التقنية الحيوية الصيدلانية

د. محمد الجوهي

تلعب التقنية الحيوية - بجانب أهميتها في عدة مجالات منها: المجالات الزراعية، والصناعية، وتحسين جودة الغذاء، والطاقة الشمسية- دوراً مهماً في المجال الصحي فيما يعرف بالتقنية الحيوية الصيدلانية، ولعل دورها في إنتاج المركبات الحيوية (البروتينات) لا يخفى على أحد، فقد شهدت السنوات الأخيرة إنتاج العديد من المركبات الصيدلانية الحيوية، والتي ساهمت بشكل ملحوظ في علاج عدد من الأمراض الوراثية والأمراض المعدية التي كانت في السابق من الأمراض المستعصية. كذلك ساهمت التقنية الحيوية في إنتاج تلك المواد بكميات كبيرة وفي وقت قصير نسبياً.

يمكن تعريف التقنية الحيوية الصيدلانية بأنها تقنية استخدام النظام الحيوي لخلية، أو عضو، أو كائن حي لإنتاج عنصر حيوي، أو مركبات كيميائية، أو تغيير تركيبة المركب أو العنصر الحيوي إلى مركب آخر يمكن الاستفادة منه في أغراض عدة. تستخدم هذه التقنية لاستنساخ الصفات الوراثية لمورث (Gene) واحد لإنتاج بروتين لغرض العلاج.

تعد التقنية الحيوية في مجال الصيدلة من المجالات المتزايدة الاتساع عالمياً، حيث زاد عدد الشركات في هذا المجال عن عشرة آلاف شركة، بينما بلغ حجم مبيعات تلك الشركات إلى ٢٠٠ مليار دولار سنوياً.

تصنيف صناعة الأدوية

يمكن تصنيف صناعة الأدوية إلى ما يلي:

١- مركبات عضوية أو لا عضوية صغيرة الوزن الجزيئي، وهذه المركبات يمكن تصنيعها كيميائياً.

٢- مركبات يمكن تصنيعها جزئياً، مثل: المضادات الحيوية.

٣- مركبات مستخلصة من الطبيعة، مثل: النباتات (النباتات الطبية والعطرية) والحيوانات، وهذه المجموعة تعد صغيرة مقارنة بالمجموعات الأخرى.

٤- مركبات حيوية (بروتينات) يتم تصنيعها بواسطة التقنية الحيوية، وهي ما يعرف بالأدوية الصيدلانية الحيوية. وهناك أمثلة كثيرة عن البروتينات المصنعة بالتقنية الحيوية ، فعلى سبيل المثال يعد الأنسولين أول البروتينات المصنعة باستخدام هذه التقنية، وهناك أمثلة أخرى مثل: هرمون النمو، والبروتينات المساعدة على تخثر الدم، كما أن الحاجة لا تزال كبيرة لهذه التقنية لإنتاج وتطوير أدوية فعالة لأمراض مثل: الإيدز، و الزهايمر، والتهاب المفاصل وغيرها من الأمراض المزمنة.

إنتاج الأدوية بالتقنية الحيوية

توجد هناك مصادر عدة لإنتاج الأدوية بواسطة التقنية الحيوية، والتي تستخدم لعلاج الكثير من الأمراض، منها:-

- **البكتيريا**

كانت المركبات الحيوية المصنعة من البكتيريا -ولا تزال- من أهم المصادر المستخدمة في تصنيع البروتينات للاستخدامات الطبية، ومن أشهر تلك البروتينات الانسولين الذي تم اكتشافه عام ١٩٢١م ، كذلك استخدمت البكتيريا في إنتاج العديد من المركبات الطبية، مثل: فيتامين ب (B)، وفيتامين ك (K)، ومادة الانترفيرون، وحمض اللاكتيك، و الإنزيمات الهاضمة للسليلوز والبروتين.

