



فلسفه بیولوژی سینتیک

ایرج نبی پور (MD)^۱ و ^۲*

^۱ مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی خلیج فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

^۲ عضو گروه آینده‌نگاری، نظریه پردازی و رصد کلان سلامت، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری اسلامی ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۱۱/۱۲- پذیرش مقاله: ۹۶/۱۱/۱۸)

چکیده

بیولوژی سینتیک یک رشته دانشی نوین است که با خلق یک میکروارگانیسم مصنوعی توسط کریگ ووتر که دارای حداقل ژنوم کمینه سازگار با زیست بود، موجب برافروختن بحث‌های پیشین فلسفی پیرامون چستی حیات گردیده است. همچنین پیشرفت‌های اخیر بیولوژی سینتیک موجب بحث و گفتگوهای نوین فلسفی پیرامون موجودات هیبرید "ارگانیسم‌های سینتیک" و "ماشین‌های زنده" و تفاوت بنیادین میان ماشین‌های بیولوژیک و جهان زنده شده است. این نوشتار، ضمن تجزیه و تحلیل نقادانه به چشم‌اندازهای فلسفی درباره طراحی ارگانیسم‌های سینتیک، زیست کمینه و حیات مصنوعی، به چگونگی خلق دانش در بیولوژی سینتیک بر پایه فراز ریچارد فاینمن "آنچه که من نتوانم خلق کنم، درک نمی‌کنم" نیز می‌پردازد.

واژگان کلیدی: بیولوژی سینتیک، سامانه‌های بیولوژیک، زیست کمینه، حیات مصنوعی، فلسفه، ارگانیسم‌های سینتیک

*بوشهر، مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی خلیج فارس، پژوهشکده علوم زیست پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

مقدمه

بیولوژی سینتیک، در گزارش آکادمی سلطنتی مهندسی به صورت یک رشته تعریف شده است که طراحی و مهندسی قطعات، ادوات و سامانه‌های بر پایه بیولوژی را هدف قرار داده است (۱). این شاخه از دانش، بسیار نوین می‌باشد که مراحل رشد چشمگیری را در گذر بوده و توجه شگرفی را از پژوهش‌گران، سیاست‌گذاران و عموم مردم را به خود جلب نموده است زیرا دارای این پتانسیل است که روابط ما را با جهان زنده به شکل فزاینده‌ای دچار تحول نموده و به ما این توان را خواهد داد که موجودات زنده را دستکاری نماییم (۲).

از این رو، این دانش یک گستره بسیار هیجان‌انگیز و رو به تکامل است که طراحی (یا باز طراحی) و ساختن مسیرهای زیستی مصنوعی نوین، ارگانیسم‌ها و ساخت ادوات و دستگاه‌های بیولوژیک را مورد توجه خود قرار داده است. زیرا به کارگیری اصول مهندسی در اجزاء بیولوژیک، این اجازه را به ما می‌دهد که فعالیت سلول‌ها را مورد پویش، تغییر و دستکاری قرار دهیم. از این رو، جعبه ابزار بیولوژی سینتیک شامل عملکردهای مهندسی و بیولوژیک است که به دستکاری ملکولی، آنالیز داده‌های ژرف و الگوریتم‌های رایانه‌ای می‌پردازد. بدین سان، بیولوژی سینتیک می‌تواند با خلق قطعات، ادوات و سامانه‌های زیستی به چالش‌های پرفشار بشر کنونی در گستره‌های سلامت، تولید غذا و محیط زیست، بپردازد (۳).

هر چند که بیولوژی سینتیک برای دانشمندان هم چون زرادخانه‌ای است که ابزارهای نوین را جهت تغییر کارآمد و فرادقیق عملکردهای ملکولی سلول‌ها با

مزیت‌های کاربردی در گستره پزشکی فراهم کرده است اما با پیش‌گامی کریگ ونتر^۱ در خلق یک میکروارگانیسم مصنوعی که دارای ژنوم کمینه^۲ به گونه‌ای بوده تا حداقل بتواند زنده بماند، مباحث بیولوژی سینتیک به گستره‌های نقد فلسفی ورود کرده است (۴). از آنجا که حوزه نفوذ بیولوژی سینتیک و چتر گسترده آن از بیولوژی ملکولی و مهندسی ژنتیک بسیار فراتر است و با توسعه و کاربرد مدل‌های سینتیک، محاسبه‌ای و ریاضیاتی در پاسخ به مسائل پیچیده و چالش‌های موجود در علوم زیستی سروکار دارد، گستره‌های نوین کشف نشده‌ای را برای تجزیه و تحلیل فلسفی پیش روی فیلسوفان می‌گشاید و با طرح کردن مدل‌های محاسباتی چند مقیاسی و اشکال صناعی حیات، به روابط میان سامانه‌های مصنوعی و زیستی چنگ می‌اندازد (۵و۶). بدین سان، شاید هیچ‌گاه در طول تاریخ حیات فرهنگی و علمی بشر، این گونه بیولوژی به مباحث فلسفی پیوند نخورده باشد. هدف از این نوشتار، طرح نمودن سئوالات فلسفی‌ای است که با پیشرفت‌های دو دهه اخیر در گستره دانش بیولوژی سینتیک، روی داده است.

خلق دانش در بیولوژی سینتیک

ریچارد فاینمن (Richard Feynman) برنده جایزه نوبل فیزیک نظری در پیش از مرگ خود در سال ۱۹۸۸، در گوشه‌ای از تخته سیاه خود در کالتک (Caltech) چنین نوشت: "آنچه که من نتوانم خلق کنم، درک نمی‌کنم". این نوشته بسیار مورد ارجاع فیلسوفان بیولوژی سینتیک قرار گرفت. ریشه‌های چنین اندیشه‌ای را می‌توان در گفتارهای توماس آکویناس^۳، فرانسیس بیکن^۴، گیام

¹ Craig Venter

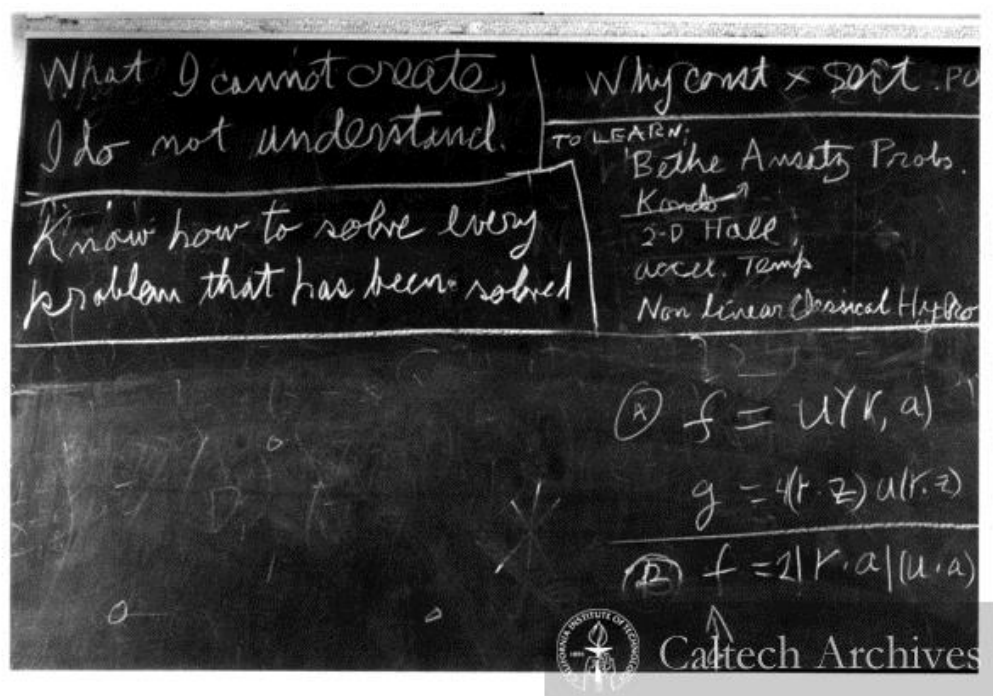
² Minimal Genome

³ Thomas of Aquinas

⁴ Francis Bacon

باتیستاویکو^۵، یافت. آکوناس چنین بیان می کند که خدا به حق می داند جهان چیست زیرا او آن را خلق کرده و فقط کسی از چیزی می داند که آن را خلق کرده باشد. بیکن نیز قدرت کنترل یا ساخت اشیاء را یک شاخص دانش قلمداد می کند (چنین است که هم اکنون آنچه به عنوان "دانش قدرت است" را در پیوست به او می دانند). ویکو، فیلسوف ایتالیایی نیز در این باره چنین گفته است: "حقیقت و ساختن، دوسویه یکدیگر هستند". آشکار نیست که چرا فاینمن چنین شرط لازمی را برای "درک کردن و دانستن" یعنی "خلق کردن" بیان کرده است. شاید این گفتار اعتراضی بوده است به

تئوری ریسمان ها در فیزیک و شاید اشاره ای بوده است به تجربه کشف اخیر او از کشف و نشان دادن علت حادثه شاتل فضایی چالنجر. در هر صورت، شاید بتوان این دیدگاه ها را چنین سرشته نمود (۷)؛ "اهمیتی ندارد که چقدر مدل ها یا تئوری های پیش بینی کننده و اکتشافی ما خوب باشند، اینها برای "درک کردن" کافی نیستند مگر آنکه شرط دیگری نیز برآورده شود. این شرط لازم آن است که با کمک این مدل ها یا تئوری ها، کسی بتواند در ذهن دیگری، یا در آزمایشگاه، فرایند یا پدیده مورد سؤال را خلق کند" (۷).



