

الفصل الثالث

التكنولوجيا الحيوية والطب

لقد عاش الإنسان إلى وقت ليس ببعيد حياة مرتبطة ارتباطا شديدا بالموت، فقد وصلت نسبة الوفاة في الأجنة إلى ٢٥٪، وفي مرحلة الطفولة إلى ٢٥٪، أما عن الأمراض الوبائية المختلفة فلم تقتصر على سن معينة بل كانت تضرب وتقتل الأفراد دائما في جميع الأعمار. ونسبة قليلة من الأفراد حوالي ٢٪ كانت أعمارهم تتعدى ٦٥ عاما. وكانت الحياة قاسية لمعظم الناس لعدم توفر التغذية المناسبة وأماكن الإيواء النظيفة والصحية وفوق كل ذلك موت الكثيرين في سن صغيرة. وعندما ألهم الخالق جل شأنه العلماء إلى أن الأمراض ناجمة عن مسببات، وتوصل البعض منهم إلى معرفة هذه المسببات، وبالتعمق في الدراسات والبحوث أمكن التوصل إلى أدوية متخصصة في العلاج من بينها المواد المطهرة، والفاكسينات (اللقاحات) والمضادات الحيوية.. إلخ. وصدق قول الرسول الكريم ﷺ «لكل داء دواء إلا الموت» وفي قول آخر: «لم ينزل الله داءً، إلا وأنزل له الدواء الشافي»، وهذا يوضح باختصار شديد أن ما أصاب وما يصيب وما سيصيب البشر من أمراض له علاج، وقد توصل العلماء إلى علاج كثير من الأمراض إلا أن بعض الأمراض يقف أمامها العلماء عاجزين.. ولكن مع البحوث المستمرة فسيكون لهذه الأمراض علاجات شافية بإذن الله.. وهكذا الحياة.. فربما بعد أن يتم السيطرة على الأمراض المستعصية في زمننا هذا تظهر أمراض أخرى من نوع جديد في الزمن القادم ويقال إنها مستعصية ولكنها مع البحث المستمر تصبح طيعة.. وهكذا إلى أن تقوم الساعة. وصدق قول الله سبحانه وتعالى:

﴿ وَمَا أَوْتِيْتُمْ مِّنَ الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا ﴾ - الإسراء - ٨٥.

ومع التطوير فى أساليب صيانة الصحة العامة والظروف المعيشية - هذا إلى جانب التلقيحات ضد الأمراض، واستخدام المضادات الحيوية عند اللزوم - زادت طول فترة الحياة المتوقعة فى الـ ١٥٠ سنة الأخيرة من ٣٥ إلى ٨٠ عاما فى الغالب، علاوة على حدوث تحسينات معيشية أخرى. وفى وقتنا الحاضر لم تعد بعد الأمراض المعدية مصدر التهديد الرئيسى للحياة فى المجتمعات المتقدمة ولكنها الأمراض المزمنة مثل السرطان، وأمراض القلب والأوعية الدموية، ومرض الزهيمر.. وغيرها التى تكثر الإصابة بها فى سن الشيخوخة. ويعتقد الآن أن الحل الأمثل لهذه الأمراض المزمنة يمكن أن يكون من خلال الطب الوراثى، وستلعب التكنولوجيا الحيوية العصرية دورا رئيسيا فى ذلك، وبينما يكون ذلك وبدون شك حقيقيا إلى حد ما خاصة فى حالة المرض الذى ينتج عن تغيرات فى جين مفرد (أعتقد أن مشروع الجينوم البشرى الذى انتهى العمل «الأساسى» فيه فى بداية عام ٢٠٠١ أوضح بأن هناك حوالى ٣٠٠٠ مرض وراثى تصيب الإنسان، منها ٣٠٠ مرض على الأقل كل منها له مورث (جين) واحد، ومن هذه الأمراض ما هو جسدى. ونفسى.. إلخ). إلا أنه يجب معرفة أن كثيرا من الأمراض المزمنة لا تنتج عن سبب وراثى واحد يكون من السهل التعرف عليه، ولكنها تنشأ عن سلسلة منظمة، معقدة من الأحداث البيولوجية التى تتفاعل مع العوامل البيئية. وكما يقال الآن «إن عصر بيولوجيا التخصصية يسير بسرعة إلى طريق مسدود.. ونحن داخلون إلى عصر بيولوجيا التعقيد». وبناء على ذلك ستوجه التكنولوجيا الحيوية دائما للحفاظ على الوظائف البشرية العادية والمستوى الصحى الشخصى المرتفع.

إن تأثير المستحضرات الصيدلانية على الرعاية الصحية للإنسان يُعد من أقدم المجالات التى تحققت فيها ابتكارات التكنولوجيا الحيوية على مستوى تجارى. والوعى الكافى بالدور الذى تلعبه الابتكارات البيولوجية والكيموحيوية فى الصناعات المتعلقة بالنواحى الصحية قد أدى إلى استغلال هذه الصناعات بكثافة فى بحوث التكنولوجيا الحيوية وبخاصة البيولوجيا الجزيئية. وبما أن المنتجات المتعلقة بالصحة تكون عادة مرتفعة القيمة فإن العائد المادى فى هذه الحالة يضمن

الاستثمار البحثي الشامل. ومع ذلك فالوقت الطويل اللازم لتحسين وتطوير منتج لمستحضر صيدلى حديث يجب أن لا نغفله ولا نستهيين به، فاختبارات السمية تتطلب فترات زمنية طويلة قبل تصديق وموافقة الهيئات الوطنية المنظمة على عملية التسويق، وقد تتكلف عملية إتمام التصديق ملايين الدولارات، لذلك يجب أن تكون قوة بيع المنتج والطلب عليه عالية لضمان هذا الاستثمار. ولن يظهر الكثير من المنتجات المهمة فى السوق لأنها بعيدة عن الاهتمام المالى للشركات المنتجة وذلك لتغطية مثل هذه التكلفة الضخمة للحصول على تصديق أو موافقة رسمية.

وغالبا ما تظهر على فترات مختلفة علاجات طبية جديدة أساسها التكنولوجيا الحيوية ومن بين هذه العلاجات الآتى:

(أ) المنتجات الدوائية مثل الهرمونات، والبروتينات المنظمة، والمضادات الحيوية.

(ب) تشخيص الأمراض الوراثية قبل الولادة.

(ج) الفاكسينات (اللقاحات).

(د) التشخيصات المناعية واستخدام أجزاء «الدنا» للتعرف على الأمراض.

(هـ) العلاج بالجينات.

ويمثل ذلك أكبر مجال تجارى مطور للتكنولوجيا الحيوية الجديدة، وله أسواقه الحالية والمستقبلية، وسنلقى الضوء على بعض العلاجات المختارة فى الجزء التالى.

المستحضرات الصيدلانية والصيدلية الحيوية

تمثل الكيماويات المخلفة (المركبة) الغالبية العظمى من العقاقير الصيدلانية المنتشرة فى السوق فى الوقت الحالى، وهذه الكيماويات مشتقة إما مباشرة عن عمليات التخليق الكيميائى أو بالتحويل الكيميائى للجزيئات المشتقة من مصادر بيولوجية. وتعتبر المستحضرات الصيدلانية الحيوية عقاقير بروتينية معادة الاتحاد

(مطعمة)، ولقاحات (فاكسينات) معادة الاتحاد، وأجسام مضادة أحادية المنشأ (للأغراض العلاجية). ومع أن المستحضرات الصيدلانية الحيوية قد أصبحت أكثر ملاءمة في الاستخدامات البيولوجية إلا أنها مازالت تحتل جزءاً بسيطاً من الصناعة الصيدلانية. ومن ناحية أخرى فهناك شك بسيط في أن تقنيات البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية ستكون العامل المهيمن في اكتشاف وتصميم وتحسين وتطوير العقاقير. إن التكنولوجيا الحيوية ستعجل من عمليات المسح، والاختبارات الحيوية وإنتاج عقاقير جديدة، وستوضح بدقة أكثر كيفية تأثير الأدوية في أجهزة جسم الإنسان، كما أنها ستؤدى وبكل تأكيد إلى الإقلال من التكلفة الضخمة التى تنفق فى تطوير المنتجات للحصول على عقاقير جديدة (مثل تكاليف الاكتشاف، والتطوير، والارتقاء بالمنتج، والمحاولات الإكلينيكية، وكتابة ومراجعة التقارير والمقالات المنظمة).

