

ملاحظات اخلاقی در فن آوری های اندازه گیری بیان ژن

مریم زرکش^۱

محمود عباسی^۲

چکیده

توجه به نکات اخلاقی در هر مرحله از پژوهش، در تحقیقات آزمایشگاهی و پژوهش‌هایی که مستقیماً روی انسان‌ها انجام نمی‌شوند، بسیار ضروری است. با پیشرفت تحقیقات ژنتیکی و به‌کارگیری نتایج آن‌ها در تشخیص و درمان بیماری‌ها، سؤالات زیادی در مورد جنبه‌های اخلاقی این روش‌ها مطرح شده‌اند. اطلاعات موجود درباره مشخصات کلی بیان ژن درون یک سلول می‌تواند بینش‌های مهمی را نسبت به فیزیولوژی سلولی ارائه نماید. مجموعه داده‌های گسترده‌ای که از این تکنولوژی حاصل شده‌اند، اطلاعات ارزشمندی را ارائه می‌دهند که می‌توان آن‌ها را برای تشخیص، پیشگیری و یا درمان دقیق بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی مورد استفاده قرار داد. بنابراین، فن‌آوری بیان ژن نیز باید مسائل اخلاقی را در نظر داشته باشد. مطالعه‌ی مروری حاضر، موارد اخلاقی مهم در فناوری‌های اندازه‌گیری بیان ژن را مشخص کرده و چگونگی تأثیر آن بر جامعه را مورد بررسی قرار می‌دهد.

واژگان کلیدی

بیان ژن، اخلاق پزشکی

۱- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲- رییس مرکز تحقیقات اخلاق و حقوق پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران (نویسنده مسؤول)

مقدمه

رعایت اصول اخلاقی، بیشتر در مواردی مصداق پیدا می‌کند که پژوهش بر روی انسان انجام شود و یا به نحوی با آزادی فردی، شخصیت و موجودیت انسان در ارتباط باشد؛ با وجود این، در تحقیقات آزمایشگاهی و پژوهش‌هایی که مستقیماً روی انسان‌ها انجام نمی‌شوند، توجه به نکات اخلاقی، در هر مرحله از پژوهش، نیز بسیار ضروری است. رعایت صداقت و امانت علمی، در نظر گرفتن باورها، رفتار و نظام‌های اجتماعی، صداقت هنگام بررسی نتایج پژوهش، دقت در حسن استفاده از بودجه و وسایل، توجه به رفاه اعضای گروه تحقیق و اجتناب از ایجاد ناراحتی برای آنان و بسیاری از مطالب اخلاقی دیگر، باید در کلیه تحقیقات مدنظر پژوهندگان قرار گیرند (عزیزی، ۱۳۷۱).

در سه دهه گذشته، همت و تلاش انسانی برای کشف علوم به ویژه در حیطه علم پزشکی، برگ‌های زرین رشد دانش و فناوری را رقم زده است. تحولات شگفت‌آوری در علوم مختلف به ویژه فیزیک، شیمی، فیزیولوژی و بیولوژی صورت گرفته‌اند، ولی به یقین مهم‌ترین آن‌ها، اختراعات، اکتشافات و پیشرفت‌های خارق‌العاده در علم ژنتیک و جنبه‌های دانش سلولی و مولکولی است. با پیشرفت تحقیقات ژنتیکی و به کارگیری نتایج آن‌ها در تشخیص و درمان بیماری‌ها، سؤالات زیادی در مورد جنبه‌های اخلاقی این روش‌ها مطرح شده‌اند، زیرا همانند بسیاری از موارد دیگر که منجر به پیشرفت خارق‌العاده علم شده‌اند، زمینه‌های سودگرانه و انحرافی استفاده از علم، در زمینه ژنتیک نیز وجود دارند. یکی از نکات مهم در به کارگیری نتایج تحقیقات ژنتیکی، این است که چون این مطالعات گران قیمت هستند، استفاده گسترده از آن‌ها ممکن است سبب اختلال در تخصیص بودجه کافی برای مسائل مهم بهداشتی-درمانی در کشورها شود و