شکل (۱) ریچارد فاینمن (Richard Feynman) برنده جایزه نوبل فیزیک نظری در پیش از مرگ خود در سال ۱۹۸۸، در گوشه ای از تخته سیاه خود در کالتهک (Caltech) چنین نوشت: "آنچه که من نتوانم خلق کنم، درک نمی کنم".

برعلیه این گفتار در عالم واقع، بیاناتی را می توان فراخواند مانند آنکه اختر فیزیک دانان درک قابل قبولی از ویژگی های فیزیکی کهکشان های دور را بدون آنکه

آنها را به صورت مادی بسازند، به دست آورده اند و زیست شناسان نیز به نظر می رسد که با مشاهده آزمایش به درجه ای از ادراکی پیرامون سامانه های زیستی رسیده

⁵ Giambattista Vico

باشند؛ بدون آنکه توانسته باشند این سامانه‌ها را خلق کرده باشند.

می‌توان معادله فاینمن را اینگونه تبدیل کرد "آنچه من خلق می‌کنم، می‌توانم درک نمایم".

از این رو توانایی خلق به نظر می‌آید که شرط کافی برای درک کردن باشد (۷).

هر چند که به این موضوع، دوباره پس از طرح روش‌شناسی "درک کردن و طراحی نمودن" در بیولوژی سینتیک، باز می‌گردیم و از دیدگاه فلسفه آن را مورد موشکافی قرار می‌دهیم ولی این گفتار فاینمن و دیگر فلاسفه این را آشکار می‌سازد که با خلق کردن می‌توان به ادراک و دانایی نایل شد. این سؤال اساسی از این گفتار برخیزد که چه گونه‌ایی از درک منظور است و آیا این درک کردن به عنوان سنگ بنای تولید دانش تئوریک به کار خواهد آمد؟ آیا با ساختن و خلق کردن سامانه‌های بیولوژیک سینتیک ما می‌توانیم به ادراک کامل از سطح پیچیدگی و به معنای غایی از حیات، چنگ اندازیم؟

پیش از اینکه به این پرسش‌های فلسفی بپردازیم لازم است با شیوه ساختن و خلق کردن "شیوه عمل خلق دانش" در بیولوژی سینتیک نیم‌نگاهی داشته باشیم تا سپس به فرایندهای پیچیده "ادراک کردن و خلق دانایی" از لابلای فرایندهای "خلق کردن" نظر افکنیم.

شیوه عمل خلق دانش در بیولوژی سینتیک

درپناه بسیاری از اهداف، بیولوژی سینتیک را به صورت توانمندی‌های زیستی فناورانه بیولوژی ملکولی به ویژه در شکل ژنومیک می‌نگرند و از آنجا که در تکنیک‌ها، جمع‌آوری داده‌ها و سونگری تحقیقاتی، بیولوژی سینتیک از فرایندهای مهندسی سود می‌جوید، پاره‌ای از دانشمندان را به این اشتباه انداخته است که رهیافت

بیولوژی سینتیک به سوی سامانه‌های زیستی، همانند مهندسی است. هرچند که مسلماً رهیافت مهندسی در شیوه عمل خلق دانش در بیولوژی سینتیک اثر چشمگیری را دارد اما رهیافت مهندسی بر بیولوژی سینتیک به گونه‌ای بسیار بغرنج و پیچیده اثر خود را فرود می‌آورد که نمی‌توان در ایده‌آل مهندسی "خالص" به آن نظر انداخت.

مجموعه‌ای به هم پیوسته از جریان‌های شیوه‌های عمل که متفاوت می‌آیند، شیوه عمل خلق دانش در بیولوژی سینتیک را شکل می‌دهد. مائورین اومالی (Maureen O'Malley) از دانشگاه اکستر انگلستان، سه جریان شیوه عمل را در بیولوژی سینتیک جهت خلق دانش، فهرست نموده است (۸). نخستین جریان، ساخت دستگاه برپایه DNA^۶ است. در این شیوه عمل، بیولوژیست سینتیک کار خود را با سنتز DNA آغاز می‌کند و کار را ادامه می‌دهد و هدف او زدودن پیچیدگی از بیولوژی، با هدف کنترل کامل بر فرایندهای زیستی است که سنتز می‌شوند.

اصول حاکم بر این رهیافت متعارف سازی (Standardization) ناهمبسته کردن (decoupling) و انتزاع (abstraction) اجراء و توصیف عملکردی است. درحقیقت، در این جریان از شیوه عمل، اجزاء متمایز از دید عملکردی که قابل تعویض می‌باشند را می‌توان طراحی نمود و به شیوه‌ای قطعه قطعه‌ای و یکانی (modular) پیاده نمود. یعنی همان فرایند عملی که در رهیافت بنیاد BioBrick پیگیری می‌شود. نمونه‌های عملی آن را می‌توان در ساخت repressilator، کلیدهای (toggle switch) سینتیک، و تولید سینتیک آرتیمیسینین (artemisinin) به عنوان داروی ضد مالاریا مشاهده کرد (۵)، اما اینکه چقدر این

⁶ DNA-based device construction

متعارف سازی و ساخت قطعات قابل تعویض بتواند همسان با وجود پیچیدگی‌های زیستی بوده و از آنها تبعیت نماید، خود جایگاه بحثی ژرف در فلسفه بیولوژی سینتتیک است که سپس به آن خواهیم پرداخت. دومین جریان، مهندسی سلولی پیش‌ران با ژنوم^۷ است. در این شیوه عمل برای خلق داشتن، بیولوژیست سینتتیک در راستا قرارداد و یکانی کردن (modularizing) ژنوم از طریق آنالیز ژنوم کمیته (مینی مال)^۸، سنتز ژنوم کامل و پیوند ژنوم‌های تغییر یافته یا "بیگانه" به سلول‌ها تمرکز دارد. پژوهندگان در این شیوه عمل، ژنوم را به صورت مدول (یکان) قابل ساده‌سازی و قابل جایگزین می‌پندارند که فرایندهای سلولی را هدایت کرده و فقط به سادگی نیاز است که یک پیوند برقرار نمود تا به شاسی سلولی (cell chassis) اتصال یابد (۸). از این رو، تفاوت این شیوه عمل با شیوه جریان اول آن است که در شیوه اول برمدولاریتی (یکانی کردن) تمرکز دارد ولی در این شیوه بر عملکرد نمودن ژنوم کامل یا سلول کامل تمرکز می‌یابد. برای به‌دست آوردن عملکرد در این شیوه لازم است که ژنوم‌های تغییر یافته و یا بیگانه به سلول شاسی پیوند یافته تا عملکردهای جدیدی به‌دست آید و همچنین با سنتز ژنوم کمیته نیز سروکار دارد. مفهوم ژنوم کمیته بر این ایده است که ارگانیسم‌های موجود دارای ژنوم‌هایی هستند که پیچیده‌تر از آن است که برای عملکردهای پایه جهت بقا و تولید مثل نیاز دارند. اولین مدل سلول کامل در بیولوژی سینتتیک، پاتوژن میکروبی انسانی میکوپلازما ژنیتالیم (Mycoplasma genitalium) بود که جهت پژوهش‌های ژنوم کمیته مورد استفاده قرار گرفت. در سال ۲۰۱۰، دانشمندان پژوهشگاه کریگ و نتر

(Craig Venter)، یک ژنوم سینتتیک از گونه‌ای دیگر از باکتری از همین جنس به نام مایکوپلازما میکوئیدس (Mycoplasma mycoides) را خلق کردند. اخیراً دانشمندان موفق شدند که ژنوم این باکتری را به ۴۷۳ ژن کاهش دهند به گونه‌ای که می‌تواند هنوز زنده مانده و تولید مثل کند. در آینده‌ای نزدیک شاهد دستکاری و کنترل عملکردی ژنوم‌های گونه‌های پیچیده‌تر همچون مخمرها و جلبک‌ها خواهیم بود (۵).