المضادات الحيوية

إن اكتشاف العالم «الكسندر فلننج» عام ١٩٢٨ أن الفطر المسمى «بنسيليوم نوتاتم» يمكنه أن ينتج مركباً له القدرة الانتقائية على إحباط نشاط كثير من البكتيريا دون التأثير على العائل أو الكائن المضيف كان سبباً فى بدء البحوث العلمية التى غيرت بدرجة كبيرة علاقة البشرية بالتأثير المسيطر للأمراض البكتيرية. ومن هذه البحوث انبثقت المضادات الحيوية الفطرية مثل البنسلين وكيفالوسبورين والمضادات الحيوية الأكتينومييسيتية مثل استربتوميسين، وأيوريميسين، وكلورا مفينيكول، وتتراسيكلين وغيرها. وقد تم السيطرة بدرجة كبيرة على الأمراض البكتيرية باستخدام هذه المضادات الحيوية. وقلت نسبة أمراض الالتهاب الرئوى، ومرض الدرن (السل)، والكوليرا، والجذام، ولم تعد تسيطر بعد على المجتمع وأصبحت تصنف هذه الأمراض على أنها من الأمراض البسيطة على الأقل فى دول العالم المتقدمة. «وجريزوفولفين» ذلك المضاد الحيوى الفعال ضد الفطريات قد أدى إلى شفاء ملحوظ للمصابين بالأمراض الجلدية الفطرية التى تؤدى إلى سقوط الشعر مثل القراع وغيرها.

والمضادات الحيوية ما هي إلا مركبات ذات فعل مضاد للميكروبات، ويقوم بإنتاج هذه المركبات كائنات حية دقيقة، وتستخدم هذه المركبات كدواء وأحيانا للوقاية وذلك للسيطرة على الأمراض المعدية. لقد تم عزل ما يزيد عن ٤٠٠٠ من المضادات الحيوية إلا أن حوالي ٥٠ فقط قد حققت استخدامات واسعة - انظر الجدول رقم (٦).

جدول رقم (٦): بعض المضادات الحيوية المهمة من الناحية الاقتصادية.

المضاد الحيوى	الكائن الدقيق المنتج للمضاد الحيوى	تأثير المضاد الحيوى
● أكتينومييسين - دى	نوع من «الاستربتومييس»	ضد الأورام
● باستراسين	نوع من «الباسيلس»	مضاد للبكتيريا
● بليومييسين	نوع من «الاستربتومييس»	ضد السرطان
● كيفالوسبورين	نوع من «الأكريمونيوم»	مضاد للبكتيريا
● كلورامفينيكول	نوع من «الكيفالوسبوريم»	مضاد للبكتيريا
● داونوروبيسين	نوع من «الاستربتومييس»	مضاد للطفيليات الأولية
● فيوماجلين	نوع من «الأسبرجللس»	قاتل للبكتيريا
● جريزوفولفين	نوع من «البنسليوم»	مضاد للفطريات
● ميتومييسين - سى	نوع من «الإستربتومييس»	ضد الأورام
● ناتاميسين	نوع من «الإستربتومييس»	حفظ الغذاء
● نيسين	نوع من «الإستربتوكوكس»	حفظ الغذاء
● بنسلين - جى	نوع من «البنسليوم»	مضاد للبكتيريا
● ريفاميسين	نوع من «الفوكارديا»	مضاد للدرن
● إستربتومييسين	نوع من «الإستربتومييس»	مضاد للبكتيريا
● تتراسيكلين	نوع من «الإستربتومييس»	مضاد للبكتيريا والأميبا.

وقد فشلت المضادات الحيوية الأخرى فى تحقيق أهمية تجارية وذلك لأسباب منها سمية هذه المضادات للإنسان أو الحيوان، وقلة فعاليتها وارتفاع تكاليف إنتاجها.

وقد استخدمت المضادات الحيوية بكثافة فى الطب منذ عام ١٩٤٥ مع ظهور البنسلين. والآن وقد تخطت المضادات الحيوية الجديدة مجال مقاومة الميكروبات، وأصبحت تستخدم على نطاق واسع فى الطب البشرى والبيطرى وعلى نطاق ضيق فى المزارع الحيوانية حيث أظهرت بعض المضادات الحيوية أنها تزيد من أوزان المواشى والطيور. كما يمكن استخدام المضادات الحيوية لمدى محدود فى مقاومة الأمراض النباتية وكمبيدات حشرية.

ويطلق على المضادات الحيوية التى تؤثر على عدد كبير من الكائنات الدقيقة لفظ «ذات النطاق الواسع» مثل: كلورامفينيكول، والتتراسيكلينات التى تستخدم فى مقاومة الكائنات الدقيقة بعيدة القرابة أو بعيدة الصلة مثل «الركيتسيا». «الكلاميديا» وأنواع «الميكوبلازما». وعلى النقيض فالإستربتوميسين والبنسلين تعتبر من المضادات الحيوية «ذات النطاق الضيق» لأنها تكون فعالة فقط ضد أنواع قليلة من البكتيريا. ومعظم المضادات الحيوية مشتقة من «الأكتينوميسيتات» والفطريات.

ومما لا شك فيه هو أن إنتاج المضادات الحيوية يمثل الجزء المريح بدرجة عالية فى الصناعات الدوائية فى العالم الصناعى: ويبلغ العائد المادى من المضادات الحيوية فى السوق العالمية ما يزيد عن ١٠ بلايين من الدولارات الأمريكية سنويا، ويمثل سوق المضادات الحيوية الجزء النفيس من سوق العقاقير الكلى الذى يصل إلى ٢٠٠ بليون من الدولارات.

وفى عام ١٩٩٢ كانت «الكيفالوسبورينات» (مركبات مشتقة من كيفالوسبورين سى وبنسلين - جى أوفسى) واحدة من أكبر القطاعات التجارية فى السوق العالمية للمستحضرات الصيدلانية وقد حققت مبيعات وصلت إلى ٨.٣ بلايين من

الدولارات. والعمليات الحالية عالية الكفاءة قد تم إنجازها بالقليل من المعلومات عن وراثة الكائنات المنتجة. ومن أحد الأسباب التي أدت إلى ذلك هو عدم وجود دورة جنسية واضحة مما قيّد من إجراء تجارب التكاثر عن طريق التهجين ومزج السلالات. ومع ذلك فإن التقنيات الحديثة مثل مزج البروتوبلاست وتكنولوجيا نقل الجينات قد أدت إلى تكوين سلالات جديدة أكثر ثباتا ولها قدرة إنتاجية عالية وتعطي منتجات جديدة. وكل هذه التحسينات والتطويرات قد أدت إلى الانخفاض المستمر في التكاليف الكلية للعملية الإنتاجية. وفي الوقت الحاضر تضم كل عمليات التخمير الخاصة بالمضادات الحيوية مفاعلات عبارة عن حوض مركزي متحرك يتم تشغيله تحت ظروف هوائية. والتحويلات التي تتم في العمليات الإنتاجية ستتبع غالبا التصميمات الحديثة للمخمرات والتي تجد قبولا واسعا من الناحية الصناعية.