به بی‌عدالتی بیشتر در ارائه خدمات سلامت بینجامد؛ این مسأله نه تنها درون هر کشور بلکه در سطح بین‌المللی و بین کشورهای مختلف نیز نمایان می‌شود. با توجه به پیشرفت روز افزون علم ژنتیک و ظهور فناوری‌های درمانی جدید و حساسیت‌های ویژه داده‌های ژنتیک انسانی و هم‌چنین با آگاهی از آن‌که ژنتیک انسانی با نگرانی‌های بالقوه‌ای به لحاظ رعایت اصول اخلاقی همراه است و با تأکید بر اهمیت انجام پژوهش‌های ژنتیکی جهت ارتقاء سلامت عمومی و درمان بیماری‌های صعب‌العلاج، راهنماهای اخلاقی پژوهش‌های ژنتیک پزشکی توسط شورای سیاست‌گذاری وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی ارائه شده است.

بیان ژن فرایندی است که در آن از اطلاعات درون ژن استفاده می‌شود تا یک محصول کاربردی از آن بدست آید. مراحل مختلفی را می‌توان برای فرایند بیان ژن در نظر گرفت که عموماً شامل رونویسی، ترجمه و تغییرات بعد از ترجمه یک پروتئین می‌باشد. تنظیم ژن به سلول این امکان را می‌دهد تا بتواند ساختار و کاربرد خود را کنترل کند و این مسأله برای تفاوت‌های سلولی، تکامل و مهارت تطبیق ارگانیسم‌ها با شرایط جدید پایه‌ای است. در علم ژنتیک، بیان ژن یکی از مهم‌ترین مسائل بنیادی است که کمک می‌کند تا ژنوتیپ به صورت فنوتیپ ظاهر شود. در واقع، کدهای ژنتیکی که در رشته‌های DNA ذخیره شده‌اند، به وسیله بیان ژن تفسیر می‌شوند (Brueckner et al., 2009). اطلاعات موجود درباره مشخصات کلی بیان ژن درون یک سلول می‌تواند بینش‌های مهمی را نسبت به فیزیولوژی سلولی ارائه نماید. از این رو، جای هیچ‌گونه تعجب نیست که تلاش بسیاری صرف اندازه‌گیری سطح بیان تمامی ژن‌های موجود در یک سلول شده باشد. با ظهور فناوری ریزآرایه DNA، محققین اینک این توانایی را دارند تا داده‌های بیان ژن را درباره هر ژن موجود در یک سلول به طور همزمان جمع

آوری نمایند. مجموعه داده‌های گسترده‌ای که از این تکنولوژی حاصل شده‌اند، اطلاعات ارزشمندی را ارائه می‌دهند که می‌توان آن‌ها را برای تشخیص، پیشگیری و یا درمان دقیق بسیاری از بیماری‌های ژنتیکی و عفونی مورد استفاده قرار داد. از این رو، یک حوزه مؤثر از این تحقیق، عبارت است از توسعه ابزار و تجهیزاتی برای جمع‌آوری، تجزیه و تحلیل و تعبیر و تفسیر دقیق داده‌های مختلف درباره سطوح بیان ژن در سلول. مثال‌های متعددی وجود دارد که ابزار محاسباتی در آن‌ها برای تجزیه و تحلیل داده‌های بیان ژن با استفاده از یک روش معروف به نام تحلیل خوشه‌ای، به کار گرفته می‌شوند (Alter, Brown, & Eisen, Spellman, Brown, & Botstein, 1998; Getz, Botstein, 2000 Levine, & Domany, 2000; Goodkind & Edwards, 2005; McGuire, Hughes, & Church, 2000; Sudarsanam, Iyer, Brown, & Winston, 2000).

فناوری‌های نوین که در حوزه تحلیل بیان ژن به سرعت در حال ظهور می‌باشند، بسیار جالب و امیدوارکننده هستند. این تکنولوژی‌ها، تشخیص زودهنگام و دقیق‌تر بیماری‌ها و مشخصات ژنتیک فردی را که می‌توانند تفاوت‌های موجود در واکنش‌های افراد به درمان‌های مختلف را پیش بینی کنند، نوید می‌دهند. در عین حال، باید به مسائل اخلاقی مختلف، توجه بیشتری نماییم. با اعتقادات، باورها و سنت‌های جامعه مغایرت نداشته باشد. تمامی اطلاعات بیان ژن مربوط به افراد مورد بررسی بطور محرمانه ضبط شود. به طور معمول، دانشمندان با این باور که مسائل اخلاقی در مورد این فناوری‌ها و چگونگی استفاده از آن‌ها مسأله مهمی نمی‌باشند، بیشتر بر پیشرفت‌های علمی و تکنولوژیکی تأکید می‌نمایند. مسائل اخلاقی آنقدر مهم هستند که بایستی آن‌ها را قبل از انجام هرگونه تحقیق در این زمینه، مورد بررسی قرار داده و رعایت نمود.

