

قرن داروسازی

۱۸۰۰-۱۹۱۹

ترجمه: دکتر اسماعیل ابوالبشر

داروسازی قرن نوزدهم بر پایه تهیه تنظورها، ضمادها، شربت‌ها و... با روش استخراج با آب یا الكل از گیاهان تازه و یا خشک شده و یا فرآورده‌های حیوانی از قبیل استخوان و چربی و یا املاح طبیعی موجود در زمین استوار بوده است. در این قرن بر پایه اعتقاد موجود از قرن شانزدهم مقاومت دارو و سم تنها در مقادیر مصرف آنها تعریف و تبیین می‌گردید. نظریه ابتدایی برای استفاده از گیاهان در داروسازی بر پایه شبیه‌سازی بوده است. بدین معنی که معتقد بودند شباهت یک قسمت گیاهی با یکی از اندام‌های بدن نشانه موثر بودن عصاره آن گیاه در درمان بیماریهای آن اندام است. به طور مثال طبق این نظریه (Doctrine of Signature) از

دسترسی کنونی بشر به داروهای مختلف برای درمان امراض شایع حاصل تلاش و تحقیقات انجام شده توسط هزاران محقق و دانشمند است که طی دهه‌های گذشته به این امر پرداخته‌اند. برای پرداختن به علم داروسازی در قرن بیستم بهتر است از یک قرن گذشته شروع کرده و تاریخچه تحقیقات داروسازی طی سالهای ۱۸۰۰-۱۹۱۹ را در این قسمت بررسی کنیم. قرن نوزدهم را می‌توان قرن تجربه و خط نامید. قرنی که طی آن فرضیه‌ها و تئوری‌های متعددی برای درمان بیماریها مطرح و بستری را فراهم آورد که طی قرن بیستم دستاوردهای عظیم بشری در زمینه پزشکی و داروسازی بدست آید.

برگ گیاه Lung wort به علت شباهت برگ آن به ریه در درمان امراض ریوی استفاده می‌شد. نیمه اول قرن نوزدهم دوره پزشکی حماسی (Heroic Medicine) نامیده می‌شود که طی آن با تشخیص علایم سعی می‌شد شدیداً با علائم مبارزه شده و مهمترین اقدام جراحی انجام شده حجامت و بیشترین داروی تجویز شده مسهل‌ها بودند. حجامت عامل مرگ و میر بسیاری از بیماران بود که معروفترین آنها جرج واشنگتن بوده است. با شروع انقلاب صنعتی در نیمه دوم قرن نوزدهم علم پزشکی و داروسازی نیز دستخوش تحولات عظیم و مهمی گردید. چهره علم پزشکی از حالت حماسی و یا تهاجمی قبلی آن عوض شده و استفاده از معجون‌های شفا بخش (که اغلب سمی بودند) و هوموپاتی بسیار رایج گردید. ترکیب این داروها به صورت سری نگهداری می‌شد و می‌توان گفت اخذ Patent برای داروها از نیمه دوم قرن نوزدهم آغاز گردید. در این زمان داروسازی به عنوان یک صنعت شروع به رشد کرد و تکنولوژی در قالب تهیه قرص، پودر و شربت با داروسازی عجین شد و بر اساس تجربیات و دانش قبلی تعدادی از فرآورده‌های گیاهی و غیرگیاهی از جمله کیتین، دیژیتالیس و کوکائین به صورت جدیدتری تهیه و عرضه شدند. در پایان قرن نوزدهم دوره جدید علم داروسازی با تهیه صنایع دو دارو شروع شد. این داروها Antipyrine (در سال ۱۸۸۳) و Aspirin (در سال ۱۸۹۷) بودند. با دستیابی بشر به دانش مربوط به عوامل میکروبی بیماری‌زا و نیز واکسن‌ها، پزشکی نوین و داروسازی جدید پایه‌ریزی گردید. همانطور که گفته شد داروهای گیاهی اساس

فارمی‌کوپه‌ها در نیمه دوم قرن نوزدهم را تشکیل می‌دادند.

