
Dialog 1: Genotipdən Fenotipə Çıxan Pilləkən

Elmir Məhəmmədov¹, Ərtoğrul Alışbəyli²

¹ Epigenetika və Kök Hüceyrə İnstitutu, Helmholtz Mərkəzi Münhen, Alman Çevrə Sağlamlığı Üzrə Araşdırma Mərkəzi, Münhen, Almaniya;

² Neyrofiziologiya Bölümü, Elm Fakültəsi, Radboud Universiteti, Nijmegen, Niderland

Giriş

Aşağıdakı söhbət əsasən Trieste ətrafındakı Mixaylonun da partizanlıq etdiyi meşələrdə yabanı qulançar axtararkən etdiyimiz müzakirədən qaynaqlanır. Meşədə gedən digər müzakirələr kimi bunun da başı ilə ayağını, başlanğıcı ilə sonunu ayırd etmək çətin olsa da, əsas mövzu biologiyadakı anlayışların daha geniş miqyasda sosial normalarla əlaqəsi idi. Daha dəqiq desək, bioloji nəzəriyyələr həqiqətənmi obyektiv elmi nöqtəyi-nəzərdən inkişaf etdirilir, yoxsa hər bir insan fəaliyyətində olduğu kimi, burada da ictimai quruluş, düşüncə tərzini öz təsirini göstərir? Məsələn, Sovet alimi olan və bir müddət Lənkəranda belə işləmiş, daha sonra Sovet biologiyasında yaxşı ya pis böyük bir iz buraxmış Lisenkonun iddialarını qeyri-elmi adlandırıb Dawkins və onun tayfasından olanların iddialarını tirajlayanların etdikləri nə qədər “elmi”, nə qədər “sosioloji”dir? Artıq neçə illərdir uğurla tənqid olunan klassik gen ideyasına qarşı olan anlaşılması çətin ehtiras nədən qaynaqlanır? Bu mövzuların açılması üçün ən uyğun yol bizə görə dialog metodu idi, çünki fərqli perspektivlərin irəli sürülməyinə imkan verir. Ona görə də son bir neçə ay ərzində yavaş-yavaş da olsa mövqelərimizi müəyyən qədər açmağa çalışdıq və nəticədə belə bir şey çıxdı ortaya.

Elmir Məhəmmədov İnformasiyanın emalı elmin bütün sahələrində mövcud olan əhəmiyyətli bir anlayışdır. Molekulyar biologiyada informasiya emalı “mərkəzi doqma” adlanan sxemə görə, xətti şəkildə DNT-dən RNT-yə, RNT-dən isə zülalə çevrilməsidir.



Orta məktəb dərsləklərindən çox adama tanış olan bu sxem eyni zamanda informasiya emalı istiqamətinin birtərəfli olduğuna və informasiyanın zülaldan zülalə keçmədiyinə işarə edir. XX əsrin 2-ci yarısında hakim olan bu fikir, molekulyar biologiyada olan tədqiqatların əsas fəlsəfi təməlini təşkil edirdi. Ona görə də, DNT-də yerləşdiyi düşünülmən informasiyanın xətti şəkildə hüceyrədə və orqanizmdə baş verən mürəkkəb hadisələri birbaşa müəyyənləşdirdiyi fikri bir qanun kimi molekulyar biologiyanın aparıcı mühərrikinə çevrildi. Qısaca desək, mərkəzi doqmaya görə, DNT ardıcılığı strukturu, struktur isə funksiyanı müəyyənləşdirir. Bu düşüncə molekulyar biologiyadan əlavə fəlsəfə, tibb, ictimai həyat və siyasətə, eləcə də insanların özləri haqda necə düşündüklərinə də böyük təsir göstərmişdir. 2003-cü ildə uğurla başa çatmış İnsan Genomu Layihəsinin arxasında duran və alimlər arasında belə geniş yayılmış bir inanc o idi ki, insan genomunun tam oxunması ilə insanı tamamilə anlama biləcəkdik. Son 60-70 ildə çox vacib kəşflər olsa da, gəlin görək mərkəzi doqma bioloji reallığı

həqiqətən də əks etdirirmi? Ümumiyyətlə canlı elmi olaraq necə analiz etmək lazımdır? Sadəcə tərkib hissəsindən bütöv orqanizm yaratmaq mümkündürmü? DNT-ni həqiqətən də deyildiyi kimi “həyatı kodlaşdıran kitab” kimi təsəvvür edə bilərikmi? Ərtoğrul ilə söhbət zamanı bu sualları araşdırmağa, cavab tapmasaq da, molekulyar biologiyanın yol açdığı ümumi sosial və fəlsəfi məsələləri kəşf etməyə çalışacağıq.

