



خبرنامه



یادی از گذشته و نگرانیهای برای آینده

انسانان شادان فلسفین حایزه - الاله ارتوور کاپون در آموزش فیزیولوژی را در پیانت کرد. به علت اهمیت سفشان وی در هنگام مردهات این حایزه خلاصه ای از سفشان که در آوریل ۱۹۹۱ در شهر واشنگتن ایراد نمود به نظر همکاران محترم مرسد با توجه به اینکه فیزیولوژی در آغاز قرن جدید با مسائل بشماره وی روبرو است. تفاوت در مورد این سفشان به عمده خود شما خواهد بود.

۱۹۰۴ م. شواهم در این سفشان نوشته ای در باره یوشن از تجربه ای است که در طول نیم قرن به عنوان دانشجو و استاد فیزیولوژی در دانشگاه کلمبیا در نیویورک در باره آینده آموزش فیزیولوژی به دانشجویان پزشکی خواهم داشت مارکتواین سفشان به این مضمون دارد که پیشگویی واقع کار بسیار مشکل است. بخصوص اگر قرار باشد آن واقع در آینده رخ دهد. من هم با این عقیده موافقم. با این وجود سعی خودم را خواهم کرد.

سابقه آشنایی من با دانش فیزیولوژی به حدود ۵۰ سال پیش که دانشجویی سال اول کالج پزشکی دانشگاه نیویورک بودم برمیگردد. آن زمان رئیس بخش یک فیزیولوژیست و فیلسوف بود و بیشتر دانشجویان را با فلسفه آشنا می کرد. شاید فیزیولوژی همان سالها ماحکین و هاگلسی سری مثلا - پستگانه خود را که

فهرست

یادی از گذشته و نگرانیهای برای آینده

گزارش

- ...
- ...
- ...
- ...
- ...

علمی

• ...

مصاحبه با دانشمندی دوره دکترا

اخبار

اخبار شکره ما

مدیر مسئول: دکتر فرشته معتمدی

سر دبیر: دکتر منصوره حرجانی

همکاران: دکتر سید سنا بیان

دکتر مهرداد و غنی، فرزانه گمنی

عده به عدلی

مدیر فنی: دکتر مهرداد و غنی

پیرخانه: تهران - پ ۱۸۱ - ۱۹۸۵

از دیگران

تهیه و تنظیم: دکتر ف. ر. شاد

مقدمه

انجمن فیزیولوژی و فارماکولوژی ایران که سال تأسیس آن به ۱۳۳۷ می رسد چهار سالگی است که اقدام به انتشار یک فصل نامه پژوهشی نموده که در برگیرنده مقالات پژوهشی اعضای انجمن یا مرتبط با حوزه کاری انجمن است علاوه بر این خبرنامه ای هم منتشر می کند که مطالب آن جنبه عمومی تری داشته برای دست اندرکاران حرف پزشکی نیز حاوی مطالب خواندنی است. در آخرین نامه منتشره که شماره آن ۲۱ بوده تاریخ بهار و تابستان ۷۹ را بر صفحه اول خود نشان می دهد مطلبی با عنوان «فارماکولوژی چیست؟» به چشم می خورد که ماحصل پاسخ اعضای هیات ریجسه IUPHAR (اتحادیه بین المللی فارماکولوژی) به سؤال فوق است. شأن طرح این سؤال، نو شدن قرن و وقوع انفجار اطلاعاتی در همه زمینه های علمی منجمله حوزه فارماکولوژی است. از آنجا که غالب مطالب علمی مندرج در ماهنامه دارویی رازی مبتنی فارماکولوژیکی دارد و لذا خوانندگان گرامی با این مقوله چندان بیگانه نیستند. پاسخ های اعضای هیات ریجسه IUPHAR به سؤال «فارماکولوژی چیست؟» را برای این شماره رازی انتخاب کردیم.

مترجم این مطلب سرکار خانم فرزانه گمنی هستند که ضمن آرزوی موفقیت از زحمات ایشان سپاسگزار می شویم.

