علم الصيدلة الوراثية/ التقاطع بين علم الوراثة وعلم الأدوية
علاقة التركيب الجيني للانسان في تأثير الادوية عليه

مصطفى خضير المرشدي: بكالوريوس علم الصيدلة، طالب دراسات عليا- ماجستير

الأهداف الأساسية في المحاضرة

- شرح بسيط لعلم الادوية و علم الوراثة
- شرح تاريخ علم الصيدلة الوراثية
- فهم أساسيات علم الوراثة الدوائية
- أهمية علم الوراثة الدوائية
- اهم التطبيقات

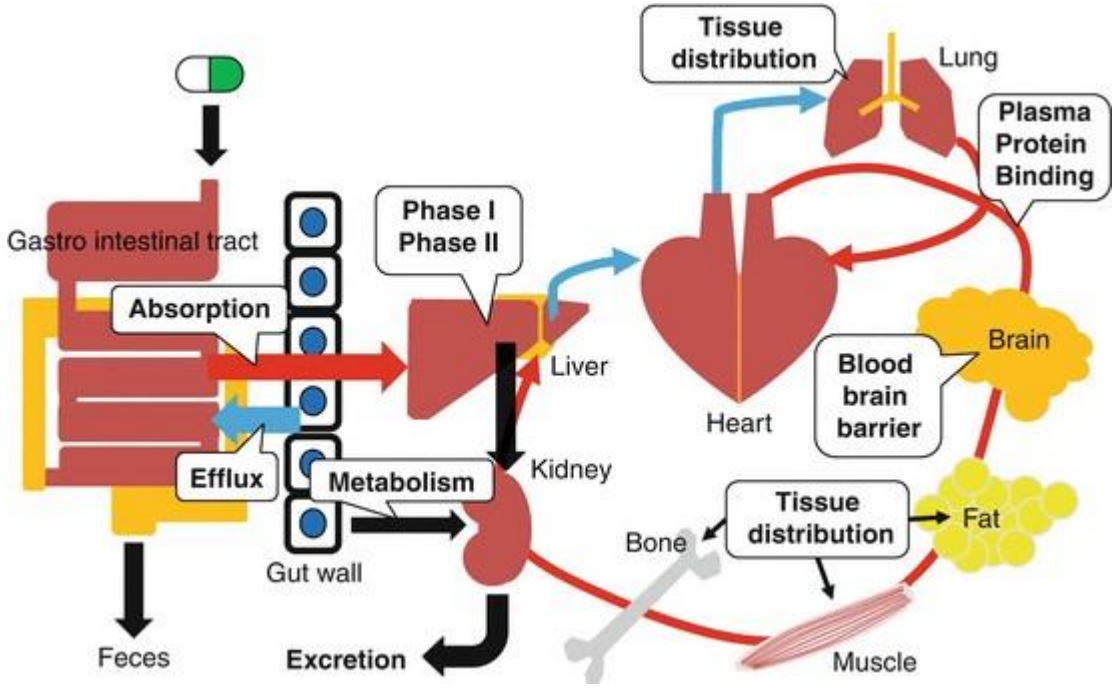
علم الصيدلة

تعريف: هو العلم الذي يهتم بدراسة تأثير المواد الكيميائية، بما في ذلك الأدوية والعقاقير، على الكائنات الحية. يتناول علم الأدوية العلاقة بين الجرعة والتأثير، آليات العمل الدوائي، الأيض)كيفية معالجة الجسم للدواء(، وطريقة التخلص الجسم من الدواء.

علم الادوية يشمل عدة جوانب منها

- علم الأدوية الديناميكي: يدرس كيف تأثير المواد الدوائية او الغير الدوائية على الجسم ، مثلا آلية العمل الدوائي و ارتباط الادوية بالمستقبلات الخاصة بها.
- علم الأدوية الحركي: يدرس ما يحدث للدواء داخل الجسم ، بما في ذلك امتصاص الدواء، توزيعه أو انتقاله لمختلف أجزاء الجسم، وصوله إلى المكان الذي يؤثر به، أيضا عملية الايض (هضم الدواء) و عملية طرحه خارج الجسد.
- التسمم الدوائي: يدرس الآثار الضارة للأدوية لأي سبب كان (سواء استخدام أو جرعات غير متناسبة،.....)

