



همکاری ژن‌های مضر برای درمان بیماری‌های نادر!

بررسی جدید پژوهشگران آمریکایی نشان می‌دهد که دو گونه ژن مضر در صورت ترکیب شدن می‌توانند عملکرد را بازیابی کنند.

بررسی جدید پژوهشگران آمریکایی نشان می‌دهد که دو گونه ژن مضر در صورت ترکیب شدن می‌توانند عملکرد را بازیابی کنند. به گزارش ایسنا، در ژنتیک گاهی اوقات دو اشتباه یک نتیجه درست را رقم می‌زنند. یک گروه پژوهشی اخیراً نشان داده‌اند که وقتی دو گونه ژنتیکی مضر با هم در یک ژن رخ می‌دهند، می‌توانند عملکرد را بازیابی کنند و فرضیه‌ای را که ابتدا توسط «فرانسیس کریک» (Francis Crick) زیست‌فیزیک‌دان انگلیسی برنده جایزه نوبل مطرح شده بود، به اثبات برسانند.

به نقل از فیز، این پژوهش نه تنها این نظریه را به صورت تجربی تأیید کرد، بلکه یک رویکرد قوی مبتنی بر هوش مصنوعی را برای تفسیر ژنتیکی به سرپرستی پژوهشگران «دانشگاه جورج میسون» (GMU) معرفی کرد.

این پروژه زمانی آغاز شد که «ایمی دادلی» (Aimée Dudley)، متخصص ژنتیک «مؤسسه پژوهشی پسیفیک نورث وست» (PNRI) پس از دنبال کردن بررسی آزمایشگاه «آماردا شهو» (Amarda Shehu)، مدیر ارشد هوش مصنوعی دانشگاه جورج میسون روی مدل‌های هوش مصنوعی پیشرو برای پیش‌بینی تأثیر عملکردی تنوع ژنتیکی، به او مراجعه کرد. این گفت‌وگو جرقه همکاری جدیدی را زد که تخصص تجربی مؤسسه پژوهشی پسیفیک نورث وست را با نوآوری محاسباتی دانشگاه جورج میسون پیوند داد تا برخی از روش‌های شگفت‌انگیز ترکیبات گوناگون را در شکل دادن سلامت انسان کشف کند.

سالانه از هر سه آمریکایی یک نفر به نوعی اختلال ژنتیکی مبتلا می‌شود. علائم حدود ۷۰ درصد افراد در دوران نوزادی بروز می‌کند و ۳۵ درصد آنها پیش از پنج سالگی می‌میرند. پیشرفت در ژنومیک بالینی، امید به درک بهتر و احتمالاً درمان این اختلالات را افزایش می‌دهد. شهو گفت: غربالگری ژنومی با توان عملیاتی بالا، شاهکاری شگفت‌انگیز برای بشریت بوده، اما یکی از عوارض جانبی آن این است که حجم بزرگی از داده‌ها را تولید کرده و این داده‌ها از توانایی ما در تفسیر معنای آنها برای سلامت و بیماری فراتر رفته‌اند.

تحقیقات در آزمایشگاه شهو سال‌هاست که بر ساخت مدل‌های هوش مصنوعی پیشرفته برای پیشبرد تفسیر ژنتیکی متمرکز بوده‌اند، اما همه داده‌های موجود فقط متغیرهای منفرد و جداگانه را به فعالیت عملکردی اندازه‌گیری شده مرتبط می‌کنند. از آنجا که ژنوم هر شخص حاوی میلیاردها جفت باز است و حدود پنج میلیون متغیر بین ژنوم دو شخص وجود دارد، بررسی یک متغیر به جای ترکیبی از متغیرها فقط می‌تواند اطلاعات محدودی را آشکار کند.

آزمایشگاه دادلی متقاعد شده بود که کلید حل این مشکل، در نظر گرفتن ترکیبات متغیر در یک ژن است که به آن «اپیستازی» (Epistasis) نیز می‌گویند. آنها اثرات عملکردی ترکیبات متغیر را در DNA یک آنزیم کلیدی موسوم به «آرژینینوسوکسینات لیا» (Argininosuccinate Lyase) یا (ASL) را اندازه‌گیری کردند که فقدان آن به بروز بیماری نادر اما ویرانگر اختلال چرخه اوره منجر می‌شود.