ومما هو مؤسف حقا أن معظم الدراسات المتعلقة بالمضادات الحيوية تختص بالأمراض الشائعة في الشعوب المتقدمة، وكثير من أمراض الدول النامية التي تضم الكثير من أمراض المناطق الاستوائية تلقى اهتماما بسيطا من جانب الصناعات الدوائية الكبرى. وقد يكون ذلك بسبب المستوى العالي للتكنولوجيا وبخاصة الأفراد المدربون تدريبا خاصا في هذا المجال والمرتبطون بصورة طبيعية ببحوث المضادات الحيوية والتنمية. وهناك سبب آخر أكثر احتمالا ويرتبط هذا السبب بالحالة الاقتصادية للدولة، فتنمية وتطوير عقاقير جديدة يتطلب إنفاقا ماديا خاصا، وقد لا يتوفر ذلك في كثير من الدول ذات الموارد المادية المحدودة. ونأمل أن يجعل التقدم في التكنولوجيا الحيوية إمكانية اتباع طريقة أكثر ثقافة لتنمية وتحسين المضادات الحيوية الضرورية لمقاومة مشكلة التخصصية العالية للأمراض الخاصة بالدول النامية. وقد تساعد التكنولوجيا الحيوية في إنتاج ما يسمى «بالعقاقير اليتيمة» - أي العقاقير التي تسد احتياجات خاصة ولكنها تحقق عائدا ماديا بسيطا.

والشيء المزعج هو التطور التدريجي لمقاومة كثير من أنواع البكتيريا للعقاقير. وإمكانية اكتساب هذه القدرة على المقاومة وانتقالها لأنواع أخرى من البكتيريا قد أصبحت الآن حقيقية، مثال ذلك السيلان وهو مرض تناسلي مقاوم للعلاج بالبنسلين ينتشر الآن فيما لا يقل عن ١٩ دولة. وتم التوصل إلى أن عوامل المقاومة في البكتيريا توجد على «البلازميدات» داخل الخلية البكتيرية ذاتها، وهذه البلازميدات يمكنها أن تنتقل بسهولة بين الكائنات، ولب الحقيقة لتكنولوجيا نقل الجينات ينشأ عن هذه الظاهرة. والمقاومة للمضادات الحيوية في كثير من الأمراض المعروفة جيدا في تزايد مستمر ويجب أن نعيها اهتماما بالغا في مجتمعنا، مثال: مرض الدرن (السل) الكارثة السالفة في الشعوب قد أيبس تقريبا ولكنه الآن عاد للظهور وبدأ ينتشر في الدول الغربية.

ويتم الآن إعادة تقييم للسوق الضخمة للمضادات الحيوية المتعلقة بالأعلاف الحيوانية وحفظ المواد الغذائية. فمما لا شك فيه أن إضافة كميات بسيطة من مضادات حيوية معينة (مثل: باستراسين، وكلوروتتراسيكلين، وبروكين، وبنسلين) إلى أعلاف المواشي والطيور أدى إلى نمو هذه الكائنات بسرعة، وتحسن حالتها الصحية، وحققت أوزانا تسويقية سريعة. ورغم ذلك فهناك شك بسيط الآن وهو أن خلط المضادات الحيوية ذات الأهمية الطبية مع الأعلاف قد أدى إلى زيادة انتشار الكائنات الدقيقة المقاومة للعقاقير، وزيادة تحرر بكتيريا «السالونيلا» الخطيرة في روث الحيوانات، وانتقال مخلفات أو بقايا المضادات الحيوية إلى غذاء الإنسان.

وبسبب الأخطار التي تنتج عن استخدام المضادات الحيوية وثيقة الصلة بالإنسان في علف الحيوان كان هناك مجهود ضخم لإنتاج مضادات حيوية مخصصة للدمج أو للخلط مع علف الحيوان، وبذلك تحل محل المضادات الحيوية الطبية المستخدمة. لذلك فإن المضادات الحيوية ذات الفعالية العلاجية المنخفضة في الإنسان أو التي لها نطاق نشاط غير كاف تستخدم الآن بصورة منتظمة في التغذية الحيوانية.

إن الكفاح لإنتاج مواد غذائية لمواجهة الزيادة المطردة فى التعداد السكانى على مستوى العالم يعتبر مهمة شاقة، والجزء الرئيسى فى هذا الجانب هو المعركة ضد الميكروبات. وستلعب التكنولوجيا الحيوية الدور الأكبر فى تنمية وإنتاج مضادات حيوية جديدة وفعالة.

إن مزج التكنولوجيا الجديدة بالتكنولوجيا التقليدية فى صناعة المستحضرات الصيدلانية يعزز من الجهد المبذول لتطوير الكائنات الدقيقة المستخدمة فى إنتاج المضادات الحيوية، كما يعزز من عمليات العزل لمنتجات جديدة يمكن استخدامها كمضادات حيوية أخرى. والقيمة العالية للمضادات الحيوية والمواد الخام الرخيصة نسبياً تعتبر دافعا قويا لمواصلة البحوث فى هذا المجال. كما أنه ليس هناك منافسة من جانب العمليات الكيميائية.

اللقاحات والأجسام المضادة أحادية المنشأ

لقد شهدنا فى العقدين الأخيرين من القرن الماضى حل العمليات المعقدة والمحيرة للاستجابة المناعية فى جسم الإنسان والحيوان. فعندما تدخل مادة غريبة ولتكن كائن حى دقيق مثلا جسم حيوان ما تبدأ سلسلة رائعة من التفاعلات والتي لو نجحت ستؤدى إلى إحباط نشاط هذا الكائن المغير والتخلص منه. وهذه الاستجابة الجزئية يمكن أن تبقى فى بعض الحالات فى جسم الحيوان لسنوات عديدة مانحة الجسم مناعة كاملة أو جزئية ضد هذا النوع من الكائنات الدقيقة. وفى هذه الحالة يطلق على الجزيء الغريب لفظ «أنتجين» والمادة التي تُظهر استجابة مضادة لهذا الجزيء داخل الجسم المضيف تسمى «الجسم المضاد».

وعموما «الأنتجينات» عبارة عن بروتينات أو بروتينات متحدة بمواد أخرى مثل السكريات، لذلك فالسكريات العديدة والجزئيات المخلقة الأخرى يمكن أن تعمل أيضا كأنتجينات. وفى حالة المرض فعادة ما تستقر الأنتجينات على سطح الكائن الدقيق المغير وتثير هذه الأنتجينات وسائل الجسم الدفاعية ضدها، وبهذه الطريقة تتكون أجسام مضادة للمرض.

وتنتج الأجسام المضادة عن نشاط خلايا خاصة منتشرة بالجسم، ولقد أصبح من الواضح الآن أن النوع الواحد من الحيوان بما فيها الإنسان يمكن أن ينتج أعدادا هائلة لا تصدق من الأجسام المضادة المختلفة. وتتعرف الخلايا المنتجة للجسم المضاد على شكل المجموعات الخاصة المحددة للأنتجين وتنتج عندئذ أجساما مضادة خاصة لإبطال فعل المادة الغريبة والتخلص منها. وهكذا يوجد فى جسم الحيوان أجسام مضادة كافية للمقاومة. ليس فقط الميكروبات التى تغزو الجسم بل أيضا الكيماويات المخلفة التى تجد طريقها إليه. وباختصار فإن جسم الكائنات الثديية يمكنه أن يقيد ويثبط فعل غالبية الجزيئات الغريبة التى تدخله. ومع ذلك فقد يصعب أحيانا إيقاف فعل الأنتجين بسبب عدم وفرة الأجسام المضادة المقاومة له، عندئذ فإن الكائن الدقيق المغير سيتكاثر بسرعة محدثا اضطرابات فى جسم الكائن المضيف وتؤدي هذه الاضطرابات إلى مرض الكائن وربما موته.