Ərtoğrul Alışbəyli: Bu suallara cavab tapmaq üçün bir qədər uzağa çəkilib fəlsəfi nöqtəyi-nəzərdən yanaşa bilirik məsələyə. Canlılarda müxtəlif quruluş səviyyələri ayırd etmək mümkündür: atomlar, atomların birləşməsindən əmələ gələn molekullar, molekulların birləşməsindən əmələ gələn hüceyrə hissələri, hüceyrələr, toxumalar, orqanlar, orqan sistemləri və sonda orqanizm (sosioloqlar bu ardıcılığı fərd, cəmiyyət, ölkələr, birliklər və s. deyərək uzada da bilirlər). Hər quruluş səviyyəsinin özünəməxsus dinamikası, işləyiş tərzı və qanunauyğunluqları var. Atomların qəribə davranışlarını əsasən fizika və kimya öyrənsə, hüceyrədən tutmuş orqanizmə qədər olan geniş ərazi biologiyanın araşdırma sahəsidir. İnsanlıq olaraq bütöv bir anlayışa sahib olmaq istəsək də, bu sahələrin bir-birindən ayrılmasının yaxşı səbəbləri var. Belə ki, hər quruluş səviyyəsində hissələrin əmələ gətirdikləri bütünlərin yeni davranışları ortaya çıxır ki, bu da məsələni çətinləşdirir, çünki müasir elmi düşüncə mədəniyyətində yuxarı quruluş səviyyəsindəki məfhumu daha aşağı quruluş səviyyəsindəki məfhumlarla açıqlamaq (reduksionizm) demək olar ki, elm anlayışının özü ilə bərabərləşdirilib (bunun haqlı səbəbləri də var, çünki bu yanaşma bizə indiyədək dünya haqda çox şey öyrədib). Yuxarı səviyyələrdə ortaya çıxan və yaranan xassələr adlandırdığımız bu gözlənilməz xüsusiyyətlər isə belə yanaşma üçün çətinliklər yaradır. Proteinlər orqanizmlər kimi hiss etmək, düşünmək qabiliyyətinə malik deyil, orqanizm protein və başqa növ molekullardan ibarət olsa da, bu qabiliyyətlər molekul yox, orqanizm səviyyəsində yaranır. Hissiyatı və ya düşüncəni proteinlər səviyyəsində açıqlamaq üçün on minlərlə proteinin arasındakı saysız-hesabsız əlaqəni, bu proteinlərin başqa molekullarla və çevrə ilə necə əlaqələndiyini başa düşməlisiz; bu isə səsləndiyindən çox daha çətin, yəqin ki, imkansız bir məsələdir. Bizim mövzumuz olan mərkəzi doqma və DNT də bu problemin başqa bir misalıdır, özü də, çox dərin sosial nəticələri və səbəbləri olan bir misal. Amma gəl bu məsələyə müsbət yöndən yaxınlaşaq. Müasir molekulyar biologiyanın sadaladığın vacib tapıntıları, əsas nailiyyətləri nələrdir?