رسم لشرح حركة التركيبات الدوائية الفموية في جسم الانسان



المستقبلات الدوائية

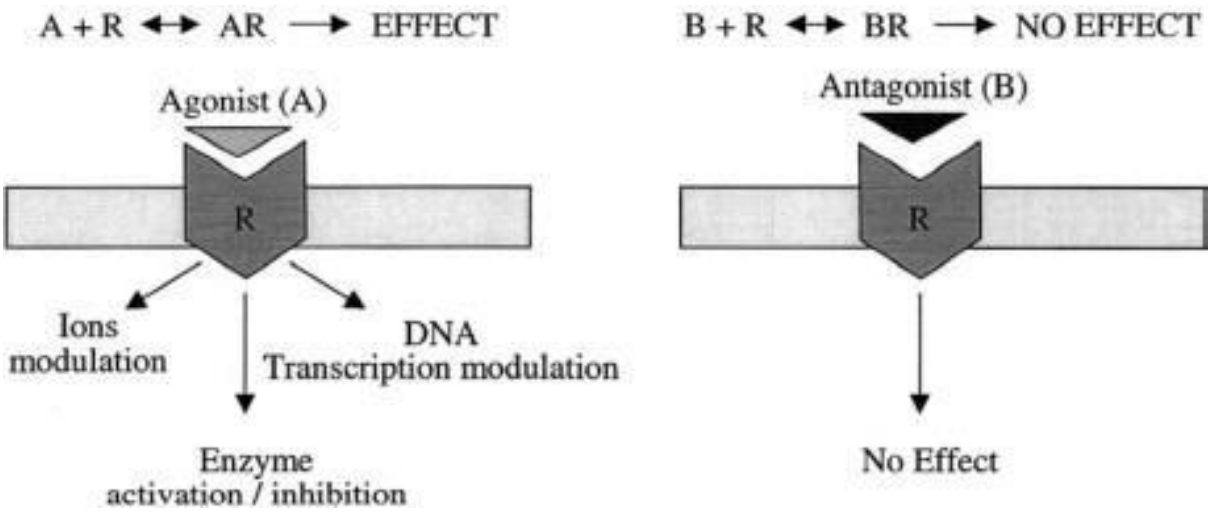
لفهم عمل الادوية يجب علينا اولا استيعاب مفهوم المستقبل الدوائي: حيث يمكن تعريف المستقبلات الدوائية بأنها جزيئاتبروتينية ترتبط مع المواد الكيميائية الخارجية)الأدوية(وتقوم بعد هذا الارتباط بتفعيل استجابة كيمائية داخل الخلايا مم يؤدي الى استجابة بيولوجية في الجسم.

و ايضا يجب التنويه الى ان جميع المستقبلات لديها مادة كيميائية داخلية معينة يفرزها الجسم تؤثر عليها)هذه المواد قد تكون نواقل عصبية ،هرمونات،.....(عند ارتباط هذه المواد بالمستقبلات، تحدث استجابة فسيولوجية معينة في الجسم.

أول من فرض فكرة المستقبلات الدوائية في العلم الحديث هو العالم جون نيوبورت لانغلي.

عمل الدواء على الجسم يتم باتحاد المادة الدوائية بالمستقبلات المناسبة لها و القيام اما بتفعيلها او ايقاف عملها مم يؤدي الالحصول على الاستجابة المرجوة من اجل العلاج او الشفاء.

