# الفصل الخامس

## المستقبل من منظور التوافيقية: (النموذج الدوائى)

بما أن التوافيقية الحديثة هى منهج أو طريقة خاصة فمن الطبيعى أن تكون لها خصوصياتها من حيث الخصائص والانعكاسات والمشكلات. وباعتبار أن أول تطبيق عملى للتوافيقية الحديثة فى الإطار الإنتاجى يتم فى الصناعة الدوائية... فإنه من الممكن استشراف المستقبل من منظور التوافيقية من خلال استعرض النموذج الدوائى، وهذا هو ما سنحاوله فى هذا الجزء. إن المتغيرات الحادثة أو التى يمكن أن تحدث فى النموذج الدوائى نتيجة التوافيقية تتضمن ما يلى:

**(١) التغيير فى الهدف:**

حيث يتم الانتقال من ضروريات ممارسة «التحكم الكامل» فى التفاعل فى الكيمياء التخليقية التقليدية إلى استراتيجيات أخرى، يكون الهدف منها إنتاج عدد كبير من المركبات المتنوعة،من خلال استخدام وحدات بناء مختلفة، وذلك مع «مرونة فى التحكم» فى التفاعل.

**(٢) التغيير فى المعايير:**

ربما لايكون للمعايير التقليدية فى تقييم نجاح التخليق الكيميائى التقليدى معنىً فى الكيمياء التوافيقية، فعلى سبيل المثال يختلف الاهتمام بدرجة نقاء المستحضر (أو المستحضرات الناتجة) حيث يحدث أن ينتج التفاعل التوافيقى خليطًا من المركبات، وبالمثل فإن أنواعًا معينة من التحاليل الخاصة بتقييم المركب الناتج فى الكيمياء التخليقية التقليدية مثل تحليل الأشعة تحت الحمراء IR قد لاتكون ذات أهمية على الإطلاق فى تطبيقها على المخلوط الناتج فى الكيمياء التوافيقية، وهذا معناه احتمالية (أو الحاجة إلى) نشوء أنواع بديلة من التحاليل فى المستقبل.

**(٣) وجود تكامل بين الإنتاج والتقييم (أو بين تخليق المركبات وغربلتها):**

إن هذا الأمر مدعاة للتأمل والاهتمام فبعد أن كان تخليق الأدوية وغربلتها بيولوجيا – من حيث الفاعلية – يحدثان فى مكانين وزمنين مختلفين، فإذا بهما فى التوافيقية الحديثة (وبفضل التوليفة التكنولوجية المتقدمة) يحدثان فى المكان نفسه والوقت نفسه. هذا، ومن المتوقع المزيد من الأتمتة والمزيد من

تطور الدقة والنمنمة بخصوص «التكامل» بين التخليق الكيميائى والغربلة البيولوجية.

ومن الجدير بالانتباه هنا أن التأكد من فاعلية المركب الكيميائى (فى التوافيقية) يسبق تعرف التركيب الكيميائى، وذلك على العكس من الوضع التقليدى.

وهكذا نجد التوافيقية قد ساعدت على القفز إلى الغربلة البيولوجية أولا، ثم بعد ذلك بذل الجهد فى تعرف التركيب الكيميائى فقط عندما تكون هناك حاجة لتعرُّفه.

**(٤) مجال أكبر للمغامرة:**

ولأن توليد أعداد هائلة من المركبات يتم بقدر ضئيل (نسبيا) من الجهد والتكلفة، فإن ذلك يساعد - بالتأكيد - على تشجيع المغامرة باستمرار بتشييد مركبات كيميائية جديدة، وهو أمر يؤدى إلى تسريع التقدم.

**(٥) اهتمام أكبر بالتنوع:**

ينشأ ذلك من خلال إدراك العلاقة بين كل من التنوع فى المركبات الداخلة فى التفاعل، والتنوع فى المركبات الناتجة، والتنوع فى الأثر البيولوجى الناتج. إن التنوع يزداد فى الأهمية إلى حد أن تكون هناك ضرورة لقياسه كميا؛ أى أن تكون هناك ضرورة دائمة لوجود تقييم كمى للتنوع.

**(٦) قضايا قانونية من نوع جديد:**

ولأن حجر الزاوية فى الاكتشاف الدوائى سيكون تصميم التفاعل التوافيقى للحصول على مكتبة من مئات أو آلاف من المركبات، فإن الأمر قد يدفع فى المستقبل إلى وجود براءات اختراع بشأن تصميم المكتبات، وبشأن مكوناتها.

**(٧) بيع مكتبات من المركبات:**

وبناء على الخصوصية والمهارة فى تصميم التفاعل التوافيقى. وقد يكون هناك فى المستقبل باحثون متخصصون فى هذا الشأن يعملون بالقطعة (أو بالمكتبة)، وكذلك قد تكون هناك مكاتب استشارية تختص بالتفاعلات التوافيقية للمواد الكيميائية.

**(٨) تسميات كيميائية جديدة:**

من المتوقع أن يبدأ البحث على مستوى عالمى عن قواعد لتسمية المكتبات التوافيقية على غرار قواعد تسمية المركبات الكيميائية.

**(٩) اللجوء إلى الطبيعة من جديد:**

حيث إنه من الأهداف الرئيسية أمام الكيمياء التوافيقية أن يتم البحث عن

الجديد المتنوع من وحدات البناء الكيميائى؛ إذ إنه من المتوقع اتجاه الباحثين فى الشركات ومراكز البحوث والجامعات وكذلك الباحثين الأفراد إلى الطبيعة للتعلم من التنوع غير المحدود فيها.