إن القدرة على تحفيز الأجسام المضادة الطبيعية عن طريق اللقاحات قد عرفت منذ فترة طويلة. واللقاحات ما هى إلا تحضيرات من كائنات دقيقة ميتة أو أجزاء منها، أو كائنات دقيقة حية مُنهِكة أو ضعيفة للغاية، وتعطى هذه التحضيرات للإنسان أو الحيوان لتحفيز جهازهم المناعى ضد العدوى. وبهذه الطريقة فإنها تحاكي العوامل المُعدية دون حدوث أى اضطرابات مرضية، وتظهر بالجسم الاستجابة المناعية التى تحميه من الإصابة مستقبلا. وعند الاستخدام على نطاق واسع فإن اللقاحات تمثل القوة العظمى لمقاومة الأمراض الميكروبية داخل المجتمعات. والأهداف الرئيسية لبحوث اللقاحات هى تعريف وتوصيف أنتجينات العوامل المُعدية كل على حده والتى ينتج عنها الاستجابات المناعية التى تحمى الجسم، وأيضا التعرف على المكونات التى تظهر أثناء الاستجابة المناعية والتي تُحدث عملية الحماية.

لقد تم تكوين لقاحات ضد كثير من الأمراض الميكروبية ومع ذلك فنجاح واستمرار التأثير ضد الميكروبات يختلف بدرجة كبيرة بين أنواع اللقاحات، فمثلا

اللقاح الخاص بمرض شلل الأطفال قد أدى إلى اختفاء هذا المرض تقريبا من العالم، بينما اللقاحات ضد مرض التيفود والكوليرا مازالت غير مقنعة. ولم يكن ممكنا بعد إنتاج أى لقاحات فعالة ضد بعض الأمراض المنتشرة فى العالم مثل مرض السيلان والزهرى، والالتهاب الكبدى المصلى، والملاريا وأمراض أخرى عديدة. وهناك مجهود عالمى ضخم الآن لعمل لقاح ضد فيروس نقص المناعة فى الإنسان (إتش.آى.فى) والذى يتسبب فى مرض نقص المناعة المكتسبة (الإيدز).

إن إنتاج اللقاحات عملية مكلفة وتتطلب الإلمام بكثير من المبادئ الأساسية للتكنولوجيا الحيوية. وإنتاج اللقاحات على مستوى كبير يمثل مشكلة مستمرة مع الأمراض الفيروسية والتي يتطلب إنتاجها من مزارع لخلايا حيوانية أو بشرية. والتقدم الجديد فى تكنولوجيا المخمرات سيعبر بسرعة هذه الطريقة بأكملها وسيزيد من إنتاج اللقاحات فى المستقبل القريب.

وتوجد الآن طرق جديدة مميزة لإنتاج المضادات الحيوية، وفى الطريقة الشائعة يتم الحصول على الأجسام المضادة من حيوانات محصنة، إلا أن هذه الطريقة عادة ما تكون مُبلّة وتستغرق وقتا طويلا، وفى نهاية مراحل الاستخلاص والتنقية عادة ما تضعف تخصصية الأجسام المضادة، كما أن الكمية المتحصل عليها من الأجسام المضادة تكون بسيطة ومتقلبة النشاط. ولقد فشلت محاولات زرع الخلايا المفزعة للأجسام المضادة لأن هذه الخلايا لم تستمر على صورتها الحية مدة كافية ولم تُنتج أجساما مضادة بكمية كافية فى المزرعة لتصلح بأن تكون مصادر جديرة بالاهتمام للأجسام المضادة. إضافة إلى ذلك فإن هذه الأنظمة عادة ما تنتج خليطا من الأجسام المضادة المتنوعة ويسمى هذا الخليط بالأجسام المضادة متعددة المصدر (المنشأ).

إن عملية إنتاج اللقاحات لمكافحة أمراض الإنسان والحيوان يمثل سوقا ضخما، ويجب العمل على تنميتها من جانب الشركات المصنعة للمستحضرات

الصيدلية. وفي الوقت الحاضر تتراوح نوعية وفعالية اللقاح من ممتاز إلى غير مُرضٍ.

وفي حالة الأمراض الناتجة عن الفيروسات يتم تكوين اللقاحات عن طريق تكنولوجيا الحمض النووي «الدنا» معاد الاتحاد ضد فيروس الإنفلونزا، وفيروس شلل الأطفال، وفيروس الإلتهاب الكبدي - بى، وفيروس الهربس وحديثاً ضد فيروس مرض فقد المناعة فى الإنسان (إتش.آى.فى). والنجاح فى إنتاج لقاحات لمثل هذه الأمراض الدولية المهمة يعنى تحقيق أرباح تجارية طائلة للشركات المنتجة لهذه اللقاحات. وتبقى الفرص الكبرى للأمراض مثل الإيدز والهربس حيث لا يوجد لقاح ولا دواء لهما.

والبحوث الشاملة المتعلقة بلقاحات بكتيرية معينة فى تقدم مستمر، وكذلك اللقاحات ضد الأمراض الطفيلية. ولا يزال مرض الملاريا يمثل أهم الأمراض المُعدية السائدة فى العالم. وسيتم التغلب على هذه النوعية من الأمراض فى المستقبل القريب جداً.

وهناك تطور جديد مهم فى التكنولوجيا الحيوية المتعلقة بالنواحى الطبية وهو القدرة على إنتاج أجسام مضادة أحادية المصدر (المنشأ). والتقدم المهم لهذه التقنية هو أن الخلايا المنتجة للأجسام المضادة عندما تُخلد وتصير ثابتة أى مكونة خطأً خلويًا مميزًا فإن الأجسام المضادة التى تفرزها خلايا هذا الخط ستكون دائماً هى نفسها، ويكون من الممكن توصيفها تماماً لتقييم مدى ملاءمتها للاستخدامات المختلفة. ويمكن بهذه الطريقة إنتاج أجسام مضادة مناسبة. وتستخدم الأجسام المضادة أحادية المصدر فى التقنيات التشخيصية على نطاق واسع ويتطلب ذلك كواشف عالية التخصصية للتعرف على البروتينات الذائبة وقياس نسبتها، والدلالات الموجودة على سطح الخلية فى حالات نقل الدم، والبحوث المتعلقة بالدم، وعلم الأنسجة، وعلم الأحياء الدقيقة، والكيمياء الإكلينيكية وأيضاً فى مجالات أخرى غير طبية.

مجالات استخدام الأجسام المضادة أحادية المنشأ:

- تشخيص حالات السرطان وعلاجها.
 - تشخيص حالات الحمل.
 - تشخيص الأمراض التي تنتقل عن طريق الجنس.
 - منع اللفظ المناعى للأعضاء المزروعة.
 - تنقية المنتجات الصناعية
 - الكشف عن آثار الجزيئات فى الغذاء، والزراعة، والصناعة.
- ويمكن أيضا استخدام الأجسام المضادة أحادية المصدر فى علاج الأورام فقد يكون لهذه الأجسام القدرة على حمل عقاقير السمية الخلوية مباشرة إلى مكان الورم وبصورة خاصة فقد تم استخدام الأجسام المضادة أحادية المصدر فى المنتجات التشخيصية خارج الجسم الحى والتي لا تحتاج إلى تلك الاختبارات الصارمة التى تتطلبها السلامة. ويمكن أن يتم تشخيص كثير من الأمراض منها الأمراض التناسلية فى الإنسان، والتهاب الكبدى- بى وبعض الأمراض البكتيرية. ومن الممكن أيضا أن تستخدم هذه الأجسام المضادة فى اختبارات الحمل.
- ومن الناحية التجارية فإن الأجسام المضادة أحادية المصدر تعتبر واحدا من أهم مجالات التكنولوجيا الحيوية التى تحقق ربحا عاليا. وفى الوقت الحاضر تمثل الفحوص المناعية حوالى ٣٠٪ من مبيعات الاختبارات التشخيصية الكلية وتحقق حوالى ١٠ بلايين من الدولارات سنويا. وبالمقارنة فإن سوق عينات «الدنا» لاختبار المرض سيتوسع ليصل إلى بليون دولار فى العام.