سومین جریان خلق دانش، بر خلق پیش سلول (protocell) با استفاده از میسل‌ها (micelles)، خودهم‌آوری (self-assembly) لپیدی و وزیکل‌های باریبوزوم، تمرکز دارد. هدف بیولوژیست‌های سینتتیک در این شیوه عمل، ساخت سلول‌های کمیته (minimal cells) است که به سلول‌های زنده در بسیاری از جهات اساسی، قرابت دارند (۸). از آنجا که پژوهندگان این شیوه عمل تلاش دارند تا پیچیدگی حیات را تقلیل دهند و به سلول زنده به شکل ساده، نزدیکی بیابند، شاید بتوانند به پرسش‌های فلسفی بنیادین مانند آنکه بالاخره حیات چیست نیز بپردازند. آنها برای پاسخ دادن به این پرسش به ساخت و دستکاری وزیکل‌هایی دست زده‌اند که با سلول‌های آغازین شباهت دارند. آنها همچنین از طریق شبیه‌سازی رایانه‌ای پیشرفته شبکه‌های تنظیم ژنی، به این موضوع می‌پردازند. دانشمندان ممکن است به شیوه‌های دیگر و ساده‌تر به خلق اشکال حیات سینتتیکی نایل شوند و از این رو گستره پژوهشی آنها با پروژهایی که در جریان دوم خلق دانش (مهندسی سلول برپایه ژنوم) حاکم است و به نیازمندی‌های کمیته برای سامانه‌های زیستی جهت عملکرد، بقا و تولید مثل می‌پردازد، پیوند بیابد (۵).

⁷ genome-driven cell engineering

⁸ minimal genome analysis

رهیافت‌های طراحی (design) در بیولوژی سینتیک

بیولوژی سینتیک از سه رویکرد مکمل هم‌دیگر برای پیاده‌سازی اهداف خود در طراحی سامانه‌ها و دستگاه‌های بیولوژیک بهره می‌برد. نخستین رویکرد مهندسی روبه جلو (Forward engineering) است که اشاره به طراحی سیستم‌ها با عملکردهای نوین دارد که این عمل را با پرداختن به مدل سطح بالای موجود (برای مثال کد یا سلول زنده موجود)، انجام می‌دهد. مهندسی رو به جلو یا باز مهندسی (re-engineering) می‌تواند به سامانه‌های پیچیده‌تر منتهی شود؛ البته ساده سازی نیز ممکن است از طریق پیاده زبان کدگذاری انتزاعی یا از طریق رویکردهای استقرایی یا سیم‌کشی کردن مجدد (rewiring) مدارهای ژنتیکی، دنبال شود. در مهندسی معکوس (reverse engineering) که دومین رویکرد در سینتیک بیولوژی است و اشاره به هدفی است که درک عملکرد یک سیستم را از طریق رفتن به سوی عقب توسط بررسی سامانه موجود در متن را جستجو می‌نماید. جستجو برای موتیف‌ها (نقش مکرر) شبکه (network motifs)، مثالی است که بیولوژیست‌های سینتیک در پی معکوس کردن ساختار یک سامانه جهت درک توانمندی‌های عملکردی آن هستند. در حقیقت در مهندسی معکوس، پژوهندگان اغلب در جستجوی آن هستند که سیمای ژنتیک طراحی سیستم یا اصول طراحی (design principles) را شناسایی کرده و در ساخت سامانه‌های جدید به کار ببرند. شناخت اصول طراحی بیولوژیک می‌تواند درک روابط ساختار-عملکرد را در سامانه‌های گوناگون افزایش دهد (۵).

این را باید به یاد داشته باشیم که هر چند بیولوژی سینتیک از رویکردهای مهندسی رو به جلو و معکوس (با پروتکل طراحی ثابت) یا طراحی منطقی

(rational design) استفاده می‌کند. اما بیشتر میل به کاربست رویکرد متضاد با طراحی منطقی به نام کلاچینگ (Kludging)^۹ را دارد. رویکرد سوم بیولوژی سینتیک در طراحی یا کلاچینگ به صورت سرهم‌بندی کردن رو به جلو یا معکوس^{۱۰} نیز توصیف شده است. در رویکرد کلاچینگ، دستیابی به عملکرد خاص بیشتر از مسیر منطقی به آن عملکرد مد نظر است. در کلاچینگ، اصلاً اشکال وجود ندارد که چقدر فرایند رسیدن به عمل کرد خاص ناهنجار و یا چقدر روابط میان بعضی از اجزاء تشکیل دهنده و مداربندی بوده‌اند (۸).

در حقیقت، در کلاچینگ، تجزیه و ساخت مدولار به صورت سیکل‌های تکرار شونده تا رسیدن به راه حل‌های مرحله‌ای و تدریجی، ادامه می‌یابد و فرضیه‌های طراحی حاکم بر ساخت سامانه‌های سینتیک به صورت مداوم مورد ارزیابی قرار می‌گیرند (۵). از این رو، این رویکرد، یک فرایند مؤثر و بسیار خلاقانه است (۸).

شاید چنین به نظر آید که رویکرد کلاچینگ در بیولوژی یک پراگماتیسم آزمون و خطا است که از اصول طراحی منطقی که ساخت سامانه‌ها و دستگاه‌های بیولوژیک را بر پایه شواهد، تئوری و نقشه پیگیری می‌کند، به دور باشد و بیشتر خوی و منش سرهم‌بندی بی‌منطقی و کور را داشته باشد. اما اینگونه نیست، زیرا آزمون و خطا در کلاچینگ و پیگیری کردن فرایند تکرار شونده سازگارمندی و تنظیم کردن سامانه‌ها و دستگاه‌های بیولوژیک ساخته شده در طی این فرایندهای تکرار شونده، می‌تواند خود به صورت راهبردهای طراحی قلمداد شوند که در فقدان اطلاعات پیرامون جزئیات مکانیکی، می‌تواند از محدودیت‌های دانشی عبور نموده و مدل‌های (یکان‌ها) پابرجایی را خلق کند (۷). از این

^۹ Klumsy, Lame, ugly, dvmb, good enough

^{۱۰} reverse and forward tinkering

رو، این رهیافت هر چند که اصول منطقی مهندسی را در طراحی به کار نمی‌برد، اما خود نیز فقط یک فرایند سرهم‌بندی نیست و به صورت نظامندی عملکرد یک سامانه ساخته شده را بهینه می‌سازد. در طی این بهینه‌سازی در فرایند تکرار شونده طراحی، پیچیدگی مضاعفی خلق می‌شود. زیرا با راهبرد منطقی جهت تنظیم کردن و سازگارمندی سامانه‌های ساخته شده زیستی، آنها سامانه‌های بیولوژیک را تقلید می‌کنند. در این پویش، این مدول‌های سنتز شده همانند جعبه ابزار، در رهیافت کلاچینگ، نقش ایفا می‌کنند که با خلق دانش بیشتر، موجب خلق پیچیدگی بیشتر می‌شوند (۷). به زبان دیگر، بیولوژی سینتیک با نمایش روابط ساده بسیار، موجب خلق دانش به گونه‌ای می‌شود که نه تنها پیچیدگی سامانه‌های زیستی را کاهش نمی‌دهد بلکه بر پیچیدگی آنها نیز می‌افزاید.

از خلق دانش به ادراک

همان‌گونه که اشاره شد، بیولوژی سیستمی به عنوان پایه تئوریک جهت طراحی در بیولوژی سینتیک، مورد استفاده قرار می‌گیرد و بیولوژی سینتیک با هدف طراحی سیستم‌ها و دستگاه‌های زیستی، از رهیافت‌های مهندسی معکوس یا مهندسی رو به جلو، به شکل طراحی منطقی و یا سرهم‌بندی رو به جلو یا معکوس، بهره می‌برد. اما با چنین رهیافت‌هایی برای طراحی و یافت روابط ساختار عملکرد در سامانه‌های گوناگون و خلق دانش، آیا امکان درک غایی از زیست، حاصل می‌شود؟

در نگاه نخست چنین به نظر می‌آید که رهیافت‌های بیولوژی سینتیک در آشکارسازی و شناخت سامانه‌های زیستی اینگونه می‌باشد که برای فرار از بغرنجی و پیچیدگی، سامانه‌ها را به مدل‌های ساده‌تر تقلیل می‌دهد و با دیدگاه مدولاریتی (یکانی) در پی آن است که با

رهیافتی مهندسی به حیات، آنها را به ماشین‌های ساده‌تر، ترکیب یافته از مدول‌ها، فرو بکاهد. در مهندسی نرم‌افزار، مدولاریتی به معنای گذاشتن خط و مرز پیرامون مجموعه‌ای از چیزها به گونه است که آن را از مابقی سیستم جدا می‌سازد. آنگاه مدول‌های جدا یافته از طریق تلاقی‌های کنترل شده، در ارتباط قرار می‌گیرند. اما آیا این گونه نگریستن مهندسی به سامانه‌های زیستی، امکان‌پذیر است؟ پاسخ این پرسش را می‌توان از گفتار خلاقانه مارک ایسالان (Mark Isalan) و همکاران در تجربه آنها در بیولوژی سینتیک شبکه‌های باکتریایی یافت (۹).

