

فصلنامه‌ی اخلاق در علوم و فناوری، سال دوم، شماره‌های ۳ و ۴، ۸۶

دوپینگ ژنتیکی و ملاحظات اخلاقی آن

علی اصغر فلاحی*^۱، هاشم پیری^۲ و دکتر داریوش فرهود^۳

۱- گروه فیزیولوژی ورزش، دانشگاه تهران

۲- گروه حرکات اصلاحی و آسیب شناسی ورزشی، دانشگاه تهران

۳- کلینیک ژنتیک تهران

چکیده

سراغاز: با وجود تلاش‌های فراوان صورت گرفته از سوی مجامع بین‌المللی و کمیته جهانی مبارزه با دوپینگ (WADA) در زمینه مبارزه با دوپینگ، با پیشرفت تکنولوژی و دستیابی علوم مختلف به ویژه پزشکی به فناوری‌های نوین و کشف راه‌ها و روش‌های مختلف درمانی، گفته شده است که رده جدیدی از دوپینگ با نام «دوپینگ ژنی» در جوامع ورزشی، شیوع پیدا کرده است که مباحث اخلاقی جدیدی را برای ورزش، مسابقات ورزشی و مجامع ضد دوپینگ به وجود آورده است. با کامل شدن پروژه ژنوم انسانی و کشف تعداد زیادی از ژنها، زمینه درمان بسیاری از بیماری‌های بی‌درمان با استفاده از فناوری ژن درمانی به وجود آمده است ولی در کنار پیشرفت‌های صورت گرفته، چالش‌های اخلاقی متعددی نیز پیدا شده است که از آن جمله می‌توان تولید نوزادان تغییر یافته ژنتیکی، تغییر ژنتیکی ورزشکاران و دوپینگ ژنی را نام برد که هر کدام از این موارد جدال اخلاقی زیادی را در پی داشته‌اند.

روش کار: در این مقاله مروری ما در ابتدا کلیه مقالات و منابع مرتبط را در پایگاه اینترنتی Google و خزانه‌های اطلاعاتی Ovid، Pubmed، Science Direct و با کلمات کلیدی "Gene Doping" و "Ethical Consideration" و "Ethics and athletic Manipulation" جستجو کردیم. سپس کلیه مقالات در دو دسته متون کامل و چکیده و بر اساس میزان ارتباط و تازگی طبقه‌بندی شدند و مورد بررسی قرار گرفتند.

نتیجه‌گیری: دوپینگ ژنی طبق تعریف کمیته جهانی ضد دوپینگ عبارتست از «استفاده غیر درمانی از سلولها، ژنها، اجزای ژنتیکی، یا تعدیل بیان ژنی که از طریق آن‌ها ظرفیت ورزشکاران برای اجرای ورزشی افزایش یابد». امروزه مشخص شده است که ژن‌های متعددی با اجرای ورزشی، مرتبط هستند (حدود ۹۰ ژن) که با توجه به گستره ورزش و علاقه روزافزون جهانی به آن، استفاده از این ژن‌ها به منظور دوپینگ ژنی دور از انتظار نیست. البته از فناوری ژنی می‌توان بهره‌های ارزشمندی نیز برد، مثلاً برای درمان آسیب‌های ورزشی شدید که می‌تواند باعث کناره‌گیری ورزشکار از صحنه ورزش شود. در مجموع ملاحظات و سؤالات اخلاقی متعددی پیش روی مجامع ورزشی است که در این مقاله سعی می‌شود به آن‌ها پاسخ داده شود. برخی از این سؤالات اخلاقی عبارتند از:

- آیا باید دستکاری ژنی در ورزشکاران مطلقاً ممنوع شود؟
 - آیا باید استفاده از آن در ورزشکاران فقط برای بهبود از جراحت یا بیماری‌های خاص، مجاز باشد؟
 - آیا با در نظر گرفتن کشف و تشخیص بسیار مشکل دوپینگ ژنی، در آینده ماهیت و حقیقت ورزش زیر سؤال می‌رود؟
 - آیا باید ورزشکاران تغییر یافته از نظر ژنتیکی را از شرکت در رقابت‌های ورزشی محروم کرد یا برای آنها مسابقاتی جداگانه ترتیب داد؟
- البته این‌ها سؤالاتی هستند که تا به حال پاسخ روشنی برای آنها ارائه نشده و چالش‌های پیش روی جهان ورزش می‌باشد و کمیته‌های اخلاقی مربوطه می‌بایست در پی یافتن پاسخی برای آنها باشند.

واژه‌های کلیدی: دوپینگ ژنتیکی، اخلاق زیستی، ورزشکاران، ژن درمانی

علی اصغر فلاحی و همکاران: دوپینگ زنتیکی و ملاحظات اخلاقی آن

سر آغاز

کامل شدن پروژه ژنوم انسانی در سال‌های اخیر و شنا سایی بیش از ۲۵۰۰۰-۲۰۰۰۰ ژن مختلف (۲-۱) و وظایف آنها، همچنین پیشرفت‌های صورت گرفته در زمینه ژن درمانی (۳و۴) عرصه تازه‌ای از روش‌های دوپینگی تحت عنوان دوپینگ ژنی را در جوامع پیشرفته به‌ویژه آمریکا پدید آورده است که سبب بالا بردن توان و قدرت بدنی و افزایش عملکرد جسمانی ورزشکاران به مقدار خیلی زیاد و باورنکردنی شده است. در چند سال گذشته در کشور آمریکا نوعی از دوپینگ با مصرف ماده غیرقابل شناسایی به وجود آمده است، که به رسوایی چند ورزشکار بزرگ انجامید. یک شرکت آزمایشگاهی در کالیفرنیا با نام بالکو^۱ شروع به ساختن هورمون‌های استروئیدی طراحی شده‌ای برای ورزشکاران مطرح جهان کرد که در آزمایش‌های دوپینگ قابل شناسایی نبودند. به دنبال افشای این قضیه، معلوم شد که بسیاری از ورزشکاران معروف آمریکا در رشته‌های دو و میدانی، بیسبال، از این ماده استفاده کرده‌اند. این چنین مواردی نشان می‌دهد که در آینده‌ای نزدیک، ممکن است از این قبیل روش‌های دوپینگی که در آزمایش‌ها قابل تشخیص نیستند، به میادین ورزشی راه یافته و به طور غیر اخلاقی باعث برتری استفاده کنندگان، در مسابقات ورزشی شوند. دوپینگ ژنی یکی از روش‌هایی است که اخیراً به منظور افزایش قدرت و توانایی ورزشکاران، به میادین ورزشی راه یافته است.

روش بررسی

این مطالعه به روش مروری تهیه شده است و در آن کلیه اطلاعات از طریق جستجو در پایگاه اینترنتی Google و خزانه‌های اطلاعاتی. Pubmed, Science Direct و Ovid و با کلمات کلیدی "Gene Ethics AND athletic" و "Ethical consideration" و "manipulation" به دست آمده است. بعد از جستجو، کلیه مقالات در دو دسته متون کامل و چکیده، و براساس میزان ارتباط و تازگی، طبقه‌بندی شدند و مورد بررسی قرار گرفتند. در پایان سعی بر این شد

که به برخی از سؤالات عنوان شده در چکیده پاسخ داده شود ولی با توجه به نو بودن موضوع پاسخ برخی از سؤالات ناتمام ماند که یافتن پاسخ برای این سؤالات زمینه‌ای را برای تحقیقات بعدی ایجاد می‌کنند.