در مطالعات بسیاری از ابزار و فناوری‌های مختلفی برای بررسی بیان ژن استفاده شده است (Bassett, Eisen, & Boguski, 1999; Alter et al., 2000; Feng et al., 2012; Huang et al., 2014; Li, Park, von Arnim, & Nebenfuhr, 2009; Nomura, Matsumoto, Iguchi-Arigo, & Arigo, 2005). تعدادی از این فناوری‌ها، برای به دست آوردن اطلاعات بیان ژن در سطح «ترجمه کلی»^۱، یعنی مجموعه‌ای کامل از تمام ژن‌های بیان شده (ترجمه شده) در یک سلول، توسعه یافته‌اند. تکنیک‌های رایج، در حال حاضر، بر اساس تجزیه و تحلیل مستقیم توالی‌ها و یا هیبریداسیون اختصاصی پروب‌های پیچیده‌ی mRNA و یا cDNA برای آرایه کردن الیگونوکلوئوتیدها یا cDNAها، هستند (Giordano, 2003; Ramsay, 1998; Weinstock, Kirkness, Adams, 1996; Lee, Earle-Hughes, & Venter, 1994). مسائل اخلاقی مختلفی در استفاده از تکنولوژی‌های بیان ژن مطرح می‌شود. چهار مورد از آن‌ها که مهم‌تر از بقیه بوده و مستلزم توجه بیشتری می‌باشند مورد بررسی قرار گرفته‌اند: (الف) تمایز بیمه و اشتغال و مسأله حریم خصوصی افراد؛ (ب) دسترسی عادلانه به نمونه بیمار، آزمایشات و معالجات؛ (ج) محدودیت‌های تکنولوژیکی از جمله تشخیص، قابلیت ربط دادن اطلاعات ژنتیک به یک بیماری، تشخیص شرایط غیر قابل درمان؛ (د) مشاوره ژنتیک و مسائل مربوط به انتشار اطلاعات به بیماران.

۱- حریم خصوصی افراد و تمایز بیمه و اشتغال

از نظر محققین، پزشکان و مصرف‌کنندگان، یکی از متداول‌ترین مسائل اخلاقی می‌باشد. به عنوان مثال، یکی از کاربردهای تکنولوژی تجزیه و تحلیل ژن‌ها با استفاده از آرایه^۲، ایجاد الگوهای بیان ژن شخصی برای افراد می‌باشد

(Zupke & Stephanopoulos, 1995; Friend & Stoughton, 2002). زمانی که این داده‌ها موجود باشند، چه کسی حق استفاده از آن‌ها را خواهد داشت؟ آیا کارفرمایان می‌توانند دسترسی به این اطلاعات را درخواست کنند و پوشش یا اشتغال افرادی را که الگوی بیان ژن آن‌ها، خطر بالایی از شرایط معین را نشان می‌دهد، رد نمایند؟ اگر افراد مایل باشند با عدم ارائه این اطلاعات، از حریم شخصی خود محافظت نمایند، شرکت‌های بیمه ممکن است آن‌ها را تحت پوشش خود قرار نداده و یا پوشش بیمه را تنها با نرخ‌های بالا ارائه دهند. اگرچه این سؤالات اغلب مطرح شده و مورد بحث و بررسی قرار گرفته‌اند، پیشرفت‌های تکنولوژیکی حاضر در بیان ژن، اهمیت حل فوری و صریح این مسائل را از طریق استفاده از قانون و بیمه نامه نشان می‌دهند. لازم به ذکر است که مسائل مربوط به تمایز بیمه خدمات درمانی در کشورهایی با مراقبت‌های بهداشتی جهانی از جمله ایران، استرالیا، کانادا، ژاپن، انگلیس و بخش‌های بسیار دیگری از اروپا، از اهمیت زیادی برخوردار نمی‌باشند.