رسم لشرح ارتباط الدواء بالمستقبل الدوائي

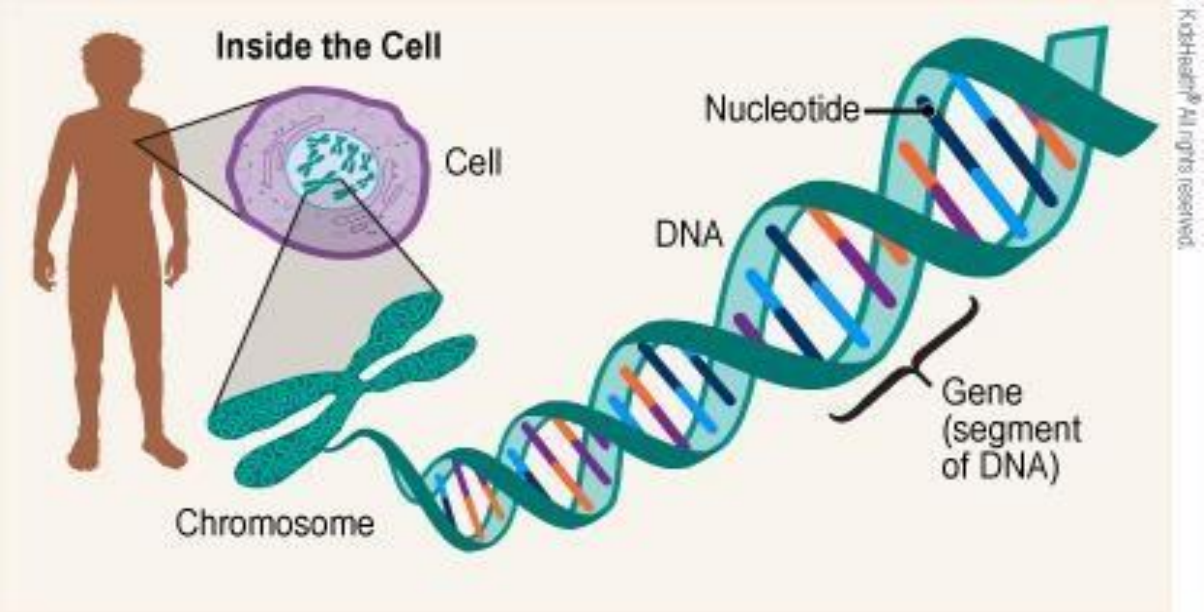


علم الوراثة

يعرّف علم الوراثة بأنه "دراسة التركيب الجيني للكائنات الحية وكيفية توريث الصفات وكيف تساهم الجينات في التنوع البيولوجي بين الأفراد"شرح بسيط :

- يعود تاريخ دراسة الوراثة إلى العالم "جريجور مندل" الذي يعتبر مؤسس علم الوراثة، حيث قام بتجارب على نباتات البازلاء في القرن التاسع عشر لتحديد كيفية انتقال الصفات.
- الكروموسومات هي هياكل من الاحماض الامينية تتواجد داخل نواة كل خلية و هي تحمل الجينات.
- كل خلية تحمل داخل كل نواة عادة 46 كروموسوم تكون على شكل 23 زوج يأتي 23 من الاب و 23 من الام.
- الجينات هي وحدات المعلومات الوراثية الموجودة في الحمض النووي تقوم بالتحكم في الصفات مثل لون العينين او الطول اوحتى القابلية للاصابة في بعض الامراض.

- الطفرات هي تغييرات تحدث في الجينات، وقد تكون موروثة أو مكتسبة. بعض الطفرات يمكن أن تؤدي إلى أمراض وراثية مثل فقر الدم المنجلي أو التليف الكيسي.



تاريخ علم الصيدلة الوراثية

⁘ يعود تدوين بعض المواد على انها دوائية الى عصور ما قبل التاريخ حيث نرى ان المصريين قاموا بتدوين بردية ايبرس عام
1500 قبل الميلاد لتوثيق فهمهم للطب حيث بينت اهتمامهم بالمواد العلاجية على الرغم انها كانت مرتبطة بالسحر فكانوا بذلكمن اوائل الناس الذين اهتموا بالادوية و توثيق المواد المستخدمة في العلاج.

