

# قرن داروسازی

## دهه هفتاد

ترجمه: دکتر اسماعیل ابوالبشر

پس زدن اعضاء پیوندی را ممکن ساخت. به کارگیری Rifampicin در درمان سل و عرضه Cimetidine یا Tagamet به عنوان اولین مسدودکننده های هیستامینی قابل استفاده در درمان زخم های گوارشی از پیشرفت های مهم دیگر این دوره اند. موفقیت های فنی و تکنیکی دهه قبل علم پزشکی در دهه هفتاد نیز ادامه یافت. شیوع دوباره بعضی امراض عفونی مانند بیماری Lyme و Legionnaires در ایالات متحده و Ebola و Lassa fever در آفریقا مجدداً کتاب امراض عفونی را گشود و تحقیقات گسترده ای را در پی داشت. طی این دهه سازمان بهداشت جهانی برنامه ریشه کنی امراض خود مانند آبله را ادامه داد ولی با مخالفت از مصرف DDT در

دهه هفتاد قرن بیستم را دهه شیمی نوین، سرطان و اکولوژی می نامند. طی این دهه ریچارد نیکسون رئیس جمهور وقت آمریکا که به تازگی از مشکلات و عوارض پس از جنگ ویتنام رهایی یافته بود برنامه ملی مبارزه با سرطان را اعلام و این برنامه را که به جنگ علیه سرطان معروف شد با بودجه ای معادل نیم میلیارد دلار شروع کرد. با شروع این برنامه روش های درمانی نوینی برای سرطان یافته شد و شیمی درمانی به صورت بخش معمول تدابیر درمانی به ویژه در سرطان پستان درآمد. طی این دوره داروهای جدید به بازار عرضه شدند. Cyclosporin از موفقیت های عمده دهه هفتاد است که با تضعیف سیستم ایمنی جلوگیری از

ریشه کنی مالاریا (به علت عوارض حاد محیطی) مجدداً تلاش برای یافتن روش‌های درمان مالاریا و بیماری خواب شروع شد.

بهتر است بحث را با موضوع سرطان شروع کنیم. در سال ۱۹۳۷ با تصویب کنگره آمریکا NCI یا انستیتو ملی سرطان تاسیس شد که هدف آن مطالعه بر روی سرطان و روش‌های درمان آن بود. در همین زمان اثرات سرطان‌آور سیگار در آلمان شناسایی و تحت مطالعه قرار گرفته بود. در دهه پنجاه تلاش عمده‌ای برای کشف روش‌های شیمی درمانی صورت پذیرفت. در سال ۱۹۶۵ برنامه مطالعاتی گسترده‌ای تحت نظر NCI و با همکاری دانشگاه و مراکز مطالعاتی آمریکا شروع شد که هدف آن یافتن داروهای جدید ضدسرطان بود. طی این برنامه ۱۵۰۰۰ فرآورده شیمیایی و طبیعی از نظر اثرات ضدسرطان تحت مطالعه قرار گرفتند. مطالعاتی که در دهه هفتاد به بار نشست و این دقیقاً زمانی بود که داستان یک استروژن صنعتی به نام DES (Diethylstilbestrol) سرطان را به صورت یک مشکل اجتماعی پیچیده درآورد. DES از دهه چهل تا سال ۱۹۷۱ برای جلوگیری از پاره‌ای مشکلات خاص دوران بارداری به ویژه مشکلاتی که منجر به سقط می‌شدند، تجویز می‌شد. مصرف این دارو از دهه شصت رو به کاهش گذاشت که علت آن به دست آمدن مدارکی دال بر عدم اثربخشی DES و نیز خطر بروز عوارض شدید ناشی از آن بود. گرچه آمار دقیقی از زنان حامله مصرف کننده این داروی پرعارضه منتشر نشد ولی از حداقل ۱۰-۵ میلیون زن حامله نامبرده می‌شود. در سال ۱۹۷۰ مطالعه‌ای در نشریه Cancer به چاپ رسید

که بروز نوع خاصی از سرطان واژن به نام CCAL (Clear Cell Adeno Carcinoma) در نتیجه مصرف DES را مورد بررسی قرار داده بود. نتیجه مطالعات بعدی منتشر شده FDA را بر آن داشت که در پایان سال ۱۹۷۰ با اعلام هشدار مصرف DES را در دوران بارداری ممنوع سازد. افزایش خطر سرطان واژن، بروز مشکلات حاد در دستگاه تناسلی و ناباروری از جمله عوارضی بودند که در فرزندان دختر مصرف کنندگان DES گزارش شدند بیمارانی که به دختران DES یا DES daughters معروف شدند. عوارض و مشکلات دستگاه تناسلی در پسران زاده شده از زنان حامله مصرف کننده DES نیز بعدها گزارش شد. نظر به دو حادثه تلخ DES و Thalidomide سازمان دارو و غذای آمریکا (FDA) در سال ۱۹۷۷ استفاده زنان در معرض بارداری را در مراحل اولیه مطالعات دارویی مگر در مورد امراض بسیار کشنده و خطرناک ممنوع ساخت.