کوکائین برای اولین بار در سال ۱۸۶۰، اسید سالیسیلیک در سال ۱۸۷۴ استخراج شدند. کینین و سایر آلکالوئیدها نیز قبلاً استخراج شده بودند ولی ترکیب ضد تشنج وابسته به این گروه یعنی Quinine برای اولین بار در سال ۱۸۸۲ توسط Ludwig Knorr در آزمایشگاه سنتز شد. از مشتقات کینولین داروی مسکن Antipyrine تهیه شد. دو داروی گیاهی پرمصرف دیگر دیژیتالیس و Strophanthin بودند که در امراض قلبی مصرف می‌شدند. در این دوره مسکن‌های قوی مشتق از تریاک مانند مرفین، کدیین و هرویین نیز شناخته شده و در دسترس بودند. در نیمه دوم قرن نوزدهم و همزمان با شناخت ماهیت میکروبی امراض و تهیه داروهای ایمونولوژیکی تلاش برای تهیه داروهای شیمیایی صنایع نیز آغاز شد. در سال ۱۸۵۶ یک انگلیسی به نام Wilham Perkin تلاش کرد کینین را برای اولین بار به صورت صنایع تهیه کند. در این زمان تهیه رنگهای صنایع بسیار گسترش یافته بود و در واقع، تعدادی از داروهای تهیه شده مشتقات رنگهای در دست تحقیق بودند بطور مثال ترکیب ضد تب آنتی‌فایبرین مشتقی از رنگ آنیلین بود که در سال ۱۸۸۶ تهیه شد. به تدریج گروهی مستقل تحت عنوان داروسازان یا محققین علم دارویی از همین زمان تشکیل شد که به طور اختصاصی به دارو و نه درمان می‌پرداختند. شرکت بایر در سال ۱۸۸۷ داروی Phenacetin را برای تسکین درد تهیه می‌کرد، گرچه عوارض کلیدی شدید آن بزودی آن را از رده درمان خارج ساخت. ده سال بعد در بایر اسید سالیسیلیک سنتز شد. آسپیرین

برای اولین بار در سال ۱۸۸۹ به بازار عرضه گردید. دارویی که بیش از هر دارویی صناعی دیگری مصرف شده و هنوز جایگاه خود را در درمان امراض مختلف حفظ کرده است. موفقیت‌های تکنولوژی حاصل در این زمان نیز به تهیه داروهای بهتر و نیز ارزیابی دقیق‌تر دارویی موجود کمک کرد. به طور مثال ساخت ترمومتر پزشکی در سال ۱۸۷۰ باعث شد که کارآیی داروهای ضد تب بهتر ارزیابی شود. در سال ۱۸۷۲ محققى به نام Wyeth دستگاه قرص‌سازی چرخشی را ابداع کرد که برای تولید انبوه داروها ضروری بود. در سال ۱۸۸۳ یک کارخانه داروسازی برای اولین بار داروی آنتی‌بیوتیک را به صورت قرص آماده مصرف و بسته‌بندی شده به بازار عرضه کرد.

در آغاز قرن بیستم آسپیرین به عنوان یک داروی ضد درد و ارزان قیمت به پدیده‌ای تبدیل شده بود و از طرف دیگر، پیشرفت دانش بشری در شناخت هر چه بهتر بدن انسان و سیستمهای درگیر در کنترل بدن انسان باعث شده علم داروسازی هر چه بیشتر درگیر تحقیقات جدید و اختصاصی‌تر برای یافتن داروهای موثر گردد. مشخصه دیگر این دوره توسعه این نگرش بود که بایستی هر چه بیشتر داروهای سالم و کم عارضه‌تر تهیه شده و جامعه بشری از سلامت غذا و داروهای در دسترس هر چه بیشتر اطمینان یابد و از همان زمان بود که دارو و غذا بصورت دو مقوله مرتبط و به هم پیوسته در کنار هم قرار گرفتند. در همین زمان بود که مؤسسات خاصی در اروپا و آمریکا ایجاد شدند که مستقل از صنایع داروسازی به بررسی سلامت و بی‌خطری داروهای عرضه شده

می‌پرداختند.

طی سالهای اولیه قرن بیستم کشورهای مختلف شروع به سازماندهی و تشکیل سازمانهای مستقلی جهت نظارت بر تولید و عرضه داروها و نیز بررسی نتایج مصرف آن در بازار نمودند و عمل طرح ثبت قبل از عرضه داروها قانونی و به اجرا گذاشته شد. در این زمان تولید فرآورده‌های بیولوژیک از جمله واکسن‌های مختلف شروع شده و به سرعت گسترش یافت. به طور همزمان استفاده از عصاره غدد حیوانی برای درمان امراض انسانی نیز تحت مطالعه و تحقیق قرار گرفته و پایه‌های اولیه تحقیقات غددی و هورمونی گذاشته شد گرچه نتایج علمی و عملی آنها چند سال بعد بکار گرفته شد.