نتایج ما بیانگر آن است که محدودسازی یک شبکه به مدول‌های کوچک می‌تواند در بعضی از موارد گمراه کننده باشد زیرا رفتار مدول‌ها به میزان عظیمی از مابقی شبکه‌ای که آنها در آن نهفته‌اند، تأثیر می‌پذیرد. گرچه داشتن دیدگاه مدولار برای بدست آوردن موفقیت در رهیافت‌های مهندسی در بیولوژی حیاتی است، اما بیشتر چنین به نظر می‌رسد که مقوله مدولاریتی یک حکم تئوریک است که بیولوژی از آن تبعیت نمی‌کند (۸).

به زبان دیگر، جهان طبیعی از مرزهای مدولاریتی گذر می‌کند و تقریباً ناممکن است که بتوان سامانه‌های زیستی را با فشار مدولاریتی ترسیم نمود. هرچند که با مکانیستیک کردن رهیافت بیولوژی سینتیک و به کارگیری کلاچینگ در خلق دانش، تلاش می‌شود که از فشار غیر مدولاریتی طبیعت گذر نمود ولی با شیوه و روش شناختی کنونی بیولوژی سینتیک، تقریباً محال است که بتوان پیراهن مدولاریتی را بر تن طبیعت دوخت و یا به ماهیت غیر مدولاریتی آن چنگ انداخت و از این دیدگاه نمی‌توان به ادراک غایی در جهان زیست دست یافت. با این وجود نباید این را فراموش کنیم که مدولار کردن طبیعت و اکتشاف رازهای آن با

کشاندن رهیافت‌های مهندسی، می‌تواند حداقل به شناخت دون پایه و نه غایی منتهی شود و شاید با این رهیافت‌ها ساده کردن پیچیدگی طبیعت، تا حدی بتوان به شناخت رسید هرچند که این شناخت ادراک کامل و نهایی نخواهد بود و با رشد و تکامل روش‌شناسی علم شاید بتوان نقشه را به تدریج کامل نمود.

دوم آن که سامانه‌های زیستی دارای ناهماهنگی هستند و بیولوژیست‌های سینتتیک می‌بایست بتوانند از پس نوسانات فرایندهای درون سلولی و تنوع میان سلول‌های "یکسان" در شرایط محیط زیست "همسان" برآیند. از سوی دیگر، این موضوع تدریجاً پذیرفته می‌شود که ترکیب قطعات گوناگون با عملکردهای شناخته شده در قالب یک سامانه، لزوماً به عملکرد قابل پیش‌بینی و افزوده سامانه جدید، منتهی نمی‌شود زیرا توانمندی‌ها و رفتارهای نوینی ممکن است از چنین ترکیبات در سامانه نوین پدیدار آید (۸). از این رو، طرح در خلق سامانه‌ها و دستگاه‌های زیستی باید از دیدگاه بیولوژیک انعطاف‌پذیر، پلاستیک و پیچیده باشد تا بتواند نمایی از عملکرد سامانه زیستی واقعی را جلوه دهد.

نکته سوم آنکه تفاوت ماهیتی میان سازه‌های بیولوژی سینتتیک ساخته شده با اصول منطقی مهندسی، با جهان واقعی طبیعی، وجود دارد؛ زیرا سازه‌های طبیعی با نیروی نرم تکامل تغییر می‌یابند و انتخاب طبیعی بر آنها حکم می‌راند.

این به معنای آن نیست که سامانه‌ها و دستگاه‌های بیولوژی سینتتیک از دست انتخاب طبیعی می‌توانند گریز کنند بلکه به آن معنا است که قوانین و اصول پیچیده‌ای که خود نیز از انبوه‌ای از سامانه و سیستم‌های پیچیده‌ای مشرب می‌شوند، به شکل تدریجی بر سامانه‌های بسیار پیچیده زیستی به گونه‌ای عمل می‌نمایند که درک و

پیش‌بینی‌پذیری آنها با سطح دانش کنونی، برای ما بسیار دشوار است؛ بر این اساس بوده است که داروین به ما نشان داد که موجودات و فرایندهای بیولوژیک، حاصل تاریخ طبیعی هستند و نه طرح.

از این رو، سازه‌های بیولوژی سینتتیک نیز نمی‌توانند از فعالیت پرقدرت و فراگیر تکامل که از طریق انتخاب طبیعی اعمال می‌شود اجتناب نمایند و خود نیز به صورت موضوع "تنوع و تغییر" قرار می‌گیرند. از این رو، خلق دانش بر اساس طرح بیولوژی سینتتیک در جهان واقعی طبیعی، بدون در نظر گرفتن نیروی پرقدرت و نرم تکامل، بی‌معنی خواهد بود و از آنجا که این نیرو در گذر زمان که تعیین‌گر آن ما نیستیم حادث می‌شود، نمی‌توان پیرامون ادراک حاصل از این نیرو به صراحت و در حد پیش‌بینی‌پذیری آن بحث کرد. شاید گفته شود در خلق سامانه‌های زیستی، بیولوژیست‌های سینتتیک تنوع را کم و بیش به شکل تصادفی در چرخه طراحی در نظر گرفته و رفتار سیستم حاصله را گزینش نموده و آن را با عملکرد مورد انتظار سازش می‌دهند. اما به یاد داشته باشیم که این فرایند به شکل بسیار تسریع یافته و با منشی مقصودوار، پیگیری می‌شود؛ در حالی که در طبیعت این فرایند بسیار تدریجی و پیچیده، در طول تاریخ طبیعی، روی می‌دهد و از این رو نمی‌توان گفت که بیولوژی سینتتیک شبیه سازی زیستی Biomimetic انجام می‌دهد (۷).

در یک فراگرد کلی، چنین می‌نماید که خلق دانش بر پایه بیولوژی سینتتیک و ساده‌سازی الگوهای طبیعی پیچیده به سطح مدولار نمی‌تواند ما را به سرانجام ادراک غایی برساند و بیشتر چنین می‌نماید که این رهیافت‌های بیولوژی سینتتیک در خلق دانش بیشتر بر پیچیدگی جهان طبیعت می‌افزایند و این را بر ما هویدا می‌سازند

که سامانه‌های زیستی پیچیده بوده و هر قدر به آنها باز هم بنگریم باز هم پیچیده‌تر جلوه‌گر می‌شوند.

بیولوژی در برابر ماشین

همان‌گونه که در بخش پیشین اشاره شد، با شیوه عمل و رهیافت‌های مورد استفاده در بیولوژی سینتیک، رسیدن به ادراک کامل از سامانه‌های بیولوژی بسیار دشوار است و شاید غیر متحمل؛ در نتیجه نمی‌بایست ارگانیسم را ماشین قلمداد کرد.

پیش از آنکه به تفاوت‌های ماهیتی میان ارگانیسم‌ها و ماشین‌ها بپردازیم، لازم است به تفاوت کلیدی میان ماشین‌ها و ارگانیسم، از دیدگاه فلسفه هستی، نظر بیفکنیم. این تفاوت کلیدی، به این صورت است که زاینده هدفمندی ارگانیسم‌ها، درونی است درحالی که زاینده هدفمندی ماشین‌ها، بیرونی است؛ یعنی ماشین‌ها طراحی گردیده و نگهداری آنها توسط طراح انجام می‌شود در حالی که ارگانیسم‌ها اینگونه طراحی نشده‌اند و در فقدان قصد بیرونی کار می‌کنند. این به معنای آن است که ماشین‌ها به عوامل بیرونی (انسان‌ها یا ماشین‌های دیگر) وابسته‌اند که طراحی، ساخت و تعمیر شوند. این در حالی است که در ارگانیسم‌ها عوامل درونی و نه عوامل بیرونی، ساخت و تعمیر آنها را هدایت می‌کنند. از این رو، هر چند که ماشین‌ها و ارگانیسم‌ها از دیدگاه ترمودینامیک، درگاه‌های باز برای ورود مواد و انرژی هستند ولی ارگانیسم‌ها سامانه‌های پیچیده‌ای هستند که برای "علیت موثر" به صورت بسته عمل می‌کنند. در هر صورت، اگر ما تفاوت ماهوی میان ماشین‌ها و ارگانیسم‌ها را در نظر بگیریم، برای پیشرفت و چشم‌انداز بیولوژی سینتیک با محدودیت‌هایی روبرو

خواهیم شد؛ زیرا ماشین‌ها و سلول‌ها، دو ماهیت کاملاً متفاوت از یکدیگر هستند (۹).