ژن درمانی زمینه آغاز دوپینگ ژنی

با ظهور تکنولوژی ژن درمانی امکان درمان هرگونه وضعیت خطرناک و یا کشنده بالینی، از راه تولید ژن‌های مرتبط در بافت زنده^۲ درون بدن و انتقال مواد بیوشیمیایی، شامل پروتئین‌ها و هورمون‌ها به بافت آسیب دیده و معیوب، ممکن شد (۵). به دنبال این پیشرفت‌ها، بحث در مورد دوپینگ ژنی در ژوئن سال ۲۰۰۱ آغاز شد. یعنی زمانی که کمیسیون پزشکی کمیته بین‌المللی المپیک، گروه متخصصان ژن درمانگر را برای برگزاری جلسه‌ای در مورد و تأثیر ژن درمانی بر آینده ورزش فراخواند. گزیده مطالب بیان شده در این جلسه بدین صورت بود: «گروه ژن درمانی، استفاده از ژن درمانی را برای جلوگیری و درمان برخی از بیماری‌های انسانی تأیید می‌کنند، هرچند این واقعیت را که این روش ممکن است مورد سوء استفاده ورزشکاران قرار بگیرد را نمی‌توان کتمان کرد. این گروه برآند شیوه‌هایی را طراحی کنند که از سوءاستفاده از این روش جلوگیری کنند» (۶). پس از آن در سال ۲۰۰۲ نیز WADA کنفرانسی را در رابطه با موضوع دوپینگ ژنی برگزار کرد (۷). علاوه بر اینها، این موضوع یکی از بحث‌های اصلی کنگره اروپا (۲۰۰۲) در مورد برنامه‌های آینده در سیاست ضد دوپینگ در آرnhem^۳ هلند بود (۸). در این کنگره مسئولان به این نتیجه رسیدند که به منظور اقدامات پیشگیرانه در مورد این روش جدید دوپینگ، همه دانشمندان، پزشکان معالج، دولت‌ها، سازمان‌های ضد دوپینگ و صنایع دارویی باید تلاش کنند و تمام اطلاعات موجود شامل نظرات آموزشی، مقررات، نتایج پژوهشی و روش‌های تشخیصی، بین این مراکز رد و بدل شود. از طرفی کمیته بین‌المللی المپیک (IOC) روش دوپینگ ژنی را در ژوئن ۲۰۰۳ در لیست طبقه‌بندی شده مواد و روش‌های ممنوعه خود قرارداد (۹). آژانس بین‌المللی ضد دوپینگ (WADA) هم در سال ۲۰۰۴ دوپینگ ژنی را در

فصلنامه‌ی اخلاق در علوم و فناوری، سال دوم، شماره‌های ۳ و ۴، ۸۶

مستقیم DNA را بگیرند یا جذب کنند.

۲- وارد کردن سلول دستکاری شده به بدن: در این روش در ابتدا در آزمایشگاه ژن جدید را وارد سلول‌ها می‌کنند و بعد از آن سلول‌های تغییر یافته را به بدن وارد می‌کنند.

۳- در روش سوم با یک ویروس اصلاح شده عفونت ایجاد می‌شود و از آن طریق ژن جدید برداشت می‌شود. انتقال ویروس‌ها به ریز سوزن‌هایی نیاز دارد که از آن راه بتوان DNA خارجی را به داخل سلول منتقل کرد.

توضیحات: انتقال مستقیم ژن، ساده است ولی کارایی کمی دارد و محدود به سلول‌های خاصی است. استفاده از ویروس کارایی بسیار بالایی دارد چون همه انواع سلول‌های بدن قادر به دریافت DNA مصنوعی هستند ولی اثرات جانبی بیشتری را به دنبال دارد (۱۷، ۱۸).

هر کدام از روش‌های بالا ممکن است در دوپینگ ژنی استفاده شود و از آن طریق ورزشکار توانایی خود را افزایش دهد.

پس از بررسی‌های گسترده، پژوهشگران به این نتیجه رسیده‌اند که در حدود ۹۰ ژن با توان ورزشی ارتباط دارند (۱۹) و استفاده از این ۹۰ ژن به منظور دوپینگ ژنی می‌تواند بالقوه خطرناک باشند. با این حال تنها برخی از این ژن‌ها بیشتر مورد بررسی قرار گرفته‌اند که در اینجا به شرح مختصر برخی از آنها می‌پردازیم.

۱. ژن بیان کننده هورمون اریثرو پوئین (EPO)

در سال ۱۹۶۴ ماتتیرانتا (اسکی باز فنلاندی)^۵ توانست ۲ مدال طلا را در بازی‌های اسکی نوردیک المپیک اینسبروک^۶ اتریش از آن خود کند (۱۹). این موضوع توجه دانشمندان را به خود جلب کرد. کمی بعد مشخص شد که او به طور طبیعی با جهش در ژن بیان کننده اریثروپوئین^۷ (EPO) به دنیا آمده است. این ویژگی باعث شده بود که سلول‌های قرمز خونش به میزان ۲۵ تا ۵۰ درصد بیش تر از ورزشکاران دیگر باشد و از این طریق ظرفیت انتقال اکسیژن او نیز افزایش یافت. این کار ممکن است با وارد کردن یک کپی از ژن بیان کننده EPO به داخل بدن یک فرد به منظور افزایش گلبول‌های قرمز خون ویو نیز انجام شود. همان طوری که زو و

لیست ممنوعه‌اش قرار داد (۱۰) و آن را بدین صورت تعریف کرد: «استفاده غیردرمانی از سلول‌ها، ژن‌ها، اجزای ژنتیکی، یا تعدیل بیان ژنی، که از این راه ظرفیت ورزشکاران برای اجرای ورزشی بهبود یابد». بعد از این تصمیم‌گیری‌ها، تحقیقات متعددی در زمینه عملکرد ورزشی و علم ژنتیک انجام شد که دستاوردهای متعددی را به دنبال داشت.

فرایند شناسایی و تفکیک ژن‌های مورد نظر برای ویژگی‌های مرتبط با اجرای ورزشی در طی سال‌های اخیر شتاب گرفت و از سال ۲۰۰۱ با پژوهش‌های مختلف، به روز شد. طرح بررسی نقشه ژنی انسانی، مرتبط با اجرا و آمادگی و همچنین بهداشت، سال‌های ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۴ زمینه‌های متعددی از ارتباط ژن‌ها با عملکرد ورزشی را نشان می‌دهند (۱۱، ۱۲، ۱۳، ۱۴ و ۱۵). درست است که دوپینگ ژنی بر پایه ژن درمانی، که یک روش درمان بالینی و مستلزم استفاده از اصلاح ژنی در بیماران است، بنا شده است، ولی در هر حال غیراخلاقی بوده و پیامدهای خطرناکی را به دنبال خواهد داشت. ژن درمانی نیز به‌خودی‌خود خطرات بالقوه‌ای را به دنبال دارد. به دلیل مرگ چند نفر و بعضاً آسیب‌هایی که در پی ژن درمانی رخ داده است، به‌طور مثال مرگ گل‌سینگر^۴ ۱۸ ساله که بیماری کلیوی داشت و در دانشگاه پنسیلوانیا تحت ژن درمانی قرار گرفت (۱۶)، تاکنون هیچ پروتکل ژن درمانی برای عمل بالینی به تأیید و تصویب اداره کل غذا و داروی آمریکا (FDA) نرسیده است (۱۶).