⁘ بلاد ما بين النهرين وجد ما يعرف بالسلسة العلاجية و هي مجموعة من الالواح الطينية المكتوبة باللغة الاكدية بالخط المسماري تعود الى حاضرتي بابل و آشور على سبيل المثال نص "ساكيكو" البابلي الذي دونه الراهب الاكبر "اساغيل كن ابلي" الذي كان اكبر الكهنة في زمن الملك البابلي "اداد ابلا ايدينا" حيث يشرح الاعراض و طريقة تشخيص الامراض حسب اعراض سجلها في 40 لوح طيني و هي ايضا متعلقة بالسحر مثل مثيلاتها من البرديات المصرية.

⁘ بلاد الاغريق فقام عدد من الحكماء او الفلاسفة بتطوير علم الطب و نرى انهم تطرقوا الى مفاهيم الوراثة حيث انه اول من أشار الى مفهوم البانجينسيس (شمولية التخلق) هو الفيلسوف ابقراط في نظريته اقترح ان جميع اجزاء جسم الكائن الحي تساهم في انتاج "البذور" التي يتم توريثها الى النسل و هي المسؤولة عن انتقال الصفات من الاباء الى الابناء الا انه في زمنه لم يكن هناك ما يثبت نظريته من الادوات التكنولوجية المتوفرة في عصرنا الحالي حيث نرى انه يشير الى الكروموسومات التي تحمل الجينات التي تحدد صفات النسل من صفات جسدية او حتى مرضية.

⁘ و في العصر الذهبي للاسلام كان هناك مجموعة من العلماء امثال ابن النفيس و ابن البيطار اشاروا الى كون الدواء نفسه لا يعمل نفس العمل على مرضى مختلفين و فسروا ذلك بسبب اختلاف امزجة الناس كما ان علم الصيدلة في ذلك الزمان تطور تطورا ملحوظا و كان علماء المسلمين من رواد علم الكيمياء و وضعوا اسس التصنيع الكيميائي و ابدعوا في صناعة العقاقير الطبية.

⁘ هذا جزء بسيط لا يعطي لتقدم العلم و الطب حقه الحقيقي حيث حقيقتا اينما تواجد الانسان تواجد الطب و انتقلت المعارف من شعب لاخر و اغنوا بعضهم البعض الى ان وصلت لاوروبا و بعدها امريكا.

⁘ يمكن القول مما سبق ان مفهومي العلاج السريري)تشخيص المريض و معالجته بالدواء(و الوراثة قد تم تصورهما كعناصر منفصلة في العلوم منذ عصر تلك الحضارات الا ان هذا التقليد كان قد بدأ يتغير في زمن اليونان خصوصا مع قول العالم فيثاغورس الذي قدم نصيحة الابتعاد عن تناول الفول انه يسبب حالة مرضية تعرف اليوم بفقر الدم الانحلالي عند مجموعة منالناس رغم انه لم يسجل ميلا عائليا لهذا المرض في كتاباته فقد دون ان هذا المرض اكثر شيوعا في منطقة البحر الابيض المتوسط. بمعنى اخر لاحظ ان بعض الاشخاص لا يستطيعون تحمل عامل بيئي يمكن للاخرين تحمله و هذا هو مبدأ الصيدلة الوراثية الاساسي.

⁘ في عام 1959، صاغ عالم الوراثة الألماني فريدريش فوغل مصطلح "الفارماكوجينتيكس" لوصف دراسة التأثيرات الجينية على استجابة الأدوية. مع ذلك، كانت هناك ملاحظات سابقة تشير إلى وجود اختلافات وراثية تؤثر على تفاعل الأفراد مع المواد

الكيميائية. على سبيل المثال، لاحظ الأطباء أن بعض الأفراد يعانون من فقر الدم الانحلالي عند تناول عقار بريماكين المضادللملاريا، وهو ما ارتبط لاحقاً بنقص إنزيم (جي 6 بي دي).