در فراتر از این تفاوت هستی‌شناسانه، به تفاوت‌های بنیادین میان ماشین‌ها و ارگانیسم‌ها، از دیدگاه دو دانشمند اسپانیایی (پورکار و پریو) می‌پردازیم (۱۰). نخست آنکه به نظر نمی‌آید که ارگانیسم‌ها دارای ساختارهای مدولار واقعی باشند، اما آشکار است که آنها دارای ویژگی ضد راست گوش (anti-orthogonality) هستند راست گوش بودن (orthogonality) که یکی از ارکان مهندسی صنایع است، اشاره به استقلال رفتاری دارد. چه ساختارهای مدولار، راست گوش و یا به زبان ساده‌تر، قطعات، نمی‌بایست در ورای چهارچوب ارتباطی از پیش تعریف شده، بر هم کنش نشان دهند و می‌بایست به شیوه‌ای پیش‌بینی پذیر رفتار نمایند. در سامانه‌های مهندسی شده، توان و قدرت سیستم از طریق تکرار قطعات یا مدارها با عملکرد یکسان، ایجاد می‌شود در حالی که در بیولوژی، هم‌پوشانی عملکردی^{۱۱} و تبه‌گنی^{۱۲}، از اصول حاکم می‌باشند. معنای هم‌پوشانی عملکردی را به این طریق می‌توان استنباط کرد که درحالی که ماشین‌ها به گونه‌ای طراحی شده‌اند که قطعات مستقل به گونه‌ای کنار یکدیگر قرار گیرند که می‌توان هر قطعه را جایگزین کرده و یا برداشت نمود بدون اینکه اثرات عمده‌ای بر کل سیستم حادث شود اما در ارگانیسم‌های زنده، قطعات از نظر عملکردی به یکدیگر چسبندگی جدایی ناپذیر دارند. از این رو، بیولوژی از ماشین‌ها (که بر پایه مدولار مهندسی شده‌اند) از لحاظ مداربندی، دارای تفاوت ماهوی هستند؛ به این صورت که اجزاء یک سلول دارای برهم کنش‌های انبوه، تغییرپذیر و

¹¹ functional overlapping

¹² degeneracy

غیرنقشه واری دارند که در سامانه‌های مهندسی نمی‌توان چنین مداربندی را یافت نمود.

از این رو، ارگانیسم‌ها و بیولوژی از اصول طراحی منطقی، ترکیب ادوات متعارف، مدولارو قطعات راست گوشه با رفتار پیش‌بینی پذیر (که در مهندسی می‌بینیم)، تبعیت می‌کنند. نکته دوم، وجود پیچیدگی در فراغ از حالت متعارف^{۱۳}، در ارگانیسم‌ها است.

تعداد سیستم عامل در انفورماتیک بسیار پایین است. برعکس سیستم‌های عامل بیولوژیک بسیار بالا است و وجود تعداد انبوه از گونه‌های زنده در روی زمین و تنوع بسیار بالای ژنتیکی در بین خودگونه‌ها و سویه‌ها و تبادلات مواد ژنتیکی میان ارگانیسم‌ها (مانند انتقال ژنی افقی) موجب شده است که بروز رفتار متعارف در ارگانیسم‌ها زیر سؤال باشد. از سوی دیگر رفتار هر قطعه نیز در ارگانیسم‌های گوناگون (یا لاین‌های سلولی) اغلب بسیار متفاوت است که در تضاد با تعریف بودن حالت متعارف و استاندارد قرار می‌گیرد. از این رو، برعکس ماشین‌ها که از قطعات قابل تعویض و قابل تعمیر ساخته شده‌اند، سلول‌ها طراحی نشده‌اند بلکه تکامل می‌یابند و در مسیر تکامل است که قطعه‌ای که می‌بایست رفتار متعارف خود را نشان دهد به گونه‌ای مورد باز کاربرد در ارگانیسم قرار می‌گیرد که دیگر رفتار متعارف عام خود را نشان نمی‌دهد.

بر پایه چنین ویژگی‌ای، تفاوت سوم میان ارگانیسم‌ها و ماشین‌ها پدید می‌آید: یعنی وجود تنوع درونی^{۱۴} که ویژگی اصلی حیات است که تمایل دارد تغییر و تنوع را به عرصه ظهور برساند. بدین گونه است که تولید مثل، فرایند ساخت نمونه مشابه از ارگانیسم است و نه یکسان از آن.

نوترکیبی، رانش ژنتیکی^{۱۵}، انتقال ژنی افقی و به ویژه موتاسیون‌ها، در دستکاری غیرمستقیم مداوم آرایه ژنتیکی گونه‌ها مشارکت می‌نمایند. این تغییرات و تنوع ژنتیکی به تنوع فنوتیپی و در نهایت انتخاب طبیعی پیوستگی می‌یابد. چنین ظهور تنوعی در طراحی منطقی ماشینی امکان‌ناپذیر است و این فقط در جهان طبیعی است که چنین ویژگی‌ای ظهور می‌یابد. نکته چهارم تفاوت بین ارگانیسم‌ها و ماشین‌ها در وابستگی به متن^{۱۶} و جهان برون ارگانیسم‌ها نهفته است. ماشین‌ها و یا حتی ارگانیسم‌های دستکاری شده در شرایط مصنوعی آزمایشگاهی با کنترل مواد رشد و برهم کنش‌های محدود اکولوژیکی طراحی می‌شوند در حالی که ارگانیسم‌های طبیعی در محیط و متن بیرونی پیچیده‌ای زندگی و برهم کنش می‌کنند که مدل سازی این شرایط اکوسیستمی واقعی در شرایط آزمایشگاهی ناممکن است و در این شرایط پیچیده زمینه‌ای با فشارهای اکولوژیک پیچیده در مسیر تکامل قرار می‌گیرند و این درحالی است که ارگانیسم‌های سنتتیک در محیط زیست کنترل شده ساده‌تر طراحی می‌گردند و بی‌شک به دلیل نداشتن توان برهم کنش و مکانیسم‌های پیچیده درونی در ارگانیسم‌ها، آنها نمی‌توانند رفتارهای برهم کنش‌های پیچیده همچون ارگانیسم واقعی را از خود نشان دهند (۱۰).

با وجودی که ارگانیسم‌ها و سلول‌ها، ماشین نیستند ولی نباید این نکته را فراموش کرد که می‌توان آنها را مهندسی نمود و به گونه‌ای آنها را دستکاری کرد که حداقل پاره‌ای از فرضیات مهندسی را برآورده سازند؛ مانند آنچه با دستکاری‌های مهندسی ژنتیکی، میکروب‌ها را به ماشین‌های زیستی (bio-machines)

¹³ standard-free complexity

¹⁴ intrinsic variation

¹⁵ genetic drift

¹⁶ context dependence

زیست کمینه (مینی مال)^{۱۹}

درک هسته‌ای بیولوژی سینتیک در مفهوم "ژنوم مینی مال" نهفته است.

ژنوم کمینه، مجموعه‌ای حداقل ناچیز از ژن‌هایی است که اجازه زیست سلول را فراهم می‌آورد و به این مجموعه ژنی می‌توان ژن‌های مورد علاقه را افزود و آنگاه به یک شاسی (chassis) پیوند زد. در حقیقت، ژنوم کمینه شامل ساده‌ترین اجزاء ممکن است که موجب بقا تولید مثل، پا برجا بودن و تکامل ارگانیسم می‌شود (۷). این ویژگی‌های منحصربفرد ارگانیسم‌های زنده با واژه اتوپوئیسس^{۲۰} از آن یاد می‌کند. شاید برترین هدفی که در بیولوژی سینتیک دنبال می‌شود خلق سلول‌های انسان ساختی باشند که بتوانند ویژگی‌های اتوپوئیسس یعنی تولید مثل، خود سازمانی و خود ابقایی را از خود نشان دهند. اما پیش از اینکه انسان به این هدف برسد، بسیاری از موانع می‌بایست برداشته شوند. در هر صورت، این هدف در بطن خود یک واقع‌گرایی را نهفته دارد و چندین گروه پژوهشی در پی آن هستند، مانند پروژه تکامل سلول مصنوعی قابل برنامه‌ریز (PACE)^{۲۱}. که توسط اتحادیه اروپا سرمایه‌گذاری شده است (۱۲).

در رهیافت سنتز پیش سلول‌ها (پروتئوسل)^{۲۲}، هدف ساخت دستی از مواد شیمیایی شبیه به حیات به شکل سامانه سلول مصنوعی است که می‌تواند ویژگی‌های اتوپوئیسس را از خود نشان دهد. در حقیقت، رهیافت سلول کمینه یا پروتئوسل شامل تعداد مینی مال در ژن‌ها است که می‌توانند مورد نسخه‌برداری و ترجمان به پروتئین‌های بسیار ضروری برای حیات شوند.