روش‌های کلی ژن درمانی، یادوپینگ ژنی

طبق نظر کارشناسان، ژن‌درمانی را می‌توان این طور تعریف کرد: انتقال ماده ژنتیکی به سلول‌های انسانی برای درمان یا پیشگیری از بیماری‌ها یا ناهنجاری‌ها، که این مواد می‌توانند شامل DNA یا RNA و یا سلول‌های تغییر یافته از نظر ژنتیکی، باشند. با توجه به این تعریف ژن درمانی را می‌توان از طریق ۳ روش انجام داد، این روش‌ها عبارتند از:

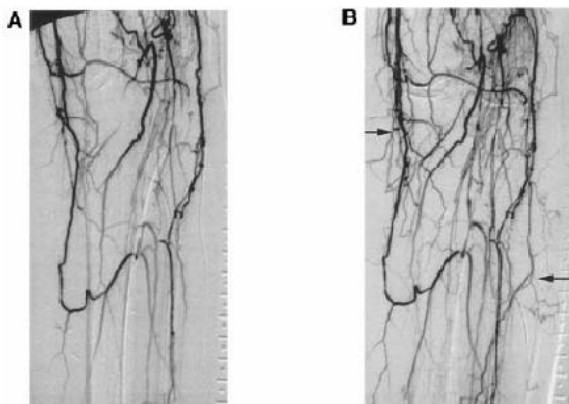
۱- تزریق DNA به‌طور مستقیم به درون بدن: از این راه تنها تعداد معدودی از سلول‌های بدن به ویژه سلول‌های عضلانی قادرند به‌طور

علی اصغر فلاحی و همکاران: دوپینگ ژنتیکی و ملاحظات اخلاقی آن

می‌تواند بالقوه به ورزشکاران در اجرای بهتر و یا طولانی‌تر فعالیت ورزشی کمک کند. اکثر ورزشکاران از برخی تسکین‌دهنده‌های موجود، برای رهایی از درد استفاده می‌کنند. جایگزینی برای این گونه داروهای شیمیایی می‌تواند پپتیدهای ضد درد^{۱۰} همچون اندورفین و انکفالین باشد. ژن بیان‌کننده این عوامل ضد دردی ممکن است برای رهایی از درد سودمند باشد. در این زمان مطالعات حیوانی پیش بالینی، نشان می‌دهد که کد کردن اینچنین پپتیدها، اثراتی بر درک دردهای التهابی دارد (۲۱). البته استفاده از این ژن‌ها برای رهایی از درد در مراحل ابتدایی است و زمان زیادی باقی مانده تا از این ژن‌ها برای کاهش فوری درد بیماران مبتلا به دردهای شدید استفاده شود. ژن‌های بیان‌کننده اندورفین و انکفالین عوامل مسدودکننده گیرنده‌های درد را بیان می‌کنند. این عوامل با مسدود کردن گیرنده‌های درد، سطح تحمل فرد را افزایش داده و باعث تسکین درد می‌شوند (۲۱).

۳- عامل رشد اندوتلیال عروق (VEGF)^{۱۱}

این عامل با گسترش دادن شبکه عروق محیطی می‌تواند باعث افزایش خون‌رسانی به بافت‌ها، افزایش فراهمی اکسیژن و دیگر مواد مغذی، بهتر کار کردن عضلات، قلب، ریه و دیگر بخش‌های بدن شود (شکل ۲). همه این عوامل باعث به تعویق افتادن خستگی و افزایش استقامت فرد می‌شوند.

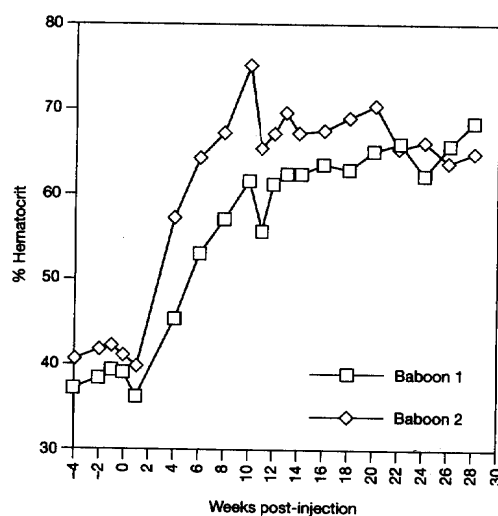


شکل ۲. افزایش عروق خونی از طریق ژن درمانی با VEGF در انسان. مقایسه عکس عروق خونی در پای بیمار قبل (A) و ۸ هفته بعد (B) از تزریق ژن VEGF فعال شده نشان دهنده گسترش چشمگیر عروق خونی در این بیمار می‌باشد (۲۴).

همکاران (۱۹۹۸)، اولین بار توانستند به طور موفقیت‌آمیز، ژن بیان‌کننده EPO را به سلول‌های میمون‌ها و موش‌ها وارد کنند (شکل ۱) در نتیجه این کار، هماتوکریت (نسبت حجم گلبول‌های قرمز به حجم سلول‌های خونی) این حیوانات تا ۸۰ درصد افزایش یافت (۱۹)، به طوری که آنها مجبور شدند برای جلوگیری از تلف شدن حیوانات خون آنها را رقیق کنند. بیمارانی که از کم‌خونی شدید رنج می‌برند، همچون بیماران ایدزی و سرطانی بعد از شیمی درمانی، یا بیمارانی که دچار نقایص حاد کلیوی هستند، به دلیل این که بدن آنها به مقدار کافی گلبول قرمز تولید نمی‌کند، ممکن است از این روش درمانی بهره‌های زیادی ببرند. حال ممکن است برخی از ورزشکاران نیز به طور نا عادلانه برای افزایش ظرفیت انتقال اکسیژن خود از این ژن استفاده کنند.

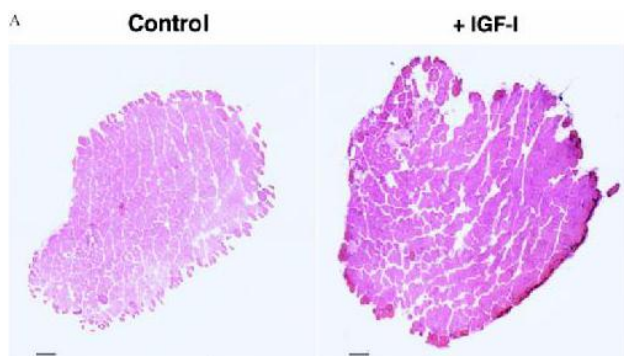
۲- عامل بیان‌کننده اندورفین^{۱۲}: (اندورفین و انکفالین)

درد عاملی هشداردهنده است که نباید از آن چشم‌پوشی کرد. خستگی مفرط عضلانی منجر به افزایش اسیدیته خون می‌شود. عوامل اسیدی و تولیدات جانبی سیستم‌های انرژی، باعث تولید درد می‌شوند. رهایی از درد

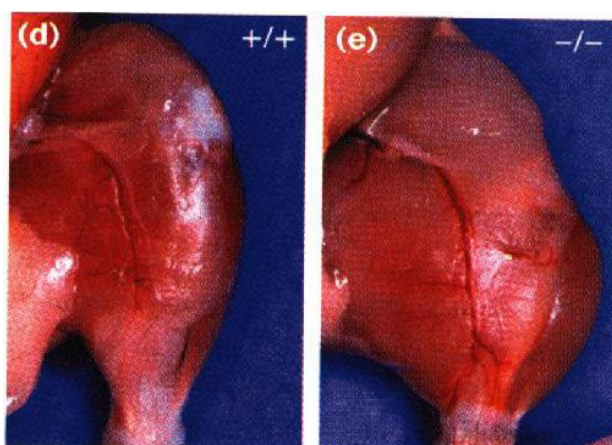


شکل ۱. سطوح هماتوکریت خون دو میمون بعد از یک وعده تزریق یک ویروس محتوی ژن مصنوعی EPO (۲۰).