۲) دسترسی به نمونه بیمار، آزمایش‌ها و درمان‌ها

یکی از مسائل بسیار مهم در بررسی‌های بیان ژنی، دریافت نمونه خون و یا بافت از بیماران در حین عمل جراحی می‌باشد. نحوه نمونه‌گیری از آن‌ها بسیار حائز اهمیت است. اصولاً نمونه‌گیری بایستی توسط یک فرد مجرب و ماهر (پزشک جراح) و با استفاده از مناسب‌ترین روش و جدیدترین تکنیک‌های ممکن انجام گیرد و از مواد و روش‌های تهاجمی که موجب آسیب جسمی یا روحی افراد شود، استفاده نشود. مشخص است که این تکنولوژی‌های جدید تنها در دسترس برخی از افراد قرار می‌گیرند، به این دلیل که این اطلاعات، بسیار گرانقیمت

می‌باشند. به عنوان مثال، تکنولوژی تجزیه و تحلیل ژن‌ها با استفاده از آرایه در حال حاضر قیمتی حدود ۱۰۰۰ دلار دارد و آزمایش‌های مربوطه بسیار گرانقیمت می‌باشند. در عین حال، حتی اگر افراد دسترسی برابر به آزمایش‌ها داشته باشند، آیا تشخیص یکسان، گزینه‌های مختلفی را بر اساس دسترسی آن‌ها به درمان ارائه می‌دهد؟ به عنوان مثال، برخی افراد شاید دارای بیمه و یا ابزار خاصی برای درمان باشند که بیمه فرد دیگر، آن را پوشش نمی‌دهد. برای پیچیده نمودن این مسأله، یک فرد با یک الگوی بیان ژن شخصی نشان می‌دهد وی ممکن است به یک درمان خاص مانند بیماری لنفوم منتشر سلول‌های B بزرگ^۳ واکنش نشان ندهد، ممکن است در این صورت دسترسی به درمان از طریق بیمه را انکار نماید. بسیاری از دانشمندان علم ژنتیک مطرح نموده‌اند که «دانش، قدرت است»، به این معنی که بیماران حق دارند الگوی بیان ژن خود و یا زمینه‌های بیماری یا درمان خود را بشناسند. اما در برخی از موارد، دانش ممکن است به جای کمک به افراد، برای آن‌ها مضر باشد (یا ممکن است به برخی کمک کرده و برای افراد دیگر مضر باشد).

۳) توسعه ابزارهای تشخیصی جدید و محدودیت‌های تکنولوژیکی

همراه با توسعه ابزارهای تشخیصی جدید، باید محدودیت‌های تکنولوژیکی که با آن‌ها روبرو هستیم را نیز به خاطر بسپاریم. سه مسأله مهم که در اینجا مطرح است عبارتند از: دقت در تشخیص، توانایی در ارتباط دادن اطلاعات ژنتیک به یک بیماری و تشخیص شرایط غیر قابل درمان. توانایی در تشخیص دقیق بیماری‌ها و یا واکنش به درمان، توسط تکنولوژی محدود می‌شوند و از این رو، باید دقت کرد که چگونه نتایج آزمایش را به افراد گزارش داد. به عنوان مثال،

تکنولوژی ریزآرایه DNA تنها قادر است ژن‌هایی را شناسایی نماید که تا دو برابر بالاتر و یا پایین‌تر تنظیم شده باشند. به عنوان مثال، یک مثال مربوط به تشخیص سرطان تخمدان، میزان ۵ درصد مثبت کاذب گزارش می‌نماید. از آنجایی که سرطان تخمدان یک بیماری نادر است که از هر ۱۰۰.۰۰۰ زن، تنها در ۲۰ نفر رخ می‌دهد، اگر این آزمایش برای تشخیص جمعیت کلی زنان مورد استفاده قرار گیرد، به اشتباه ۲۵۰ زن را برای هر مورد واقعی از سرطان تخمدان گزارش خواهد داد (Service, 2003). از سوی دیگر، تکنیک‌های تشخیص ژنتیکی دیگر، حتی تکنیک‌های به خوبی اثبات شده‌ای که بطور منظم، تحلیل عضلانی و فیبروز کیستیک را مورد آزمایش قرار می‌دهند، جهش‌ها را در ۱۰ تا ۴۰ درصد از بیماران آزمایش شده شناسایی نمی‌نمایند (Erllich, 1989). مقادیر منفی کاذب برای ژن‌هایی با میزان شناخته شدگی کمتر، بدتر (کاذب‌تر) هستند. این مقادیر منفی کاذب، همراه کننده بوده و ممکن است پزشکان یا بیمارانی که دیگر نشانه‌های بیماری را نادیده می‌گیرند دچار سوء تعبیر شوند. از این رو، هم مقادیر مثبت کاذب و هم مقادیر منفی کاذب می‌توانند عواقبی جدی را در پی داشته باشند. به علاوه، مسائل مربوط به این مقادیر، در آزمایش ژنتیک پیش از تولد که در آن، والدین ممکن است تصمیمات برگشت ناپذیری را درباره ادامه یا عدم ادامه دادن به بارداری بگیرند، تشدید می‌شوند.