فارماکولوژی چیست؟

به نظر می‌رسد با آغاز قرن جدید و انفجار علمی که در اثر پیشرفت تکنولوژی در دهه گذشته رخ داده است فرصت مناسبی فراهم شده تا اعضای هیات رئیسه IUPHAR (اتحادیه بین‌المللی فارماکولوژی) در مورد ماهیت فارماکولوژی به اظهار نظر بپردازد. آنچه در زیر می‌خوانید پاسخ اعضای هیات رئیسه IUPHAR به نظرخواهی رئیس و دبیر کل این تشکیلات در مورد فارماکولوژی است که در شماره ویژه هزاره مجله pharmacology International به چاپ رسیده است. این مطالب تنها دیدگاههای شخصی نویسندگان خود را نشان می‌دهند و به هیچوجه بیانگر تعریف رسمی رؤسای IUPHAR از فارماکولوژی نیستند، اما مطالعه آنها به فارماکولوژیستهای سراسر دنیا کمک می‌کند تا ماهیت این علم را بهتر درک کنند و با مسایلی که فارماکولوژی در آغاز قرن جدید با آنها رو به رو است، آشنایی دقیق‌تری پیدا کنند.

■ سؤال: فارماکولوژی چیست؟

ویلیام فلمینگ - رئیس اتحادیه بین‌المللی فارماکولوژی

من هم مثل سایر فارماکولوژیستهای هم‌دوره‌ام، پس از گرفتن درجه Ph.D به طور جدی به فارماکولوژی پرداختم. پس از گذراندن یک دوره فوق‌دکترای فارماکولوژی با نظارت Otto Kraye و Ullrich Trendelenburg بود که پی‌بردن ظرفیت این علم برای پیشرفت فوق‌العاده است و به سرعت درک کردم که یک

فارماکولوژیست خوب باید طرز تفکری عالی و منحصر به فرد داشته باشد. امروز هم که بیش از ۴۰ سال از آن زمان می‌گذرد همین عقیده را دارم، یک فارماکولوژیست صرف نظر از این که آزمایشهای خود را در سطح حیوان کامل، بافت، سلول، اجزاء سلولی یا مولکول طرح‌ریزی کند همیشه باید بداند که چگونه آزمایشهایش را در سطوح عملی بالاتر پیاده کند. منحنی‌های غلظت یا دوز - پاسخ، جذب، توزیع، دفع، متابولیسم، فارماکوکینتیک، تداخلات دارویی، انتخابی بودن دارو و تئوری گیرنده، اجزاء اصلی تفکر فارماکولوژیک را تشکیل می‌دهند و این نکته چه در مورد آزمایشهایی که هدف آنها کشف داروی جدید است و چه در مواردی که داروها به عنوان ابزار درک بهتر سیستمهای بیولوژیک به کار می‌روند، صادق است. من نمی‌گویم دانشمندی که فارماکولوژیست نیستند مفاهیم فوق‌درک نمی‌کنند. اما در مجموع این مفاهیم تنها در بدنه دانش فارماکولوژی می‌گنجند.

پل ون هوت - دبیرکل اتحادیه بین‌المللی فارماکولوژی

فارماکولوژی (Pharmacology, Logos) اغلب به عنوان شاخه‌ای از علوم زیستی تعریف می‌شود که می‌کوشد مکانیسم اثر مواد شیمیایی آندوژن و اگزوژن را بر روی عملکرد سلولها، بافتها، اندامها و موجودات زنده و مهمتر از آن، وابستگی این اثر را به دوز (dose)، تعریف کند. از دیدگاه واژه‌شناسی، خود واژه فارماکولوژی گسیح‌کننده است، زیرا در یونان باستان