هایپرتروفی و هایپرپلازی و کاهش چربی و بافت پیوندی در عضله می‌شوند (شکل ۴) (۲۶).



شکل ۳- اثرات فاکتور رشدی شبه انسولینی بر اندازه و تعداد تارهای عضلانی. محققین به این نتیجه رسیدند که پس از ژن درمانی با ژن IGF-1 اندازه تارهای عضلانی ۴۰-۱۵ درصد افزایش یافته است و همانطور که در شکل نشان داده شده است تراکم و اندازه تارهای عضلانی در نمونه ای که به آن IGF-1 تزریق شده است به میزان قابل توجهی از نمونه شاهد بیشتر است (۲۴).



شکل ۴. غیر فعال کردن ژن میوستاتین. شکل سمت چپ نشان دهنده بخش جلویی پای یک موش طبیعی است (+/+) در حالی که شکل سمت راست (-/-) نشان دهنده پای موشی است که ژن میوستاتین عضلات پایش غیر فعال شده است (۲۷).

البته این عامل در اصل به منظور کمک به بیمارانی که دچار ایسکمی قلبی شده‌اند، برای ترمیم و گسترش عروق کرونری ساخته شده است. همچنین این ژن ممکن است به افراد مسنی که دچار بیماری‌های عروق محیطی هستند کمک کند (۲۲ و ۲۳).

۴- عامل رشدی شبه انسولین^{۱۲} (IGF-1)

طی تحقیقات اخیر محققان برای درمان برخی از بیماری‌ها، همچون دیستروفی‌های عضلانی و مانند دوشن و بکرکه موجب ضعیف شدن عضلات فرد می‌شوند، برخی از فاکتورهای ژنی رشددهنده عضلات را کشف کرده‌اند. البته با پا گذاشتن به سنین ۸۰-۷۰ زندگی به طور طبیعی بافت‌های عضلانی ضعیف می‌شوند که یکی از دلایل اصلی آن ناتوانی بدن در فعال کردن فاکتورهای رشد دهنده عضلانی همچون IGF1 است. این فاکتور رشدی ارتباط تنگاتنگی با هورمون رشد دارد و برای بروز اثرات هورمون رشد، نقش واسطه‌ای ایفا می‌کند. IGF1 از کبد، بافت عضلانی و مغز ترشح می‌شود و طبق تحقیقات انجام شده تزریق آن به عضله (همراه با فعالیت ورزشی حدود ۴۰ درصد، بدون فعالیت ورزشی حدود ۱۵ درصد) باعث افزایش توده عضلانی می‌شود (شکل ۳) (۱۹). علاوه بر این امروزه عملکردهای دیگر برای این عامل رشدی بر شمرده‌اند که می‌توان به ارتباط آن با فرایند پیری، استرس و افسردگی، درمان برخی از بیماری‌ها همچون MS، آتروفی عصبی-عضلانی، آلزایمر، سکته و صدمات مغزی اشاره کرد (۲۵).

۵- میوستاتین بلاکرها^{۱۳}

میوستاتین تنظیم‌گر منفی رشد عضلانی است و به وسیله سلول‌های عضلانی سنتز شده و به صورت پاراکرین^{۱۴} و اوتوکرین^{۱۵} (دگرریز و خودریز) در قلب و عضلات اسکلتی عمل می‌کند. نقش کامل فیزیولوژیکی آن هنوز به طور کامل شناخته نشده است، ولی عاملی است که از رشد و توسعه بافت عضلانی جلوگیری می‌کند. جدیداً برخی از پژوهشگران دسته‌ای از مواد مسدود کننده میوستاتین را تولید کرده‌اند که از عمل این فاکتور ضدرشدی، جلوگیری کرده و باعث افزایش بسیار زیاد بافت عضلانی از طریق

علی اصغر فلاحی و همکاران: دوپینگ ژنتیکی و ملاحظات اخلاقی آن

کشنده، حملات قلبی، تومورهای سرطانی و ... که در جدول ۱ به طور خلاصه برای برخی از ژن‌های مورد نظر برای دوپینگ ژنی آورده شده است.

با توجه به بی‌اطلاعی اغلب ورزشکاران در مورد اثرات جانبی دوپینگ ژنی، برخی از دولت‌ها ممکن است در آینده‌ای نه چندان دور پزشکان تیم‌ها را برای کسب نتیجه بهتر، مجبور به استفاده از دوپینگ ژنی بر روی ورزشکاران کنند. در این صورت خطرات متعددی ممکن است در آینده ورزشکاران را تهدید کند. نمونه این خطرات را در مورد استفاده از استروئیدهای انابولیک در سال‌های ۱۹۷۴ تا ۱۹۸۹ می‌توان دید که به خاطر تجویز بیش از اندازه این مواد توسط پزشکان تیم‌های زنان آلمان، بسیاری از آنها دچار عوارض غیر قابل برگشتی همچون ژنیکو ماستی و نازایی شدند، به طوری که یکی از آنها به دلیل دوز مصرفی بسیار بالا و اثرات مردانه‌ای که به آنها مبتلا شده بود مجبور به تغییر جنسیت شد (۲۹).

افزایش غیر اخلاقی توان ورزشی:

یکی از دلائل اخلاقی و اصلی دیگر منع دوپینگ، این است که روش‌های دوپینگ توانایی ورزشکار را به طور ناعادلانه و غیر اخلاقی، بالا می‌برند (۲۸ و ۳۰).

دستکاری ژنتیکی ورزشکاران

در یازدهم می ۲۰۰۱، جری لانگمن مقاله‌ای در روزنامه نیویورک تایمز نوشت و در آنجا سؤالاتی را عنوان کرد که بحث‌های متعددی را در کمیته بین‌المللی المپیک (IOC) و WADA به راه انداخت. وی در این مقاله سؤال کرد «آیا در آینده ممکن است با تزریق ژنی به عضلات ورزشکاران، تارهای انقباضی عضله آنها را افزایش داد، و دوندگی را قادر ساخت تا مسافت ۱۰۰ متر را در ۶ ثانیه بدود، یا از طریق همین روش با تزریق ژنی دیگر ظرفیت حمل اکسیژن را در ورزشکاران افزایش داد به طوری که یک دونده ماراتون مسافت ۲۶/۲ مایل را در کمتر از یک ساعت و نیم، بدود (بیشتر از نیم ساعت بهبود در رکورد)؟ (۳۱).

برخی از مسدودکننده‌ها شامل فولیستاتین^{۱۶} و گیرنده‌های جهشی فعال نوع ۲ و پپتید میوستاتین نوع ۲ هستند. میوستاتین بلاکرها نیز در درمان بیماری که دچار دیستروفی عضلانی پیکری و دوشن شده‌اند می‌توانند کمک کننده باشند و بیماری آنها را بهبود ببخشند. در آینده‌ای نه چندان دور ممکن است ورزشکاران این آگونسیت‌ها را به عنوان دوپینگ ژنی مورد استفاده قرار دهند.

