استخدام تقنية زراعة الأنسجة النباتية لإنتاج المواد الصيدلية

د. حامد محمد الحاج

تعد النباتات المصدر الرئيس لمعظم المواد الصيدلية والعطرية ومحسنات النكهة التي تضاف للأطعمة. بل إن الإقبال على النباتات الطبية للتداوي واستخلاص المواد الفعالة منها يزداد يوما بعد يوم حتى في البلدان المصنعة للأدوية، ومما يؤكد ذلك انتشار محلات العطارة لبيع الأعشاب الطبية ومستخلصاتها في أوربا وأمريكا رغم أنها لم تكن معروفة من قبل. ورغم التطور الهائل في الكم والكيف في صناعة الأدوية واستخدام أحدث وسائل التقنية في إنتاجها ، إلا أنه لا يمكن الإستغناء عن الأدوية الشعبية في زمن تعددت فيه أسباب تلوث البيئة وكثرت وتنوعت فيه الأمراض.

والواقع أن العلاقة بين التصنيع الدوائي الحديث والأدوية الشعبية تزداد ارتباطا خاصة بعد التطور الذي حدث في وسائل التحليل الكيميائي مثل الكروماتوجرافيا والنظائر المشعة، والرنين المغناطيسي النووي لفصل وتحديد المواد الفعالة في النباتات الطبية، ولعل خير دليل على تطور هذه العلاقة هو تبني كبرى شركات صناعة الأدوية الحديثة برامج أبحاث وإنتاج عقاقير ومواد فعالة من النباتات، اضافة لذلك فهناك اهتمام متزايد في الجامعات ومراكز البحوث المتخصصة للبحوث العلمية التي تتعلق بإنتاج النباتات الطبية وتحديد المواد الفعالة فيها واختبارها .

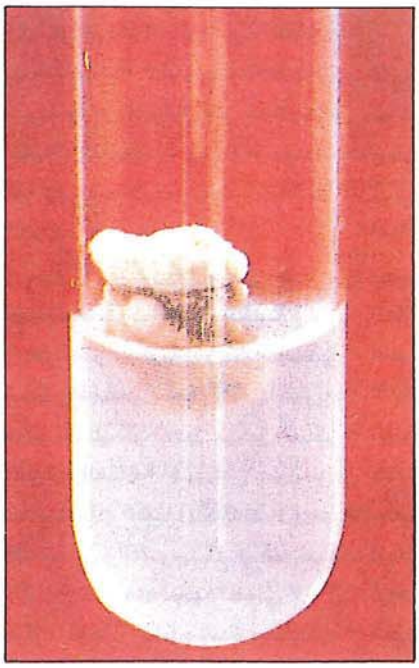
الأنسجة النباتية في الصيدلة

يهدف إدخال تقنية زراعة الأنسجة النباتية في إنتاج المواد الصيدلية إلى زيادة المواد الفعالة في هذه النباتات عن طريق زيادة انتاجها أو تحسين قدرتها على إنتاج المواد الفعالة، وتتلخص فكرة تقنية زراعة الأنسجة النباتية في أن خلايا ها يمكنها أن تنمو وتنقسم وتتشكل إذا تم نقلها من النبات الأم إلى وسط اصطناعي تتوفر فيه احتياجات النسيج النباتي الغذائية ومتطلباته البيئية التي تلائم نشاطه الفسيولوجي.

وقد تطورت هذه التقنية خلال العقد الماضي وأمكن استخدامها تجاريا لإنتاج بعض المواد الفعالة التي توجد في النباتات الطبية، وربما تكون هذه الطريقة هي البديل الأمثل لزراعة وجمع النباتات الطبية بالطرق التقليدية وذلك للأسباب الآتية :-

١- تساعد زراعة الأنسجة على إنتاج نباتات متشابهة فيما بينها ومشابهة للنبات الأم من الناحية الوراثية أو السلالية في حين أن البذور قد تنتج نباتات متباينة في المظهر والوراثة. ويعد الإكثار السلالي من أوائل استخدامات زراعة الأنسجة ومن أهم إنجازاتها خاصة في إنتاج النباتات التي تتكاثر خضريا .

٢- تنمو الأنسجة والخلايا المستزرعة



بطريقة أسرع وعلى مدار العام في حين أن زراعة النبات بالطريقة التقليدية تتحكم فيها الظروف الطبعية .

٣- يساعد التحكم في البيئة الغذائية لمزارع الأنسجة على دراسة أثر العوامل الغذائية وغير الغذائية وعوامل الإجهاد من ملوحة وحرارة وغيرها على إنتاج المادة الفعالة من الخلايا .