Pharmacon به مفهوم «سم» بوده و برخلاف آنچه تصور می‌شود «ماده شفافبخش» معنی نمی‌دهد. روشن است که بین این دو رابطه‌ای وجود دارد به اعتقاد Paracelus، دوز ماده شیمیایی باعث سمی شدن آن می‌شود و Gaddum نتیجه‌گیری کرده که اگر ماده‌ای سم نباشد دارو هم نیست. یک فارماکولوژیست برای درک نحوه عمل واسطه‌های نوروهومورال آندوژن و اگزوژن و زئوبیوتیک‌های (xenobiotics) موجود، از روش‌های در دسترس در کلیه شاخه‌های علوم زیستی استفاده می‌کند. باز هم این Gaddum بود که گفت فارماکولوژیست شخص همه کاره‌ای است که تنها یک ابزار تخصصی در اختیار دارد و این ابزار، روش سنجش زیستی (bioassay) است. بهره‌گیری از شاخه‌های مختلف علم باید ادامه یابد و در قرن آینده هم گسترش پیدا کند تا نه فقط جنبه‌های مولکولی مولکول‌های فعال بیولوژیک موجود را دقیق‌تر تعریف کند، بلکه مواد شیمیایی جدیدی را طراحی کند که بتوانند عملکرد سلول‌ها را در بیماریها تغییر دهند و این بلند پروازانه‌ترین هدف فارماکولوژی است، بنابراین می‌توان پیش بینی کرد که اهمیت زیست‌شناسی مولکولی و فارماکولوژی مولکولی در صورتی افزایش می‌یابد که دانش ما در زمینه علم ژن‌ها (genomics) و علم پروتئینها (proteomics) پیشرفت کند. با این وجود، یک فارماکولوژیست واقعی که یقیناً می‌تواند داروهای جدید را طراحی کند باید کل‌گرا (integrationist) باقی بماند، زیرا قوه

تخیل طبیعت ضعیف است و در اکثر یافته‌ها و اندامها مکانیسم‌های سلولی مشابهی را به کار می‌گیرد. داروها به خود انسان داده می‌شوند و نه به سلولهایی که عمل آنها مختل شده است، بنابراین نقش قاطع و اساسی فارماکولوژی *in vivo* ادامه می‌یابد و آینده روشن در انتظار روشهایی است که بتوانند رساندن دارو را دقیقاً به بافت آسیب دیده، امکان‌پذیر کنند.

وقتی من کار علمی را شروع کردم، فارماکولوژیست به عنوان فیزیولوژیستی تعریف می‌شد که مفهوم «دوز» را می‌داند. درک آثار وابسته به غلظت در شرایط آزمایشگاهی (*in vitro*) و آثار وابسته به دوز در بدن موجود زنده (*in vivo*) در قرنهای آینده هم در فارماکولوژی اهمیت خواهد داشت. شاید بتوان نسل جدید فارماکولوژیست‌ها را به عنوان زیست‌شناسان مولکولی تعریف کرد که با هر دو مفهوم موجود زنده سالم (intact organism) و دوز آشنا هستند.

ارنست موشلر - خزانه‌دار اتحادیه بین‌المللی فارماکولوژی

همانطور که می‌توان با خواندن مقالات تحقیقی فارماکولوژی به خصوص در دانشگاهها متوجه شد، تحقیقات فارماکولوژی بر روی فارماکولوژی مولکولی و فیزیولوژی مولکولی متمرکز شده‌اند. البته این امر از یک طرف منطقی و خوشایند است، اما از طرف دیگر مشکلاتی را به همراه دارد. به نظر من لازم است بین تحقیقات کلاسیک و بیوتکنولوژی تعادل دقیق‌تری برقرار

شود که بتواند در برنامه‌های آموزشی فارماکولوژی هم منعکس شود، در غیر این صورت این خطر وجود دارد که فارماکولوژی تأثیر و اهمیت خود را از دست بدهد.

Ryszard J. Gryglewski - نایب رییس اتحادیه بین‌المللی فارماکولوژی

سی و پنج سال پیش، John Gaddum گفت فارماکولوژیست شخص همه کاره‌ای است که روش‌های فیزیولوژی، بیوشیمی، پاتولوژی، میکروبی‌شناسی و آمار را به کار می‌گیرد، اما خودش فقط یک روش دارد و این روش سنجش زیستی (bioassay) است. اگر چه امروزه ما از روش‌های زیست‌شناسی مولکولی هم بهره می‌گیریم، گفته Gaddum هنوز هم صحیح است. بدیهی است که خداوند فارماکولوژیست‌ها را برای این که خودشان به ابداع روش‌های علمی بپردازند، نیافریده است. زیبایی رشته تخصصی ما هم در همین است.

