

الفصل الخامس

المستقبل من منظور التوافقية: (النموذج الدوائى)

بما أن التوافقية الحديثة هي منهج أو طريقة خاصة فمن الطبيعي أن تكون لها خصوصياتها من حيث الخصائص والانعكاسات والمشكلات. وباعتبار أن أول تطبيق عملي للتوافقية الحديثة في الإطار الإنتاجي يتم في الصناعة الدوائية... فإنه من الممكن استشراف المستقبل من منظور التوافقية من خلال استعراض النموذج الدوائى، وهذا هو ما سنحاوله في هذا الجزء. إن المتغيرات الحادثة أو التى يمكن أن تحدث فى النموذج الدوائى نتيجة التوافقية 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 لا يكون للمعايير التقليدية فى تقييم نجاح التخليق الكيمياء التقليدى معنى فى الكيمياء التوافقية، فعلى سبيل المثال يختلف الاهتمام بدرجة نقاء المستحضر (أو المستحضرات الناتجة) حيث يحدث أن ينتج التفاعل التوافيقى خليطاً من المركبات، وبالمثل فإن أنواعاً معينة من التحاليل الخاصة بتقييم المركب الناتج فى الكيمياء التخليقية التقليدية مثل تحليل الأشعة تحت الحمراء IR قد لا تكون ذات أهمية على الإطلاق فى تطبيقها على المخلوط الناتج فى الكيمياء التوافقية، 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 التوافقية 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 الكيميائي والغريلة البيولوجية .

ومن الجدير بالانتباه هنا أن التأكيد من فاعلية المركب الكيميائي (في التوافقية) يسبق تعرف التركيب الكيميائي، وذلك على العكس من الوضع التقليدي .

وهكذا نجد التوافقية قد ساعدت على القفز إلى الغريلة البيولوجية أولاً، ثم بعد ذلك بذل الجهد في تعرف التركيب الكيميائي فقط عندما تكون هناك حاجة لتعرفه .

(٤) مجال أكبر للمغامرة :

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

(٥) اهتمام أكبر بالتنوع :

ينشأ ذلك من خلال إدراك العلاقة بين كل من التنوع في المركبات الداخلة في التفاعل، والتنوع في المركبات الناتجة، والتنوع في الأثر البيولوجي الناتج. إن التنوع يزداد في الأهمية إلى حد أن تكون هناك ضرورة لقياسه كمياً؛ أي أن تكون هناك ضرورة دائمة لوجود تقييم كمي للتنوع .

(٦) قضايا قانونية من نوع جديد :

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

(٧) بيع مكتبات من المركبات :

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

(٨) تسميات كيميائية جديدة :

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

(٩) اللجوء إلى الطبيعة من جديد :

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

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

لقد بدأ فعلاً تحرك غير عادي في 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 سيجري البحث عن التنوع الكيميائي في أشكال مختلفة من الحياة في بيئات متباينة ربما قد نسيت في الماضي.

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

سيكون هذا ممكناً بفضل الإمكانيات التي وهبها الله للإنسان في مجال التكنولوجيا الحيوية، حيث سيكون من المناسب إعادة تركيب عملية فسيولوجية من الإنسان داخل كائن حي دقيق مثل الخميرة، والتي تستعمل بعد ذلك في الغريلة البيولوجية السريعة HTS لأعداد هائلة من المركبات الكيميائية. وسيكون ذلك طريقاً جديداً لمزيد من التكامل بين التخليق الكيميائي والتقييم البيولوجي والارتقاء بهما إلى الحد، الذي يجعل النتائج تصلح للتطبيق المباشر على الإنسان.

(١١) تطورات جديدة نتيجة معرفة الجين البشري:

إن المعرفة الجديدة الناتجة عن المشروع العالمي العملاق الخاص بالكشف عن الجين البشري (خريطة العوامل الوراثية في الإنسان) ستقود إلى اكتشاف بروتينات جديدة لم تعرف من قبل ستكون بدورها بمثابة مقاصد جديدة (مستقبلات جديدة) biological targets لفعل الأدوية، وبالتالي نتوقع تطورات مقابلة في كل من الغريلة البيولوجية والتنوع الكيميائي الناتج من الكيمياء التوافقية.

(١٢) تصميم الأدوية في مجموعات:

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

(١٣) ترشيد التفاعل التوافقي:

إن الترشيح غاية مستمرة، وفي مجال تطبيق التوافقية في الكشف الدوائي (*) باستخدام تقنيات الكيمياء الحسابية computational chemistry.

قد يعنى الترشييد مزيداً من الأخذ فى الاعتبار لصفات التركيب البنائى والخواص الطبيعية للوحدات البنائية (*) وذلك ليس فقط من أجل تحسين فاعلية المركب الرائد lead compound ولكن أيضاً 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 « التوافقية » على النموذج الدوائى قد تضمن اتجاهات أو توجهات، مثل :

« التغيير » فى الهدف والمعايير، والتكامل بين الإنتاج والتقييم .

– مجال أكبر للمغامرة

– التنوع .

– تسميات جديدة وعمليات بيع وشراء لأشياء لم تكن موجودة من قبل، وقضايا قانونية من نوع جديد .

– نقل الغريزة 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 التراكييب الكيميائية) .

– ثروات من نوع جديد، تأتى نتيجة الاستفادة بمعارف جديدة عن المجين البشرى) .

– تصميم الأشياء (الأدوية) فى مجموعات ، ومزيد من الترشييد .

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

إن التوافقية 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 التوافقية) 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

في حدود الاحتمال القبلي). وهذا هو ما يدفعنا على الاعتقاد بأن التوافقية الحديثة (أو الاستخدام التكنولوجي للتوافقية) سينتشر في مجالات حياتية عديدة، فهي منهج يبرز من الفكر الرياضي، ويقوم على العلم والتكنولوجيا، ويمهد إلى الجديد.