٤- تساعد زراعة الأنسجة على استخدام مواد محفزة لزيادة انتاج المادة الفعالة من الخلايا علما بأنه يصعب استخدام المحفزات في النبات الكامل .

٥- تساعد زراعة الأنسجة على دراسة طرق التشييد الحيوي للمادة المراد فصلها .

٦- تساهم زراعة الأنسجة في حفظ الأصول الوراثية للأصناف المرغوبة خوفا من انقراضها نتيجة الإصابة بالآفات والأمراض أو خطورة تعرضها لعوامل بيئية غير ملائمة أو نتيجة التوسع الزراعي والعمراني .

٧- يمكن أن تساهم زراعة الأنسجة النباتية في إنتاج مواد فعالة جديدة لا ينتجها النبات الأم.

٨- تساهم زراعة الأنسجة النباتية في التغلب على الحواجز الجغرافية، والمناخية، فيمكن بهذه الطريقة زراعة نباتات من دول أخرى ذات مناخ مختلف .

٩- تُشكل زراعة الأنسجة النباتية القاعدة الأساس لتقنية الزراعة وبالأخص الهندسة الوراثية التي يمكن أن تساهم في تحسين الصفات الوراثية للنباتات الطبية .

إنتاج المواد الصيدلية

على الرغم من النجاح والتطور الذي حققته تقنية زراعة الأنسجة النباتية في مجال إنتاج وتحسين النبات والمحاصيل الزراعية بشكل عام إلا أن استخدامها لإنتاج المواد الثانوية والصيدلية وخاصة الإنتاج التجاري لهذه المواد يعد في بداية الطريق . وقد أوضحت الدراسات والنشرات العلمية منذ أكثر من عشرين عاما وخاصة خلال السبعينات أن خلايا وأنسجة النبات يمكن أن تستخدم لإنتاج القلويدات والاستيرويدات والزيوت الطيارة ومواد الصياغة ، فعلى سبيل المثال تم استخدام انسجة نبات الأتروبا والداتورا والبنج لانتاج قلويدات الأتروبين ومخدرات البنج. ومن المعلوم أن هذه النباتات تعد المصدر الرئيس للمواد المستخدمة للتخدير وفي تخفيض تقلصات العضلات الملساء إلا أن أنسجة النبات لم تنتجها بالقدر الذي يشجع انتاجها تجاريا . خضع نبات الونكا *(Catharanthus roseus)* لدراسات عديدة لما يحتويه من قلويدات مهمة لسرطان الدم وسرطان الغدد الليمفاوية مثل الفنكرستين (Vincristine) والفنبلاستين (Vinblastine) ولتنشيط الدورة الدموية مثل السربنتين (Serpentine) والاجملسين (Ajmalicine) بالإضافة إلى قلويدات أخرى . وقد أمكن زيادة وإنتاج بعض القلويدات في أنسجة نبات الونكا باستعمال المحفزات وعزل سلالات من الخلايا تتميز بإنتاجها العالي من القلويدات .

أما بالنسبة للجلوكسيدات القلبية فعلى الرغم من وجودها بكميات ضئيلة في أنسجة نبات الديجتالس *(Digitalis SP)* ونبات الدايوسكوريا *(Diuoscorea SP)* ، إلا أن الدراسات أثبتت أن تقنية زراعة الخلايا يمكن أن تحول جلوكسيدات دايجيتوكسين (Digitoxin) إلى العقار الفعال دايجوكسين (Digoxin) ، كما يمكن أن تحول مركبات استيرويدية أخرى مثل الكولسترول (Cholesterol) والبرجستيرون (Progesterone) إلى الجلوكسيدات القلبية. كذلك أثبتت دراسات أخرى زيادة إنتاج الجلوكسيدات القلبية في الخلايا والأنسجة المتحولة لأجنة جسدية أو أجزاء خضرية نباتية أخرى إلا أن هذه الدراسات لم تؤكد وجود علاقة بين تشكل الخلايا وإنتاج المادة كما هو الإعتقاد في حالات كثيرة أخرى .

رغم أن الأمثلة السابقة لم تشمل عرضا مفصلا لمعظم الأبحاث التي نشرت في هذا المجال، إلا أنها أوضحت إمكان استخدام هذه التقنية لإنتاج المواد الطبية. كما أشارت تلك الدراسات إلى أهمية البيئة الغذائية والعوامل الأخرى المساعدة لزيادة إنتاج المواد الثانوية .