ما در تلاش برای حل معمای آثار متقابل مولکول‌های بی‌جان دارو و ماده زنده، هرچه را در اختیار داشته‌ایم به کار گرفته و مفیدترین روش‌ها را گردآوری کرده‌ایم تا بتوانیم با هرگونه پرسشی رو به رو شویم، بنابراین، یک فارماکولوژیست اصیل معمولاً ترکیبی از دانشمندان رشته‌های مختلف زیست‌شناسی است که Gaddum از آن‌ها نام برده و مدام در حال کمک خواستن از همکاران متخصص خود در این رشته‌ها است، اما در عوض این شانس بی‌مانند را دارد که تنوعی را که از آمیختن علوم مختلف حاصل می‌شود،

بسیارماید و وقتی یک فارماکولوژیست در وضعیت فکری مناسب قرار دارد بهترین کار این است که دوباره به روش‌های از دور خارج شده سنجش زیستی (bioassay) بازگردد، مثل همان روش‌هایی که John Vane از آنها استفاده می‌کرد و گویی فقط برای اکتشافات علمی طراحی شده بودند.

James A. Angus - عضو شورا

فارماکولوژی با درک مکانیسم‌های انتخابی بودن داروها و اختصاصی بودن آنها برای مقاصد درمانی سروکار دارد. امروزه فارماکولوژی علم حساسی است که باید بیش از همیشه از آن بهره گرفته شود. در یک یادداشت شخصی نوشته‌ام: تلاش برای توضیح نحوه عمل داروها باعث می‌شود از این که بسیاری مسایل را نمی‌فهمم به شدت آشفته شوم. Sir Peter Medawar هم زمانی عبارت مشابهی را به کار برده است. حل این مسایل با کمک گرفتن از دانش فیزیولوژی مرا با کارآیی و زیبایی ترکیب روش‌های سنجش زیستی (bioassay) و سنجش‌های سلول و بافت اینزوله و آزمایش‌های دستگامی بر روی حیوانات هشیار، آشنا کرده است. این تنوع علمی کیفیت تحصیلات مرا با نظارت Sir James Black، فارماکولوژیست و Paul Korner، فیزیولوژیست، بالا برده است.

فرصتهایی که فارماکولوژیست‌های جوان در صنعت به دست می‌آورند باز هم وجود خواهند داشت، به نظر من، تحصیلات دانشگاهی باید کاربردی باشند، آنچه در دانشگاه‌ها آرایه

می‌شود باید کار آزمایشگاهی و نحوه حل مسایل فارماکولوژی را در برگیرد، مثلاً تقلید از نشانه‌پردازی (Signalling) پیچیده کموکاینها (Chemokines) یا ایجاد اختلال در آنها، از جمله پیشرفتهای به دست آمده در طراحی، تحلیل و درک آزمایشهای فارماکولوژی است. و بالاخره این که من در سفرهای کوتاهی که اخیراً به پنج دانشگاه انگلستان و اسکاتلند داشتم دریافتم که در حال حاضر، یکی از سرگرمیهای انگلیسیها از بین بردن گروههای فارماکولوژی و هویت علمی آنها به منظور ایجاد وحدت علمی است. با این حساب چگونه می‌توان فارماکولوژیست‌های مستعد را در دانشگاهها شناسایی کرد؟ اکنون اهمیت انجمن فارماکولوژیستها در زیر چتر حمایت انجمنهای علمی و IUPHAR از هر زمان دیگری بیشتر شده است. طرز فکر و روشهای آموزشی ما باید پرورش یابند و به آنها اهمیت داده شود تا داروهای جدید کشف شوند و گسترش یابند.

توماس بورکس - عضو شورا

فارماکولوژی شاخه‌ای از شیمی حیاتی است که با مکانیسم‌های اثر مواد شیمیایی اگزوزن و آندوزن بر روی سیستمهای زنده و نتایج عملی این آثار سر و کار دارد. درک اعمال شیمیایی در تمام سطوح جامعه زیستی از سطح اتم و مولکول گرفته تا سلول، موجود زنده و کل جامعه در محدوده علم فارماکولوژی قرار دارد. علاوه بر این، درک سرنوشت مواد شیمیایی آندوزن و اگزوزن از زمان ایجاد یا ورود به بدن تا مرحله

حذف نیز به فارماکولوژی مربوط است. این علم توضیح سیستمهای بیولوژیک، مسیرها و وقایع مسئول میانجی‌گری اعمال شیمیایی را هم به عهده دارد. مواد شیمیایی مورد توجه در فارماکولوژی ممکن است داروها، سموم طبیعی یا مصنوعی، مواد شیمیایی موجود در محیط، اجزاء سازنده بدن جانوران و گیاهان و یا سایر مولکولهای معدنی یا آلی دارای فعالیت بیولوژیک باشند. سیستمهای بیولوژیک مورد توجه عبارتند از: اجزاء سلولی و قسمتهای سازنده آنها، اندامهای ایزوله و غیرایزوله، موجودات زنده سالم (intact) از جمله انسان و جوامع موجودات زنده.