دومین محدودیت فناوری عبارت است از، توانایی در ارتباط دادن اطلاعات بیان ژن و شروع بیماری. بسیاری از بیماری‌ها، بیماری‌های تک ژن ساده نیستند. بنابراین، آزمایش تشخیصی، به جای ارائه یک تشخیص واقعی، خطر بالایی را برای یک بیماری تعیین می‌نماید. به عنوان مثال، در تحقیق فوق‌الذکر در ارتباط با بیماری لنفوم منتشر سلول‌های B بزرگ، از خوشه‌بندی سلسله مراتبی برای

یافتن تغییرات در الگوی کلی بیان ژن استفاده شده است نه تغییرات ساده در بیان یک ژن واحد. ابزارهای آماری پیشرفته برای تعیین احتمال یک الگوی بیان ژنی که به عنوان بخشی از یک خوشه وجود دارد، مورد استفاده قرار می‌گیرند. به علاوه، قرار گرفتن در یک خوشه، ۱۰۰ درصد پیش‌بینی کننده نمی‌باشد. به عنوان مثال، با توجه به داده‌های ژنوتیپی، پزشکان به دلیل جهش ژن‌های BRCA، هنوز قادر به تشخیص خطر سرطان سینه نمی‌باشند و خطر طول عمر، حدود ۴۰ تا ۸۰ درصد برآورد شده است (در مقایسه با خطر ۱۰ درصدی در جمعیت کل) (Couzin, 2003). مانند موارد مقادیر مثبت کاذب، این مسأله بسیاری از افراد را مطلع نموده و می‌تواند زمانی که بسیاری از افراد با جهش ژنتیکی هیچگاه دچار بیماری خاصی نشوند، منجر به مسائل دیگری چون عدم پوشش بیمه خدمات درمانی یا افزایش حق بیمه گردد.

توانایی (یا عدم آن) در درمان بیماری‌ها یا شرایطی که توسط فناوری بیان ژن تشخیص داده می‌شود، سومین محدودیت تکنولوژیکی و مسأله اخلاقی را نشان می‌دهد. اگر یکی از این تکنولوژی‌ها را برای تشخیص یک بیماری مورد استفاده قرار دهیم که هیچ درمانی برای آن وجود ندارد، این اطلاعات چه هدفی خواهند داشت؟ چه کسی باید به این اطلاعات دسترسی داشته باشد؟ آنچه که به این مسأله مربوط است، آزمایش حاضر است که واکنش‌های مختلف به یک درمان خاص را مورد ارزیابی قرار می‌دهد. چه امیدواری می‌توان به افرادی داد که الگوی بیان ژن آن‌ها نشان می‌دهد که به درمان‌های موجود پاسخ نمی‌دهند؟