الإستراتيجية الجديدة

يتفق كثير من الباحثين على أن كثيرا من المواد الثانوية قد تنتج بوساطة النبات إما لمقاومة عوامل الإجهاد الطبعية من ملوحة وجفاف وحرارة وغيرها، أو لنقص في مكونات البيئة الغذائية، أو لعوامل أحيائية أخرى مثل الفطريات والبكتيريا، وعليه فقد اتجهت أبحاث زراعة الأنسجة بشكل عام لدراسة أثر تلك العوامل ليس على تكوين المواد الثانوية فحسب وإنما أيضا على انتخاب وعزل خلايا وبالتالي إنتاج نباتات يمكنها مقاومة تلك العوامل، وقد نشطت الأبحاث في هذا المجال خلال العشر سنين الأخيرة وتأكد فيها الدور المتعاظم لأثر البيئة الغذائية على نمو وإنتاج المواد الثانوية ، ففي دراسة أجريت على أنسجة نبات الونكا تم التوصل إلى أن البيئة العذائية المساعدة لإنتاج المواد الثانوية تختلف في بعض مكوناتها عن البيئة التي تحتاجها الخلايا للنمو والتكاثر . ومن هنا ظهرت استراتيجية على مرحلتين ، مرحلة للإكثار وأخرى للإنتاج .

هناك أمثلة أخرى عن أثر تعديل مكونات البيئة الغذائية من المواد العضوية وغير العضوية على نمو ومكونات وإنتاج خلايا النبات المستزرعة، فعلى سبيل المثال أشارت بعض الدراسات إلى أثر تعديل تركيز السكر المضاف للبيئة الغذائية الأساس على نمو وإنتاج خلايا نبات الكينا (Cinchona) وعلى تكوين الأحماض والقلويدات في أنسجة الكاكاو الذي احتاجت أجنته لحوالي ٢٧٪ سكر لإكمال نموها وإنتاج زبدة ومكونات أخرى. من ناحية أخرى وجد أن تخفيض نسبة تركيز المواد غير العضوية مثل النيترات والفوسفات والأمونيوم والكبريت له أثر مباشر في زيادة إنتاج المواد الثانوية، وفي هذا الصدد تمكن بعض الباحثين في اليابان من رفع انتاجية المادة المطهرة شيكونين (Shikonin) المستخرجة من أنسجة نبات (Lethospermum erythrohizon) من ٠٤٪ إلى ٢٣٪ وذلك عند زراعة تلك الأنسجة في بيئة غذائية تم زيادة تركيز كبريتات النحاس ($CuSO_4$) فيها إلى ٣٠ مرة حيث صارت تلك المادة تنتج بكميات تجارية. وهكذا فقد ازدادت قائمة المواد الثانوية التي تنتجها مصانع زراعة الأنسجة خاصة في السنوات الأخيرة لتشمل جلوكسيدات القلب مثل ديجوكسين (Digoxin)، والمادة المنشطة من نبات الجنسنج (Ginseng) ، والزيوت العطرية مثل عطر شاه (Geranoil) ، وحامض حصى اللبان (Rosmarinic) ومواد فعالة أخرى، هذا بالإضافة إلى أن هناك نحو ٤٠ امتياز لصناعة مواد صيدلية وعطرية ومواد مضافة للأطعمة تقدمت بها شركات يابانية وأفراد ومراكز أبحاث في الفترة من ١٩٨٠م إلى ١٩٨٤م.

زراعة أنسجة النباتات الطبية في المملكة

تشكل النباتات الطبية قدرا كبيرا من النباتات في المملكة العربية السعودية . وقد تم تعريف معظم هذه النباتات بأسمائها العلمية وفصائلها وعوائلها ، وأجريت دراسات عديدة لتحديد مكوناتها وفصل المواد ذات الفعالية الدوائية منها ، ومن ثم رصد منافعها وأضرارها. ويقوم قسم العقاقير ومركز أبحاث النباتات الطبية بكلية الصيدلة بجامعة الملك سعود بتطوير هذا الجانب المهم من التراث. وعليه فإن زراعة الأنسجة النباتية يمكن الإستفادة منها كتقنية حديثة لإكثار وحفظ النباتات الطبية وفصل المواد النافعة منها خاصة والتي ثبت أن لكثير منها خصائص دوائية إيجابية مثل نبات الكلوتيا، العادر ، القيصوم، الغلقة، العرعر، والأرتميسيا .. وغيرها .