در بین علوم پزشکی، فارماکولوژی از این نظر منحصر به فرد است که در آن هدف اصلی انجام آزمایش بر روی انسان، درمان یا پیشگیری از بیماری است و بررسی فرآیندهای بیولوژیک یا یک سیستم بیولوژیک خاص در درجه اول اهمیت قرار ندارد. به عکس، در سایر علوم پایه تمرکز بر روی پدیده‌هایی است که ممکن است بدون دخالت دادن انسان بررسی شوند. فارماکولوژی پل ارتباطی بین سیستمهای بیولوژیک و سیستمهای شیمیایی است.

Makoto Endo - عضو شورا

روش استاد من، Hiroshi Kumagai در تحقیق، استفاده از دارو به عنوان ابزار بررسی مکانیسمهای عمل سیستمهای زنده بود. من مجذوب روش او شدم و در سال ۱۹۵۸ کار خود را به عنوان محقق در گروه فارماکولوژی او شروع کردم. در آن زمان بسیاری از دانشمندان

فیزیولوژی هنوز بدون توجه به مبنای ایجاد پدیده‌های الکتریکی در موجودات زنده، سرگرم تحقیق بر روی خود این پدیده‌ها بودند و این در حالی بود که اکثر دانشمندان بیوشیمی علاقه چندان به بررسی فرآیندهای فیزیولوژیک نشان نمی‌دادند. از آن زمان تاکنون وضع به طرز چشمگیری تغییر کرده و در حال حاضر دیگر بین گروه‌های فیزیولوژی، فارماکولوژی، بیوشیمی و حتی مورفولوژی مرزی وجود ندارد و این بدان معنی است که اکنون فارماکولوژی با یک بحران هویت جدی رو به رو است.

به اعتقاد من دو کلمه کلیدی در آینده فارماکولوژی «کل‌گرایی» (integration) و «کشف» داروهای جدید هستند. از آنجا که مکانیسم هرگونه اثر دارویی باید اثر دارو را بر روی بدن انسان توضیح دهد و این اثر در بدن موجود زنده (شرایط *in vivo*) نسبت به آنچه تصور می‌شود بسیار متفاوت است، تحقیق در فارماکولوژی باید کلیه سطوح، از مولکول گرفته تا کلی‌ترین سطح، یعنی بدن انسان را در برگیرد. در مورد کلمه کلیدی دوم، به نظر من فقط در صورتی می‌توان داروی جدیدی کشف کرد که مکانیسم‌های جدید عملکرد سیستم‌های زنده روشن شوند. به این ترتیب، فارماکولوژی باید پیشرفته‌ترین علم مجموعه علوم زیستی باشد، فقط در این صورت کشف داروهای جدید و مفید ممکن می‌شود.

