أبحاث الجزيئات الحيوية

مستشفى الملك فيصل التخصصي

د. خالد سعد أبو خبر

أنشيء برنامج أبحاث الجزيئيات الحيوية في مستشفى الملك فيصل التخصصي بالرياض في عام ٢٠٠٤ م، غير أن بدايته الحقيقية كانت في سنة ١٩٩٣م؛ على شكل مختبر أبحاث صغير. يتكون هذا البرنامج من عدة وحدات بحثية، تعمل على نشر نتائج الأبحاث والتطوير في مجلات عالمية، وإلقاء المحاضرات في المؤتمرات الدولية.

يهدف هذا البرنامج إلى تركيز أبحاث الجزيئيات الحيوية (المورثات والبروتينات) التي لها علاقة باستجابة الجسم المبكرة والعابرة إلى المتغيرات الخارجية والمرضية، مثل: الفيروسات، والعوامل المسببة للالتهابات والأورام.

مهام البرنامج

تتمثل مهام البرنامج في العمل على تطوير تقنية جديدة تساعد على فهم الآليات لبعض التغيرات المرضية المتخصصة لعائلة البروتينات ذات الاستجابة المبكرة والعابرة، وذلك لدراسة الحمض الريبوزي الرسول؛ واكتشاف المتغيرات في التمثيل الوراثي التي لها علاقة بالمرض، وإيجاد طرق علاجية جديدة لهذه الحالات على المدى الطويل.

أقسام البرنامج

ينقسم برنامج أبحاث الجزيئات الحيوية إلى عدة أقسام، هي :

- **المعلومات الحيوية الجزيئية**

يقدم هذا القسم الخوارزميات المطلوبة لتحليل أنماط المواد الوراثية والبروتينات المتعلقة بنتائج البرنامج.

- **التقنية الحيوية الجزيئية**

يقوم هذا القسم بإعداد وتطوير الآليات والطرق المعملية اللازمة في مجال أبحاث وتطبيقات الأطلس الوراثي والبروتيني.

- **معمل أبحاث الأنترفيرون ومنظمات المناعة**

يقوم هذا المعمل بإبراز دور منظمات المناعة وتمثيلها الجزيئي في المرض وخصوصاً التي لها علاقة بالأمراض الالتهابية والسرطان.

- **أبحاث الحمض النووي الرسول**

يقوم هذا القسم بدراسة دور عمليات الاستجابة المبكرة والعابرة أثناء الصحة والمرض، وذلك من خلال مفهوم النظام الأحيائي العام وباستخدام قسم التقنية الحيوية الجزيئية.

- **الأدوية الجزيئية**

يقوم هذا القسم بالبحث عن علاجات وأدوية جديدة لعدة نماذج خلوية للأمراض، وذلك بتوظيف الاكتشافات العلمية الناتجة عن أبحاث البرنامج.

إنجازات البرنامج

تمثلت إنجازات البرنامج فيما يلي:

- **الأبحاث والدراسات المنشورة**

قام البرنامج بنشر مجموعة من الأبحاث والدراسات، يمكن إيضاحها فيما يلي:

١-نشر حوالي ٥٠ بحثاً محكماً في مجال الجزيئيات الحيوية في مجلات عالمية، حيث بلغ معدل الاقتباس منها – خلال السنوات العشر الماضية – ٣٧ مرجعاً لكل ورقة علمية، بينما تراوح معدل الاقتباس العالمي والأمريكي من ١٠ إلى ٣٢مرجعاً لكل ورقة علمية ؛ مما يؤكد تميز ونجاح هذا البرنامج.

٢-إجراء العديد من الدراسات المتعلقة بأبحاث مقاومة الفيروسات، وقد نتج عنها الكثير من النتائج المتميزة، تمثلت في اكتشاف آلية مقاومة الفيروسات – خصوصاً فيروس الكبد (ج) – لمضادات الفيروسات الطبيعية؛ وسوف تؤدي هذه المعرفة إلى تطوير علاجات جديدة لهذه النوعية من الأمراض. وقد أدى هذا البحث إلى تعاون علمي مع جامعة واشنطون بسياتل، وتعاقد مع المعهد الوطني للصحة (NIH) بأمريكا؛ مما يعزز من مكانة البرنامج.