۴) مشاوره ژنتیکی و ملاحظات اخلاقی

مشاوره‌ی ژنتیکی مسأله اخلاقی بسیار مهمی است که از جهاتی این مسأله با تمامی مسائل اخلاقی دیگر که مورد بحث و بررسی قرار گرفته‌اند، در ارتباط است. به عنوان مثال، در مورد حریم خصوصی افراد، مشاورین ژنتیک با چه کسانی می‌توانند یا باید اطلاعات را تقسیم نمایند؟ اطلاعات چگونه باید در دسترس افرادی قرار بگیرد که هیچ دسترسی به درمان ندارند یا شرایطی دارند که هیچ درمانی برای آن وجود ندارد؟ دقت و صحت تکنولوژی‌های بیان ژن بر این موضوع که یک نتیجه را چگونه می‌توان برای بیماران توضیح داد و اینکه چه اطلاعاتی باید یا نباید در اختیار آن‌ها قرار بگیرد، تأثیر می‌گذارد. اگر اطلاعاتی منتشر نشود و یا به درستی در دسترس قرار نگیرد، موجب استرس بی‌مورد در بیماران خواهد شد. این موضوع با فرض تأثیر منفی که استرس بر عملکرد سیستم ایمنی بدن دارد، موضوع پیچیده‌ای می‌باشد.

نتیجه‌گیری

به عنوان حافظ حریم خصوصی، می‌توان این مسائل را مورد بحث و بررسی قرار داده و اطمینان حاصل نمود که دستورالعمل‌های اخلاقی رعایت شده‌اند. دانشمندان نسبت به جامعه مسؤولند و باید اطمینان حاصل کرد که بخشی از این فرایند تصمیم‌گیری هستند. جوامع بشری بایستی آمادگی کاملی برای قرن ژنومیک (قرن حاضر) و نتایج حاصل از به کارگیری این فناوری داشته باشند. بسیاری از کشورهای دنیا به ویژه کشورهای در حال پیشرفت، فاقد هر گونه آیین نامه یا مقرراتی برای مطالعات سلولی و مولکولی و به کارگیری نتایج آن‌ها

می‌باشند. این تحقیقات بسیار پیچیده بوده و برای درک ظرفیت پزشکی و مسائل اخلاقی آن‌ها، باید اصول این علم شناسایی و تنظیم شوند.

پیشرفت‌های تکنولوژیکی در اندازه‌گیری بیان ژن، بسیار امیدبخش است، اما بر ما واجب است تا نگران مسائل اخلاقی باشیم. دانشمندان و مهندسانی که در توسعه و استفاده از فناوری بیان ژن نقش داشته‌اند، موظفند تا مسائل اخلاقی را رعایت نمایند. این افراد در جایگاه مهمی قرار دارند تا نقشی مهم و کلیدی را در توسعه این خط مشی ایفا نموده و تلاش نمایند تا این اطمینان حاصل شود که فناوری اندازه‌گیری بیان ژن با رعایت اصول اخلاقی مورد استفاده قرار بگیرند.

پی‌نوشت‌ها

- ¹ Whole transcriptome
² Affymetrix Gene Chip
³ Diffuse large B cell lymphoma

فهرست منابع

- Adams, M. D. (1996). Serial analysis of gene expression: ESTs get smaller. *Bioessays*, 18(4), 261-262. doi: 10.1002/bies.950180402
- Alter, O., Brown, P. O., & Botstein, D. (2000). Singular value decomposition for genome-wide expression data processing and modeling. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(18), 10101-10106 .
- Bassett, D. E., Jr., Eisen, M. B., & Boguski, M. S. (1999). Gene expression informatics--it's all in your mine. *Nat Genet*, 21(1 Suppl), 51-55. doi: 10.1038/4478
- Brueckner, F., Armache, K. J., Cheung ,A., Damsma, G. E., Kettenberger, H., Lehmann, E., . . . Cramer, P. (2009). Structure-function studies of the RNA polymerase II elongation complex. *Acta Crystallogr D Biol Crystallogr*, 65(Pt 2), 112-120. doi: 10.1107/s0907444908039875
- Couzin, J. (2003). (Choices--and uncertainties--for women with BRCA mutations. *Science*, 302(5645), 592. doi: 10.1126/science.302.5645.592
- Eisen, M. B., Spellman, P. T., Brown, P. O., & Botstein, D. (1998). Cluster analysis and display of genome-wide expression patterns. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 95(25), 14863-14868 .
- Erlich, Henry A. (1989). Polymerase chain reaction. *Journal of clinical immunology*, 9(6), 437-447 .
- Feng, L., Lintula, S., Ho, T. H., Anastasina, M., Paju, A., Haglund, C., . . . Stenman, J. (2012). Technique for strand-specific gene-expression analysis and monitoring of primer-independent cDNA synthesis in reverse transcription. *Biotechniques*, 52(4), 263-270. doi: 10.2144/0000113842
- Friend, S. H., & Stoughton, R. B. (2002). The magic of microarrays. *Sci Am*, 286, ۴۴-۴۹, ۵۳ (۲)
- Getz, G., Levine, E., & Domany, E. (2000). Coupled two-way clustering analysis of gene microarray data. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(22), 12079-12084. doi: 10.1073/pnas.210134797
- Giordano, T. J. (2003). Gene expression profiling of endocrine tumors using DNA microarrays: progress and promise. *Endocr Pathol*, 14(2), 107-116 .