وفى هذا المجال يشير تقرير المنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم عام ١٩٩٣ أن مصر والسودان هما اللتان يتم فيهما إنتاج الأمصال واللقاحات. ففى مصر تقوم معامل الهيئة المصرية للمستحضرات الحيوية واللقاحات بتوفير الأمصال واللقاحات اللازمة لحملات التطعيم الدورى لتحصين الأطفال حديثى الولادة ضد

أمراض: الدرن، الحصبة، التيتانوس، الدفتريا، السعال الديكى، وكذلك توفير اللقاحات أو الأمصال الوقائية ضد بعض الأمراض الأخرى التى يخشى انتشارها فى القطر خلال فترات معينة. وفى السودان أنشئ معمل متكامل عام ١٩٨٧ بالتعاون مع جامعة ميتشجان الأمريكية وذلك لزراعة الخلايا والأنسجة الحيوانية لإنتاج الأجسام المضادة أحادية المنشأ الخاصة بمرض السعار والشمانيا. هذا وتهتم بعض الدول العربية الأخرى مثل دولة الإمارات العربية المتحدة بتحضير المستحضرات الحيوية من الكائنات البحرية أو عزلها من النباتات الصحراوية وهو مجال بالغ الأهمية وجدير بالاهتمام والمتابعة.

المستحضرات الصيدلانية الحيوية

إن الغالبية العظمى من المستحضرات الصيدلانية عبارة عن مركبات مشتقة إما من عمليات كيميائية تخليقية، وإما من مصادر طبيعية (نباتات، وكائنات دقيقة)، وإما خليط منهما. وتستخدم هذه المركبات لتنظيم الوظائف الجسدية الضرورية أو لمكافحة الكائنات الدقيقة المسببة للأمراض. وفى وقتنا الحاضر يزداد الاهتمام بالجزئيات المنظمة للجسم ذاته والتي توجد به عادة بتركيزات طفيفة للغاية. ومن الناحية التاريخية نرى أن كميات محدودة من هذه المركبات قد تم الحصول عليها من أعضاء الجثث ومن بنوك الدم. وتعتبر الهندسة الوراثية فى وقتنا الحاضر الوسيلة العملية للتزويد ببعض هذه الجزئيات النادرة وبكميات غير محدودة. ومن الناحية العملية يتطلب ذلك غرس التركيب أو البناء الجينى الضرورى المأخوذ من الإنسان فى عائل مناسب من الكائنات الحية الدقيقة والذى سيقوم بإنتاج البروتين الدوائى (مستحضر صيدلى حيوى) بكميات حسب الطلب. ولم يصبح غنى الإمكان الآن إنتاج هذه المستحضرات الصيدلانية الحيوية فقط فى صورة مائتة لتلك التى توجد طبيعيا فى جسم الإنسان ولكن أيضا إجراء تحسينات على فعالية هذه المستحضرات وثباتها ووجودها الحيوى. كما أن هذه المنتجات ستكون خالية أيضا من الملوثات الخطيرة التى تنتج عن عمليات الاستخلاص من الجثث. مثال

ذلك : المرض المدمر للمخ «مرض كُريْتْسِفَلْت - جاكوب» الذى لازم تناول هرمون النمو البشرى المأخوذ من مستخلصات قديمة.

وتتطلب التنمية الناجحة للمستحضرات الصيدلانية الحيوية الآتى :

١ - بحوث كيموحيوية وطبوحوية متقدمة للتعرف على المركبات الطبيعية وتوصيفها.

٢ - بيولوجيا جزيئية ماهرة وتكنولوجيا «كَلونة» للتعرف على تتابعات الجينات المناسبة وقرسها إما فى عائل ثديى أو فى كائن حى دقيق من أجل عملية الإنتاج.

٣ - تكنولوجيا العمليات الحيوية وذلك لإنماء الكائنات وعزل وتركيز وتنقية المركبات المختارة.

٤ - خبرة طبية سريرية وخبرة تسويقية.

ويوضح الجدول رقم (٧) بعض المستحضرات الصيدلانية الحيوية الرئيسية والمصدق عليها رسميا للتسويق على المستوى العالمى فى الفترة ما بين عام ١٩٨٢ ، منتصف عام ١٩٩٢ . ومن المحتمل أنه ما بين ٥٠ ، ١٠٠ مستحضر صيدلى حيوى جدير أن تجرى عليها وبصورة شائعة الاختبارات السريرية النهائية . ومن الناحية التجارية فقد يصل التسويق العالمى الحالى للمستحضرات الصيدلانية الحيوية إلى ١٠ بليون دولار تقريبا .

ومع ذلك فاستخدام هذه المستحضرات الصيدلانية البروتينية له بعض القيود والتي تحد من استخدامها وتسويقها . وكمواد بروتينية - فهذه المستحضرات تكون غير ثابتة ويمتص جزء بسيط منها من القناة الهضمية ، إذن لا بد أن تُعطى بواسطة شخص مدرب طبيا . لذلك فإن الاستخدام الأساسى لهذه المستحضرات يكون للحالات الحادة مفضلا على الحالات المزمنة . وفى حالة العلاج الذى قد يستغرق زمتا طويلا فإن بعض البروتينات قد تسبب حساسية للمرضى .

جدول رقم (٧): المستحضرات الصيدلانية الحيوية التي تم التصديق عليها رسمياً للتسويق عالمياً في الفترة ما بين ١٩٨٢، ١٩٩٢.*

تاريخ دخول المنتج السوق		الاستخدام الطبي	المنتج
أوروبا	أمريكا		
١٩٨٢	١٩٨٣	مرض البول السكري	● الإنسولين
١٩٨٥	١٩٨٥	حالات نقص النمو	● هرمون النمو البشري
١٩٨٥	١٩٨٦	السرطان، العدوى الفيروسية	● ألفا- إنترفيرون
١٩٨٦	١٩٨٦	زرع الأعضاء	● مضاد الخلايا- تي
١٩٨٦	١٩٨٧	منع الالتهاب الكبدى-بى	● لقاح الالتهاب الكبدى-بى
١٩٨٧	١٩٨٧	مرض القلب الوعائى	● منشط بلازمينوجين النسيج
١٩٨٨	١٩٨٩	ضد الأنيميا	● إريثروبويتين
١٩٨٩	١٩٩٢	ضد السرطان	● إنترليوكين-٢

التتابعات الجينية البشرية الأولى التي تُشفر للبروتينات العلاجية المهمة، والتي تم نقلها «وكلونتها» أى الإكثار منها فى الكائنات الدقيقة هى: الإنسولين، وهرمون النمو البشري (سوماتوستاتين) والإنترفيرونات، وفيما يلي بعض المعلومات عن هذه البروتينات.

الإنسولين: يوجد ملايين الأفراد فى العالم والذين هم فى حاجة شديدة لتناول الإنسولين بصورة منتظمة ليتجنبوا التأثيرات القاتلة لمرض السكر. إن الإنسولين المستخلص من الماشية والخنازير ظل يستخدمه المرضى لوقت طويل إلا أنه اكتشف حديثاً أن لهذا الإنسولين تأثيرات جانبية وقد يرجع ذلك إلى وجود بعض المركبات الملوثة فى الإنسولين الحيوانى. ويتوفر الآن فى الأسواق

(* عن «بينز- تادنر» عام ١٩٩٣.

وبكميات كافية الإنسولين البشرى الناتج عن بكتيريا مهندسة وراثيا، وهذا النوع من الإنسولين آمن من الناحية الطبية ولم يصحب استخدامه ظهور تأثيرات جانبية كحساسية بعض الأفراد للنوع الحيوانى.