تولید کننده دارو تبدیل می‌کنیم. اما باز به یاد داشته باشیم که با این دستکاری‌ها باز این ارگانیسم‌ها را نمی‌توان ماشین‌های زیستی نامید زیرا از اصول پیش‌بینی پذیری و ناهمبستگی سازی (decoupling) پیروی نمی‌کنند (۱۰).

اکنون این پرسش فلسفی برجسته می‌شود که آیا می‌توان در بیولوژی سینتیک ماشین‌های زیستی را خلق کرد که از اصول مهندسی پیروی کنند. آیا ما دوران طلایی را تجربه خواهیم کرد که اصول طراحی متطقی با سرهم‌بندی (tinkering) از طریق تکاملی با یکدیگر ممزوج شوند و موجودات صناعی با ویژگی‌های انعطاف‌پذیر به گونه‌ای که بتوانند در محیط و متن پیچیده بیرونی با برهم کنش، بقا یافته و تکامل پذیرند، پدیدار شوند.

به زبان دیگر، آیا می‌توان پیش‌بینی نمود که در آینده زیست‌مندان ماشین مانند داشته باشیم که از قوانین مهندسی تبعیت نمایند.

در هر صورت، پیشرفت‌های چشمگیر در بیولوژی سینتیک موجب شده‌اند که مفاهیم ارگانیسم‌های سینتیک^{۱۷} و ماشین‌های زنده^{۱۸} که به عنوان موجودات هیبرید قلمداد می‌شوند، ظهور یافته و رهیافت برای درک این موجودات موجب شده است که در درک ما از ارگانیسم‌ها و ماشین‌ها، اثر گذارد و این پرسش که آیا جهان زنده به صورت بنیادین از جهان غیرزنده که در فلسفه طبیعی همیشه وجود داشته است، به صورت بسیار آتشین، دوباره مطرح گردد (۱۱).

¹⁷ synthetic organisms

¹⁸ living machines

¹⁹ Minimal life

²⁰ autopoiesis

²¹ Programmable Artificial cell Evolution

²² Protocell

موجودات غیر زنده، از دیدگاه فلسفی، معنای ژرفا خود را خواهند یافت و می‌توانیم به خط تمایز بین سامانه زیستی از غیر زنده، نایل شویم.

بیولوژیست‌های سیستمی که در بحث‌های ویژگی‌های حیات، وارد شده‌اند، برینش‌های فلاسفه کلاسیک پافشاری دارند، برای مثال، بحث‌های ارسطو و کانت پیرامون آنکه آیا مفهوم کنونی از علیت می‌تواند به اندازه کافی آشکار نماید که چگونه جزء و کل در سامانه‌های زیستی در روابط علت و معلولی معکوس قرار می‌گیرند؟ منابع الهام دیگر برای بیولوژیست‌های سینتیک را می‌توان در تئوری روزن

(Rosen's Formalization) از سامانه‌های متابولیسم - ترمیم^{۲۳}، تئوری سیستمی عمومی (ریاضی) و تئوری دسته‌ای (category theory) یافت.

در تئوری‌های سامانه‌ها و سازمانی، به نقش‌های عملکردی درون دانه (محفظه)، اتونومی و علیت فرایندها در خود ابقایی در نمونه‌های زیست کمینه اشاره شده است و بر روی پژوهش، جهت یافت اصول عمومی (اصول سازماندهی)^{۲۴} به جای اصول طراحی^{۲۵} تأکید ورزیده شده است. در حقیقت، برای درک سامانه‌های زیستی، رهیافت تئوری سیستمی، در ابعاد ژرف آن، بیش از رهیافت‌های سیرنیتیکی، نیاز است. در همین جا است که از دید روش‌شناسی فلسفی این پرسش برمی‌خیزد که آیا ما به چهارچوب ریاضی یا رسمی دیگری در بیولوژی نیاز داریم که با آنچه در مهندسی و فیزیک است، متفاوت خواهد بود؟

نکته قابل بحث فلسفی دیگر پیرامون ویژگی‌های بنیادین حیات، نقش نسبی اتونومی، بازبودن و همکاری در سامانه‌های زیستی است. تاکنون، پژوهش‌های

از سوی دیگر، این قابل قبول است که سلول مینی مال به شکل یک سلول RNA ای باشد که RNA بتواند نه تنها حامل اطلاعات ژنتیکی قابل تکثیر باشد بلکه عملکرد کاتالیتیک به صورت ریبوزومی را نیز به سرانجام برساند. هرچند که تاکنون چنین پیش سلول‌هایی که بتوانند خود تکثیر بوده و تکامل‌پذیر باشند و خود ابقایی را از خود نشان دهند، ساخته نشده‌اند اما نمونه‌هایی اولیه ساخته شده یا شبیه‌سازی شده‌اند (۱۱).

در هر صورت، ساخت با پیش سلول‌ها، بیولوژیست‌های سینتیک در پی آن هستند که بسیاری از پرسش‌های فلسفی پیرامون آنکه حیات چیست و چگونه منشاء می‌گیرد و تکامل می‌پذیرد را پاسخ دهند. نخست، برای ساخت پیش سلول، لازم است که درون دانه (محفظه)، متابولیسم و اطلاعات، یکپارچه شوند. برای درون دانه، از وزیکول‌ها (vesicles) استفاده می‌شود که بسیار با جداره سلولی مشابهت دارند و از لیپید دوجداره ساخته شده‌اند. متابولیسم شامل تبدیل انرژی بوده که کاتالیز درون سلولی را هدایت می‌نماید و اطلاعات نیز توسط ژنوم فراهم می‌شود. با وجود پیشرفت‌های شگرف در این سه بخش، اما یکپارچه‌سازی آنها به ویژه در بخش تقسیم سلولی، با چالش‌های ستگری روبرو است تا بر آنها، پیروزی حاصل نشود، ساخت سلول صناعی، امکان‌ناپذیر است. چنانچه، این موانع در آینده زوده شوند، ساخت ارگانیسم سینتیک، دور از تصور نخواهد بود (۱۱). در این هنگامه است که ما می‌توانیم از بسیاری از فرایندها و پدیده‌هایی که در پیش از خلق حیات روی دادند، آگاهی بیابیم. در چنین هنگامه است که مفاهیم حیات و

²³ metabolism-repair systems

²⁴ Organizing principles

²⁵ design principles

فلسفی پیرامون منشاء حیات بر ارگانیسم‌های منفرد متمرکز بوده است، اما پیش‌های برخاسته از میکروبیولوژی مدرن موجب شده است که تمرکز از ارگانیسم‌های واحد به برهم کنش‌های همکارانه موجود در کلنی‌های سلول‌ها نیز گسترش بیابد (۵).

مباحث مربوط به میکروبیوم و برهم کنش میان آنها و ارگانیسم میزبان و چگونگی شکل‌گیری متابولیسم و متابولیت‌های وابسته به این برهم کنش‌ها، در سامانه‌های پیچیده ارگانیسم مادر، در ترسیم شبکه‌های پیچیده ملکولی و عملکردی در سطح پایه و پویا، بسیار اثرگذار بوده‌اند. پژوهش اخیر در بیولوژی سینتیک جهت شناخت پویایی کلنی‌های وزیکول‌های برپایه اولیت (oleate-based) غول‌آسا در شرایط پریوتیک (Prebiotic) نشان داد که نفوذپذیری وزیکول‌ها به کاتالیزها و ماکروملکول‌ها برای کلنی‌ها، از وزیکول‌های منفرد، بیشتر بوده است. در پاره‌ای از موارد نیز کلنی‌ها یکدیگر را جذب نموده و به تبادل مواد پرداختند. این پژوهش‌ها و مباحث مربوط به میکروبیوم در دانش میکروبیولوژی موجب برانگیخته شدن پرسش‌های فراوانی شده است، برای مثال: آیا حیات از مکانیسم‌های همکارانه میان سامانه‌های پریوتیک برخاسته است؟ آیا ما نیاز داریم که پیرامون فرضیات هستی‌شناسایی درباره اینکه چه چیز "وحدت حیات" ^{۲۶} را مقرر می‌نماید، تفکر کنیم؟ (۵). هر چند پاسخ به این پرسش‌ها برای فلاسفه‌ای که پیرامون بیولوژی سینتیک و بیولوژی سیستمی به تفکر می‌پردازند بسیار جالب است اما این بیوستگی ارگانیسم به محیط و زمینه برهم کنش‌های پیچیده موجب می‌شود که مدارهای بیولوژیک مهندسی شده به ندرت به شیوه‌ای که طراحی شده‌اند، کار کنند. زیرا عمل بخش‌های ملکولی به شدت وابسته به زمینه

سلولی و توالی محیطی است که از یک سیستم به سیستم دیگر در تغییر است و در نتیجه بیولوژیست‌های سینتیک در حد فوریت نیاز به راهبردهایی دارند که این وابستگی به محیط و متن (Context-dependence) را در مدل‌های زیست‌کمیانه خود، لحاظ نموده و تا حد زیادی کنترل نمایند (۱۳).