شهدت العقود التالية تقدمًا كبيرًا في فهم الأسس الجينية لتفاعل الأدوية. ساهمت دراسات علماء مثل أرنو موتولسكي وفيرنر كالاو في تطوير هذا المجال. ركزت أبحاثهم على كيفية تأثير التنوع الجيني على استقلاب الأدوية، مما أدى إلى تطوير اختبارات جينية تساعد في تحديد الجرعات المناسبة وتقليل مخاطر الآثار الجانبية.

الصيدلة الوراثية: المفاهيم الأساسية

الصيدلة الوراثية هي مجال علمي يجمع بين علم الوراثة وعلم الأدوية لدراسة التفاعل بين التنوع الجيني للفرد واستجابته للأدوية. يهدف هذا العلم إلى تحسين العلاجات الدوائية وتقليل الآثار الجانبية من خلال فهم الأسس الجينية لتأثير الأدوية.

1- الجينات والدواء

الصيدلة الوراثية تعتمد على دراسة كيفية تأثير الجينات على العمليات التالية:

أ- الامتصاص:

كيفية دخول الدواء إلى الجسم عبر الأغشية البيولوجية. بعض الجينات قد تؤثر على البروتينات المسؤولة عن امتصاص الأدوية ،مما يؤدي إلى تغييرات في تركيز الدواء في الدم.

ب- الاستقلاب:

الاستقلاب هو أحد العوامل التي تتأثر بالجينات. يتمحور حول كيفية تحويل الكبد أو الأنسجة الأخرى الأدوية إلى أشكال نشطة أو غير نشطة. الجينات التي تشُفر الإنزيمات تلعب دورًا كبيرًا في تحديد معدل استقلاب الدواء.

ت- التوزيع:

يتعلق بكيفية انتقال الدواء عبر أنسجة الجسم المختلفة. الطفرات في البروتينات الحاملة يمكن أن تؤثر على توزيع الدواء في الجسم.

ث- الإخراج:

يتعلق بكيفية التخلص من الدواء أو مخرجاته عبر الكلى أو الكبد. الطفرات الجينية في هذه العملية قد تؤدي إلى تراكم الدواء وزيادة مخاطره.

2- الإنزيمات الرئيسية في الصيدلة الوراثية

أ- **عائلة الإنزيمات المؤكسدة:**

تشمل إنزيمات مثل تلك التي تلعب دورًا في استقلاب معظم الأدوية. الطفرات الجينية في هذه الإنزيمات تؤدي إلى تصنيفات مختلفة للمرضى مثل "مستقلبون سريعون" و"مستقلبون ضعيفون".

ب- إنزيم الجلوكوز-6-فوسفات ديهيدروجيناز

يؤدي نقص هذا الانزيم إلى استجابات مغايرة لبعض الأدوية، مما يترتب عليه تأثيرات سامة على الجسم في بعض الحالات.

3- الأسس الوراثية للتباين في استجابة الأدوية

كل شخص يحمل مجموعة فريدة من الجينات التي تؤثر في استجابته للأدوية.

أ- **الوراثة الأحادية الجين:**

تعني أن التغيرات في جين واحد قد تؤدي إلى تباين في استجابة الأدوية. على سبيل المثال، يمكن أن تؤدي بعض التغيراتالجينية إلى استجابة أقوى أو أضعف للأدوية المهدئة أو المسكنات.

ب- الوراثة متعددة الجينات:

تتعلق بتأثير عدة جينات على استجابة الأدوية. بعض الأدوية قد تؤثر على أكثر من جين واحد في نفس الوقت، مما يجعل التنبؤ بالاستجابة معقداً.

أمثلة على الصيدلة الجينية

1. **علاج السرطان:**

أ. **تاموكسيفين : الاستخدام:** علاج سرطان الثدي الإيجابي لمستقبلات الهرمونات. **الجينات المرتبطة:** سي واي بي 2دي 6. المرضى الذين لديهم طفرات في هذا الجين قد يكون لديهم استقلاب أبطأ، مما يقلل من فعالية الدواء.