٣- إجراء عدة أبحاث عن طرق استخلاص الحمض النووي الخاص بمورثات الاستجابة المبكرة والعابرة، وعن خصائص هذه المورثات في عدة نماذج معملية لأمراض السرطان والالتهابات والاستجابة للفيروسات.

٤- نشر بحثين محكمين – أوائل هذه السنة (١٤٣٠هـ) في مجلتي "المسرطن" و"أبحاث الأحماض النووية" – عن آليتين حديثتين في مجال أبحاث السرطان المعملية، والتي تم من خلالهما الكشف عن الطريقة التي يعمل بها الإنزيم المحطم للحمض الريبوزي الرسول (mRNA) الريبونيكليز (RNase L) في تثبيطه لنمو الخلايا السرطانية، وهذا سيساعد – بإذن الله – على معرفة طرق افتراضية جديدة في مكافحة السرطان. يلعب هذا الأنزيم – في الأساس – دوراً هاماً في

مكافحة الفيروسات، حيث ينشط غالباً في وجود مواد الإنترفيرون التي تنتج عند الإصابة بالفيروسات. فضلاً عن أن له دوراً مهماً في تخفيض نمو الخلايا السرطانية في المعمل، وفي الحيوانات المعملية، كما وجدت له طفرات في بعض أنواع السرطان، إلا أنه لم يكن معروفاً آلية عمل هذا الإنزيم في تخفيض نمو الخلايا السرطانية. وقد قام البرنامج بالكشف عن هذه الآلية؛ والتي تكمن في أن الريبونيكليز "ل" يقوم بتكسير الحمض النووي الرسول لمورثة أحد البروتينات - بروتين (HuR) - التي تقوم بتحفيز نمو الخلايا

ومن الجدير بالذكر أن برنامج أبحاث الجزيئات الحيوية وجد في بحث آخر أن بروتين (HuR) - من عائلة البروتينات التي ترتبط بالأحماض الريبونوية الرسول - يقوم بتنظيم ذاتي لحمضه النووي الرسول؛ مؤدياً إلى زيادة ثبات الحمض النووي لبروتين (HuR)، ومن ثم زيادة مستوى بروتين (HuR) والذي يؤدي بدوره إلى زيادة نشاط العمليات السرطانية، مثل نمو الخلايا وانتشارها في الجسم.

أوضحت الدراستان السابقتان، ودراسات أخرى جديدة أن دور البروتينات التي تنظم الأحماض النووية الرسول ليس فقط في نمو وانتشار الخلايا السرطانية، بل كشفت عن عمليات جديدة في كيفية زيادة نشاط هذه البروتينات واستهدافها من قبل بروتينات أخرى مضادة، وبالتالي تكمن أهمية هذه البحوث ليس فقط في معرفة آليات جديدة في نشاط السرطان وانتشاره في الجسم، بل ساهمت في معرفة طرق جديدة لمكافحته.

● قاعدة معلومات

يشتمل البرنامج على قاعدة معلومات تم استخلاص محتوياتها عن طريق الحاسب الآلي من مشروع الأطلس الوراثي الغربي. كما ساهم برنامج الأبحاث في إيداع الكثير من معلومات مورثات الاستجابة المبكرة التي تم استخلاصها من خلايا سرطانية مصدرها المجموعة الأمريكية للخلايا (ATCC).

أنشئت قاعدة معلومات البرنامج عام ٢٠٠١م، تضم القاعدة - بعد تحديثها الأخير - أكثر من سبعة آلاف من المورثات المستخلصة من الأطلس الوراثي لكل من الإنسان والفأر والجرذ. تعد القاعدة مرجعاً رئيسياً في هذا الحقل، كما تعد المورثات المخزنة بها ذات أهمية كبيرة في دراسات أمراض المناعة والسرطان والالتهابات. تتميز القاعدة بسهولة الوصول لبياناتها، والبحث فيها من خلال موقعها المتاح للجميع على شبكة الإنترنت (http://brp.kfshrc.edu.sa)، وقد طالت فائدتها العديد من الباحثين على المستوى العالمي؛ وبالتالي فإنها تعد بمثابة مساهمة وطنية تطبيقية للمعرفة الدولية في مجال أبحاث الأطلس الوراثي وتطبيقاتها الأحيائية، وهي فريدة من نوعها في العالم؛ لأنها تحتوى على أطلس ومعلومات عن هذا النوع من المورثات. وقد رجع إليها قرابة ٤٠٠ باحثاً عالمياً.