سوماتوستاتين: هرمون النمو الحيوانى «سوماتوستاتين» من الصعب جدا عزله من الحيوانات، وللحصول على ٠,٠٠٥ جرام من هذا الهرمون بحالة نقية يتطلب ذلك نصف مليون (٥٠٠,٠٠٠) مخ من الأغنام. وعن طريق «كلونة» الجين البشرى المسئول عن إنتاج هذا الهرمون فى البكتيريا فإن نفس الكمية المشار إليها من الهرمون أمكن الحصول عليها من ٩ لترات من البكتيريا المحورة وراثيا والتي تم تخميرها. وقد أثبتت الإحصائيات أن طفلا واحدا من كل ٥٠٠٠ طفل يعانى من التقزم الناتج عن قصور الغدة النخامية الموجودة بالمخ لإفراز هرمون النمو «سوماتوستاتين»، وتوفّر هذا المستحضر الصيدلى الحيوى لاشك أنه سيحقق نفعاً كبيراً لمثل هؤلاء الأطفال. ويقدر الإنتاج من هذا الهرمون فى السوق العالمية بحوالى ١٠٠ مليون دولار سنويا. ومع ذلك يمكن أن يتضخم سوق هذا الهرمون خاصة بعد الأدلة التى أثبتت أنه يزيد من عملية تكون العضلات فى الأفراد العاديين، ويوجد الآن بعض الرياضيين الذين يستفيدون من هذا الهرمون. كما أن هناك إدعاءات بأن تناول هذا الهرمون بانتظام يحسن من الحالة الصحية العامة للأفراد خاصة فى السن المتقدمة.

الهرمون المنشط للتبويض: إضافة إلى النجاح الذى حققته الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية فى إنتاج الأدوية والعقاقير فهناك جانب آخر يتعلق بنوعية خاصة من العلاجات وهو إنتاج الهرمون المنشط للتبويض (إف.إس. إتش) واستخدامه كعقار بديل عن الهرمون العادى الذى كان يستخدم حتى فترة قريبة والذى كان يتم استخراجه من بول السيدات بعد سن انقطاع الطمس (سن اليأس). ومما يجب الإشارة إليه هو أن نسبة نقاء الهرمون القديم كانت منخفضة جدا ولا تتعدى ٥٠٪ فى بعض المنتجات، أما فى العقار المستحدث والذى يتم إنتاجه باستخدام الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية فإن نسبة النقاء تصل إلى

ما يقرب من ١٠٠٪. وأن استخدام العقار الحديث له تأثير جيد فى عمليات تنشيط التبويض دون إدخال أى شوائب ضارة بالجسم والتي غالباً ما كانت تؤثر على نوعية البويضات نفسها، ومن ثم الحصول على بويضات ذات صفات أجود من البويضات التى كان يتم الحصول عليها باستخدام الهرمون القديم.

وقد انعكس هذا التحسن الواضح فى نوعية البويضات على نوعية الأجنة فى حالات أطفال الأنابيب والحقن المجهرى حيث أصبحت على درجة عالية من الجودة مما تسبب مباشرة فى زيادة معدل نجاح هذه العمليات فى صورة زيادة معدل الحمل واستمراره داخل الرحم، وكذلك زيادة إمكانية إعاشة هذه الأجنة ذات الصفات الممتازة ونموها بصورة جيدة لفترة أطول فى محاليل الزرع والحضانات الخاصة بذلك.

وعن تكلفة استخدام هذه العقاقير الحديثة وما إذا كانت ستمثل عبئاً إضافياً على الراغبين فى الحمل عن طريق الإخصاب المعملى أو أطفال الأنابيب نظراً لظروف صحية تستدعى ذلك فإن تكاليف إنتاج هذه العقاقير باستخدام التكنولوجيا الحيوية تقل كثيراً عن تكاليف استخراج الهرمون بالطرق القديمة والذى سيظهر فى القريب العاجل فى صورة دواء أرخص خاصة بعد انتهاء مدة احتكار الشركات المنتجة. وبذلك يمكن القول بأنه عن طريق برامج الهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية سوف تشهد السنوات القليلة القادمة طفرة كبيرة فى أساليب إنتاج كثير من الأدوية والعقاقير التى تساهم فى ظهور أدوية أكثر نقاءً وأشد فعالية وأقل ضرراً من الأدوية الموجودة حالياً.

الإنترفيرونات: فى عام ١٩٥٧ اكتشف عالمان بريطانيان مواد تنتج داخل الجسم ولها فعل مضاد للفيروسات حيث تجعل الخلايا مقاومة لهجوم الفيروس. ومعظم الحيوانات الفقارية يمكنها أن تنتج هذه المواد التى سميت «إنترفيرونات». كما أن كثيراً من الفيروسات الحيوانية يمكنها تخليق هذه المواد خارج الجسم الحى وتصبح حساسة لها. والسؤال الآن هو: لماذا لم تصبح الإنترفيرونات

«البنسلينات» التي تمنع العدوى الفيروسية؟ والإجابة هي أن هذه المواد يتم إفرازها داخل الخلايا بكميات طفيفة للغاية ومن الصعب جدا استخلاصها وفصلها عن البروتينات الخلوية الأخرى.

والإنترفيرونات البشرية عبارة عن جليكوبروتينات (بروتينات مرتبط معها جزيئات سكر) ويعتقد أنها تلعب دورا فى مقاومة أنواع كثيرة من العدوى الفيروسية ومنها البرد العادى، كما أنها فعالة فى مقاومة السرطان، وقد تم شفاء بعض حالات «الليوكيميا» أو سرطان الدم باستخدام الإنترفيرون المخلّق. ولكن ندرة هذه المركبات تثبط بشدة الجهود التى تبذل لفهم مدى فعاليتها.

وتوجد أنواع مختلفة من الإنترفيرون، ويعتبر كل نوع مميّزا لنوع الحيوان المأخوذ منه، فمثلاً إنترفيرون الفأر يستجيب فقط لخلايا الفأر ولا يستجيب لخلايا الإنسان والعكس. وأكثر من ذلك فإن الأنسجة المختلفة من نفس نوع الكائن تنتج إنترفيرونات مختلفة. لذلك فإن الإنترفيرون الذى يستخدم فى البحوث التى تجرى على الإنسان يجب أن يكون مصدره الخلايا البشرية. ولقد بدأ إنتاج الإنترفيرون البشرى فى فنلندا واستخدم فى ذلك الكرات الدموية البيضاء بعد فصلها عن مكونات الدم الأخرى، وقد استخدمت الكميات البسيطة التى تم الحصول عليها بهذه الطريقة فى إجراء اختبارات سريرية محدودة فى كل أنحاء العالم.

وقد أظهرت البحوث حتى الآن أن الإنترفيرونات تسبب مقاومة لبعض العدوى الفيروسية، وتدخل فى تفاعلات المناعة الطبيعية بالجسم حتى فى غياب الفيروسات لذلك فإن كثيرا من الاهتمامات الشائعة بالإنترفيرونات تنشأ من قدرتها على إحباط السرطان فى حيوانات التجارب. وتقدم الإنترفيرونات طريقا جديدا لعلاج السرطان لأنه يبدو أنها تهاجم الخلايا السرطانية مُحبطة نموها وكذلك أى فيروسات تشارك فى العملية السرطانية، كما أن الإنترفيرونات تنبه دفاعات المناعة الطبيعية بالجسم ضد الخلية السرطانية. وبالرغم من أن البحوث السريرية المحدودة التى أجريت على هذه المركبات وأثبتت فعاليتها الفائقة فى علاج

السرطان إلا أن الإمداد المحدود من هذه المركبات يعرقل بشدة من التجريب الحاسم المفتوح عليها، لذلك يجب الانتظار حتى تتوفر الإنترفيرونات بكميات كافية.

ويوجد للإنترفيرونات مصدران شائعان: الأول من خلايا الإنسان الليفية الأولية والتي تنمو ملتصقة بسطح مناسب، والإنترفيرون الناتج في هذه الحالة يعتبر أكثر الأنواع سلامة. والمصدر الثانى من البكتيريا التى عُرس في أحد بلازميداتها جين الإنترفيرون الخاص بخلايا الإنسان الليفية الأولية، وفي هذه الحالة يتم تخليق الإنترفيرون في البكتيريا المحورة وراثيا ثم يستخلص وينقى.

