسأله وراثت‌پذیری گم بیش از اینها دشوار است و راه‌حل در افق هویدا نیست. تحلیل این دو به معرفی مسأله وراثت‌پذیری گم توسط مار، که در باب دشواری ژرف‌تر پیش‌روی متخصصان ژنتیک رفتار در تبیین، فهم، پیش‌بینی دقیق روابط درهم‌تنیده میان تفاوت‌های ژنتیکی و تفاوت‌های رفتاری پیچیده مانند شیروفرنی، افسردگی، و هوش نیز بحث کرد، می‌پردازد. متیوز و ترکهایمر توصیفی سه‌وجهی از مسأله ارائه می‌دهند که در آن تفاوت عددی میان وراثت‌پذیری سنتی و مبتنی بر دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی تنها به مثابه جنبه کمی و مستقلى از مسأله‌ای چندوجهی توصیف می‌شود. به نظر آنان، دو وجه دیگر مسأله پیش‌بینی (دشواری پیش‌بینی دقیق رخ‌نمودهای رفتاری پیچیده براساس ژن‌نمود مولکولی) و سازو-کار (دشواری یافتن روایت‌های معنادار علی که تفاوت‌های ژنتیکی مولکولی را به تفاوت‌های رفتارهای پیچیده نسبت دهد) هستند. گرچه اغلب متخصصان ژنتیک رفتار، هم‌سو با بورات و لیو، تلاش‌های خود را به تفاوت‌های عددی میان روش‌های متفاوت تخمین وراثت‌پذیری معطوف کرده‌اند، متیوز و ترکهایمر متذکر می‌شود که حل این مسأله آماری به پیش‌برد پیش‌بینی یا تبیین وراثت‌پذیری رفتارهای انسان کمکی نخواهد کرد.

ابداع GWAS و تخمین وراثت‌پذیری بر مبنای دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی روحی دوباره در پرسش‌های کهن در باب روابط علی می‌دمد. پژوهشگران این حوزه از چند دشواری مفهومی که به تشکیک در باب علی بودن آنچه دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی یا GWAS هویدا می‌کنند می‌انجامد آگاهند. جان دوپره GWAS را به عنوان یکی از چند رویکرد تلاشی رو به رشد برای یافتن همبستگی میان تفاوت‌های ژنتیکی و رخ‌نمودی طبقه‌بندی می‌کند. او بر این باور است که GWAS «از انبوه داده‌های ژنتیکی در دسترس در باب جمعیت‌های انسانی برای یافتن همبستگی‌هایی با پیامد پزشکی - بیماری‌های فیزیولوژیک و روان‌شناختی - استفاده می‌کند» (۲۰۱۳، ۲۸۵). دوپره در ادامه اظهار می‌کند که «همان‌طور که همه افراد درگیر در این حوزه

مبتنی بر فن‌آوری و روش‌های نو را پیش‌کشیده‌اند که باید فاصله عددی میان تخمین‌های وراثت‌پذیری سنتی و مبتنی بر تک‌نوکلئوتیدها را کاهش دهد. توضیح چرایی این تفاوت اغلب به ناتوانی صورت معمول GWAS در یافتن تأثیرات ژنتیکی که ناگزیر بخش جدایی‌ناپذیر از مطالعه دوقلوها و خانواده‌ها هستند می‌پردازد. جالب توجه است که این نویسندگان به میانکنش‌های غیر خطی میان دگره‌های ژنتیکی (میانکنش $G \times G$ یا روایستایی) متوسل می‌شوند. روایستایی میان دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی به این معناست که اثر یک دگره تک‌نوکلئوتیدی در حضور دگره‌های دیگر تغییر می‌کند (برای مثال افزایش یا کاهش می‌یابد) و این میانکنش‌ها فرض انباشت اثر ژن‌ها، پیش‌فرض تخمین وراثت‌پذیری مبتنی بر دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی، را نقض می‌کند. بر همین روال، میانکنش ژن و محیط و وراثت فراژنی نیز برای توضیح وراثت‌پذیری گم‌شده ارائه شده‌اند (زوک و همکاران ۲۰۱۲). اثر دگره‌های خاص یا گروه‌هایی از دگره‌ها می‌تواند در محیط‌های متفاوت افزایش، کاهش، و یا حتی پنهان شود و این قسم میانکنش‌ها نیز فرض انباشت آثار ژنتیکی را نقض می‌کند. بخشی از وراثت‌پذیری گم‌شده را می‌توان به وجود دگره‌های نادر و پرنفوذ نسبت داد؛ دگره‌های که تنها با بررسی نمونه‌های پرشمار قابل شناسایی اند (زوک و همکاران ۲۰۱۴). (برای بررسی ژرف‌تر تبیین‌ها و راه‌حل‌های ارائه‌شده در باب وراثت‌پذیری گم‌رک. اریک ترکهایمر (۲۰۱۱ و ۲۰۱۲) و متیوز و ترکهایمر (در دست انتشار)).