خلاصه‌ای از ژن‌های مرتبط با فعالیت ورزشی و ژن در مانی و کاربرد آنها در آینده توسط ورزشکاران که در بالا توضیح داده شده را می‌توان در جدول شماره ۱ مشاهده کرد. که برخی از ورزشکاران به طور غیر اخلاقی و غیرقانونی از آن برای افزایش اجرای ورزشی خود استفاده می‌کنند. در این جدول همچنین نام پژوهشگران و محل انجام اولین تحقیقات و اثرات درمانی این ژن‌ها و همچنین اثرات جانبی آنها به اختصار آورده شده است.

مشکلات برای تندرستی ورزشکاران

بر اساس نظر اداره دارو و غذای آمریکا، هیچ‌گونه پروتکل ژن درمانی تا سال ۲۰۰۵ مورد تأیید این اداره قرار نگرفته است و بی‌خطری آن به طور کامل اثبات نشده است. از این رو ژن درمانی و در نتیجه آن دوپینگ ژنی بالقوه خطرناک می‌باشند (۵). در آینده ممکن است ورزشکاران بدون توجه به خطرات دستکاری ژنتیکی و تأیید بی خطری ژن درمانی توسط مراکز مسئول دوپینگ ژنی کنند. از طرفی بر اساس مقاله‌ای که اخیراً (۲۰۰۷) انتشار یافت، سیاست جاری اصلی ضد دوپینگ WADA بر اساس حفظ سلامتی ورزشکاران و بازی جوانمردانه است (۲۸). اهمیت سلامتی، بازی جوانمردانه و اصول اخلاقی سه موضوع اصلی در مقابل دوپینگ می‌باشند. اثرات جانبی دوپینگ ژنی به طور اختصاصی برای هر کدام از روش‌ها و ژن‌ها به طور جداگانه بررسی نشده است ولی در پژوهش‌های انجام شده بر روی نمونه‌های انسانی به برخی از آنها اشاره شده است که البته با توجه به گوناگونی انسان‌ها از نظر نوع نژاد و ژنتیک، ممکن است تزریق هر کدام از ژن‌ها بر انسان‌های نژادهای مختلف اثرات سوء متفاوتی داشته باشند. برخی از این اثرات جانبی عبارتند از: پاسخ‌های ایمنی مهلک و

فصلنامه‌ی اخلاق در علوم و فناوری، سال دوم، شماره‌های ۳ و ۴، ۸۶

جدول ۱. ژن‌های مهم و عملکرد آنها، برای درمان برخی از بیماری‌های بی‌درمان و موارد سوء استفاده از آنها. در این جدول هر یک از ژن‌ها به همراه اولین مورد استفاده در امر درمان، عملکرد، تاثیر در بیماران، و در صورت استفاده، در ورزشکاران، اثرات جانبی استفاده از آنها آورده شده است. (EPO اریتروپوئیتین، IGF_1 عامل رشد شبه انسولینی، VEGF عامل رشد اندوتلیل عروقی، Myostatin blakers میوستاتین بلاکرها، Endorphins اندورفین، Enkephalin انکفالین)

انواع ژن بیان کننده	اولین استفاده	عملکرد	اثر(در بیمار ان)	کاربرد (در ورزشکاران)	اثرات جانبی
EPO	پژوهشگران دانشگاه شیکاگو برروی میمون‌ها (۱۹۹۸)	افزایش تعداد سلول‌های قرمز خون	بیماران مبتلا به کم‌خونی ناشی از نقایص حاد کلیوی و ...	افزایش گلبول قرمز خون و بهتر شدن ظرفیت استقامتی	افزایش هماتوکریست و چسبندگی بیش از حد خون، حمله قلبی
IGF_1	در دانشگاه پنسیلوانیا بر روی موش‌های آزمایشگاهی (۱۹۹۸)	افزایش حجم و قدرت ماهیچه‌ها	برای کمک به درمان بیماران دچار انحطاط ماهیچه‌ای مانند بیماران دارای انواع آتروفی ماهیچه‌ای، دوشن، دیستروفی عضلانی	افزایش توده و قدرت عضلانی (در ورزشکاران سرعتی و بدنسازان ..)	آسیب و پارگی تاندون و رباط شکستگی استخوان تومورهای سرطانی
VEGF	محققان دانشگاه میشیگان (۱۹۹۸)	گسترش عروق محیطی	برای کمک به درمان بیماران دچار انحطاط خونی از جمله بیماران دچار آترواسکلروزیس	گسترش عروق محیطی	تومورهای سرطانی
Myostatin blakers	لی و همکاران (۱۹۹۹) بر روی موش	بلاک کردن میوستاتین، هایپر تروفی وهایپرپلازی تارهای عضلانی	برای کمک به درمان بیماران دچار انحطاط ماهیچه‌ای مانند بیماران دارای انواع آتروفی ماهیچه‌ای، دوشن، دیستروفی عضلانی	افزایش توده و قدرت عضلانی در ورزشکاران سرعتی و بدن سازان حتی بدون فعالیت	آسیب و پارگی تاندون و رباط، شکستگی استخوان تومورهای سرطانی
Endorphins Enkephalin		بلاک کردن گیرنده‌های درد	تسکین دهنده درد در بیماری‌های شدید و دردناک	کاهش درد ناشی از تجمع مواد جانبی همچون اسید لاکتیک و	جلوگیری از درک درد و خستگی، بروز آسیب، در ادامه پیشرفت آسیب و بروز آسیب‌های غیر قابل برگشت و حتی مرگ

شبه سازی اولین جنین انسانی به وسیله شرکت امریکایی فناوری سلولی پیشرفته^{۱۸} اعلام شد. پیشرفت فناوری جدید سؤالات متعددی را مطرح می‌سازد که آینده ورزش نخبه^{۱۹} را تحت تأثیر قرار خواهند داد.

شبه‌سازی ورزشکاران

فناوری شبه سازی برای نخستین بار در اوایل سال ۱۹۹۷ با ایجاد گوسفندی به نام دالی به وقوع پیوست که از نظر اخلاقی سؤالات گو ناگونی را برای مردم جهان مطرح کرد و با اعتراضات

بعضی‌ها معتقدند که چنین پیشرفتی ممکن است در آینده بسیار دور پدیدار شود، برخی دیگر معتقدند که پاسخ این پرسش‌ها فقط چند سالی با ما فاصله دارند، گروهی دیگر اعتقاد دارند که حتی همین الآن هم در ورزش‌های خاصی، دوپینگ ژنی انجام می‌شود. ما نمی‌دانیم که تکنیک‌های ژنتیکی جدید با چه سرعتی پیشرفت خواهند کرد و چگونه بر پیشرفت ورزشی آینده اثر خواهند گذاشت. به هر صورت ما نباید این مسائل و مشکلات را دست کم بگیریم. ژنوم انسان نقشه‌برداری شده است. کلون^{۱۷} (شبه سازی) از حیوانات یک حقیقت است. در نوامبر ۲۰۰۱ خبر

علی اصغر فلاحی و همکاران: دوپینگ ژنتیکی و ملاحظات اخلاقی آن

جهان مراکز درمانی متعددی هستند که برای کمک به درمان بیماری‌های بی‌درمانی همچون سرطان خون، دیستروفی عضلانی، بیماری شدید وابسته به کروموزوم X همراه با بیماری نقص سیستم ایمنی (۳۲)، و بیماران هموفیلی B، در دست بررسی‌های گسترده‌ای، در آزمایشگاه‌ها بر روی حیوانات هستند که برخی از این پژوهش‌ها به درمان منجر شده‌اند. در آینده‌ای نه چندان دور ممکن است ورزشکاران نیز برای درمان آسیب‌های ورزشی خود از تکنولوژی ژن درمانی استفاده کنند و به بهانه استفاده درمانی از این تکنولوژی برای افزایش اجرای خود نیز از آن استفاده کنند و یا مسئولان ورزشی یک کشور با آگاهی از این موضوع و بدون اطلاع از عواقب خطرناک آن برای ورزشکار، جامعه ورزشی، رقابت‌های ورزشی و ورزشکارانی که از این روش‌ها استفاده نمی‌کنند، از این روش‌ها برای کسب مدال‌های بیشتر، به‌رمند شوند.