EM: Məncə bir qədər önəmli nöqtəyə toxundun. Ümumiyyətlə elmdə vahid nəzəriyyəyə doğru getmək çoxdandır arzu edilən bir şey olub. Mənə elə gəlir burada bir məsələni açmaq məqsədəuyğun olardı. Məncə bütöv anlayışa sahib olmaq önəmsiz bir şey deyil, lakin bütövləşdirmə prosesini sənın də dediyin kimi reduksionizm şəklində izah etmək problem yaradır. Bunu Oppenheim və Putnam 1956-cı ilə aid məqalələrində açıqlamağa çalışıblar. Onlar da təbiətdəki məfhumları 6 səviyyəyə ayırıblar. Zərrəciklər → Atom → Molekul → Hüceyrə → Orqanizm → Sosial Qrup. Oppenheim və Putnamın irəli sürdüyü əsas nöqtə, təbiətdəki məfhumların və onları izah edən nəzəriyyələrin müəyyən məntiqi yollarla daha aşağı səviyyə ilə izah olunabiləcəyi idi. Amma sual yaranır ki, quruluş səviyyəsini nə müəyyənləşdirir? Hansı kriteriyalara əsasən bir şeyin müəyyən səviyyəyə aid etmək olar? Əgər söhbət ancaq ölçüdəndən gedirsə, dovşan boyda olan daşla dovşan ikisi də molekullardan ibarətdir. Amma, əgər daş öz molekullarından daha yuxarı səviyyəyə aiddirsə, dovşanın hüceyrələri ilə eyni səviyyədədir ya dovşanla? (Nəzərə alaq ki, dovşandan bir aşağı səviyyə onun hüceyrələridir.) Bu sualların məncə asan bir cavabı yoxdur. Oppenheim və Putnam bunu belə izah etməyə çalışıblar: hər hansı bir səviyyə n özündə bir aşağıdakı səviyyə $n - 1$ -də olan hər şeyi özündə cəmləşdirib. Amma $n - 1$ də olan məfhumlarda n səviyyəsində olan bəzi şeylər yoxdur. Məsələn, hüceyrə molekullardan ibarətdirsə, tək molekullarda hüceyrənin o biri hissələri mövcud deyil. Amma əslində orqanizmlərdə elə molekullar var ki, onlar hüceyrədə olurlar (məs. bədən mayelərində öz funksiyalarını yerinə yetirən molekullar). Bu o deməkdir ki, o molekullar hüceyrədən bir aşağı səviyyədədir? Bəs təkhüceyrəli

orqanizmlərin səviyyəsi ilə, çoxhüceyrəli orqanizmlərin səviyyəsinin fərqi nədədir? Digər bir misalda, sosial qruplar, onları yaradan fərdlərdən əlavə başqa faktorlarla da yaranır. Məsələn yaşadıkları iqlim, mövcud təşkilatlar, onlara lazım olan yemək resurslarının mənbəyi, və s. Məncə metafor kimi təbiəti və dünyanı vahid ierarxik ontoloji modellə izah etmək elmi dildə kömək etsə də, reallığın mürəkkəbliyini özündə əks etdirmir. DNT-yə gəldikdə isə, Oppenheim və Putnam necə ən aşağı səviyyədəki zərrəciklərlə hər şeyin izahını verə biləcəyini irəli sürürdülərsə, molekulyar biologiyada da DNT-ni bir fundamental səviyyə kimi götürüb öyrənmək populyar bir fəlsəfi metod olmuşdur. DNT-nin özü də hər bir məfhum kimi kontekstindən asılıdır (məsələn, hansı növ hüceyrədə yerləşdiyindən). Bundan əlavə DNT-nin xromatinin (nüvədə yerləşən, DNT və ona bağlanmış olan zülallardan ibarət struktur) bir parçası kimi hüceyrə nüvəsinin içində necə davranması da önəmlidir. Məncə müasir genetikanın bəzi əsas tapıntıları irsi xəstəliklərdə rol oynayan genləri müəyyən etmək və hüceyrədə baş verən bir çox bioloji hadisələrin daha böyük xəritəsini cızma bilməkdir. Amma mən istərdim gen məfhumundan da bəhs edək. Bioloji kontekstdə geni necə düşünmək olar? Biologiyada gen ideyası molekulyar genetikanın inkişaf etməsi ilə son 100 ildə dəyişibmi?