ويوجد ما يزيد عن ٢٠ شركة من مجموع الشركات التى تعمل في مجال التكنولوجيا الحيوية تهتم بإنتاج الصور المختلفة للإنترفيرون ومنها ألفا، وبيتا، وجاما. وقد طورت وحسّنت هذه الشركات من عمليات تخليق الإنترفيرون- وقامت شركة «سيئس» الأمريكية بتحسين نشاط الإنترفيرون- بيتا البشرى وذلك بإحلال حمض أمينى واحد (سيرين) لإحدى مجموعات السيستين الثلاث. كما نجحت الشركات اليابانية في إدخال إنترفيرون جاما «المكلون».

ومن بين الدول النامية التى اهتمت بإنتاج الإنترفيرون دولة كوبا الاشتراكية التى تنبأت منذ عام ١٩٨١ إلى أن التقنيات الحيوية الحديثة ستكون أداة فعالة لجذب العملات الصعبة من جهة. والتخلى عن العديد من الواردات المكلفة من جهة أخرى. وفي عام ١٩٨٢ تم افتتاح مركز البحوث البيولوجية بكوبا وكان من أوائل اهتمامه تخليق مجموعة إنترفيرون ألفا وجاما وذلك عن طريق تقنيات «الدنا» المطعم. وازداد اهتمام كوبا بالتقنيات الحيوية الحديثة وأصبحت تصدر للخارج العديد من المنتجات البيولوجية الحديثة بأسعار لا تنافس.

الليمفوكاينات: هى عبارة عن بروتينات تنتجها الخلايا الليمفاوية وهذه الخلايا تعتبر جزءاً من الجهاز المناعى، والليمفوكاينات مهمة للتفاعلات المناعية حيث تنظم كلا من نشاط وتكاثر الخلايا الليمفاوية - تي. ويبدو أن لدى هذه

البروتينات المقدرة على التعزيز من قدرة الجهاز المناعي، أو استرجاع هذه القدرة لمحاربة الأمراض المعدية والسرطان.

إنترلوكين-٢ أحد مركبات الليمفوكاينات ومن أشدها فعالية وقد ثبت أنه يحفز من نشاط الخلايا القاتلة الطبيعية، وينتج الآن عن طريق برامج الهندسة الوراثية، وهو متوفر في الأسواق بكميات مناسبة.

إن إنتاج اللقاحات الآدمية بواسطة طرق إعادة الاتحاد (التطعيم) أصبح يتم بنجاح تام. لقد حصل فيروس التهاب الكبدى-بى معاد الاتحاد على تصديق رسمى وأصبح يباع فى الأسواق بكميات كبيرة.

وفى الوقت الحاضر يتم إنتاج جميع المستحضرات الصيدلانية الحيوية عن طريق خلايا ثديية مهندسة وراثيا، وعن طريق التخمر الميكروبي. ولكن مع تحسن الحيوانات المحورة وراثيا أصبح فى الإمكان إنتاج بروتينات آدمية معينة ذات كفاءة صيدلية حيوية مثل: بلازمينوجين النسيج المنشط، وعوامل تجلط الدم.. الخ فى الغدد المفرزة للبن فى أنواع كثيرة من الحيوانات مثل: الفأر، والنعجة، والبقرة، والخنزير. وعند ظهور تلك المنتجات فى لبن الحيوان يكون من السهل استخلاصها وتنقيتها، ومما لاشك فيه أن هذه الطريقة تمثل المصدر الرئيسى لإنتاج بروتينات آدمية معينة ومعقدة. هذا ولم يظهر أى تأثير عكسى على الحيوان المحور وراثيا والذى يستمر فى إنتاج اللبن بالطريق العادى.

وتوجد شركة أمريكية تقوم الآن بإنتاج الهيموجلوبين البشرى فى دم الخنازير المحورة وراثيا والذى قد يستخدم كبديل للدم البشرى. ومثل هذا الهيموجلوبين المحور يمكنه أن يجد سوقا رائجة لأبعد الحدود. وعلى المستوى العالمى يتم نقل ٧٠ مليون وحدة من الدم الآدمى سنويا وتكلفتها قدرها ١٠ بلايين دولار. وسيكون الهيموجلوبين المحور خاليا من المُرُضات (الجراثيم المرضية) الآدمية مثل: فيروس المناعة فى الإنسان (إتش. آى. فى)، كما أنه لا يحتاج إلى تصنيف أو مضاهاة قبل عملية النقل لأنه لا يتكون من كرات دموية حمراء. وهناك متطلبات كثيرة لا بد من إجرائها قبل أن يصبح هذا حقيقة.

إن إنتاج المستحضرات الصيدلانية الأدمية فى الحيوانات المحورة قد أصبح واقعا. وبلغة التكنولوجيا الحيوية فإن الحيوانات المحورة يمكن اعتبارها مفاعلات حيوية تعمل باستمرار على مبدأ أساسى. وفوق كل شىء فإنها تمثل سوقا عالميا ضخما. وفى الوقت الحاضر فإن العامل الأساسى المحدد هو إتمام أعداد الحيوانات المحورة.

العلاج الجينى

إن أبعد ما وصلت إليه الهندسة الوراثية وبغير شك هو العلاج الجينى، إلا أن هذا المجال مازال مثيرا للجدل وفيه خلافات كثيرة، والسؤال الآن هو: ماذا يعنى العلاج الجينى؟ إنه علاج المرض عن طريق نقل المادة الوراثية إلى خلايا الفرد المريض، وعندما تُعبّر هذه المادة المنقولة عن نفسها تعود الوظيفة الخلوية إلى حالتها العادية. لذلك فإنه من الضرورى التمييز بين العلاج الجينى الخاص بالخلايا الجاميتية (الخلايا المنبئة) والعلاج الجينى الخاص بالخلايا الجسدية. والخلايا الجاميتية هى خلايا الخصية فى الذكور وخلايا المبيض فى الإناث، وباقى خلايا الجسم تعرف بالخلايا الجسدية. وفى النوع الأول توجه التغييرات إلى التركيب الوراثى للفرد، ومن الممكن أن تنتقل هذه التغييرات إلى النسل. ومن الناحية الأخلاقية والحكمة العملية فإن هذا النوع من العلاج لن يسمح به فى أية دولة. وعلى النقيض فى العلاج الجينى الخاص بالخلايا الجسدية يتم إدخال الجينات الفعالة السليمة إلى خلايا الجسم التى تنقصها هذه الجينات، أو قد تحتوى عليها الخلايا إلا أنها تكون فى حالة مرضية تالفة وغير فعالة، وفى هذه الحالة يكون تأثير العلاج قاصرا على الفرد المستقبل للجينات السليمة فقط وليست هناك فرصة لانتقال المادة الوراثية إلى النسل، وهذا عمل طيب يستحق التشجيع من كل فئات المجتمع.

إن الأمل الكبير للعلاج الجينى يتركز فى تصحيح العيوب الناتجة عن جينات فردية (الطفرات) مثل مرض التليف الكيسى والنزف الدموى (الهيموفيليا) - انظر الجدول رقم (٨). أى الأمراض التى ظهرت فى العائلات المختلفة وتتبع النظام

المندى فى توارثها. ويعتقد البعض أن المئات من مثل هذه الأمراض يمكن أن تعالج بهذه الطريقة، وسيشاهد العقد الأول من هذا القرن تقدما ملحوظا فى هذا الجانب هذا لو تم التغلب على الكثير من المشكلات التقنية. إن معظم الأمراض الوراثية فى الوقت الحاضر ليس لها علاج فعال لذلك فإن العلاج الجينى يمكن أن يقدم الأمل لكثير من الأفراد المرضى. والعلاج الجينى الخاص بالخلايا الجسدية للأمراض المعقدة متعددة العوامل مثل: مرض «بركنسون»، والسرطان ستحتاج إلى وقت طويل. وفى كثير من هذه الأمراض يمكن أن تكون هناك جينات كثيرة مسؤولة عن حدوث المرض، ولا نستطيع أن نغفل تفاعل هذه الجينات مع العوامل البيئية.