تشخیص دوپینگ ژنی و موضوعات اخلاقی مرتبط با آن

یکی از چالش‌های اخلاقی دوپینگ ژنی، روش‌های تشخیص آن است که به اندازه کافی کارایی ندارند و بسیار مشکل هستند. از طرفی، همواره پیشرفت فناوری داروها و روش‌های افزایش دهنده اجرا جلوتر از روش‌های تشخیص می‌باشند. به گفته لاری باورز (رئیس بخش سم‌شناسی^{۲۹}) و کارشناس تشخیص دوپینگ آژانس ضد دوپینگ آمریکا: «با فناوری موجود، تشخیص دوپینگ ژنی کار بسیار مشکلی است» که یکی از دلایل آن شبیه بودن بافت عضلانی فرد با بافت هدف^{۳۰} است. در اصل، یکی از مواردی که باعث می‌شود توجه ورزشکاران به دوپینگ ژنی جلب شود، سخت بودن تشخیص آن است و در صورت انجام آن توسط ورزشکاران، سلامتی آنها به خطر خواهد افتاد، درست مانند پیامد‌هایی که برای برخی از حیوانات سالم آزمایشگاهی در حین ژن درمانی به وجود آمده است. از عواقب وخیم استفاده از ناقل آدنو ویروس (Ad^{۳۱})، و ناقل همراه با آدنو ویروس (AAV^{۳۲})، پاسخ‌های ایمنی و ایمنی-هومورال است که در پی تزریق درون غده‌ای و درون پوستی و درون شریانی،

وسیع مواجهه شد. به طوری که سازمان جهانی فناوری پس از آن، شبیه‌سازی در انسان را محکوم و آن را عملی غیر اخلاقی خواند. پس از آن نظرات متعددی در جهان مطرح شد، یکی از آنها نظریه آزادی در تولید مثل است (۳۱). این نظریه ممکن است منجر به انواع مختلف شبیه‌سازی شود که از نظر روبرتسون^{۳۰} (۲۰۰۰) این موارد شامل:

۱- شبیه‌سازی جنین‌های جفتی^{۳۱} - شبیه‌سازی کودک ۳- شبیه‌سازی پارتیز (شبیه مدال طلاوران المپیک) - شبیه‌سازی خود فرد می‌باشند. بحث‌های مختلف و مشکلات متعددی با هر یک از این شبیه‌سازی‌ها همراه است. از این رو مسئولیت بر دوش اشخاص مسؤل یعنی زوجین و وابستگان آنهاست. یک فرد شبیه‌سازی شده درک طبیعی نداشته و پدر و مادر ندارد. از سوی دیگر شبیه‌سازی ممکن است ورزشکارانی با توانایی‌های ذاتی بیشتر و نخبه استثنایی، را با توانایی ما فوق انسانی به وجود آورد (۲۸).

ژن درمانی ورزشکاران و مشکلات اخلاقی آن

در طول دو دهه گذشته درمان آسیب‌های ورزشی، به وسیله برنامه‌های بازتوانی نوین، روش‌های آزمایشگاهی جدید و پیشرفت‌های صورت گرفته در پژوهش‌های بیومکانیکی، توسعه پیدا کرده است. با وجود این، به دلیل ظرفیت محدود ترمیم برخی از آنها مانند: پارگی مینیسک داخلی، لهدگی غضروف و شکستگی‌های استخوانی، درمان این آسیب‌ها با محدودیت‌هایی روبرو است و در برخی از موارد باعث کناره‌گیری مادام‌العمر ورزشکاران از صحنه ورزش می‌شوند. از این رو روش‌های درمانی جدید سعی دارند تا فرایند ترمیم را با فاکتورهای رشدی تسریع بخشند. یکی از این روش‌ها ژن درمانی است که امکان درمان آسیب‌های شدید و در برخی مواقع غیر قابل برگشت ورزشی را به وجود آورده است (۳۲). اخیراً پژوهشگران ژن درمانی توانسته‌اند از طریق تزریق فاکتورهای رشد (BMP-2^{۲۶}, IGF-1, NGF^{۲۷}, BFGF^{۲۸}, PDGF-AB^{۲۲}, CDMP^{۲۳}, EGF^{۲۴}, TGF-beta^{۲۵}) به بافت‌های آسیب دیده به درمان آنها کمک زیادی بکنند. هم‌اکنون در سراسر

وجود پیشرفت‌های صورت گرفته در این زمینه، هنوز تشخیص دوپینگ ژنی کار بسیار مشکلی است.

نتیجه‌گیری

۱- آیا باید دستکاری ژنی در ورزشکاران مطلقاً ممنوع

شود؟

با توجه به مباحث بیان شده و طبق نظر مجامع ضد دوپینگ، WADA، دستکاری ژنتیکی در ورزش اگر با هدف افزایش توانایی ورزشکار و کسب پیروزی در رقابت‌ها انجام شود، مغایر با ارزش‌های اخلاقی، حقوقی و اجتماعی در ورزش بوده و می‌بایست ممنوع شود و سلامتی ورزشکاران یکی از مواردی است که به خاطر آن می‌بایست حتماً از به‌کارگیری دوپینگ ژنی جلوگیری و با آن مبارزه شود. هر چند که ممکن است به خاطر استفاده‌های مفیدی که در آینده از دستکاری ژنی برای رفع آسیب‌های ورزشی انجام شود، تبصره‌هایی برای این موضوع در نظر گرفته شود که البته تاکنون (لیست ممنوعه WADA در سال ۲۰۰۸) این امر تحقق نیافته است.

۲- آیا با در نظر گرفتن تشخیص بسیار مشکل دوپینگ

ژنی، در آینده ماهیت و حقیقت ورزش زیر سؤال می‌رود؟

تشخیص دوپینگ، همیشه چالش بزرگی پیش روی مجامع ضد دوپینگ بوده و هست، چرا که همواره روش‌های دوپینگی جلوتر از روش‌های تشخیص هستند. در مورد دوپینگ ژنی نیز به خاطر نو بودن، مطمئناً همین مسئله وجود خواهد داشت. مگر با کمک فناوری‌های موجود، تا حدودی قبل از شیوع زیاد آن روش‌هایی کشف شوند تا از بروز این روش دوپینگی جلوگیری کنند. با این حال آزمایش ژنتیکی و نمونه‌گیری عضلانی (بیوپسی) از ورزشکاران خود معضل اخلاقی است که اغلب ورزشکاران به انجام آن تن در نمی‌دهند و چون این کار یک روشی تهاجمی است، ممکن است به توان ورزشکاران صدمه وارد کند. بدون تردید چالشی که دوپینگ ژنی به وجود آورده و خواهد آورد، چهره ورزش را خدشه‌دار می‌کند و در صورت بروز این مشکل در آینده

غلظت پادتنی سرم به میزان ۱۰ تا ۱۰۰۰ برابر یا بیشتر در پی تزریق rAAV و به میزان ۴ تا ۱۷۰۰ برابر بعد از تزریق rAd افزایش می‌یابد (۳۲).