در سال ۱۹۰۰ دانشمندی به نام Karl Landsteiner گروه خونی A, B, O را در انسان شناسایی کرد که تحولی در تحقیقات دارویی مربوط به امراض خونی ایجاد نمود. از پیشرفتهای مهم علمی دیگر طی سالهای اول قرن بیستم می‌توان به کشف تریپتوفان و اهمیت حیاتی آن در انسان توسط Fredrick Hopkins، کشف ارتباط جزایر لانگرهاونس با دیابت توسط Eugene L. Opie و شناسایی چربی‌های هیدروژنه نشده به عنوان یک عامل خطرزای بیماریهای قلبی اشاره کرد. جداسازی اپی نفرین خالص توسط شیمیست ژاپنی Takamine، شناسایی ویتامین‌ها، کشف ساختمان پلی‌پپتیدی پروتئین‌ها و کشف گروه خونی AB از پیشرفتهای مهم سال ۱۹۰۲ به شمار می‌روند. در سال ۱۹۰۴ اولین کوآنزیم آلی (Cozymase) کشف شد و در سال ۱۹۰۵ برای اولین بار

وجود عامل خارجی در بروز آلرژی توسط Clemens Von Pirquet تعریف و تبیین گردید. در سال ۱۹۰۶ دانشمندی به نام Mikhail Tswett تکنیک و روش ضروری جهت کروماتوگرافی ستونی را عرضه کرد. اولین کشت سلول حیوانی با استفاده از جنین قورباغه در سال ۱۹۰۷ توسط Ross Harrison انجام شد. در سال ۱۹۰۸ اولین اودیو-رادیوگراف بیولوژیک توسط دانشمندان ساخته شد و یک سال بعد از آن محقق به نام Harrey Cushing ارتباط بین غده هیپوفیز و ژیکانتیسم را روشن ساخت. در سال ۱۹۰۹ بلافاصله پس از آن که دو دانشمند به نام‌های Svante Arrhenius و Soren Sorensen نشان دادند که pH را می‌توان اندازه‌گیری کرد مشخص است که pH می‌تواند بر آنزیم‌ها اثر گذارد. این مسئله یک قدم اساسی در پیشرفت مدل بیوشیمیایی متابولیسم و کینتیک بود. پیشرفت‌های علمی فوق‌زمینه را برای انجام تحقیقات دارویی جدید و کشف داروهای مؤثرتر هموار ساخت.

طی دوره مورد بررسی این نوشتار گرچه علم ژنتیک نیز رشد و موفقیت‌هایی بدست آورده بود ولی پایه اولیه موفقیت‌های قابل توجه داروسازی بر علم شیمی در حال رشد آن زمان قرار داشت. در سال ۱۸۹۶، Paul Ehrlich از مفهوم گلوله‌های اسرارآمیز (Magic Bullets) صحبت به میان آورد که اشاره به مواد شیمیایی تهیه شده و بسیار مؤثر در درمان امراض شایع آن زمان بود. از اولین نمونه این دارو می‌توان به Salvarson اشاره کرد که ترکیبی از آرسنیک بوده و در سال ۱۹۱۰ برای اولین بار توسط شرکت هوخست برای درمان سفلیس عرضه شد.

Salvarson هر دو جنبه امیدوارکننده و تهدیدکننده شیمی درمانی عفونت‌ها را مشخص کرد. ترکیبات آرسنیک بر خلاف فرآورده‌های ایمونولوژیکی تحت کنترل دقیق نبوده و امکان و احتمال کاربرد نابجای آنها بسیار زیاد بود. این ترکیبات باید مستقیماً و از طریق لوله‌های فلزی یا پلاستیکی در یک سیاهرگ تزریق می‌شدند که این امر خود بسیار خطرآفرین بود و علاوه بر آن استفاده از آنها در مناطق روستایی و دورافتاده از مراکز بیمارستانی را مشکل می‌ساخت. مشکلات مطروح تا وقوع انقلاب آنتی‌بیوتیکی در دهه چهل قرن بیستم همچنان ادامه داشت.

گرچه در دوره زمانی ۱۹۱۹-۱۸۰۰ علم پزشکی و در کنار آن داروسازی به موفقیت‌های عظیمی نائل شدند ولی شیوع وسیع آنفولانزا ۱۹۱۸-۱۹۲۰ و مرگ و میر ناشی از آن نشان داد که علم پزشکی و داروسازی هنوز در مرتبه‌ای که بتواند کاملاً علیه یک بیماری وارد عمل شود، قرار نگرفته است. طی دو سال ذکر شده بیش از ۲۰ میلیون نفر در سراسر جهان در اثر آنفولانزا جان خود را از دست دادند. بیماری که نه تنها افراد کهنسال و ضعیف بلکه افراد جوان و قوی را نیز از پای درمی‌آورد.

علم داروسازی و دانش پزشکی در چنین شرایطی پا به قرن بیستم گذاشت. قرنی که آغاز آن سرشار از امید ناشی از کشفیات پزشکی و ناامیدی در درمان بسیاری از امراض بود. قرنی که به قرن داروسازی و پیشرفت‌های خیره‌کننده پزشکی صرف شد. قرنی که دهه‌های ۲۰ و ۳۰ آن را در شماره آینده پی‌خواهیم گرفت.