شهدت فترة السبعينات من القرن الماضي

بدايـة الاهتمـام بالتقنيـة الحيويـة في مجـال الصيدلة، وقد كان لدخول تقنية الهندسة الوراثية - مـن أهم التقنيات الحيوية - أثرٌ كبير في هذا المجـال، حيث كانـت المركبات الحيويـة المصنعة في البكتيريـا - و لا تـزال - مـن أهـم التقنيات المستخدمة في تصنيع البروتينات للاستخدامات الصيدلانية، إذ أصبحت -في بداية عام ١٩٨٠م- البروتينـات المصنعـة مـن البكتيريـا، مثـل: الأنسولـين، وهرمون النمـو هي الحل المناسب في ذلك الوقـت، خصوصـاً أن البروتين المستخلص من الحيوانـات، مثـل: الخنازير والأبقـار بدأت تؤثر سلباً على المرض والجهاز المناعي للمريض، لأنه يصنـع أجساماً مضادة للبروتينات المأخوذة من الحيوانات ويتعامـل مع هذه البروتينات على أنها أجسام غريبـة، ولهذا كان الحل الأنسب هو استخـدام البكتيريـا المحورة وراثيـاً بحيث تقوم بإنتاج البروتين المراد وبكمية أكثر وتكلفة أقل من تلك المستخلصة مـن الحيوان.غير أن استخدام البكتيريا في إنتاج البروتينـات يعد محدوداً؛ لأن البكتيريـا لا تقدر على إنتـاج البروتينات المكونة مـن وحـدات عديـدة، ولا تقـدر علـى تجميعهـا وتكويـن الروابـط المطلوبة بين هـذه الوحدات مثـل التنظيـم الموجـود في الخلايـا الحيوانيـة المنتجة للبروتين.

تقـوم الخلايـا الحيوانيـة بإنتـاج البروتين بترتيـب محـدد للمحافظـة علـى التجانـس بين الوحـدات، لكي تنتـج بروتيناً نشطاً قـادراً على القيـام بمهامه في الجسم. فضـلاً عن ذلك فإن الخلايـا البكتيريـة لا يمكنهـا إضافـة جزيئات سكريـة أو إضافـة مجموعـات نشطـة تساعـد البروتـين علـى القيـام بمهامـه مثـل التـي يتم إضافتها في الخلايا الحيوانية، ومع ذلك مازالت الشـركات المصنعة تستخدم البكتيريا في تصنيع بعـض المنتجات؛ لأنها مهمة في هذا المجال، ولأنه ليس كل البروتينات تحتاج إلى إضافة مجموعات نشطة إليها، إضافة لسهولة التعامل مع البكتيريا وقلـة تكلفة التصنيـع باستخدامهـا، ولذلك تعد الحل المناسب مع المركبـات الصغيرة والمركبات التي لا تحتاج إلى إضافات بعد التصنيع.

● الفطريات

أصبح بالإمكان إنتاج المركبات الحيوية من الفطريـات، ولكن حتى وقتنا الحالي لم تستخدم بشـكل موسـع لهـذا الغرض، وقد بـدأت بعض الشـركات الأمريكية في إنتاج هـذه المركبات من الفطريات، ولكن إلى الآن لم يتم تسجيل أي منها كدواء في هيئة الغذاء والدواء الأمريكية. غير أن هـذا لا يعنـي أن الفطريات غير مفيـدة في إنتاج الأدوية، بل علـى العكس من ذلك فإن الفطريات تنتـج مركبـات كيميائيـة، مثل: المضـاد الحيوي (البنسلين) ، المستخـدم بشكل واسع في معالجة الأمراض المعدية.

● الطحالب

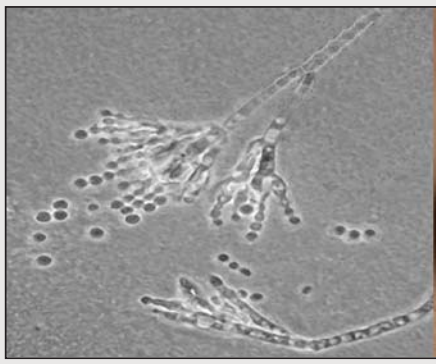
تتميـز الطحالـب بمميـزات مختلفـة عـن البكتيريـا، لأنهـا تعـد مـن الكائنـات المتعددة، وبالتـالي فإن كميـة المركبـات الحيويـة المنتجة منها سوف تكون أكثر من تلك المنتجة من الخلية البكتيريـة،إلا أنه يعاب علـى الطحالب أنها غير قـادرة على إنتاج البروتينـات المكونة من وحدات عـدة، وغيـر قـادرة علـى إنتـاج بروتـين مشابه للبروتـين المنتـج في الإنسان لوجـود اختلاف في شكل البروتين ثلاثي الأبعاد، و لذا فإن الطحالب مثلهـا مثل البكتيريـا تفتقد الإنزيمـات اللازمة لإضافة السكر والروابط بين وحدات البروتين في المكان المحدد، مثل المنتج من قبل خلايا الإنسان، ويسعى العلماء إلى تحوير الطحالب بإضافة هذه الإنزيمات، بحيث يكون بإمكان الطحالب المحورة وراثياً إنتاج البروتـين، مع إضافة وحدات السكر على البروتين، وفي المكان المناسب.