مسأله وراثت‌پذیری نمونه‌جدال میان دور روش علمی به ظاهر سازگار است که به نتایج متضاد ختم می‌شوند دو از این رو پیامدهایی را برای فلسفه علم در پی دارند. بورات و لو (۲۰۱۷) به یکی از پیامدهای پرداختن و استدلال می‌کنند که وراثت‌پذیری گم در خلال دو گام مکمل تا حد زیادی «حل» می‌شود. از سوی دیگر، بورات و لو به این نکته اشاره می‌کنند که تفاوت عددی میان روش‌های متفاوت تخمین وراثت‌پذیری با کاهش تخمین‌های سنتی، که مدت‌ها تخمین‌هایی خوش‌بینانه قلمداد می‌شده‌اند، کاهش خواهد یافت. از سوی دیگر، بورات و لو استدلال می‌کنند که با روش‌های دیگر تخمین وراثت‌پذیری بر مبنای دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی که میانکنش‌های غیر خطی

که الگوهای نوکلئوتیدی را به الگوهای رفتاری پیچیدی در انسان به صورت علی پیوند دهند. از منظر جاج پرل و دانا مکینزی، GWAS یکی از « نمونه‌ای اصیل از روش‌های کلان‌داده است که به پژوهشگران امکان شخم‌زدن آماری تمامی ژنگان را در پی یافتن ژن‌هایی که بر حسب اتفاق در افرادی با بیماری خاص بیشتر یافت می‌شوند را می‌دهد» (۲۰۱۸، ۳۳۹ - ۳۴۰). این دو در ادامه متذکر می‌شوند «باید به واژه همبستگی در GWAS دقت کرد. این روش علت را اثبات نمی‌کند و تنها ژن‌های همبسته با بیماری خاص در نمونه خاص از افراد را می‌یابد» (۳۴۰). این دو این نکته را مدخل را نیز تکرار می‌کنند که روش‌های GWAS سدی برای تلاش در پی استنباط علیت هستند.

۶- نظری به آینده

مطالعه وراثت‌پذیری تاریخیچه‌ای دراز و پربار دارد. بسیاری از پیشرفت‌های علمی در این حوزه روش‌های تخمین وراثت‌پذیری را بهبود داده‌اند و هر یک از این پیشرفت‌ها موضوع تحلیل فلسفی بوده‌اند. در سال‌ها اخیر، رویکردهای تجربی به منظور مطالعه و تخمین وراثت‌پذیری، به ویژه به سبب معرفی GWAS، آرایه دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی، و وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی، عمیقاً دگرگون شده است. فلاسفه بیش از پیش به این دگرگونی‌ها توجه می‌کنند. در صف اول این جدال مسأله علیت وجود دارد که پیش‌تر ذکر کردیم: آیا دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی علی اند؟ بورات (در شرف انتشار) در چارچوبی مداخله‌گرانه به این مسأله می‌پردازد اما هنوز بیشتر باید به این موضوع پرداخت. از منظر روش‌شناختی، وراثت‌پذیری دوقلوها و دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی بسیار متفاوت اند. تحلیل فلسفی بیشتر در باب سرشت وراثت‌پذیری و بررسی موشکافانه تمایز میان وراثت‌پذیری دوقلوها و وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی نیاز است. افزون بر استدلال‌های فلسفه له و علیه تفسیر علی دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی و وراثت‌پذیری، علم‌ورزان نیز استدلال‌های خود را مطرح کرده و اغلب روش‌های آماری پیچیده را برای یافتن روابط علی در ژنتیک انسان کافی می‌پندارند. فلاسفه می‌توان به شیوه سازنده به این روش‌ها - به ویژه