- Goodkind, Jessica R., & Edwards, Jeremy S. (2005). Gene expression measurement technologies: innovations and ethical considerations. *Computers & Chemical Engineering*, ۲۹(۳), ۵۸۹-۵۹۶. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.compchemeng.2004.08.033>
- Huang, Z., Hu, X., Lin, C., Chen, S., Huang, F., & Zhang, Y. (2014). Genome-wide analysis of gene expression in human embryonic tooth germ. *J Mol Histol*. doi: 10.1007/s10735-014-9580۵-
- Li, J. F., Park, E., von Arnim, A. G., & Nebenfuhr, A. (2009). The FAST technique: a simplified Agrobacterium-based transformation method for transient gene expression analysis in seedlings of Arabidopsis and other plant species. *Plant Methods*, 5, 6. doi: 10.1186/1746-4811-5-6
- McGuire, A. M., Hughes, J. D., & Church, G. M. (2000). Conservation of DNA regulatory motifs and discovery of new motifs in microbial genomes. *Genome Res*, 10(6), 744-757 .
- Nomura, J., Matsumoto, K., Iguchi-Arigo, S. M., & Ariga, H. (2005). Positive regulation of Fas gene expression by MSSP and abrogation of Fas-mediated apoptosis induction in MSSP-deficient mice. *Exp Cell Res*, 305(2), 324-332. doi: 10.1016/j.yexcr.2005.01.006
- Ramsay, G. (1998). DNA chips: state-of-the art. *Nat Biotechnol*, 16(1), 40-44. doi: 10.1038/nbt0198-40
- Service, R. F. (2003). Genetics and medicine. Recruiting genes, proteins for a revolution in diagnostics. *Science*, 300(5617), 236-239. doi: 10.1126/science.300.5617.236
- Sudarsanam, P., Iyer, V. R., Brown, P. O., & Winston, F. (2000). Whole-genome expression analysis of snf/swi mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 97(7), 3364-3369. doi: 10.1073/pnas.050407197
- Weinstock, K. G., Kirkness, E. F., Lee, N. H., Earle-Hughes, J. A., & Venter, J. C. (1994). cDNA sequencing: a means of understanding cellular physiology. *Curr Opin Biotechnol*, 5(6), 599-603 .
- Zupke, Craig, & Stephanopoulos, Gregory. (1995). Intracellular flux analysis in hybridomas using mass balances and in vitro ¹³C NMR. *Biotechnology and bioengineering*, 45(4), 292-303 .
- عزیزی. (۱۳۷۱). روش‌های یادگیری و تحقیق در علوم پزشکی. چاپ اول، چاپ رامین. صفحات ۲۱۹-۲۱۰.

یادداشت شناسه مؤلفان

مریم زرکش: مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

محمود عباسی: رییس مرکز تحقیقات اخلاق و حقوق پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران (نویسنده مسؤل)

نشانی الکترونیک: dr.abbasi@sbmu.ac.ir

Ethics in technologies of gene expression measurement*M.Zarkesh**M.Abbasi***Abstract**

Considering the ethical issues are also very necessary in human and in vitro studies. With the advances in genetic research and the application of its results in the diagnosis and treatment of the diseases, many questions have been proposed about the ethical aspects of these methods. Gene expression profile within a cell can provide key insights into cellular physiology. The huge datasets created with this technology are providing valuable information that can be used to accurately diagnose, prevent, or cure a wide range of genetic and infectious diseases. Gene expression technologies have a responsibility to consider ethical issues. In this review article, we will highlight the key ethical considerations and discuss how these extremely powerful technologies may influence society.

Keywords

Gene expression, medical ethics