لقد بدأ فعلاً تحرك غير عادى فى هذا الإطار، وذلك عندما بادرت شركة ميرك للأدوية لتوقيع اتفاقية يبلغ حجمها عدة ملايين من الدولارات مع حكومة كوستاريكا لحماية غاباتها الاستوائية الممطرة tropical rainforests «وغربلتها»؛ من أجل التوصل إلى مركبات رائدة تقود إلى أدوية جديدة.

وهكذا سيجرى البحث عن التنوع الكيميائى فى أشكال مختلفة من الحياة فى بيئات متباينة ربما قد نسيت فى الماضى.

**(١٠) اختبار آلاف المركبات «على الإنسان» فى خلال دقائق أو ساعات:**

سيكون هذا ممكناً بفضل الإمكانيات التى وهبها الله للإنسان فى مجال التكنولوجيا الحيوية، حيث سيكون من المناسب إعادة تركيب عملية فسيولوجية من الإنسان داخل كائن حى دقيق مثل الخميرة، والتى تستعمل بعد ذلك فى الغربلة البيولوجية السريعة HTS لأعداد هائلة من المركبات الكيميائية. وسيكون ذلك طريقًا جديداً لمزيد من التكامل بين التخليق الكيميائى والتقييم البيولوجى والارتقاء بهما إلى الحد، الذى يجعل النتائج تصلح للتطبيق المباشر على الإنسان.

**(١١) تطورات جديدة نتيجة معرفة المجين البشرى:**

إن المعرفة الجديدة الناتجة عن المشروع العالمى العملاق الخاص بالكشف عن المجين البشرى (خريطة العوامل الوراثية فى الإنسان) ستقود إلى اكتشاف بروتينات جديدة لم تعرف من قبل ستكون بدورها بمثابة مقاصد جديدة (مستقبلات جديدة) biological targets لفعل الأدوية، وبالتالى نتوقع تطورات مقابلة فى كل من الغربلة البيولوجية والتنوع الكيميائى الناتج من الكيمياء التوافيقية.

**(١٢) تصميم الأدوية فى مجموعات:**

إن مقارنة الحصول على دواء فعال من خلال تصميم وفحص أعداد هائلة من المركبات فى مجموعات بالوضع التقليدى الخاص بتصميم الجزئيات المفردة، يعادل عند البعض المقارنة بين الصيد «بشبكة» والصيد «بسنارة»، وهذا يعطى فكرة عن نوعية النقلة التى تحرزها الكيمياء التوافيقية فى عالم الدواء.

**(١٣) ترشيد التفاعل التوافيقى:**

إن الترشيد غاية مستمرة، وفى مجال تطبيق التوافيقية فى الكشف الدوائى

(*) باستخدام تقنيات الكيمياء الحسابية comutational chemisty.

قد يعنى الترشيد مزيداً من الأخذ فى الاعتبار لصفات التركيب البنائى والخواص الطبيعية للوحدات البنائية (*) وذلك ليس فقط من أجل تحسين فاعلية المركب الرائد lead compound ولكن أيضًا من أجل حل مشكلات دقيقة مثل مسار الدواء داخل الجسم.

**(١٤) تسريع الوصول إلى الكشوفات الجديدة فى عالم الدواء:**

حيث يتوقع أن يتقلص زمن التوصل إلى دواء جديد إلى النصف أو إلى الثلث بالنسبة للواقع الراهن.

وكخلاصة لهذا الجزء نجذب الانتباه إلى أن ما تناولناه من تأثيرات حادثة فعلاً أو قادمة نتيجة تطبيق «التوافيقية» على النموذج الدوائى قد تضمن اتجاهات أو توجهات، مثل:

«التغيير» فى الهدف والمعايير،و التكامل بين الإنتاج والتقييم.

- مجال أكبر للمغامرة
- التنوع.
- تسميات جديدة وعمليات بيع وشراء لأشياء لم تكن موجودة من قبل، وقضايا قانونية من نوع جديد.
- نقل الغربلة البيولوجية لتكون على الإنسان مباشرة (من خلال كائنات أخرى كوسيط).
- اكتشاف ثروات جديدة فى الطبيعة لم يكن للإنسان دراية بها من قبل (نقصد التنوع فى التراكيب الكيميائية).
- ثروات من نوع جديد، تأتى نتيجة الاستفادة بمعارف جديدة عن المجين البشرى).
- تصميم الأشياء (الأدوية) فى مجموعات ،ومزيد من الترشيد.

إن هذه الاتجاهات المملؤه بالجدة novelty والتغير بالنسبة للدواء نتيجة تطبيق التوافيقية، تعطى دلالة واضحة عن الإمكانيات الكامنة فى التوافيقية عند تطبيقها بواسطة التكنولوجيات الحديثة (نقص بالذات التكنولوجيات الراقية) على كافة مجالات الحياة.

إن التوافيقية الحديثة تعتبر «وسيلة» متقدمة وبسيطة فى الوقت نفسه يمكن بواسطتها الأخذ فى الاعتبار لكل الممكنات (وحتى غير المرئى منها) والتوصل إلى الاختيار الأمثل من كل هذه الممكنات، وذلك فى وقت متناهٍ فى الصغر وبدقة كبيرة جداً.

إنها (أى التوافيقية) منهج أو طريقة يمكن بواسطتها إحداث تناغم تكنولوجى (قابل للحساب) بين الرؤية الكلية holisticview والاختزالية reductionism فى إطار مستقبلى يملأ الحياة بإمكانيات لم تكن موجودة من قبل (أو لم تكن

فى حدود الاحتمال القبلى). وهذا هو ما يدفعنا على الاعتقاد بأن التوافيقية الحديثة (أو الاستخدام التكنولوجى للتوافيقية) سينتشر فى مجالات حياتية عديدة، فهى منهج يبزغ من الفكر الرياضى، ويقوم على العلم والتكنولوجيا، ويمهد إلى الجديد.