ƏA: Biologiyada gen məfhumu molekulyar biologiya inqilabı ilə ciddi şəkildə dəyişmişdir. Əgər Mendelin genləri "hansısa bir xassəni ortaya çıxaran hər hansı bir şey" idisə, DNT-nin xarakterizə olunması ilə gen məfhumu müəyyən xüsusiyyətlərə sahib kimyəvi maddəyə "endirildi". Denis Noble-ın *Həyatın Musiqisinə Rəqs: Bioloji Nisbilik (Dance to the Tune of Life: Biological Relativity, 2016)* adlı kitabında da qeyd etdiyi kimi, genin bu iki tərfi arasında səbəbiyyət baxımından fərq var. Əgər əvvəllər gen məhz hansısa xassəyə səbəb olan şey olaraq təyin olunurdusa, yeni gen ideyası bu səbəbiyyət əlaqəsinə görə yox, kimyəvi əsaslarla təyin olunurdu. Bu əhəmiyyətli fərqliliyə baxmayaraq, yeni gen ideyasına keçiddə hansısa "xassəyə səbəb olma" iddiası da instinktiv olaraq və yaxud molekulyar biologiya inqilabının həyəcanı ilə sual olunmadan saxlanılmışdı. Noble-ın da dediyi kimi, bu heç də o qədər də sadə keçid deyil. Artıq kimyəvi olaraq təyin olunmuş genlərin səbəbiyyət xassəsinin olmasını fərz etməməli, əksinə, təcrübələrlə göstərməliyik. Sənin də dediyin kimi, bu məsələlərdə müəyyən nailiyyətlər əldə olunsa da, insan genomunu tamamilə oxunmasına özünə məqsəd qoyan İnsan Genomu Layihəsinin uğurla başa çatmasından 15 ildən artıq vaxt keçməsinə baxmayaraq, layihənin verdiyi böyük vədlərin çoxu hələ də yerinə yetirilməyib. Maraqlıdır, sən bunu nə ilə əlaqələndirirsən? Niyə bu gün adambaşına təxminən \$ 1000-a başa gələn insan genomunu asanlıqla oxumaq qabiliyyəti bizə vəd edilən tibbi praktikada böyük inqilaba gətirib çıxarmadı?

EM: İnsan genomunun oxunması və verilən vədlərin inqilaba gətirib çıxarmamasının, məncə sən dediyin bu keçidlə birbaşa əlaqəsi var. Genlərə fiziko-kimyəvi xassələrə uyğun tərif vermək, daha dərin izahlarla yanaşı özü ilə bəzi problemləri də gətirdi. Bunlardan ən əsası genin hansı fiziki və molekulyar çərçivədə müəyyənləşdirməklə bağlı idi. İnsan Genomu Layihəsindən əvvəl insanda təxminən 60 000 - 80 000 arası gen olduğu təxmin olunurdu. Layihənin məqsədi isə bu genləri və onların yerlərini tapmaq idi. Genin necə sayılması ilə bağlı da bir neçə metodologiya işlənmişdi. Bunun səbəbi genin dəqiq olaraq hansı hissələrdən ibarət olması lazım olduğu ilə bağlı anlaşılmaqlıqlardır. Düzdür, alimlər arasında müəyyən dərəcədə razılıqlar var, məsələn, mRNT molekulunun olması və bunun DNT-nin hansısa bölgəsindən sintez olunduğu danılmaz. Amma bunla bağlı problemlərdən biri odur ki, eyni DNT ardıcılığından bir neçə fərqli mRNT molekulu istehsal oluna bilər. Buna misal distrofin genidir. Distrofin adlandırılan gendə 7 dənə fərqli mRNT sintezi üçün başlanğıc yeri kimi bilinən "promoterlər" var və bunların hansının istifadə olunduğu, DNT-nin hansı toxuma və orqanda olmasından asılıdır. Sual yaranır ki, distrofin 7 dənə fərqli gendirmi, yoxsa cəmi 1 dənə? Bəs xromozomun 2 tamam fərqli yerlərindən sintez olunmuş 2 mRNT molekulunun birləşərək 1 dənə zülal əmələ gətirməsi halları necə?

İnsan Genomu Layihəsi başa çatdıqdan sonra təxminən 20 000 gen olduğu qənaətinə gəldi. Bu gözləndiyindən daha az idi. Alimlər düşündü ki, insanın mürəkkəbliyi DNT-də də əks olunacaq. Yalnız insan genlərinin sayı milçəyinkindən cəmi 2 dəfə çox, soxulcandan isə 30% daha çox olduğu ortaya çıxdı. Beləliklə mürəkkəbliyin genomdakı resursların miqdarı ilə yox, eyni resursların daha çox və alternativ yollarla istifadəsi ilə əlaqələndirmək olar. Əslində İnsan Genomu Layihəsinin əsas məqsədi strukturla funksiya arasında birbaşa əlaqə tapmaq idi. Yuxarıda da yazdığım kimi bu heç də asan deyil. Ümumiyyətlə fundamental maddələrdən canlı orqanizmlərin necə ortaya çıxması problemi qərb elmi-fəlsəfi ənənəsinin ən başlıca suallarından olmuşdur. Gen bu suala cavab ola bilərmi? İnsan Genomu Layihəsinin varlığı bu suala “hə” cavabının nə qədər inanıldığını əks etdirir. Əgər vəd edilən kimi DNT canlı həyatın kodunu özündə saxlıyarsa, bu kodu tam olaraq yalnız hüceyrə başa düşə bilər.