حیات مصنوعی^{۲۷}

تعریف ارائه شده‌ای مقاله اولین کنفرانس حیات مصنوعی پیش از آنکه توصیف یک هدف علمی باشد تعریف‌کننده یک گستره نوین پژوهشی در آینده است (۱۴)؛ "حیات مصنوعی مطالعه سامانه‌های انسان ساخت است که رفتارهای ویژه سامانه‌های زیستی را از خود نشان می‌دهند و مکمل علوم بیولوژیک سنتی است که بر آنالیز ارگانیسم‌های زنده تمرکز دارند و تلاش می‌نماید یک رفتارهای همسان با حیات را در درون رایانه‌های دیگر فضاهای مصنوعی سنتز نماید. با گسترش فزاینده از بنیان تجربی که بیولوژی بر آن پایه است یعنی زنده کربنی حیات که در زمین تکامل یافته است، حیات مصنوعی می‌تواند در ترسیم تصویر بزرگ‌تری از «زندگی ای که ما آن را می‌شناسیم» را به صورت «زندگی ای که می‌تواند باشد» در مفاهیم بیولوژی نظری سهم شود؛ برای ایجاد حیات مصنوعی، سلول‌های مصنوعی می‌بایست سه بخش عمده زیر را داشته باشند:

۱/ غشاءهای بیولوژیکی که به عنوان سد محافظتی عمل کرده و در همان زمان نیز اجازه ارتباط میان سلول و محیط زیست را فراهم می‌کنند.

۲/ ماشین نسخه‌برداری و ترجمان که پروتئین‌ها را براساس توالی‌های ژنتیکی سنتز می‌کند.

²⁶ unity of life

²⁷ Artificial life

۳/ مدول‌های ژنتیکی که پویایی کل سلول را کنترل می‌نماید. این سلول‌های مصنوعی سامانه‌های مینی مال (کمینه) تعریف شده هستند که می‌توان آنها را مهندسی کرد و تحت کنترل قرار داد. اما چند پرش ساختاری پابرجا هستند.

۱/ چه میزان اطلاعات را می‌توان در درون سلول‌های مصنوعی کد کرد؟

۲/ تعداد کمینه فاکتورهای مورد لزوم برای عملکرد ثابت و توانمند سلول‌های مصنوعی چقدر است؟

۳/ آیا سلول‌های مصنوعی می‌توانند به صورت مؤثر با محیط زیست خود در ارتباط قرار گیرند؟

۴/ آیا سلول‌های مصنوعی می‌توانند تکثیر، تقسیم و حتی تکامل بیابند؟

بیولوژیک سینتتیک، کتابخانه‌ای غنی از ابزارها و قطعات سلولی را فراهم آورده است که می‌توان برای ساخت این سلول‌ها به کاربرد. پایگاه داده‌های مربوط به مسیرهای بیولوژیک و ابزارهای طراحی خودکار را می‌توان برای طراحی و پیش‌بینی مسیرهای سلولی در درون سلول‌های مصنوعی به کاربرد. کلنیک با توان عملیاتی بالا^{۲۸}، سنتز و هم آوردن مسیرهای بیولوژیک را می‌توان برای بررسی مجموعه‌ای از مسیرهای کاندید شده به کاربرد. افزون بر این، موتاسیون تصادفی DNA و فناوری میکروفلوئیدی را می‌توان برای تکامل کتابخانه‌ای عظیم از DNA جهت پیاده‌سازی در سلول‌های مصنوعی مورد استفاده قرار داد. با تمام این پیشرفت‌ها، هنوز همان سه پرسش بنیادی برای ساخت زیست مینی مال پابرجا بوده است و پژوهش‌های بیشتری مورد نیاز است تا بتوان مجموعه مینی مال از بخش‌ها و قطعات سلولی مورد لزوم برای متابولیسم کارآمد و تکثیر را یافت نمود. افزودن بر این، درک این موضوع که چگونه فاکتورهای غیرژنتیکی درون سلولی

شامل ازدحام و چیدمان^{۲۹} گونه‌های شیمیایی و ساختارهای سلولی، عملکرد کارآمد مسیرهای بیولوژیک سلولی را تنظیم می‌کنند، وجود ندارد. اما پیشرفت‌های آینده موجب خواهند شد که جعبه ابزار مدولار برای طراحی رایانه‌ای سلول‌های مصنوعی فراهم آورد تا کلاس نوینی از سلول‌های سینتتیک خلق شوند (۱۷-۱۵).

در این پروژه‌های جاه‌طلبانه حتی می‌توان از اشکال غیرطبیعی حیات نیز گفتگو کرد که بدین منظور، زیست‌شناسان مواد ژنتیکی و اسیدهای هسته‌ای و یا کدهای ژنتیکی متفاوتی را استفاده می‌کنند. در حقیقت، در این پروژه‌هایی که آنان در پی ساخت اشکال نوین غیرطبیعی حیات هستند، از زنجیر و قید و بند طبیعت خود را رها می‌سازند. هرچند DNA، RNA و ماشین سلولی به حیات طبیعی شکل توانمند و پابرجایی را داده‌اند اما دانشمندان بیولوژی سینتتیک در تلاش هستند تا یکی یا دو از چهار باز DNA را تغییر دهند و در حالی که باند‌های هیدروژنی گیرنده- دهنده را در ساختار حفظ می‌کنند، سامانه‌های ژنتیکی مصنوعی‌ای را بسازند که بتواند تکامل را پذیرا باشد.

به زبان دیگر، اشکال جایگزینی از حیات را خلق می‌کنند که ممکن است در جایی دیگر از گیتی بوده یا امکان خلق داشته باشد. چنین است که این پروژه‌ها مورد توجه سازمان فضایی آمریکا (NASA) نیز قرار گرفته است. با خلق این شیوه‌های نوین، جایگزین و محتمل از حیات، پرسش‌های پیشین فلسفی پیرامون گذشته و منشاء حیات، نه تنها پاسخ‌های در خوراندیشه‌ای را در می‌یابند بلکه پیرامون اصولی که حیات در آینده چگونه خواهد بود و شکل می‌پذیرد گویا خواهند بود (۱۸).

ساخت سلول‌ها و حیات مصنوعی و یا ساخت حیات مصنوعی از عناصر غیرطبیعی که یک انحراف نوین از

²⁸ Hig-throughput cloning

²⁹ Crowding

طبیعت است، پرسش‌های بی‌پاسخ فراوانی را در حوزه معرفت‌شناسی فلسفه بیولوژی به میان می‌کشانند که پاسخ به آنها آمیزه‌ای از تحلیل و دلیل و برهان‌طلبی را می‌جوید. این گونه‌های حیات مصنوعی به صورت فیزیکی ممکن (حتی نه در ابعاد تکنیکی امکان‌پذیر)، چه بر پایه مواد طبیعی یا غیرطبیعی یا کدهای ژنتیکی متفاوت، می‌توانند نه تنها آینده‌های ممکن برای حیات را در فراتر از قوانین تکامل طبیعی، به تصویر بکشند بلکه دانش ما در مورد چستی حیات در آینده نیز گسترش می‌دهند. بر این اساس آیا می‌توان همانگونه که در مجله طبیعت (Nature) به تصویر کشیده شد گفت که "حیات آن چیزی است که ما آن را می‌سازیم" و یا اینکه گستاخانه موضوع را به اینجا کشاند "حیات شما در دستان شما خواهد بود". بی‌شک دانش ما با خلق و ساخت سامانه‌های زیستی و یا ماشین‌های زیستی، زیست مینی مال یا حیات مصنوعی، افزایش می‌یابد و ما با "ساختن" دانستن "خود را افزایش می‌دهیم و دیگر دانش خود را با نگاه به حیات و تجربه و تحلیل آن محدود نمی‌سازیم و آن را "خواهیم ساخت" و با این ساختن، خواهیم دانست. این موضوعی است که در شناخت‌شناسی و معرفت فلسفه علم بیولوژی سینتیک، جایگاهی رفیع را برای خود باز نموده است (۱۸).