إن الجينوم البشرى هو الجهاز الوراثى للإنسان الذى يحمله كل حيوان منوى وكل بويضة. وتوجد منه نسختان بنواة كل خلية بالجسم، إحداهما من الأب والأخرى من الأم إلا فى حالة الذكور فيحملون واحدة من الأب وهى كروموزوم ص (واى) والأخرى من الأم وهى كروموزوم س (إكس). وأطول الكروموزومات هو رقم «١» وبه ٢٦٣ مليون زوج من القواعد النيتروجينية. وأصغرها الكروموزوم رقم «٢١» وبه ٣٣.٥ مليون قاعدة ويبلغ طول كروموزومات الإنسان حوالى ٣.١٨ مليار حرف أو قاعدة. وبالطبع يحمل الجينوم جينات الإنسان جميعا التى بلغ عددها ٣٨ - ٤٠ ألف جين وذلك بعد أن انتهى العمل «الأساسى» فى مشروع الجينوم البشرى فى فبراير عام ٢٠٠١. وكان العدد المتعارف عليه قبل ذلك هو ١٠٠.٠٠٠ (مئة ألف) جين. ويبلغ متوسط طول الجين فى الإنسان نحو ١٠.٠٠٠ (عشرة آلاف) زوج من القواعد. وهناك معلومة تقول أن عدد الجينات التى تسبب أمراضا وراثية قد وصل إلى ٣٠٠٠ جين. وقد بدأ المشروع رسميا فى أمريكا فى عام ١٩٩٠. ومن أهداف هذا المشروع الآتى:

- عمل خريطة وراثية للموقع النسبى للجينات.
- عمل خريطة طبيعية لمواقع الجين الفعلية.
- تحديد ترتيب القواعد النيتروجينية فى «الدنا».

وهذا البرنامج مكلف للغاية، وبلغت التكلفة الأولية حوالى ثلاثة بلايين دولار. والعلاج الجينى عبارة عن سلسلة معقدة من الأحداث التى تعتمد بشدة على التقنيات الحديثة للتكنولوجيا الحيوية، ويتطلب العلاج الفهم الكامل للآلية التى يحدث بها الجين المعطوب أو غير الطبيعى تأثيره على الكائن، والقدرة على إيقاف الجين المعطوب واستبداله بنسخة من جين صحى سليم - انظر الشكل رقم (٥). إنه حقا نشاط متعدد الفروع يضم مهارات فى البيولوجيا الجزيئية وبيولوجيا الخلية، وعلم الفيروسات، وعلم العقاقير والتطبيق الإكلينيكي وتفاعل المريض. ومما لاشك فيه أن الولايات المتحدة الأمريكية تعتبر الرائد العالمى فى بحوث العلاج الجينى وتطبيقاته.

وتجرى الآن اتفاقيات دولية من خلال عمليات منظمة، وقد مُنحت بالفعل حماية البراءة للبناء الجينى، ونظم التوزيع، والتكنولوجيا المدعمة. ويجب أن تفهم الأجهزة الطبية الخاصة على المستوى الدولى أن العلاج الجينى سوق مربحة جداً فى الدول الغنية.

وأولى الحالات التى طُبِقَ عليها العلاج الجينى كانت لفتاة صغيرة اسمها «أشانتى ديسلفا» التى ورثت جينا معطوبا من والديها سبب لها مرضا جعل جسمها يفشل فى مناعته ضد جميع الميكروبات بما فيها البكتيريا والفطريات والأوليات والفيروسات. والمصابون بهذا المرض الوراثى النادر يعيشون دائما فى جو معقم «محرمون» من الناس حتى أقاربهم المقربين الذين يتعاملون معهم باحتياطات صارمة. ويشبه هذا المرض الإيدز إلا أنه مرض وراثى غير معدٍ وليس مكتسبا. أما الإيدز «مرض نقص المناعة المكتسبة» فهو مرض معدٍ.

وعندما بلغت «أشانتى» الخامسة من عمرها بدأت محاولة تطبيق العلاج بالجينات عليها، وفى سبتمبر ١٩٩٠ قام الفريق المعالج بسحب عينة من دم الطفلة المريضة وتم فصل الكرات الدموية البيضاء وأدخلوا فيها الجينات السليمة وتكاثرت هذه الخلايا المحورة وراثيا بأعداد هائلة ثم أعيدت هذه الخلايا إلى

جسم «أشانتى» مرة أخرى. وفي الشهور التالية تم حقن جسم «أشانتى» بالمزيد من الجينات السليمة.

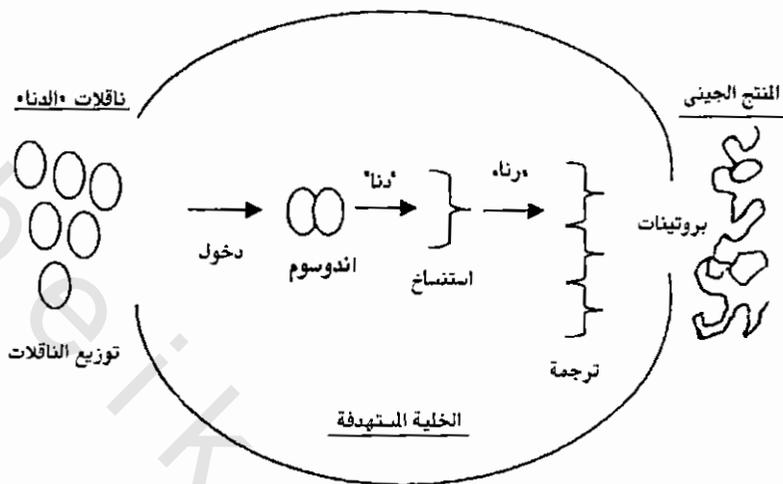
وفي ٣١ يناير ١٩٩١ قام نفس الفريق بعلاج طفلة أخرى تدعى «سينثيا كَشَّال» كانت تعاني من نفس مرض الطفلة «أشانتى»، وبدأت صحة الطفلتين فى التحسن فقد عملت الجينات السليمة على تنشيط الجهاز المناعى عند الطفلتين وساعدت قوى الدفاع الطبيعية فى جسمهما على العمل من جديد لمحاربة الميكروبات التى تهاجمهما، وأصبحت الطفلتان تمارسان حياتهما الطبيعية مثل من هم فى عمرهما.

وفي أواخر القرن الماضى تم تطبيق تقنية العلاج بالجينات فى علاج أمراض وراثية أخرى غير الأمراض التى تتطلب استخدام خلايا الدم، حيث استخدمت الجينات على خلايا الجلد والرئة والمعدة والكبد والكلية والعين وحتى المخ. ويعتقد الكثير من الخبراء أن هذا النوع من العلاج سوف يصبح إجراءً طبياً روتينياً بمرور الوقت. ويوضح الجدول رقم (٨) بعض الأمراض الوراثية التى يمكن علاجها جينياً.

جدول رقم (٨): بعض الأمراض الوراثية فى الإنسان التى ينشأ كل منها عن تلف جين واحد وإمكانية معالجتها باستبدال هذا الجين بآخر سليم^(٤).

المرض	النسيج المستهدف	نسبة حدوث المرض
● ثلاسيميا	نخاع العظم	١ : ٦٠٠
● التليف الكيسى	الكبد	١ : ٥٠٠
● ضمور العضلات	العضلات / المخ	١ : ٣٠٠ (ذكور)
● النزف الدموى-أ	الكبد	١ : ٦٠٠٠ (ذكور)
● النزف الدموى-بى	الخلايا الليفية الأولية	١ : ٣٠,٠٠٠ (ذكور)

(*) عن جونسون (١٩٩١).



شكل رقم (٥) الخطوات الفعالة لنقل الجين ثم تعبير هذا الجين.

يشمل العلاج الجيني توزيع ناقلات «الدنا» لخلايا معينة مستهدفة داخل الجسم وتأخذ هذه الخلايا تلك الناقلات عادة عن طريق «الابتلاع الخلوي». ثم يحدث استنساخ وترجمة للتتابعات الموجودة داخل «دنا» الناقل، ويتبع ذلك خروج المنتج الجيني ذي الصفة العلاجية.