تنتج الطحالب اليود الذي يستخدم في علاج الغـدة الدرقيـة، و البروم الذي لـه استخدامات طبيـة كثيرة، كما يستخرج منهـا مركبات حيوية لعـلاج الأمراض الجلديـة والمعدية التـي تفشل العقاقـير الأخـرى في علاجها، وكذلـك تم إنتاج عقار جديد من الطحالـب لعلاج مرضى التهاب الكبدي الفيروسي (ج) (Hepatitis c) ، وأخيراً أمكـن التوصـل إلى عقـار يعـالـج بعض أنـواع مـرض السرطان.

● خلايا الإنسان

كانـت الخلايـا المستخلصة مـن الإنسان هـي المصدر الوحيد الذي يمكـن بواسطته إنتاج بروتينـات مطابقـة لتلـك البروتينـات الموجودة بداخـل جسم الإنسان السليـم، ويوجد أنواع من الخلايـا يتم دراستهـا لأغراض علميـة، وقد تم التعـرف على طبيعة هـذه الخلايـا واستقرارها عنـد الزراعـة في المختـبرات وقـدرة إنتاجهـا للبروتينات المطلوبة. من مميزات استخدام هذه

■ أقراص المضاد الحيوي البنسيلين.



■ صورة مجهرية لفطر البنيسيليوم مصدر المضاد الحيوي البنسيلين.

الخلايا قدرتها على إنتاج البروتين في صورته الطبيعية والقادر على أداء مهامه، ولكن من سلبيات هذه التقنية هي زيادة تكلفة الإنتاج وقلة الكمية المنتجة من الخلايا.