آیا با این توالی ساختن و دانستن و خلق حیات مصنوعی به اشکال غیر قابل شمارش ما بر قدرت و نیروی تکامل چیرگی می‌یابیم و برای اولین بار موجوداتی خلق می‌شوند که با سرعت غیرقابل تصویری، نیروی تکامل را در می‌نوردند؟ آیا این شیوه خلق حیات مصنوعی که بر شیوه‌های طبیعی فائق می‌آید، می‌تواند در شرایط بحرانی که ساخته انسان است یا شرایطی که به شکل طبیعی در

آینده با آنها روبرو خواهیم شد و می‌توانند حیات را از کره زمین محو کنند، به مقابله پردازد؟ آیا این پیشرفت‌ها در ساخت حیات مصنوعی از مواد غیرطبیعی و خلق تنوع زیستی مصنوعی با ملکول‌های غیر طبیعی بیولوژیک، می‌تواند پاسخی منطقی در برابر تهدیدات محیط زیستی باشد که ما خود آن را آفریده و یا خلق خواهیم کرد؟ چنین به نظر می‌آید که خیزش بیولوژی سینتیک موجب یک تغییر جابجایی در پارادایم معرفت‌شناسی در حوزه بیولوژی شده است و این بیشتر به دلیل آن است که بیولوژی از آنالیز و شناخت سامانه‌های زیستی به سوی بازتولید آن به شکل مصنوعی حرکت کرده است؛ یعنی چیزی که پیش از این در بیولوژی سستی نه امکان آن وجود داشت و نه در مورد آن اندیشه می‌شد. بنابراین چنین می‌نماید که تقارن میان اجزاء آنالیتیک و سینتیک که پیش از این در شیمی (به ویژه شیمی آلی) وجود داشت، با ساخت حیات مصنوعی، گسترش یابد (۴).

در این تغییر پارادایم، بیولوژیست‌های سینتیک به سنتز پروتئین‌ها و مواد ژنتیکی‌ای می‌پردازند که پیش از این وجود نداشته‌اند و عملکرد آنها را در مقابل پروتئین‌ها و مواد ژنتیکی‌ای که اطلاعات زیستی را در خود نهفته داشته و محصول تکامل طبیعی بوده‌اند (تا طراحی منطقی) می‌سینجند (۱۹). در چنین تقارن میان آنالیز و سنتز است که بیولوژی را شاید بتوان یک فناوری نامید.^{۳۰}

با دست‌آورد‌های بیولوژی سینتیک به عنوان یک فناوری، شاید انسان بتواند گام به گام به کشف رموز حیات و نوشتن برنامه سلول‌های زنده در قالب حیات مصنوعی، نایل شود. از این رو، با آنالیز و سنتز پیوسته که در بیولوژی سینتیک در پارادایم جدید بیولوژی روی می‌دهد، فاصله میان حیات طبیعی و حیات مصنوعی فنا

³⁰ / Biology is technology

تضاد منافع

هیچ‌گونه تضاد منافع توسط نویسنده بیان نشده است.

می‌یابد. از این رو، بر پایه دیدگاه فلسفه حاکم بر بیولوژی سینتتیک، مرز میان زیست طبیعی و مصنوعی که هم اکنون می‌بینیم، مشروط، موقتی و ناپایدار است و در زمانی (که نمی‌توان هرگز آن را پیش بینی کرد)، این مرز موقت و ناپایدار، برداشته خواهد شد (۲۰).

References:

1. Synthetic Biology: scope, applications and implications. 2009. Royal Academy of Engineering. (Accessed 29 Oct 2017 at <http://www.raeng.org.uk/publications/reports/synthetic-biology-report>).
2. Cachat E, Davies JA. Application of Synthetic Biology to Regenerative Medicine. *J Bioeng Biomed Sci*. 2011; S2: 003.
3. Think Synthetic Biology. 2016. Ontario Genomics. (Accessed 20 Jan 2018 at http://www.ontariogenomics.ca/syntheticbiology/Ontario_Synthetic_Biology_Report_2016.pdf).
4. Morange M. A Critical Perspective on Synthetic Biology. *HYLE – International Journal for Philosophy of Chemistry*. 2009; 15 (1): 21-30. (Accessed 20 Jan 2018 at <http://www.hyle.org/journal/issues/15-1/morange.pdf>).
5. Green S. Philosophy of Systems and Synthetic Biology. 2017. Metaphysics Research Lab, Stanford University. (Accessed 20 Jan 2018 at <https://plato.stanford.edu/entries/systems-synthetic-biology/>).
6. Nabipour I. A Roadmap Draft for the Development of Synthetic Biology in I.R. Iran. *Iran South Med J* 2017; 20(5):501-518. (Persian)
7. Nordmann A. Synthetic Biology at the Limits of Science. *Synthetic Biology* 2014; 31-58.
8. O'Malley MA. Making Knowledge in Synthetic Biology: Design Meets Kludge. *Biological Theory*. 2009; 4(4): 378-89.
9. Isalan M, Lemerle C, Michalodimitrakis K, et al. Evolvability and hierarchy in rewired bacterial gene networks. *Nature*. 2008; 452(7189): 840-5.
10. Porcar M, Peretó J. Nature versus design: synthetic biology or how to build a biological non-machine. *Integr Biol (Camb)*. 2016; 8(4): 451-5.
11. Deplazes A, Huppenbauer M. Synthetic organisms and living machines : Positioning the products of synthetic biology at the borderline between living and non-living matter. *Syst Synth Biol*. 2009; 3(1-4) :55-63.
12. Synthetic Biology: An Introduction. 2011. European Academies Science Advisory Council. (Accessed 20 Jan 2018 at http://www.easac.eu/fileadmin/PDF_s/reports_statements/Synthetic%20Biology%20An%20Introduction%20Feb%202011.pdf).
13. Holdrege C. When Engineers Take Hold of Life: Synthetic Biology. *The Nature Institute* 2014; 16-23 (Accessed 20 Jan 2018 at <http://natureinstitute.org/pub/ic/ic32/synbio.pdf>).
14. Umerez J. Artificial Life: Prospects of a Synthetic Biology. 2010. (Accessed 20 Jan 2018 at <http://www2.uefs.br/graco/amacs/pdf/umerez-adapcog.pdf>).
15. Ding Y, Wu F, Tan C. Synthetic Biology: A Bridge between Artificial and Natural Cells. *Life (Basel)*. 2014; 4(4): 1092-1116.
16. May M. Synthetic biology's clinical applications. 2015; 349(6255): 1564-66.. American Association for the Advancement of Science. (Accessed 20 Jan 2018 at <http://www.sciencemag.org/custom-publishing/technology-features/synthetic-biology-s-clinical-applications>).
17. Brüller W, Gansberger M, Hohegger R, et al. Synthetic Biology. 2014. AGES - Austrian Agency for Health and Food Safety. (Accessed 20 Jan 2018 at <https://www.bmgf.gv.at/cms/home/attachments/>

- 2/6/8/CH1052/CMS1422371020012/synthetic_biology_02122014_final.pdf).
18. Bensaude-Vincent B. Between the possible and the actual: Philosophical perspectives on the design of synthetic organisms. *Futures*. 2013; 48: 23–31.
19. Bensaude-Vincent B. Life by design: Philosophical perspectives on synthetic biology. *BIO Web of Conferences*. 2015; 4(00015): 1-6. (Accessed 20 Jan 2018 at https://www.bio-conferences.org/articles/bioconf/pdf/2015/01/bioconf-origins2015_00015.pdf).
20. Bensaude-Vincent B. Biomimetic Chemistry and Synthetic Biology: A Two-way Traffic Across the Borders. *HYLE – International Journal for Philosophy of Chemistry*. 2009; 15(1): 31-46. (Accessed 20 Jan 2018 at <http://www.hyle.org/journal/issues/15-1/bensaude.pdf>).

Review Article

Philosophy of Synthetic Biology

I. Nabipour (MD)^{1,2*}

¹ *The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran*

² *Future Studies Group, The Academy of Medical Sciences of the I.R. Iran*

(Received 1 Feb, 2018 Accepted 7 Feb, 2018)

Abstract

Synthetic biology is a novel branch of biological sciences. With the creation of synthetic microorganisms with minimal genome compatible with life, Craig Venter had provoked hot philosophical discussions about the nature of life. Furthermore, recent advancements in synthetic biology have revived philosophical discussions about hybrid entities “synthetic organisms” and “living machines” and fundamental differences between biological machines and the living world. This paper is a critical analysis of the philosophical perspective on the design of synthetic organisms, minimal genome and artificial life. It also presents a critical view on knowledge-making practices in synthetic biology on Richard Feynman’s statement: “What I cannot create, I do not understand.”

Key words: Synthetic biology, Biological systems, Minimal life, Artificial life, Philosophy, Synthetic organisms

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Nabipour I. Philosophy of Synthetic Biology. Iran South Med J 2018; 21(1): 1-18

Copyright © 2018 Nabipour. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

*Address for correspondence: The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran. E.mail: Inabipour@gmail.com- ORCID: 0000-0002-1785-0883

Website: <http://bpums.ac.ir>
Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>