آگاهند، این رویکرد را به زحمت بتوان پوشی در پی علت کافی انگاشت. در بهترین حالت، GWAS سرنخ‌هایی در باب فرآیندهای علی پیچیده درگیر در آسیب‌شناسی [بیماری مورد مطالعه] به دست می‌دهد.» (۲۰۱۳، ۲۸۶) برخی از پژوهشگران این حوزه بیش از توصیف دوبره در باب علت بی‌پروا هستند (برای مثال ر.ک. پلومین ۲۰۱۸). یکی از مسأله مشهور در حوزه ژنتیک جمعیت، فرایبوستگی^۱، به سبب هم‌بستگی غیرتصادفی دگره‌های ژنتیکی در جایگاه‌های مختلف رخ می‌دهد. پژوهشگران GWAS اقرار دارند که بسیاری از دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی مورد مطالعه با دگره‌های پرشماری دیگر فرایبوسته هستند. از این رو سرشت راستین دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی، به مثابه دگره‌های علی یا صرفاً دگره‌های فرایبوسته با دگره‌های علی (شاید به سبب رانش ژنی)، هنوز مشخص نیست.

شواهد قوی دال بر حساسیت روش‌های کنونی GWAS به ناهمگنی جمعیتی^۲ نیز وجود دارد. از آنجا که جمعیت انسان داراری زیرگروه‌های قومی یا فرهنگی با فراوانی متفاوت دگره‌های است، ناهمگنی جمعیتی احتمالاً یافتن دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی اشتباه از طریق GWAS را افزایش می‌دهد. نه تنها شواهدی دال بر ناهمگنی جمعیتی در میان گروه‌های با نیاکان زیست‌جغرافیایی متفاوت (اروپاییان، آسیایی‌ها، آفریقایی‌ها) وجود دارد بلکه در درون این گروه‌ها نیز ناهمگنی وجود دارد. به عنوان مثال، افراد دارای نیاکان اروپا هم پارسی‌ها را شامل می‌شود و هم مهاجرین انگلیسی.

شاید بزرگترین سد در مقابل تفسیر علی وراثت‌پذیری مبنی بر دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی بی‌معنایی زیستی آن باشد. وراثت‌پذیری تک‌نوکلئوتیدی بر مبنای دگره‌های ژنتیکی موجود بر یک آرایه SNP تعریف شده‌است و بخش اعظم این دگره‌های از منظر آماری بی‌اهمیت اند. به علاوه، گرچه وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی جنبه دیگری از واریانس رخ‌نمودی «تیین‌شده» با تفاوت‌های ژنتیکی است، وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی به کشف روایت‌های زیستی و یا رفتارشناختی معناداری منجر نشده

^۱ linkage disequilibrium

^۲ (population stratification) به معنای وجود زیرجمعیت‌های متمایز در یک جمعیت است.