پاتریک همفری - عضو شورا

فارماکولوژی یک شاخه علمی منحصر به فرد است که با مکانیسم‌های اثر داروها سروکار

دارد. در این علم تعیین مقدار مؤثر دارو و محاسبات ریاضی در کانون توجه قرار دارد و همین عامل باعث شده فارماکولوژی در بین علوم زیستی بی نظیر باشد. از آنجا که داروها عموماً مهارکننده آنزیمی، مهارکننده جذب، آگونیست گیرنده و یا بلوک کننده گیرنده هستند، درک کینتیک آنزیمها و شرح ریاضی واکنش متقابل بین هورمون و گیرنده برای ارزیابی کمی اثر داروها ضروری است. فقط فارماکولوژی پیچیدگیهای منحنی‌های دوز-پاسخ را تفسیر می‌کند، این منحنی‌ها در تعریف مکانیسم اثر دارو اهمیت دارند و پزشکان را در استفاده درمانی از داروها یاری می‌کنند. فارماکولوژی علمی است که هنوز هم در حال پیشرفت است و به دلیل ماهیت ذاتی این علم، همیشه چنین خواهد بود. تکنولوژیهای جدید و اعجاب آوری که اکنون در علوم زیستی در دسترسند به این پیشرفت کمک فراوانی می‌کنند. ایده‌ها و روشهای مربوط به سایر شاخه‌های علم، از جمله میکروپوشناس، ایمنی‌شناس، آنزیم‌شناسی، شیمی، بیوشیمیست، ریاضی و فیزیولوژی، همیشه برای درک مفاهیم فارماکولوژیک مورد استفاده قرار گرفته‌اند. بهره‌گیری از این علوم برای حل مسایل اساسی فارماکولوژی، بسیاری از دانشمندان را صاحب جایزه نوبل کرده است. از جمله آنان می‌توان Erlich (میکروپوشناس و ایمنی‌شناس)، Axelrod, Rodbell (بیوشیمیست)، Langley, Dale, Bovet, Sammuelson, Vane, Black, Furchgott (شیمیست و فیزیولوژیست) را نام

امروزه زیست‌شناسی مولکولی ساختمان‌های پروتئینی گیرنده‌ها را که تا همین اواخر ناشناخته بودند، روشن کرده است. چنین پیشرفت‌هایی امکان تحقیق بر روی عمل گیرنده‌های نو ترکیب (recombinant receptors) را فراهم کرده‌اند. به این ترتیب، می‌توان به چگونگی اتصال هورمون‌ها، میانجی‌های عصبی و داروها به گیرنده‌ها و نحوه فعال شدن این گیرنده‌ها و وقایعی که پس از فعال شدن گیرنده، به آغاز یک پاسخ سلولی منجر می‌شوند، پی برد. برای یافتن پاسخ‌های صحیح این پرسش‌ها باید از روش‌های مختلف از جمله روش‌های زیست‌شناسی مولکولی (مثل ایجاد جهش‌های هدف دار)، شیمی (برای تهیه آگونیست‌ها و آنتاگونیست‌های انتخابی گیرنده‌ها)، الکتروفیزیولوژی (برای مطالعه نحوه تبدیل پیام در کانال‌های وابسته به لیگاند) و بیوشیمی (برای مطالعه G-پروتئین‌ها و پیامبرهای ثانویه درون سلولی در آبشارهای پیام‌رسانی) استفاده کرد.

تئوری دارو - گیرنده که در فارکولوژی اهمیت فراوان دارد در سطح تئوری، یک مفهوم علمی عمیق است. اما در این علم موارد مهم دیگری هم وجود دارد که می‌توان آنها را از زیر شاخه‌های فارماکولوژی به حساب آورد. متابولیسم داروها و فارماکوکینتیک (که مشتق‌گیری و مدل‌سازی ریاضی را هم شامل می‌شود)، فارماکولوژی بالینی، سم‌شناسی (که درک وسیع مکانیسم‌های دارویی برای آن ضروری است) و درمان‌شناسی از این جمله‌اند. علاوه بر این، فارماکولوژی یکی از محدود

شاخه‌های علم زیست‌شناسی است که اهمیت تحقیق بر روی موجود زنده (شرایط *in vivo*) را چه در انسان و چه در حیوانات آزمایشگاهی به دانشجویان می‌آموزد.