ƏA: Molekulyar genetikə bir çox suala cavab verməyə qadirdir və verir də. Lakin, sənə verdiyin “fundamental hissələrdən canlı orqanizmlərin necə ortaya çıxması” sualına cavab şübhəsiz ki, təkə molekulyar genetikənin həll edə biləcəyi növdən sual deyil. DNT canlıların təməl vahidi olan hüceyrəni əmələ gətirən əsas maddələrdən yalnız biridir. Hüceyrə özü kimyəvi və fiziki olaraq mürəkkəb bir zəddir və onun bu quruluşundan qaynaqlanan toxuma çeşidliliyini, müxtəlif xəstəlikləri, inanılmaz bacarıqları və s. təkə bir molekula yükləmək yanlışdır. Mürəkkəblik çox sayda sadə hissənin qarşılıqlı əlaqəsindən yaranan bütövə aid xassədir. Daha-da-mürəkkəblik isə üçölçülü fəzədə müəyyən qanunauyğunluqlara əsasən və dinamik kontekstə paylanmış çox sayda və növdə olan sadə şeylərin bir-birilə qarşılıqlı əlaqəsidir. Əlbəttə, bu bir zarafatdır (daha-da-mürəkkəblik deyər bir elmi termin yoxdur) amma demək istədiyim odur ki, hüceyrədəki mürəkkəbliyi bu və ya digər genləri keçdim, heç gen şəbəkələri səviyyəsinə də endirmək olmaz, çünki genlər hekayənin yalnız bir təbəqəsidir. Hissələrdən bütövlərin necə gəldiyini başa düşmək üçün bu təbəqələr arasındakı əlaqələri başa düşmək lazımdır. (Bunu demək eləməkdən daha asandır— bunun ən yaxşı misallarından biri Hodgkin-Huxley modelidir ki, ona görə də adamlara Nobel veriblər). Təbəqələrə isə, canım sənə desin, hüceyrənin üçölçülü quruluşu, proteinlərin fizikası, kimyası, mineralların və başqa saysız-hesabsız xırda molekulların varlığı və s. aiddir.

Bunu deməklə nəyə gətirməyə çalışıram söhbəti? “[Genetik] kodu tam olaraq yalnız hüceyrə başa düşə bilər” dedin, bu çox kritik bir müşahidədir mənim fikrimcə: yəni, təbəqələr arasındakı əlaqəni başa düşmək lazımdır. Uğurlu bir açıqlama təkə bir təbəqəni yox, təbəqələr arasındakı əlaqəni də başa salır. Lakin belə bir çalışma (məsələn, neyronların elektrik fəaliyyətini açıqlayan Hodgkin-Huxley modeli kimi) yalnız lokal (məhəlli) olduqda uğurlu olur. Yəni, sənə də dediyin kimi, genetik maddənin hüceyrə nöqtəyi-nəzərindən, hüceyrə səviyyəsində nə mənə ifadə etdiyini öyrənməkdən gedir söhbət. Genetiklərlə, neyroalimlərlə mənim əsas problemim təbəqələr və ya quruluş səviyyələri arasında böyük sıçrayışlar edib, ən aşağıdakı səviyyə ilə ən yuxarı səviyyəni açıqlamağa çalışmalarıdır. Halbuki, məsələnin yaradıcı tərəfi yeni növ “bütövlər”in nə olduğunu və onların necə işlədiklərini təyin etməkdir; yəni, “DNT-ni hüceyrə səviyyəsində (və ya daha da lokal) ələ alsaz, və ya neyronun davranışını daha lokal səviyyədə ələ alsaz bəlkə Nobel zad alarsız, qərdeşim,” demək istəyirəm onlara. Belə çalışmaların çətinliyinin bir səbəbi çox ciddi bir yanaşma dəyişikliyi tələb etmələridir: insan və ya (Nobel almaq istəyən) tədqiqatçı yanaşmasından çıxıb hüceyrə nöqtəyi-nəzərindən DNT-yə, proteinlərə baxmaq çətin məsələdir; və ya neyroelmi götürsək, “beyinə elektrodlar soxub davranışı neyronlarla başa salacam!” iddiasından çıxıb, məsələn, “neyronların nələrə birlikdə funksional bir bütöv əmələ gətirdiklərini araşdıracam” düşüncəsinə keçmək çətindir və bunun da öz növbəsində sosial və iqtisadi səbəbləri var. Bunlardan ən maraqlısı, mənə görə, insan fəaliyyətlərinin hansı zaman kəsiyində getməsidir: insanın yaşadığı praktiki dünya onun gördüyü işi hansı zaman çərçivəsində görəcəyini təyin edir. Məhz bu səbəbdən, 30 il müddətində çəkilmiş kino