موضوع DES یکی از دهها دلیلی بود که باعث شد محققین در جنگ علیه سرطان نظر خود را به عوامل محیطی سرطان زا معطوف سازند. شواهد به دست آمده در اوایل دهه هفتاد باعث شد پژوهشگران نوعی الگوی عفونی را در مورد رشد و آلودگی اندام‌ها به سرطان در نظر گیرند. در سال ۱۹۷۰ دو محقق به نام‌های Howard Martin Temin (از دانشگاه ویسکانسین) و David Baltimore (از دانشگاه ماساچوست) طی مطالعاتی مستقل از یکدیگر دریافتند که بعضی ویروس‌های RNA (Retroviruses) قادرند کپی‌های DNA از خودشان تولید کنند. این DNA ویروسی توانایی

رخنه به یاخته‌های میزبان آلوده و تبدیل شدن به یاخته‌های سرطانی را دارا هستند. این دو دانشمند جایزه نوبل فیزیولوژی یا پزشکی را در سال ۱۹۷۵ به دست آوردند. در این زمان نظریه‌های متعددی در مورد وجود ویروس مولد سرطان مطرح شدند که نهایتاً هیچ کدام به تایید نرسیدند و امیدواری‌های اولیه برای مقابله با سرطان با روش‌هایی از قبیل واکسیناسیون عملاً از بین رفتند.

مطالعات بعدی دید گسترده‌تر و واقعی‌تری از علل و عوامل بروز سرطان به وجود آورد. به‌طور مثال در سال ۱۹۷۸ برای اولین بار ژن مهارکننده سرطان یا P53 توسط محقق به نام David Lane گزارش شد. در سال ۱۹۷۹ دانشمندان توانستند به طور عملی DNA یاخته‌های بدخیم را در محیط کشت حاوی یاخته‌های موثر به تومورهای سرطانی تبدیل کنند که روش برگزیده‌ای در مطالعات سرطان‌شناسی محسوب می‌شد. علی‌رغم این که از اوایل دهه هفتاد روش‌های درمانی متعددی برای درمان سرطان به کار گرفته می‌شد ولی موارد بهبود واقعی بسیار اندک بودند. در آن زمان جراحی بهترین روش درمان تومورهای سفت در محل‌های قابل دسترسی بود. در سایر موارد جراحی در کنار شیمی درمانی و یا تنها شیمی درمانی و رادیوتراپی به کار گرفته می‌شد. تدابیری که امروزه نیز کم و بیش اساس درمان سرطان را تشکیل می‌دهند. در آن زمان درمان سرطان بیش از یک علم نوعی هنر بود که طی آن پزشک می‌بایست از بین انبوهی از روش‌های علمی و غیرعلمی، اثبات شده یا به اثبات نرسیده درمانی بر اساس نیاز بیمار و امکانات موجود

روش درمانی خاص را برگزینند.

البته در دهه هفتاد علم پزشکی موفقیت‌هایی نیز در درمان سرطان داشت از جمله این که دکتر Donald Pinkel در بیمارستانی در شهر ممفیس آمریکا برای اولین بار موفق به درمان کامل لوسمی لنفوبلاستیک حاد کودکان با روشی شامل شیمی درمانی و رادیوتراپی گردید. شروع پیوند مغز استخوان از سال ۱۹۶۸ راه را برای موفقیت روش‌های درمانی سرطان هموار ساخت و این موفقیت زمانی کاملتر شد که امکان پیوند مغز استخوان همگن (autologous) فراهم گردید. این روش پیوند در سال ۱۹۷۷ و برای درمان بیماران مبتلا به لنفوم به کار گرفته شد. در این روش مغز استخوان بیمار پس از تجویز دارو و رادیوتراپی مجدداً به خود بیمار تجویز می‌شود.