وقتی که برای همه مولکول‌های پیام‌رسان گیرنده‌های نو ترکیب شناسایی شده و ژن‌های مربوط به این گیرنده‌ها در دودمان‌های سلولی بیان شدند، تحقیق بر روی عملکرد آنها برای مقایسه با عملکرد فیزیولوژیک گیرنده‌های هم‌تای خود در بافت‌های طبیعی، به عهده فارماکولوژیست‌ها نهاده شد. ممکن است عملکرد این دو گروه گیرنده با هم متفاوت باشد. عملکرد گیرنده‌های طبیعی هم در بافت‌های مختلف متفاوت است. زیرا تعداد گیرنده‌ها در بافت‌ها یکسان نیست، دلیل دیگر، متفاوت بودن محیط‌های سلولی است که گیرنده‌ها (نو ترکیب یا طبیعی) در آنها با سیستم‌های انتقال پیام - ایجاد پاسخ جفت می‌شوند و بالاخره این که تحقیق بر روی این جزئیات باید بتواند آنچه را که در کل بدن رخ می‌دهد توجیه کند و این امر در صورتی امکان‌پذیر است که محقق دید و درک فارماکولوژیک داشته باشد، اگر چنین نباشد، ارزش این تحقیقات محدود خواهد بود. فارماکولوژی با بهره‌گیری از روش‌های جدید و در حال پیشرفت زیست‌شناسی هنوز هم به روند تکاملی خود ادامه می‌دهد و بالاخره خواهد توانست برای پرسش‌هایی که بسیاری از دانشمندان برنده جایزه نوبل به آنها می‌اندیشیده‌اند پاسخی بیابد، این دانشمندان از پیشگامان علم فارماکولوژی بوده‌اند، علمی که

هم بنیان دانشگاهی قوی دارد و هم از اهمیت کاربردی بسیار برخوردار است.

پاتریک دو سوویچ - دبیر بخش فارماکولوژی بالینی IUPHAR

فارماکولوژی که از واژه‌های یونانی Pharmacon (دارو یا سم) و Logos (گفتگو) گرفته شده، علمی است که به سرنوشت داروها در بدن و آثار آنها بر روی بدن می‌پردازد، به طور کلی هدف فارماکولوژی استفاده از زئوبیوتیکها (xenobiotics) برای بهبود بخشیدن وضعیت سلامت انسان است. برای دستیابی به این هدف، فارماکولوژی به عنوان یک علم پایه با درک مکانیسم اثر دارو، سرنوشت دارو در بدن و کشف داروهای جدید برای درمان یک بیماری یا بهبود کیفیت زندگی بیماران و به عنوان یک علم کاربردی، با درک کینتیک داروها و تعیین مقدار مصرف آنها و نیز عواملی که پاسخ به دارو را تغییر می‌دهند، سروکار دارد. در راه تحقق اهداف علم فارماکولوژی نمی‌توان فارماکولوژی پایه و کاربردی را از هم جدا کرد.

تئوفیل گادفرند - رییس سابق

فارماکولوژی علمی است که به بررسی آثار متقابل مواد شیمیایی و سیستمهای زنده بر روی یکدیگر می‌پردازد، اما علم داروها هم هست. هدف نهایی فارماکولوژی درمان یا پیشگیری از بیماریهایی است که از طول عمر انسان می‌کاهند. برای دست یافتن به این هدف، باید جنبه‌های مختلف تحقیق بر روی موجودات زنده را، از زیست‌شناسی مولکولی گرفته تا کل بدن یک حیوان یا انسان، در نظر داشت. محدوده علم

فارماکولوژی، مصرف صحیح داروها و کنترل توزیع دارو در جهان را نیز در برمی‌گیرد.

تولد علم زیست‌شناسی مولکولی فعالیت‌های تحقیقاتی اغلب آزمایشگاهها را به سوی تحقیقات زیست پزشکی سوق داده است. در حال حاضر، بسیاری از تیمهای تحقیقاتی فارماکولوژی از روشهای زیست‌شناسی مولکولی استفاده می‌کنند و این امر به پیشرفت جنبه‌های گوناگون تحقیقات فارماکولوژی، از جمله تحقیق بر روی گیرنده‌ها (که قبلاً با استفاده از روشهای فیزیولوژی انجام می‌شد) منجر شده است. امروزه روشهای سنتی که به تجهیزات گسترده کار با حیوانات آزمایشگاهی متکی بودند اهمیت اولیه خود را در تحقیقات دارویی از دست داده‌اند و در این موارد فیزیولوژی روز به روز بیشتر جای خود را به ژنومیک کاربردی می‌دهد. با وجود این تغییرات، در بسیاری از طرحهای آزمایشی داروها برای تعیین ویژگیهای یک هدف جدید به کار می‌روند. گیرنده‌های اورفان (orphan receptors) و ژنهایی که در سیستمهای آزمایشگاهی (in vitro) بیان می‌شوند، از این جمله‌اند. در یکی از شماره‌های اخیر مجله Science که به ژنوم اختصاص داشت، عبارت فارماکوژنومیک (Pharmacogenomics) به عنوان ترجمه ژنومیک کاربردی (Functional genomics) به درمان‌شناسی حساب شده (rational therapeutics) تلقی شده بود. این مفهوم یکی از امیدهای ما است. محتمل‌ترین پیامد این طرز تلقی، تلاش برای کشف دارو برای درمان بیماریهای با علل