(halbuki, belə kino insan təbiəti, dünya və s. haqda çox şey öyrədə bilər bizə), 100 il müddətində aparılmış təcrübəyə rast gəlmək çətindir. Belə işlərin nadir nümunələri olsa da (məsələn, Darwinin “Növlərin Mənşəyi Üzərinə” kitabını yazması 20 ildən çox vaxtını almışdır) norma bu deyil. Norma bu olmadığına görə də, insanlar bir nöqtədə məcbur olub, oppana-oppa, kəsə yollarla çatmaq istəyirlər məqsədlərinə. Yanaşma dəyişməsinin qarşısında duran digər səbəb isə bu səhələrin ehtimal anlayışı ilə olan problemlə əlaqələridir. Amma bu özü-özlüyündə başqa bir yazının mövzudur.

EM: Genetiklərin baxış bucağına etdiyən tənqiddə bir şey əlavə etmək istərdim. Bir çoxu DNT-dəki informasiyanın hüceyrədəki proseslərə birbaşa səbəbkar kimi göstərir. Mənim fikrimcə genetik informasiyanı müəyyən zaman və məkanda hüceyrənin ümumi halını öyrənmək üçün istifadə olunması daha məqsədə uyğundur. Bunu bir misalla aydınlandırmaq istərdim. Ağacların gövdələrindəki halqalara baxmaqla ağacın yaşı və olduğu şəraitləri haqqında məlumat əldə etmək mümkündür. Yalnız bu informasiya bizi ağacda nə baş verdiyi haqda məlumatlandırmır. Eyni cür də, DNT-də olan informasiyanı hüceyrənin keçdiyi fərqli halları öyrənmək üçün istifadə etmək daha düzgün olardı, nəinki hüceyrənin o halına DNT-nin səbəb olduğunu iddia etmək. Əks halda, bu özü ilə bir çox sosioloji və siyasi ziddiyyətlərə gətirib çıxarır. Bu və sən xatırladığın ehtimal nəzəriyyəsi ilə bağlı növbəti dialoq və məqalələrdə daha çox müzakirə edəcəyik.

Əlaqəli mətnlər

- Comfort, N. (2018). Genetic determinism rides again. *Nature* 561, 461-463
- Graham, L. (2016). *Lysenko's Ghost*. Harvard University Press.
- Graham, L. R. (1993). *Science in Russia and the Soviet Union: A short history*. Cambridge University Press.
- Heard, E., Martienssen, R. A. (2014). Transgenerational epigenetic inheritance: myths and mechanisms. *Cell*, 157(1), 95-109.
- Huneman, P., Walsh, D. M. (Eds.). (2017). *Challenging the Modern Synthesis: Adaptation, Development, and Inheritance*. Oxford University Press.
- Jablonka, E., Noble, D. (2018). Systemic Integration of Different Inheritance Systems. *Current Opinion in Systems Biology*.
- Laland, K. N., Uller, T., Feldman, M. W., Sterelny, K., Müller, G. B., Moczek, A., ... Odling-Smee, J. (2015). The extended evolutionary synthesis: its structure, assumptions and predictions. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 282(1813), 20151019.
- Lewontin, R., Kamin L. , Rose S. (1984). *Not in our genes*. Pantheon Books.
- Moss, L. (2003). *What genes can't do*. The MIT Press
- Moss L. (2008). The Meanings of the Gene and the Future of the Phenotype. *Genomics, society, and policy*, 4(1), 38
- Noble, D. (2016). *Dance to the tune of life: Biological relativity*. Cambridge University Press.
- Oppenheim, P. Putnam, H. (1958). Unity of Science as a Working Hypothesis. *Minnesota Studies in the Philosophy of Science* 2:3-36.
- Oyama, S. (1985). *The Ontogeny of Information*. Duke University Press

-
- Waddington, C. H. (2011). The epigenotype. *International journal of epidemiology*, 41(1), 10-13.