ب. **إيرينوتيكان : الاستخدام:** علاج أنواع متعددة من السرطان، مثل سرطان القولون والمستقيم. **الجينات المرتبطة:** يو جي تي 1 اي 1. طفرات في هذا الجين قد تؤدي إلى زيادة خطر السمية (انخفاض خلايا الدم البيضاء).

2. الأدوية المضادة للتجلط

ت. **وارفارين : الاستخدام:** منع تجلط الدم في حالات مثل الرجفان الأذيني أو الجلطات الدموية الوريدية. **الجينات المرتبطة:** سي واي بي2 سي9 و في كاي او ار سي 1. تعديلات الجرعة ضرورية للأشخاص الذين لديهم طفرات في هذه الجينات لتجنب النزيف أو نقص الفعالية.

ث. **كلوبيدوغريل : الاستخدام:** منع الجلطات في المرضى الذين يعانون من أمراض القلب.**الجينات المرتبطة:** سي واي بي 2 سي 19. المرضى الذين لديهم استقلاب ضعيف بسبب طفرات في هذا الجين قد يحتاجون إلى أدوية بديلة.

التطبيقات العملية في الطب

3. الأدوية النفسية والعصبية

أ. **كاربامازيبين : الاستخدام:** علاج الصرع وبعض اضطرابات المزاج. **الجينات المرتبطة:** اتش ال اي-بي 1502.

الأشخاص من أصول آسيوية الذين لديهم هذا الجين يكونون أكثر عرضة لتفاعلات جلدية خطيرة مثل متلازمة ستيفنز جونسون.

ب. **(فلوكستين) مثبط امتصاص السيروتونين الانتقائي الاستخدام:** علاج الاكتئاب واضطرابات القلق.

الجينات المرتبطة: سي واي بي 2 سي 19 و سي واي بي 2 دي 6. الطفرات في هذه الجينات قد تؤثر على استقلاب الدواء، مما يؤدي إلى زيادة السمية أو تقليل الفعالية.

4. أدوية الأمراض المعدية

أ. **أباكافير: الاستخدام:** علاج عدوى فيروس نقص المناعة البشرية. **الجينات المرتبطة:** اتش ال اي-بي 5701.

الأشخاص الذين يحملون هذا الجين معرضون لخطر مرتفع للحساسية الدوائية الشديدة.

ب. **ريفامبين: الاستخدام:** علاج السل. **الجينات المرتبطة:** اس ال سي او 1 بي 1. الطفرات في هذا الجين تؤثر على نقل الدواء إلى الكبد، مما يؤدي إلى تغيرات في فعالية الدواء.

5. علاج الأمراض السرطانية

الصيدلة الوراثية تستخدم لتحديد أدوية السرطان الأكثر فعالية بناءً على الطفرات الجينية في خلايا المريض.

أمثلة:

1. علاج سرطان الثدي:

دواء **تاموكسيفين**: يتم تعديل الجرعة حسب طفرات الجين سي واي بي 2 دي 6

2. الوقاية من تجلط الدم وعلاجه

الأدوية المضادة للتجلط، مثل الوارفارين وكلوبيدوغريل، تعتمد بشكل كبير على التحليل الجيني لضبط الجرعات.

التطبيقات: وارفارين: تحليل جيني لجيني سي واي بس 2 سي 9 و في كي او ار سي 1 يساعد في ضبط الجرعة لتجنب النزيف أو التجلط غير الكافي. **كلوبيدوغريل:** فحص الجين سي واي بي 2 سي 19يحدد ما إذا كان الدواء سيكون فعالًا أو ما إذا كان المريض يحتاج لبديل.

3. علاج الأمراض النفسية والعصبية

الصيدلة الوراثية تساعد في تحسين استجابة المرضى للأدوية النفسية وتقليل الآثار الجانبية.

التطبيقات: مثبطات امتصاص السيروتونين الانتقائية تحليل جين سي واي بي 2 سي 19 و سي واي بي 2 دي 6 لتحديد الجرعات المثلى.

كاربامازيبين:فحص جين اتش ال اي-بي 1502 لتجنب تفاعلات جلدية خطيرة.