از این رو در سال‌های اخیر پژوهش‌های گسترده‌ای برای یافتن راه‌های تشخیص دوپینگ ژنی صورت گرفته است (۳۲). از ویژگی‌های مهمی که هر یک از روش‌های تشخیصی باید داشته باشند این است که به آسانی در دسترس، تا حد ممکن غیر تهاجمی، نسبتاً سریع و ایمن باشند، همچنین باید بین ورزشکارانی که به دلیل ۱- ترکیب ژنتیکی ۲- ترکیب ژنتیکی تغییر یافته به علل طبیعی ۳- ترکیب ژنتیکی اصلاح شده با دخالت بشر، دارای ظرفیت افزایش یافته برای اجرای ورزشی هستند، تفاوت قائل شوند. ولی رعایت همه این موضوعات کار آسانی نیست و هزینه و تلاش زیادی را می‌طلبد. به طور خلاصه می‌توان کلیه روش‌های تشخیص دوپینگ ژنی را به دو دسته کلی تقسیم کرد: روش‌های تشخیصی مستقیم و غیر مستقیم. روش مستقیم عبارتست از: تشخیص پروتئین تراژنی^{۳۳} (۳۲) و تشخیص ناقل^{۳۴} (شامل: ویروس ضعیف شده یا آدنو ویروس‌ها و ناقل‌های پلاسمیدی). روش غیرمستقیم شامل اندازه‌گیری اثرات دوپینگ ژنی بر سلول‌ها، بافت‌های هدف یا همگی اندام‌ها می‌باشد.

حال هر یک از این روش‌ها ممکن است مشکلاتی را به همراه داشته باشند. مثلاً برای تشخیص مستقیم نیاز به نمونه‌برداری از بافت عضلانی است و با توجه به این موضوع که همه ورزشکارانی که تحت این آزمایش قرار می‌گیرند ممکن است اصلاً دوپینگ نکرده باشند، این روش تهاجمی ممکن است به توان ورزشی آنها صدمه وارد کند که این کار نیز غیر اخلاقی است. از طرفی این روش‌ها هنوز در مراحل آزمایشگاهی هستند و تا اثبات بی‌خطری آنها و وارد شدن به میادین ورزشی، راه درازی در پیش است. همچنین اغلب این روش‌ها به وسایل گران قیمت و هزینه‌های جانبی بسیار زیاد و متخصصین کارآموده‌های نیاز داشته و زمان بر هستند که این ویژگی‌ها با اصول اولیه گفته شده در مورد هر یک از روش‌ها مغایرت دارند. از این رو چالش‌های تشخیصی مرتبط با دوپینگ ژنی، هنوز به قوت خود باقی هستند و با

علی اصغر فلاحی و همکاران: دوپینگ ژنتیکی و ملاحظات اخلاقی آن

که به دنیا می‌آید هیچ تصرف و اختیاری در مورد آمدن و نیامدن، همچنین چگونه ساخته شدن خود ندارد. بسیاری از پژوهش‌ها نشان می‌دهند، اگر کودکان در بسیاری از ورزش‌ها شرکت کنند و خودشان را در بسیاری از عرصه‌ها آزمایش کنند، در انتخاب آن ورزشی که آنها می‌خواهند و دوست دارند انجام دهند، آزاد و راحت‌تر خواهند بود.

پیشرفت فناوری و کشف روش‌های مختلف دستکاری ژنتیکی، دیر یا زود انواع مختلف دوپینگ ژنی را به میادین ورزشی وارد می‌کند. حتی ممکن است هم اکنون نیز این روش‌های دوپینگ در برخی از ورزش‌ها و در برخی از نقاط دنیا رواج داشته باشند و به دلیل تشخیص بسیار مشکل آن، ما از آن‌ها بی‌خبر باشیم. در آینده‌ای نه چندان دور ممکن است فناوری ژنتیکی، پیامدهایی همچون: شبیه‌سازی، اصلاح ژنتیکی، دستکاری جنین انسانی و ... را به دنبال داشته باشد، که می‌توانند در خدمت مردم جامعه برای اهداف درمانی و پیشگیری از بیماری‌های ژنتیکی و یا به طور غیراخلاقی (در صورت نپذیرفتن مردم جامعه) به عنوان روشی دوپینگ، غیر اخلاقی، مضموم و ناپسند باشند. از این رو برای جلوگیری از بروز این مشکلات باید از همین حالا راه‌حلهایی اندیشیده شوند، کنفرانس‌هایی در سرتاسر جهان تشکیل شوند و محققین به دنبال راه‌های تشخیص کارآمد، ارزان، عملی و قابل قبول باشند. مجامع بین‌المللی باید قوانین و مقررات خاصی را وضع کنند، از طریق رسانه‌ها این موضوع منتشر شود و مردم از این موضوع آگاهی یابند و گرنه آینده ورزش و اخلاق ورزشی در خطر خواهد افتاد. با این حال پاسخ سؤالات متعدد اخلاقی که با این روش به وجود آمده است را گذشت زمان، دید کلی جامعه، مجامع ضد دوپینگ و ... مشخص می‌کنند.

سپاسگزاری

بدینوسیله از جناب دکتر رواسی که ما را در انجام این گردآوری راهنمایی کردند، کمال تشکر و قدردانی می‌شود.

شرکت‌های ساخت ورزشکار هستند که با هم رقابت می‌کنند نه ورزشکاران. در این صورت اخلاق، برابری و عدالت در ورزش جایگاهی نخواهد داشت.

۳- آیا باید ورزشکاران تغییر یافته از نظر ژنتیکی را از شرکت در رقابت‌های ورزشی محروم کرد یا برای آن‌ها مسابقاتی جداگانه ترتیب داد؟

این موضوعات در حد حدس و گمان است و انتظار می‌رود چنین مواردی پیش آید. در صورت به وجود آمدن ورزشکاران تغییر یافته از نظر ژنتیکی به نظر می‌رسد مشکلات عدیده‌ای به وجود آید که از آن جمله می‌توان به این مورد اشاره کرد: در ابتدا باید ورزشکار تغییر یافته ژنتیکی، را شناسایی کرد. این موضوع کار بسیار مشکلی است و نیاز به هزینه‌های بسیار سنگین دارد. همچنین در صورت ترتیب دادن مسابقات جداگانه برای آنها، نیز رده جدیدی از مسابقات به وجود می‌آید (مسابقات ورزشکاران تغییر یافته از نظر ژنتیکی) که مشکلات خاص خود را به دنبال خواهد داشت.