جایزه نوبل سال ۱۹۹۰ به علت تحقیقات گسترده در زمینه پیوند مغز استخوان به D. Donnall Thomas از مرکز تحقیقات سرطان در سیاتل آمریکا تعلق گرفت. گرچه پیوند مغز استخوان ابتدا برای درمان لوسمی‌ها به کار گرفته شد ولی تا پایان قرن بیستم به صورت جزء اصلی روش‌های شیمی درمانی با دز بالا در درمان بیماری‌های هوچکین، مالتیپل میلوما، نروبلاستوما، سرطان بیضه و انواعی از سرطان پستان درآمد. در سال ۱۹۷۵ سازمان جهانی بهداشت گزارشی منتشر ساخت که نشان می‌داد نرخ مرگ و میر ناشی از سرطان پستان از سال ۱۹۰۰ ثابت بوده و کاهش نیافته بود. عمل جراحی نیز در بسیاری از موارد ابتلا به این نوع سرطان موفقیت‌آمیز و مفید نبود که علل آن تشخیص دیر هنگام و پراکندگی متاستازهای سرطانی بودند مطالعه در مورد یافتن جایگزینی برای درمان

سرطان پستان به صورت موضوع مهمی در مطالعات پزشکی درآمد. در سال ۱۹۷۵ طی مطالعه بزرگی در آمریکا نشان داده شد که تجویز Phenylalanin mustard پس از جراحی پستان در درمان این عارضه مفید می‌باشد. ترکیب درمانی به سرعت مورد نظر پزشکان قرار گرفت و در سال ۱۹۷۶ پروتکل درمانی CMF (سیکلوفسفامید، متوترکسات و ۵-فلوئوروراسیل) در ایتالیا مطرح و به جامعه پزشکی معرفی شد. این پروتکل به سرعت کارایی خود را نشان داد و به صورت روش اصلی شیمی درمانی سرطان پستان درآمد.

در دهه هفتاد مسأله محیط زیست و حفظ آن به صورت یکی از مسایل مهم و مورد بحث جوامع پیشرفته درآمد و تاثیر مخرب فعالیت‌های بشر بر محیط زیست و اثرات منفی این پدیده به‌طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفتند. در سال ۱۹۷۴ محقق به نام F. Sherwood Rowland از دانشگاه کالیفرنیا به اتفاق گروهی از پژوهشگران اثبات کردند که کلروفلوئورکربن‌ها (CFCs) مانند گاز فرئون قادر به تخریب لایه اوزن هستند. از همان زمان نتیجه قابل پیش بینی این روند افزایش موارد ابتلا به سرطان پوست در کنار اثرات حاد زیست محیطی این تخریب بود.

این تحقیق منجر به ممنوعیت استفاده از CFCs در تهیه اسپری‌ها در آمریکا گردید. این گروه از محققین جایزه نوبل سال ۱۹۵۵ در رشته شیمی را به اتفاق Paul Crutzen از مؤسسه ماکس پلانک آلمان به دست آوردند.

در سال ۱۹۷۷ موضوع سرطان زا بودن پنبه نسوز به صورتی گسترده مطرح شد.

پژوهشگران یک دانشکده پزشکی در شهر نیویورک پس از تحقیقات طولانی متوجه شدند که استنشاق طولانی مدت ذرات پنبه نسوز سرطان زا بوده و همین امر منجر به تصویب قوانینی در آمریکا شد که به موجب آن غرضه کلیه مواد خطرناک ممنوع و کلیه تولیدکنندگان ملزم شدند قبل از معرفی و فروش هر فرآورده بی‌خطر بودن آن را در سلامت مصرف‌کنندگان به اثبات برسانند. در دهه هفتاد مصرف DDT نیز به علت اثرات مخرب زیست محیطی آن محدود و کنار گذاشته شد. گرچه مصرف آن در کشورهای غیرصنعتی تا حدی ادامه یافت.

دهه هفتاد هم چنان به عنوان دهه تولید DNA نو ترکیب شناخته می‌شود. در سال ۱۹۷۰ برای اولین بار دانشمند ژن‌شناسی به نام Robert John Cecil Harris از اصطلاح مهندسی ژنتیک یا Genetic Engineering نام برد. طی سال‌های بعد این دهه تحقیقات و مطالعات بسیار گسترده‌ای در زمینه‌های مختلف ژنتیک انجام شد و جایزه نوبل سال ۱۹۷۸ و ۱۹۸۰ را برای چند تن از این محققین به ارمغان آورد. نتیجه مطالعات ژنتیکی انجام شده به خصوص در زمینه فرآورده‌های نو ترکیب موجب شد که در سال ۱۹۷۸ شرکت Elililly آمریکا روش تولید انسولین انسانی از طریق ژنتیک و با استفاده از E. Coli را به ثبت برساند.