- Bourrat, P. and Lu, Q., 2017. "Dissolving the Missing Heritability Problem," *Philosophy of Science*, 84: 1055–1067.
- Burbridge, D., 2001. "Francis Galton on Twins, Heredity and Social Class," *The British Journal for the History of Science*, 34: 323–340.
- Darwin, C., 1859 [1968]. *The Origin of Species*, London: Penguin Books.
- Dickens, W.T. and Flynn, J.R., 2001. "Heritability Estimates Versus Large Environmental Effects: The IQ Paradox Resolved," *Psychological Review*, 108: 346–369.
- Downes, S.M., 2010. "Moving past the levels of selection debates: Review of Samir Okasha, *Evolution and the Levels of Selection*," Oxford, Oxford University Press (2006)," *Biology and Philosophy*, 25: 417–423.
- Dupré, J., 2013. *Processes of Life*, Oxford: Oxford University Press.
- Earnshaw-White, E., 2012. "Increasingly Radical Claims about Heredity and Fitness," *Philosophy of Science*, 79: 396–412.
- Feldman, M. W., 1992. "Heritability: Some Theoretical Ambiguities," *Keywords in Evolutionary Biology*, E. A. Lloyd and E. Fox Keller (eds.), Cambridge, Harvard University Press, 151–157.
- Freeman, S. and J. C. Herron, 1998. *Evolutionary Analysis*, Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall.
- Futuyma, D., 1998. *Evolutionary Biology*, Sunderland, MA: Sinauer.
- Gould, S. J., 1996 [1981]. *The Mismeasure of Man*, New York: W.W. Norton.
- Griesemer, J. R., 1994. "Tools for Talking: Human nature, Weismannism, and the interpretation of genetic information," *Are Genes Us? The Social Consequences of the New Genetics*, C. F. Cranor (ed.), New Brunswick: Rutgers University Press.
- Hamer, D. and P. Copeland, 1998. *Living with Our Genes*, New York: Doubleday.
- Herrnstein, R. J. and C. Murray, 1994. *The Bell Curve*, New York: Free Press.
- Hitchcock, C. (ed.), 2004. *Contemporary Debates in the Philosophy of Science*, Oxford: Blackwell.
- Hogben, L., 1933. *Nature and Nurture*, New York: W.W. Norton.
- Hull, D.L., 1981. "Units of Evolution: A metaphysical essay," *The Philosophy of Evolution*, R.Jensen and R.Harre (eds.), Brighton: Harvester.
- Kaplan, J., 2000. *The Limits and Lies of Human Genetic Research*, London: Routledge.
- Keller, E.F., 2000. "Decoding the Genetic Program: Or, some circular logic in the logic of circularity," *The Concept of the Gene in Development and Evolution*, P. J. Beurton, R. Falk and H. Rheinberger (eds.), Cambridge: Cambridge University Press: 159–177.
- , 2002. *The Century of the Gene*, Cambridge, MA: Harvard University Press.
- Kempthorne, O., 1978. "Logical, Epistemological and Statistical Aspects of Nature Nurture Data Interpretation," *Biometrics*, 34: 1–23.
- Kitcher, P., 1985. *Vaulting Ambition: Sociobiology and the Quest for Human Nature*, Cambridge, MA: MIT Press.
- Kronfeldner, M., 2018. *What's Left of Human Nature*, Cambridge, MA: MIT Press.
- Layzer, D., 1974. "Heritability Analyses of IQ Scores: Science or Numerology?" *Science*, 183: 1259–1266.
- Lewontin, R., 1974. "The analysis of variance and the analysis of causes," *American Journal of Human Genetics*, 26: 400–411.

تصادفی‌سازی میندلی^۱، با نیم‌نگاهی به هم‌سو کردن چارچوب مبسوط فلسفی با چنین توصیف‌های متفاوتی از علت، پردازند.

همانگونه که پیش‌تر بحث شد، پیشرفت روش تخمین وراثت‌پذیری بر مبنای دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی به مسأله‌ای نو و جالب منجر می‌شود: وراثت‌پذیری گم‌شده. گرچه متیوز و ترکهایمر (در شرف انتشار) به پیامدهای وراثت‌پذیری گم‌شده در رابطه با جدال بر سر کثرت‌گرایی علمی اشاره کرده‌اند، به نظر ما پیامدهای این مسأله وسیع‌تر خواهد بود. مطالعه فلسفی در این باب مطمئناً پربار خواهند بود.

در پایان باید در نظر داشت که وراثت‌پذیری رابطه انکارناپذیری با اخلاق زیستی دارد. با توجه نقش کلیدی تخمین وراثت‌پذیری در دوقلوها در بحث بر سر علم و نژاد در دهه ۷۰ تا دهه ۹۰ میلادی، پیشرفت وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی نیازمند بحث دوباره است. همانند وراثت‌پذیری دوقلوها، وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی اکنون برای بررسی پرسش‌های کهن و جنجال‌آفرین در باب شالوده‌زنبیکی تفاوت‌های نژادی در رابطه به هوش و قابلیت‌های شناختی به کار می‌رود. ظاهراً از آنجا که وراثت‌پذیری دوقلوها و وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی از منظر مفهومی و روش‌شناختی متمایز اند، بررسی دوباره مشروعیت پژوهش‌ها در باب تفاوت گروه‌ها با اتکا به وراثت‌پذیری دگره‌های تک‌نوکلئوتیدی توسط فلاسفه و علم‌ورزان ضروری است.