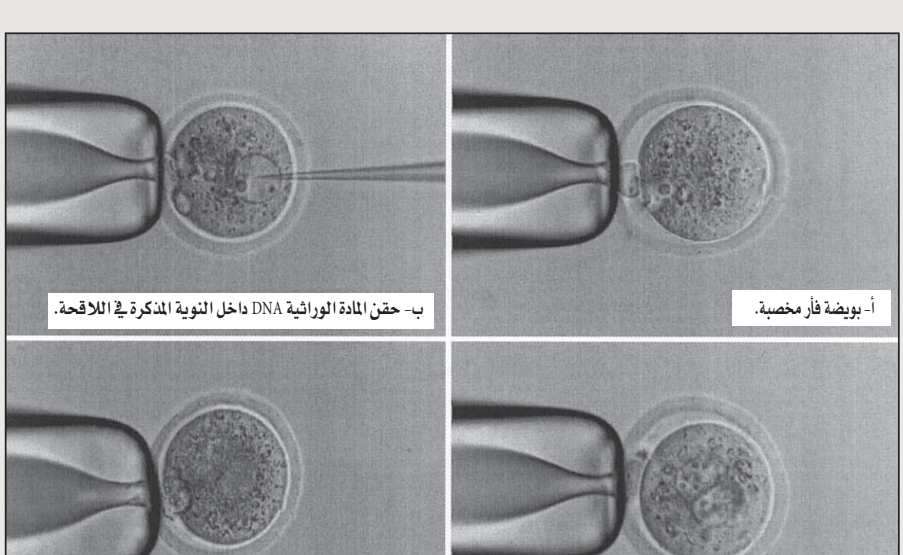
● النباتات

تمتاز تقنية استخدام النباتات لإنتاج المواد الصيدلانية الحيوية بأنها غير مكلفة مالياً، فضلاً عن غزارة إنتاجها و جودته مقارنة بالطرق الأخرى، وقد استخدمت التقنية الحيوية في النباتات لتحسين نوعية المحصول الزراعي، ولزيادة كميته، ولإكسابه جودة غذائية عالية، ولم يقتصر الأمر على هذا فقط، بل استخدمت النباتات المحورة وراثياً في إنتاج المركبات الحيوية لغرض العلاج من الأمراض، وكان أول مركب حيوي أُنتج من النباتات لهذا الغرض هو هرمون النمو (Growth Hormone)، فقد أنتج هذا الهرمون في عام ١٩٨٦م باستخدام نبات التبغ، عن طريق تحوير البروتين الموجود في نبات التبغ وراثياً لإنتاج البروتين المطلوب (بروتين النمو).

قام العلماء بعد ذلك وتحديداً في عام ١٩٨٩م باستخدام هذه التقنية بشكل موسع في إنتاج الأجسام المضادة (Antibody)، مما ساعد على إمكانية إنتاج بروتينات مكونة من عدة وحدات سكرية متصلة، كما تمكن العلماء في عام ١٩٩٢م من إنتاج لقاحات للتطعيم ضد بعض الأمراض، مثل: مرض الفيروس الكبدي.

● الحيوان

يتميز استخدام الحيوانات في إنتاج المركبات الحيوية بعدة مميزات منها: أن المنتج يكون ذو كمية كبيرة، وذو جودة عالية، ومطابق للمركب الأساسي المصنع بواسطة خلايا الإنسان، ولكن من أبرز سلبياتها صعوبة فصل البروتين المراد تصنيعه عن البروتينات الأخرى، وصعوبة التأكد من خلوه من الأمراض التي يمكن أن تنتقل من الحيوانات المنتجة إلى الإنسان، وكذلك صعوبة المحافظة على الحيوانات في جو معقم خالي من الأمراض، حتى لا يفقد الحيوان المستخدم في إنتاج البروتين، مما يسبب زيادة تكاليف الإنتاج.



■ خطوات استخدام تقنية الحقن الدقيق للصفات الوراثية في بويضة فأر.

يتم إنتاج الحيوانات المحورة وراثياً بهدف إنتاج بروتينات لعلاج الأمراض بعدة طرق منها:

١- استخدام الحقن الدقيق للصفات الوراثية في البويضة (DNA Microinjection)، وتعتبر هذه الطريقة شائعة ومستخدمة في الاستنساخ.

٢- استخدام الفيروسات في نقل الصفات الوراثية المطلوبة للبروتين المراد تصنيعه إلى الخلايا أو الحيوانات المنوية قبل تكوين الخلية المخصبة لإنتاج الحيوان المحور وراثياً.

٣- استخدام الخلايا الجذعية لنقل الصفات الوراثية للبروتين المراد تصنيعه إلى هذه الخلايا.

توجد عدة طرق لإنتاج البروتينات من الحيوانات المحورة وراثياً، من أكثرها شيوعاً إنتاج البروتينات من البروتينات المكونة للحليب، حيث ينتج البروتين المراد تصنيعه مع بروتينات الحليب المنتجة من قبل الحيوان المحور وراثياً ويكون مرتبطاً به، يتم بعد ذلك فصل البروتين المطلوب وتنقيته من بروتينات الحليب بطرق تحليلية مطولة، كذلك يمكن إنتاج البروتينات من دم الحيوان المحور وراثياً، أو من بوله، أو من البروتينات المكونة للبيض،أو من أي سائل داخل جسم الحيوان، وقد استخدمت دودة القز في إنتاج البروتينات مع الحرير المنتج من هذه الديدان ليتم بعد ذلك فصله والاستفادة منه.

تعتمد كمية البروتين المصنع على نوعية الحيوان المستخدم، مثل: البقر، والماعز، والأرانب. فكل حيوان تختلف الكمية المنتجة منه عن الآخر، وذلك حسب حجم الحيوان نفسه، فعلى سبيل المثال: إذا تم إنتاج البروتين مع الحليب، فإن كمية الحليب المنتج من الأبقار أكثر منه في الماعز، فيكون إنتاج البروتين من الأبقار أكثر من غيرها.