تحول قابل توجه علم پزشکی در دهه هفتاد زمانی بود که در سال ۱۹۷۰ پزشکی به نام Raymond V. Damadian متوجه پاسخگویی متفاوت بافت‌های سالم و سرطانی در آزمون NMR گردید. این یافته پایه و اساس روش تشخیص MRI گردید که امتیاز آن در سال ۱۹۷۴

به نام همین محقق صادر شد. پس از آن MRI به تدریج به صورت روش مطمئنی در تشخیص پاره‌های از امراض درآمد. در سال ۱۹۷۱ اولین دستگاه Tomography Scanner در انگلستان به راه افتاد و در سال ۱۹۷۲ شرکت فایرز آمریکا نوع کاملتری از این دستگاه که قادر به نقشه برداری از کل بدن بود را به بازار عرضه کرد. این گونه روش‌های تشخیص طی ده هفتاد به تدریج کاملتر و پیشرفته‌تر شده و امکانات بهتری برای تشخیص امراض را در اختیار پزشکان قرار دادند.

در سال ۱۹۶۹ زمانی که یک جراح آمریکایی به نام William Stewart طی سخنانی در کنفره آمریکا اعلام کرد «زمان بستن کتاب امراض عفونی رسیده و علم پزشکی بایستی توجه خود را به سایر امراض کشنده همانند امراض قلبی و سرطان معطوف کند» شاید خود وی و بسیاری از پزشکان باور نمی‌کردند که دهه هفتاد، دهه ظهور مجدد بسیاری از امراض کنترل شده قبلی و بروز اشکال جدیدی از بیماری‌ها بود. در سال ۱۹۷۲ اولین موارد ظهور بیماری لایم گزارش شد. مورد بعدی شیوع دوباره ویروس Lassa fever بود که برای اولین بار در سال ۱۹۶۹ در آفریقا شناسایی و طی سال‌های ۱۹۷۰ و ۱۹۷۲ در نیجریه، لیبیا و سیرالئون بسیاری را مبتلا ساخت. نرخ مرگ و میر این بیماری ۲۸-۳۶ درصد بوده است.

در سال ۱۹۷۹ نیز اپیدمی نوعی تب کشنده دیگر در زئیر (کنگوی فعلی) و سودان به وقوع پیوست که میزان مرگ و میر آن در این دو کشور به ترتیب ۸۸ و ۵۲ درصد بوده است. در هر دو اپیدمی ردپای ویروس Ebola پیدا شد. در سال ۱۹۷۶ نیز بیماری ناشناخته Legionnaires

فیلادلفیا شیوع یافت که عامل آن باکتری تازه کشف شده Legionella بود. جایزه نوبل پزشکی سال ۱۹۷۶ به Baruch Blumberg از دانشگاه پنسیلوانیا تعلق گرفت که در سال ۱۹۶۲ عامل بروز هپاتیت B را کشف و روش تست خونی این بیماری را در سال ۱۹۷۱ پیدا کرده بود. تلاش سازمان جهانی بهداشت برای ریشه کنی آبله در پایان دهه هفتاد قرن بیستم به نتیجه رسید و این بیماری در سال ۱۹۷۹ کاملاً ریشه کن شد. آخرین مورد بروز این عارضه در سال ۱۹۷۷ در سومالی بوده است.

البته برنامه ریشه کنی بیماریها بسیار گسترده‌تر بود و شامل فلج، سرخک، دیفتی، سیاه‌سرفه، کزاز و سل می‌شد. در سال ۱۹۷۷ سازمان بهداشت جهانی اولین فهرست داروهای رسمی را منتشر ساخت که شامل ۲۰۸ دارو می‌شد که برای حفظ سلامت و بهداشت و درمان اغلب امراض شایع کافی بودند.

دهه هفتاد در حالی به پایان رسید که بیوتکنولوژی به صورت بخش عمده تحقیقات صنایع از جمله شرکت‌های داروسازی درآمد. شرکت‌های داروسازی در حالی قدم به دهه هشتاد گذاشتند که با یک چشم وضعیت اقتصادی و مالی بازار جهانی را در نظر داشتند و با چشم دیگر به بیوتکنولوژی و توانایی‌های ذاتی این شاخه برای تولید داروهای جدیدتر می‌نگریستند.

منبع:

Mark S. Lesney and Ronall Frey.  
Chemistry, Cancer and ecology, the 1970 of 20 century, The pharmaceutical century, supplement to modern Drug Discovery and modern chemist pages: 111 - 125.