منابع

- Beurton, P. J., R. Falk, et al. (eds.), 2000. *The Concept of the Gene in Development and Evolution*, Cambridge: Cambridge University Press.
- Block, N., 1995. "How heritability misleads about race," *Cognition*, 56: 99–128.
- Bourrat, P., 2013. "From survivors to replicators: Evolution by natural selection revisited," *Biology and Philosophy*, 29: 517–538.
- , 2014. "How to read heritability in the recipe approach to natural selection," *British Journal for the Philosophy of Science*, 66: 883–903
- , forthcoming. "Causation and SNP Heritability," *Philosophy of Science*.

^۱ روشی که با استفاده از چندشکلی ژنتیکی در رابطه با ژن‌های دارای کارکرد مشخص به یافتن رابطه علی این ژن‌ها با بیماری خاص می‌پردازد (Mendelian randomization).

53. —, 2008. *Evidence and Evolution: The logic behind the science*, Cambridge: Cambridge University Press.
54. Tabery, J., 2006, "Fueling the (In)Famous Fire," (A Review of *Making Sense of Heritability*, by Neven Sesardic, 2005), *Metascience*, 15(3): 605–609.
55. —, 2009a, "Interactive Predispositions," *Philosophy of Science*, 76: 876–888.
56. —, 2009b, "Making Sense of the Nature-Nurture Debate" (Review of Neven Sesardic, *Making Sense of Heritability*), *Biology and Philosophy*, 24: 711–723.
57. —, 2014. *Beyond Versus: The Struggle to Understand the Interaction of Nature and Nurture*, Cambridge, MA: MIT Press.
58. Tal, O., 2009, "From Heritability to Probability," *Biology and Philosophy*, 24: 81–105.
59. —, 2011, "The impact of gene-environment interaction and correlation on the interpretation of heritability," *Acta Biotheoretica*, 60: 225–237.
60. Taylor, P., 2014. *Nature-Nurture? No: Moving the Sciences of Variation and Heredity Beyond the Gaps*, Arlington, MA: The Pumping Station.
61. Turkheimer, E., 2011, "Still Missing," *Research in Human Development*, 8: 227–241.
62. —, 2012, "Genome Wide Association Studies of Behavior are Social Science," *Philosophy of Behavioral Biology* (Boston Studies in the Philosophy of Science: 282), K. Plaisance and T. Reydon (eds.), Dordrecht: Springer, 43–63.
63. Visscher, P.M., Hill, W.G. and Wray, Naomi. R., 2008. "Heritability in the genomics era: concepts and misconceptions," *Nature Reviews Genetics*, 9: 255–266.
64. Wade, M. J., 1992. "Heritability: Historical Perspectives," *Keywords in Evolutionary Biology*, E. A. Lloyd and E. Fox Keller (eds.), Cambridge, MA: Harvard University Press, 149–150.
65. Wahlsten, D., 1990. "Insensitivity of the analysis of variance to heredity-environment interaction," *Behavioral and Brain Sciences*, 13: 109–120.
66. Wahlsten, D., and Gottlieb, G., 1997. "The invalid separation of effects of nature and nurture: Lessons from animal experimentation," in R. J. Sternberg and E. L. Grigorenko (eds.), *Intelligence, Heredity and Environment*, Cambridge: Cambridge University Press, 163–192.
67. Weedon M.N. and Frayling, T.N., 2008. "Reaching new heights: insights into the genetics of human stature," *Trends in Genetics*, 24: 595–603.
68. West-Eberhard, M. J., 2003. *Developmental Plasticity and Evolution*, Oxford: Oxford University Press.
69. Williams, G. C., 1966. *Adaptation and Natural Selection*, Princeton: Princeton University Press.
70. —, 1992. *Natural Selection: Domains, Levels and Challenges*, New York: Oxford University Press.
71. Winther, R., 2000. "Darwin on Variation and Heredity," *Journal of the History of Biology*, 33: 425–455.
72. —, 2001. "August Weismann on Germ-Plasm Variation," *Journal of the History of Biology*, 34: 517–555.