4. **علاج الأمراض المعدية:** تستخدم الصيدلة الوراثية لضمان سلامة وفعالية الأدوية المضادة للفيروسات والبكتيريا.

التطبيقات: أباكافير (لعلاج فيروس نقص المناعة البشري) تحليل الجين اتش ال اي-بي 5701 لتجنب الحساسية الدوائية الخطيرة.

ريفامبين (لعلاج السل): فحص جين اس ال سي او 1 بي 1 لتجنب التفاعلات السلبية.

5. علاج أمراض القلب والأوعية الدموية: الصيدلة الوراثية تلعب دورًا حيوياً في تحسين استجابة المرضى لأدوية القلب.

التطبيقات: الستاتينات)خفض الكوليسترول(: تحليل جين اس ال سي او 1 بي 1 لتحديد الجرعة المناسبة وتقليل خطر آلام العضلات.

بيتا بلوكرز: فحص جين سي واي بي 2 دي 6 لضبط الجرعة بناءً على سرعة الاستقلاب.

6. إدارة الألم والتخدير

تستخدم الصيدلة الوراثية لتحديد الجرعات المثالية للأدوية المسكنة للألم والمخدرة.

التطبيقات:

كودين والمسكنات الأفيونيات: تحليل جين سي واي بي 2 دي 6 لتجنب الجرعات غير الكافية أو السمية الناتجة عن التحول السريع للدواء.

7. الأمراض الوراثية النادرة

في بعض الحالات، يتم تصميم علاجات مخصصة للأمراض الوراثية النادرة بناءً على الطفرات الجينية المسببة للمرض.

أهمية تطبيق الصيدلة الوراثية في العالم العربي

تطبيق الصيدلة الوراثية في العالم العربي يمثل فرصة كبيرة لتحسين جودة الرعاية الصحية والارتقاء بنظام الصحة العامة.

نظرًا للتركيبة الوراثية المتنوعة والمميزة للسكان العرب، فإن تبني هذا العلم يمكن أن يكون له تأثيرات إيجابية واسعة في الوقاية والعلاج.

1. تحسين فعالية الأدوية وتجنب الآثار الجانبية

التحدي: تختلف الاستجابة للأدوية بين الأفراد بسبب التنوع الجيني، وهذا يؤدي إلى فعالية متفاوتة أو ظهور آثار جانبية خطيرة.

الدور في العالم العربي:

تطوير قاعدة بيانات للتركيبة الجينية للسكان العرب يمكن أن يساعد الأطباء على اختيار الأدوية والجرعات المناسبة.

على سبيل المثال، يمكن تقليل الآثار الجانبية المرتبطة بأدوية مثل **وارفارين** (المضاد للتجلط) و **كاربامازيبين** (علاج الصرع).

2. تقليل العبء المالي على أنظمة الرعاية الصحية

التحدي: يؤدي سوء استخدام الأدوية إلى هدر مالي ضخم بسبب فشل العلاج أو الحاجة إلى علاج مضاعفات الآثار الجانبية.

الدور في العالم العربي:

الصيدلة الوراثية يمكن أن تقلل من استخدام الأدوية غير المناسبة وتقلل الحاجة إلى التدخلات الإضافية.

هذا مهم بشكل خاص في الدول ذات الموارد المحدودة، حيث يساهم في تحسين كفاءة الإنفاق الصحي.

3. مكافحة الأمراض المزمنة والشائعة

التحدي: الأمراض المزمنة مثل السكري، وأمراض القلب، والسرطان منتشرة في العالم العربي، وتحتاج إلى علاجات دقيقة وفعالة.

الدور في العالم العربي:

تحليل الطفرات الجينية المرتبطة بهذه الأمراض يساعد في تخصيص العلاجات. مثال: استخدام تحليل الجين **سي واي بي 2**لضبط جرعات أدوية مثل **كلوبيدوغريل** في الوقاية من الجلطات القلبية. **سي 19**

4. تعزيز البحث العلمي المحلي

التحدي: الدراسات الجينية في العالم العربي ما زالت محدودة مقارنة بالدول المتقدمة.