برخی از زمینه‌های دانش ژنتیکی و اصلاح ژن، مشکلات اخلاقی جدیدی را به وجود آورده‌اند. دانش مربوط به ژنوم انسانی و تشخیص ژن‌هایی که با رفتارهای خاص مرتبط هستند، منجر می‌شود تا پیشینه ژنتیکی مهارت‌ها و توانایی‌های ورزشکار بهتر شناخته شود. این موضوع بدین معنی است که تشخیص و گزینش افرادی که برای ورزش‌های خاص مناسب‌ترند، راحت‌تر می‌شود. از یک دید اخلاقی موضوع آزادی و استقلال در حقوق انتخاب زندگی و نوع شغل را به وجود می‌آورد. از طرف دیگر این موضوع مشکل «توجه پدران» را به وجود می‌آورد که والدین و مربیان هستند که تصمیم می‌گیرند که کودک چگونه باید زندگی کند، چه اهدافی را برای خود برگزیند، چه شغلی را انتخاب کند. در هر صورت افراد باید خودشان قادر باشند که تصمیم بگیرند تا چگونه زندگی کنند ولی این موضوع بسیار مبهم است چرا که کودکی

واژه نامه

19. Elite Sport	ورزش نخبه	1. Balco	بالکو
20. Robertson	روبرتسون	2. In Vivo	در یافت زنده
21. Couple embryos	جنین‌های جفتی	3. Arnhem	آرنهم
22. Basic fibroblast growth factor	عامل رشدی فیبروبلاستی پایه	4. Gelsinger	گل‌سینگر
23. Nerve growth factor	عامل رشدی عصبی	5. MANTYRANTA	منتیرانتا
24. Bone morphogenetic protein-2	پروتئین مرفوژنتیک استخوانی ۲	6. Insbrok	اینسبروک
25. Transforming growth factor-beta	عامل رشدی دگرگون‌ساز بتا	7. Erythropoietin	اریتروپوئتین
26. Epidermal growth factor	عامل رشدی اپیدرمی (پوستی)	8. Endorphin	اندورفین
27. Cartilage-derived morphogenic proteins	پروتئین‌های مرفوژنتیک مشتق از غضروف	9. Enkephalin	انکفالین
28. Platelet-derived growth factor AB	عامل رشدی مشتق از پلاکت ab	10. Analgesic peptides	پپتیدهای ضد درد
29. Toxicology	سم شناسی	11. Vascular Endothelial Growth Factor	عامل رشد اندوتلیال عروق
30. Target tissue	بافت هدف	12. Insulin like Growth Factor	عامل رشدی شبه انسولین
31. Adenovirus vector	ناقل آدنووایروس (ویروس ضعیف شده)	13. Myostatin Blockers	میوستاتین بلاکرها
32. Adeno-associated virus vector	ناقل همراه با آدنو ویروس (ویروس ضعیف شده)	14. Paracrine	پاراکراین (دگرریز)
33. Transgenic	تراژنی	15. Autocrine	اوتوکراین (خودریز)
34. Vector detection	تشخیص ناقل	16. Follistatin	فولیستاتین
		17. Clone	کلون (شبه سازی)
		18. American Company Advanced Cell Technology	شرکت امریکایی فناوری سلولی پیشرفته

منابع

1. International Human Genome Sequencing Consortium (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860-92.
2. Anonymous (2003). the International HapMap Project. *Nature* 426: 789-796.
3. Goto H, Shuler F D, and Niyibizi C (2000). Gene therapy for meniscal injury: enhanced synthesis of proteoglycan and collagen by meniscal cells transduced with a TGF1 gene. *Osteoarthritis and Cartilage* 8: 266-271.
4. Trent R J, Alexander I E (2006). Gene therapy in sport. *Br J Sports Med* 40: 4-5.
5. Gaffney GR, Parisotto R (2007). Gene Doping: a review of performance-enhancing genetics. *pediatr Clin N Am* 54: 807-822.
6. Cumminskey J (2002). Gene therapy medicine and sport. Report on the IOC MC.

7. Pound RW (2002). Sport where talent and genetic manipulations collide. Keynote address WADA. Health medical and research committee.
8. European Working Congress (2002). European Working Congress on Harmonization and Future Developments in Anti-Doping Policy, in Arnhem, the Netherlands.
9. Abraham MD, KuaHL I, Cohen PDA (2002). Licit and illicit drug use in the Netherlands. Amsterdam: CEDROMets en schilt.
10. World Anti -Doping Agency (2004). WADA International standard for the prohibited list.
11. Baron M (2001). The search for complex disease genes: fault by linkage or fault by association. *Mol Psychiatry* 6: 143–149.
12. Perusse L, Rankinen T, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C (2003). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2002 update. *Med Sci Sports Exerc* 35: 1248-1264.
13. Rankinen T, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C (2001b). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes. *Med Sci Sports Exerc* 33: 855-867.
14. Rankinen T, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C (2002b). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2001 update. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1219-1233.
15. Rankinen T, Perusse L, Rauramaa R, Rivera MA, Wolfarth B, Bouchard C (2004). The human gene map for performance and health-related fitness phenotypes: the 2003 update. *Med Sci Sports Exerc* 36: 1451-1469.
16. Amy G (2004). Will Genetics Destroy Sports? A new age of biotechnology promises bigger, faster, better bodies and blood, urine, and saliva tests can't stop the cheating. *J Discover* 25(7):32-40.
17. Azzazy H, Mansour M, Christenson R (2005). Doping in the recombinant era: strategies and counterstrategies. *Clin Biochem* 38(11): 959–65.
18. Mc Namee M. Parry J (2005). Genetic technology and sport. Routledge. pp 20-33.
19. Haisma HL, Sollie P, Vorstenbosch J (2004). Gene doping. The Netherlands: Netherlands Centre for Doping Affairs.
20. Zhue S, Murphy J E, Escobedo JA, Dwarki V J (1998). Gene therapy. *J Nature* 5: 665-70.
21. Smith O (1999). Biomedicine - Pain-killer genes. *Science* 284: 1634.
22. Losordo DW, Vale PR, Symes JF, Dunnington CH, Esakof DD, Maysky M, Ashare AB, Lathi K, Isner JM (1998). Gene therapy for myocardial angiogenesis: Initial clinical results with direct myocardial injection of VEGF₁₆₅ as sole therapy for myocardial ischemia. *Circulation* 98: 2800-2804.
23. Losordo DW, Vale PR, Hendel RC, Milliken CE, Fortuin FD, Cummings N, Schatz RA, Asahara T, Isner JM, Kuntz RE (2002). Phase 1/2 placebo-controlled, double-blind, dose-escalating trial of myocardial vascular endothelial growth factor II gene transfer by catheter delivery in patients with chronic myocardial ischemia. *Circulation* 105: 2012-18.
24. Baumgartner I, Pieczek A, Manor O, Blair R, Kearney M, Walsh K, Isner J M (1998). Constitutive expression of ph VEGF₁₆₅ after intramuscular gene transfer promotes collateral vessel development in patients with critical limb ischemia. *J Circulation* 97: 1114-23.
25. Hyune Choia B, Hab Y, Ahnd CH, Huangb X, Kimc JM, Ra Parkc S, Parkb H, Parkb HC, Kimf SW and Leeg M (2007). A hypoxia-inducible gene expression system using erythropoietin 3'untranslated region for the gene therapy of rat spinal cord injury. *Neuroscience Letters* 412(2): 118-122.
26. Sweeney H. L (2004). Gene therapy for restoring muscle lost to age or disease is poised to enter the clinic, but elite athletes are eyeing it to enhance performance. *Scientific America*.
27. Lee s J, Mcpherron A C (1999). Myostatin And the control of skeletal muscle mass. *J Elsevier* :604-7.
28. Kayser B, Mauron, A Miah (2007). Current anti-doping policy: a critical appraisal, *BMC Medical Ethics* 8:2.
29. Bahrke M, Yesalis C (2002). Performance-enhancing substance in sport and exercise. *Human kinetics*.
30. McNamee M. J, Parry SJ (Eds.) (1998). *Ethics and Sport*, London, Routledge.
31. Ambarrini T, Ttannsjo TO (2005). Genetic Tecnology and Sport (EthicalQuestion). Routledge Publisher. pp:165-177.
32. Baoutina A, Alexander Ian E, Rasko John E J, Emslie Kerry R (2008). Developing strategies for detection of gene doping. *J Gene Med* 10: 3-20.