73. Yang, J. et al., 2015. "Genetic variance estimation with imputed variants finds negligible missing heritability for human height and body mass index," *Nature Genetics*, 47: 1114–1120.
74. Yang, J., Visscher, P.M. et al., 2010. "Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height," *Nature Genetics*, 42: 565–569.
26. Lewontin, R. C., 2006. "Commentary: Statistical Analysis or Biological Analysis as Tools for Understanding Biological Causes," *International Journal of Epidemiology*, 35: 536–37.
27. Lynch, M. and B. Walsh, 1998. *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*, Sunderland, MA: Sinauer.
28. Maher, B., 2008. "The case of the missing heritability," *Nature*, 456: 18–21.
29. Matthews, L. and Turkheimer, E., forthcoming. "Across the great divide: pluralism and the hunt for missing heritability," *Synthese*, first online 10 December 2019; doi: 10.1007/s11229-019-02205-w
30. Moss, L., 2003. *What Genes Can't Do*, Cambridge, MA: MIT Press.
31. Northcott, R., 2006. "Causal efficacy and the analysis of variance," *Biology and Philosophy*, 21: 253–276.
32. Odling-Smee, F. J., K. N. Laland, et al., 2003. *Niche Construction: The neglected process in evolution*, Princeton: Princeton University Press.
33. Oftedal, G., 2005. "Heritability and Genetic Causation," *Philosophy of Science*, 72: 699–709.
34. Okasha, S., 2006. *Evolution and the Levels of Selection*, Oxford: Oxford University Press.
35. Panofsky, A., 2014. *Misbehaving Science: Controversy and the development of behavior genetics*, Chicago: University of Chicago Press.
36. Paul, D. B., 1998. *The Politics of Heredity*, Albany: SUNY Press.
37. Pearl, J. and MacKenzie, D., 2018. *The Book of Why*, New York, NY: Basic Books.
38. Pearson, C., 2007. "Is heritability explanatorily useful?" *Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences*, 38: 270–288.
39. Pigliucci, M., 2001. *Phenotypic Plasticity: Beyond Nature and Nurture*, Baltimore: Johns Hopkins University Press.
40. Plomin, R., 2018. *Blueprint: How DNA makes us who we are*, Cambridge, MA: MIT Press.
41. Plomin, R., J. C. DeFries, et al., 1990. *Behavioral Genetics: A Primer*, New York: W.H. Freeman.
42. Plomin, R., J. C. DeFries, et al., 1997. *Behavioral Genetics*, New York: W.H. Freeman.
43. Plomin, R. and von Stumm, 2018. "The new genetics of intelligence," *Nature Reviews. Genetics*, 19: 148–159.
44. Rice, S., 2004. *Evolutionary Theory: Mathematical and Conceptual Foundations*, Sunderland, MA: Sinauer.
45. Robinson, M. R., Wray, N. R., Visscher, P. M., 2014. "Explaining additional genetic variation in complex traits," *Trends in Genetics*, 30: 124–132.
46. Sarkar, S., 1996. "Biological Information: A skeptical look at some central dogmas of molecular biology," *The Philosophy and History of Molecular Biology: New Perspectives*, S. Sarkar (ed.), Dordrecht: Kluwer, 187–231.
47. —, 1998. *Genetics and Reductionism*, Cambridge: Cambridge University Press.
48. Segerstråle, U., 2000. *Defenders of the Truth: The Battle for Science in the Sociology Debate and Beyond*, Oxford: Oxford University Press.
49. Sesardic, N., 1993. "Heritability and Causation," *Philosophy of Science*, 60: 396–418.
50. —, 2005. *Making Sense of Heritability*, Cambridge: Cambridge University Press.
51. Shaffner, K., 2016. *Behaving: What's genetic, what's not, and why should we care?* New York, NY: Oxford University Press.
52. Sober, E., 1988. "Apportioning Causal Responsibility," *Journal of Philosophy*, 85: 303–318.