● التعاون الدولي للبرنامج

قام برنامج أبحاث الجزيئات الحيوية - محلياً- بتصنيع شرائح المجموعة المجهرية للحمض النووي للكشف على نشاط أكثر من ثلاثة آلاف مورثة لها علاقة بالاستجابة المبكرة والعابرة، وقد استفاد من هذه التقنيات عدد من العلماء في مراكز أبحاث عالمية في أمريكا وأوروبا واليابان والسعودية في صورة تعاون بحثي، حيث قامت **مدينه الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** ومعهد الصحة بالولايات المتحدة الأمريكية بتمويل بعضاً من هذه الأبحاث.

تمت - بشهر أكتوبر ٢٠٠٨م - دعوة رئيس البرنامج كمتحدث رئيسي لعرض آخر الأبحاث التي توصل إليها البرنامج في مؤتمر متخصص في تنظيم الحمض الريبوزي النووي الرسول بالولايات المتحدة الأمريكية بولاية نورث كارولينا، حيث ألقى محاضرة بعنوان " أنظمة جديدة لدراسات تنظيم المورثات والرسول الريبوزي النووي " اشتملت على ما قام به مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث من التقنيات المطورة ونتائجها في هذا الحقل. وقد كان مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث المركز الوحيد من بين ثلاثين برنامج للأبحاث خارج أمريكا الشمالية وأوروبا الغربية.

● الاختراعات ونقل التقنية الحيوية

توصلت الأبحاث التي قام بها برنامج الأبحاث الجزيئية إلى تطوير أكثر من عشرة اختراعات متخصصة في التقنية الحيوية وطرق الأبحاث التجريبية، وقد قدم لستة منها طلب براءات اختراع في كل من أمريكا الشمالية وأوروبا واليابان والتي تعد أكبر الأسواق في هذا المجال. ويعد الدكتور **خالد سعد أبوخبر** هو المخترع القانوني لتلك الاختراعات، بينما يعد مستشفى الملك فيصل التخصصي ومركز الأبحاث المالك القانوني لها. والجدير بالذكر أن أحد هذه الاختراعات قد تم منحه براءة اختراع في دول الاتحاد الأوروبي، بينما لا تزال بقية الطلبات تحت الفحص أو التنقيح حالياً، ويتوقع صدور البراءات في وقت لاحق.

جاءت عناوين هذه الاختراعات كما يلي:

١- أنظمة للكشف عن جينات الاستجابة المبكرة.

٢- طرق إنتاج ناقلات للبروتين طولية واستخدامها كشرائح بيولوجية.

٣- استخدام تقنيات في التمثيل الوراثي لدراسات ما بعد النسخ الجيني.

٤- طرق لتكثير ناقلات المورثات بطريقة غير استنسالية.

٥- استخدام تقنية لزيادة إنتاج البروتينات العلاجية الناتجة عن طريق الهندسة الوراثية.

٦-استخدام وسائل جديدة في التقنية الحيوية معتمده على مورث البروتينات الريبوزومية.

ومن الجدير بالذكر فإن غالبية استخدام تلك التقنيات تتمثل في مجالات الأبحاث المعملية والصناعية، وفي تطبيقات علوم الحياة عامة والطبية خاصة، وكذلك في مجال الصناعات الدوائية الحيوية.

تطوير البرنامج

قام مؤخراً كلاً من مركز التميز في التقنية الحيوية بجامعة الملك سعود، وبرنامج التقنية الحيوية **بمدينة الملك عبدالعزيز للعلوم والتقنية** بدعم البنية التقنية لاستخدام بعض التقنيات في الدراسات المعملية المنتجة للتطبيقات الطبية والبحثية. كما يقوم البرنامج بنقل بعض التقنيات إلى شركات متخصصة لتطوير وتسويق استخدام هذه التقنيات.