ناشناخته خواهد بود، نه کشف دارو برای مصرف زیر مجموعه‌های جوامع انسانی. یکی از کاربردهای عملی این مفهوم را می‌توان در غربالگریهای پیش‌کلینیکی در انسان یافت. کاربرد دیگر، اصلاح دوز مصرف داروهای است که استفاده از آنها رایج است. در اینجا ما یک میدان فارماکولوژیک بی‌خطر داریم: استفاده از منحنی دوز-اثر که بیان کاربردی قانون اثر جرم است. وقتی منحنی‌های دوز-اثر رسم شوند، ژنومیک کاربردی می‌تواند قدرت (Potency) یک دارو را تخمین بزند. سنجش زیستی (bioassay) هرگز نخواهد مرد!

ژنومیک، سطح دانسته‌های دانشمندان فارماکولوژی را از ماهیت حیات بالا می‌برد. پروژه ژنوم انسان هم برای دانشمندان فارماکولوژی منبعی از هدفهای جدید است و هم در مورد بیماریهای ژنتیک اطلاعات بیشتری به آنها می‌دهد. بعضی دانشمندان مایلند تصور کنند هر بیماری غیر عفونی ریشه ژنتیک دارد و جایگزین کردن ژن معیوب، آن بیماری را درمان می‌کند. احتمال دیگر این است که با دارو بتوان بیان ژن را کنترل کرد. مهارت در این زمینه می‌تواند به یکی از قلمروهای اصلی فارماکولوژی آینده تبدیل شود.

هزاره آینده برای علوم زیست-پزشکی کشفیات جدید و هیجان‌انگیزی به ارمغان خواهد آورد. همانطور که Warner Arber، رئیس ACSU در مراسم افتتاحیه کنفرانس جهانی علوم در بوداپست در ۲۶ ژوئن ۱۹۹۹ گفته است انبوه اطلاعات در ژنتیک میکروبیها شواهد

انکارناپذیری به دست می‌دهد که بر مبنای آنها تعداد قابل توجهی از ژنهای میکروبیها عامل ایجاد کننده تنوع ژنتیکی هستند و بنابراین شانس سازش جمعیت‌های میکروبی را با شرایط متغیر محیط افزایش می‌دهند. این امر نشان می‌دهد عامل انتقال اطلاعات وراثتی، علاوه بر ژنهایی که اعمال بیولوژیک مفید برای هر یک از افراد جامع را به عهده دارند، حامل ژنهایی است که در روند تکامل کل جامعه نقش‌های مفید ایفا می‌کنند. مکانیسم مقاومت در برابر مواد شیمیایی مثل آنتی‌بیوتیکها می‌تواند به این شکل ایجاد شود. به نظر می‌رسد بسیاری از ژنها فرآیند حیات را همراه با سایر ژنها و عوامل دیگری از جمله شرایط محیطی، تحت تأثیر قرار می‌دهند. این گونه آثار متقابل را نمی‌توان با شرح اعمال ژنهای مختلف پیش بینی کرد به همین ترتیب، Jaques Monod گفته است آنچه برای E.Coli صحیح باشد برای فیل هم صحیح خواهد بود.

واکنشهای متقابل بین ژنها و محیط در موجودات زنده پیچیده رخ می‌دهند، در نتیجه، با در دست داشتن اطلاعات ساختاری لزوماً نمی‌توان عمل را پیش بینی کرد. پیش بینی یک اثر کلی مثل پاسخ یک موجود زنده به یک عامل شیمیایی که با یک مکانیسم ژنی اثر متقابل دارد، مسأله اصلی است که دانشمندان فارماکولوژی با آن رو به رو هستند.

مترجم: فرزانه گنجی

منبع:

Pharmacology International
Dec 1999, No 53