الدور في العالم العربي:

الاستثمار في أبحاث الصيدلة الوراثية يمكن أن يضع العالم العربي على خريطة الابتكار الطبي. إنشاء قواعد بيانات جينية خاصة بالمجتمعات العربية يساعد في تطوير علاجات محلية مخصصة.

5. تقديم رعاية صحية شخصية

التحدي: الرعاية الصحية الحالية تعتمد على نهج "العلاج الموحد للجميع"، الذي قد لا يناسب الجميع.

الدور في العالم العربي:

الصيدلة الوراثية تمكّن الأطباء من تقديم علاجات مخصصة لكل مريض بناءً على جيناته.

هذا يساهم في تحسين النتائج الصحية وزيادة رضا المرضى.

6. علاج الأمراض الوراثية الشائعة في العالم العربي

التحدي: تنتشر الأمراض الوراثية مثل التلاسيميا، وفقر الدم المنجلي، وبعض أمراض الجهاز العصبي بسبب ارتفاع نسب زواج الأقارب.

الدور في العالم العربي:

يمكن للصيدلة الوراثية تحسين علاج هذه الأمراض من خلال تصميم أدوية مخصصة أو تحسين فعالية الأدوية الموجودة.

7. تعزيز التعاون بين الدول العربية

التحدي: الحاجة إلى تطوير نظام صحي متكامل يدعم تطبيق الصيدلة الوراثية.

الدور في العالم العربي:

التعاون بين الدول العربية لإنشاء مراكز بحثية مشتركة وقواعد بيانات جينية شاملة.

هذا يمكن أن يساعد في تخفيض تكاليف البحث وتوسيع قاعدة المعرفة.

8. تحسين الصحة العامة والوقاية

التحدي: عدم وجود برامج وقائية تعتمد على التحليل الجيني.

الدور في العالم العربي:

استخدام الصيدلة الوراثية لتحديد الأفراد الأكثر عرضة للإصابة بالأمراض وتقديم تدخلات مبكرة.

مثال: الوقاية من السرطان من خلال الكشف المبكر عن الطفرات الجينية المرتبطة به.

الختام.... الصيدلة الوراثية

وفي ختام محاضرتنا حول الصيدلة الوراثية، نجد أننا أمام علمٍ يحمل آفاقاً واعدة لتحسين مستقبل الرعاية الصحية. فقد تعرّفنا على الدور الحيوي للصيدلة الوراثية في تعزيز فعالية الأدوية، وتقليل الآثار الجانبية، وتخصيص العلاجات بما يتناسب مع التركيبة الجينية لكل فرد.

إن تطبيق هذا العلم ليس رفاهية، بل هو ضرورة تفرضها التحديات الصحية الحالية مثل الأمراض المزمنة، والأمراض الوراثية، وحتى علاج السرطان. ومن خلال تبني الصيدلة الوراثية

في ممارساتنا الطبية، يمكننا الانتقال من نموذج العلاج التقليدي القائم على "مقاس واحد يناسب الجميع" إلى نموذج علاجي شخصي وأكثر كفاءة.

ولكن لتحقيق ذلك، يتطلب الأمر تعزيز الوعي، ودعم البحث العلمي، وتطوير البنية التحتية اللازمة لتحليل البيانات الجينية. في

العالم العربي على وجه الخصوص، يمكن للصيدلة الوراثية أن تلعب دورًا كبيرًا في تحسين جودة الحياة الصحية للسكان، وتقليل العبء الاقتصادي المرتبط بالعلاجات غير الفعالة.

وفي النهاية، يبقى لنا أن نتساءل: كيف يمكن لكل منا، سواء كطبيب، أو صيدلي، أو باحث، أن يسهم في تسريع تطبيق هذا العلم لتحسين صحة الأفراد والمجتمعات؟ هذا هو التحدي الذي نحمله معنا اليوم، مع الأمل بأن يكون المستقبل أكثر إشراقاً بفضل الصيدلة الوراثية.