پژوهشگران هزاران ترکیب گوناگون را که به تنهایی هیچ فعالیت آنزیمی نداشتند، آزمایش کردند و دریافتند که بخش قابل توجهی از آنها در ترکیب با یکدیگر، سطح بالایی از فعالیت آنزیمی دارند. به عبارت دیگر، هنگامی که دو نوع معیوب با هم ترکیب می‌شوند، می‌توانند عملکرد را بازیابی کنند.

شهو گفت: این گیج‌کننده‌ترین چیزی بود که وقتی دکتر دادلی آن را به من نشان داد، نمی‌توانستم باور کنم. گاهی اوقات در زیست‌شناسی، صفر به علاوه صفر برابر با ۱۰۰ درصد است. فرانسیس کریک فرضیه‌ای مبنی بر وقوع این اتفاق بیان کرد و اصطلاح جالبی برای آن داشت. اصطلاح او «جداسازی گونه‌ها» بود اما تا زمان دکتر دادلی، هیچ‌کس آن را نشان نداده بود.

پس از آن که آزمایشگاه دادلی این پدیده را به صورت تجربی تأیید کرد، پژوهشگران دانشگاه جورج میسون به هوش مصنوعی روی آوردند تا ببینند آیا می‌تواند اثرات مشابهی را در سایر ژن‌ها پیش‌بینی کند. با استفاده از داده‌های آزمایشگاه دادلی درباره آنزیم آرژینینوسوکسینات لیا، «آنوارول کبیر» (Anowarul Kabir)، دانشجوی مقطع دکتری علوم رایانه دانشگاه جورج میسون یک مدل یادگیری ماشینی را برای پیش‌بینی اثرات ترکیبات گوناگون توسعه داد. سپس این مدل را روی یک آنزیم «فوماراز» (Fumarase) که از نظر ساختاری مشابه اما از نظر تکاملی متمایز است، اعمال کرد. این الگوریتم در پیش‌بینی عملکرد بازیابی شده در آرژینینوسوکسینات لیا به دقت ۹۹.۶ درصد و در فوماراز به دقت ۹۱ درصد دست یافت. شهو گفت: نکته واقعاً جالب درباره این موضوع این است که مدل هم‌توالی و هم‌الگوهای ساختاری را یاد گرفت و توانست دانش خود را به ژن دیگری منتقل کند.

این پیشرفت نشان می‌دهد که هوش مصنوعی با داده‌های تجربی از چند ژن می‌تواند به پیش‌بینی اثرات متغیر در مقیاس وسیع‌تری از ژن‌ها کمک کند.

این پیشرفت نشان‌دهنده یک تغییر الگو در ژنومیک بالینی برای پزشکی دقیق است. پزشکان با در نظر گرفتن ترکیبات به جای انواع منفرد و جداگانه می‌توانند تشخیص‌های سریع‌تر و دقیق‌تری را ارائه کنند و مداخلات نجات‌بخشی را برای خانواده‌هایی که با بیماری‌های نادر روبه‌رو هستند، انجام دهند. همچنین، آنها می‌توانند درمان‌ها را براساس اطلاعات ویژه هر بیمار یا شرکت‌کنندگان آزمایش بالینی اولویت‌بندی کنند.

شهو گفت: ژنومیک بالینی دهه‌هاست که در یک مسیر ثابت گیر کرده است. ما نشان داده‌ایم که برای درک کامل تأثیر انواع گوناگون ژن‌ها باید به ترکیبی از آنها نگاه کنید. مدل هوش مصنوعی ما پوشش را از یک ژن به ژن دیگر گسترش می‌دهد، به تفسیر سرعت می‌بخشد و ما را به پزشکی دقیق واقعی نزدیک‌تر می‌کند.

این پژوهش در مجله «PNAS» به چاپ رسید.